

I60 Resekce pro časný karcinom hlavy pankreatu.Ryska M.¹, Bělina F.¹, Strnad R.¹, Zavoral M.²

1) Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN Praha

2) 1. Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha

Pro karcinom pankreatu (CaP) je charakteristický agresivní růst a velmi špatná prognóza nemocného. Roční mortalita se blíží roční incidenci (1). Hlava pankreatu je nejčastějším místem lokalizace, karcinom těla a kaudy se vyskytuje méně často (2). Výrazná biologická agresivita CaP zapříčiňuje, že v době stanovení diagnózy má již třetina nemocných jaterní metastázy, třetina má postižené regionální lymfatické uzliny a u poloviny nemocných lze nalézt angioinvasi nádoru. Každý desátý nemocný má diseminaci nádoru po peritoneu (3).

Z výše uvedeného plyne, že pacient se většinou dostaví k chirurgovi v pokročilém stádiu onemocnění.

Radikální resekce je jedinou metodou léčby, která signifikantně prodlužuje život nemocného (4). V časných stádiích onemocnění, to je ve stádiu I a II dle japonské klasifikace (5), můžeme očekávat lepší výsledky v délce přežívání nemocných ve srovnání se skupinou ve stádiu III. Tyto výsledky uvádí i prognostický nomogram z roku 2004 vytvořený na základě 555 provedených resekcí na jednom pracovišti (6).

V našem sdělení si klademe za cíl porovnat výsledky radikálně prováděných resekcí hlavy pankreatu u naší sestavy nemocných s karcinomem hlavy pankreatu ve stádiu I, II a III.

Metodika a sestava nemocných

Diagnóza karcinomu hlavy pankreatu byla stanovena na základě předoperačně provedených zobrazovacích vyšetření, která byla u většiny nemocných (v posledních 3 letech u všech) doplněna o cytologický průkaz (Fine needle aspiration biopsy) při endoultrasonografickém vyšetření se stanovením předoperačního stagingu. Nutriční předoperační přípravu jsme neprováděli. Radikální proximální pankreatoduodenektomii (PDE) jsme prováděli u nemocných při T1-3, N0 – 1, M0. Rozsah lymfadenektomie odpovídal tzv. „evropskému standardu“ (7) – odstranění uzlin a lymfatické tkáně v rozsahu N1-2, tj. v průběhu lig. hepatoduodenálního nad úroveň junkce d.cysticus, zprava podél portomesenterického žilního kmene kaudálně na úroveň v.renalis dx., dorzálně podél a.mesenterica sup. a podél a.hepatica propria a comm. k truncus coeliacus. Standardně jsme odebírali k peroperačnímu biotickému vyšetření uzlinu č.12 (uzlina z oblasti junkce d.cysticus – N2), uzlinu č. 9 (uzlina z oblasti truncus coeliacus – N3) a resekční plochu krčku pankreatu. Za radikální PDE jsme považovali resekci R0.

V případě, že jsme při operaci našli předoperačně nerozpoznané prorůstání tumoru do v. portae či v. mesenterica sup., provedli jsme u 4 nemocných resekci stěny či části žíly. Tyto nemocné jsme však do časných stádií v souladu s námi používanou japonskou klasifikací do stádií I a II, nezařadili.

Po propuštění jsme nemocné zařadili do dispenzáře našeho pracoviště, kde byl každý nemocný pravidelně sledován podle zavedeného protokolu.

Podání adjuvantní chemoterapie u některých našich nemocných určoval onkolog, na jehož rozhodování jsme neměli žádný vliv.

Od 5/1998 do 3/2004 jsme na Klinice transplantační chirurgie IKEM v Praze – a od 4/2004 do 12/2006 na Chirurgické klinice 2. LF UK a ÚVN Praha ošetřili celkově 307 nemocných s karcinomem pankreatu

Z celkového počtu mělo 242 nemocných duktální adenokarcinom lokalizovaný na oblast hlavy pankreatu, u 65 se jednalo o tělo a kaudu slinivky. Resekční výkon jsme u nemocných s karcinomem hlavy pankreatu provedli u 77, výkon spojkový u 110 a exploraci u 55 nemocných (tab. 1).

	počet	%
radikální resekce	65	27
paliativní resekce	12	5
spojkový výkon	110	45
explorace	55	23
Celkově	242	100

Tabulka č. 1 – Operační výkony u nemocných s karcinomem hlavy pankreatu

	stadium				
	I	II	III	IVa	IVb
radikální resekce	6	15	41	2	0
paliativní resekce	0	1	3	7	2
spojka	1	10	15	32	51

Tabulka č. 2 – Rozdělení nemocných s provedenou PDE podle stádia onemocnění

Stádia onemocnění ukazuje tabulka 2.

Z tabulky č. 2 je zřejmé, že radikální PDE jsme provedli ve stádiu I a II u 21 a ve stádiu III u 41 nemocného.

Délka přežívání u těchto nemocných je v relativních hodnotách (%) patrná z tabulky 3.

KARCINOM PANKREATU

Délka přežívání v měsících	I. stadium	II. stadium	III. stadium
3	100	100	88,1
6	100	79,5	83,1
9	100	75,3	69,7
12	80	58,5	63,8
15	80	54	57,5
18	80	54	47,2
21	60	49,1	39,4
24	60	44,2	39,4
27	60	44,2	39,4
30	60	29,5	39,4

Tabulka č. 3 – Délka přežívání nemocných po PDE v závislosti na stádiu onemocnění

Zatímco 60% nemocných zařazených do I. stadia onemocnění přežilo 27, resp. 30 měsíců, ve druhém stadiu přežilo pouze 44,2, resp. 29,5%, a ve třetím 39,4% resp. 39,4%.

Rozdíl v přežívání mezi stádii I a II, III je ve 30. měsíci po PDE signifikantní ($p < 0.05$)

Medián délky hospitalizace byl 16 dní (rozmezí 4 – 85).

Celkově jsme z 67 nemocných, u kterých jsme provedli PDE ztratili v časném pooperačním období, tj. do 30.POD, 2 nemocné (3%).

Diskuse

Karcinom hlavy pankreatu se ve srovnání s lokalizací v oblasti těla a kaudy klinicky projevuje poměrně dříve a to především rozvojem mechanického ikteru. V souladu s literárním sdělením se za „časný karcinom“ hlavy pankreatu považuje pouze stadium I = T1N0M0, velikost T < 2 cm (8). V našich poměrech bychom vzhledem k velmi nízkému počtu nemocných nedosáhli statistické „hodnotitelnosti“. Pokud budeme stadia I a II považovat za stadia časná, ani v této skupině nemocných nenacházíme vysoké poměrné zastoupení ve srovnání se stádiem III a IV, tj. se skupinou nemocných s pokročilým onemocněním. U naší skupiny s provedenou radikální PDE se jedná celkově o 21 nemocného. Tuto skupinu však již lze srovnávat se skupinou s provedenou PDE ve stádiu III, tj. s 41 nemocným.

Nemocní, u kterých je radikální PDE provedena při velikosti tumoru < 2 cm (T1N0M0), přežívají 5 let podle starších literárních pramenů ve 20% (9), podle novějších prací ve 30% (6). V naší sestavě nemocných s velikostí tumoru T1 < 2 cm přežilo 30 měsíců 60% nemocných, u velikosti > 2 cm (T2) 29,5%. Srovnání přežívání našich nemocných ve skupině ve stádiu II a III je ovlivněno nepochybně nízkým počtem nemocných. Tak si lze vysvětlit delší přežívání nemocných ve III. stádiu onemocnění ve srovnání s nemocnými ve II. stádiu onemocnění.

Závěr

Karcinom pankreatu patří mezi biologicky velmi agresivní nádory. Jedinou léčebnou metodou, která vede k signifikantnímu prodloužení přežívání je radikální resekce, u karcinomu hlavy pankreatu radikální PDE. U těchto nemocných je vhodné indikovat adjuvantní chemoterapii, která dále signifikantně prodlužuje přežívání nemocných.

V současné době neexistuje efektivní screening karcinomu pankreatu. Čím dříve je nemocný indikován k radikální resekci, tím má větší šanci na delší přežívání. Výsledky naší sestavy tyto závěry potvrzují a jsou v souladu s uváděnými literárními údaji.

Literatura

1. Reginne, W.H., John, W.J., Mohiuddin, M.: Current and emerging treatments for pancreatic cancer. *Drugs. Aging.*, 11, 1997: 285-295
2. Allema, J.H., Reinders, M.E., van Gulik, T.M. et al.: Prognostic factors for survival after pancreaticoduodenectomy for patients with carcinoma of the pancreatic head region. *Cancer*, 75, 1995: 2069-2076
3. Pasquali, C., Sperti, C., Filippini, C. et al.: Epidemiology of pancreatic cancer in north – east Italy. Study on incidence (1990 – 1992), hospital stay and survival. 30th EPC Meeting, Thessaloniki, 1998. *Digestion* 59, 1998: 213
4. Friess, H., Kleeff, J., Kulli, C. et al.: The impact of different types of surgery in pancreatic cancer. *Eur. J. Surg. Oncol.*, 25, 1999: 124-131
5. Japan Pankreas Societa. Classification of pancreatic carcinoma. First English edition. Kanehara & Co, Tokyo, 1996
6. Brennan MF, Kattan MW, Klimstra D et al: Prognostic nomogram for patients undergoing resection for adenocarcinoma of the pancreas. *Ann Surg*, 2004, 240: 293-298

K A R C I N O M P A N K R E A T U

7. Bachmann J, Büchler MW, Friess H: Pancreatic resection for pancreatic cancer. HPB, 2006, 8: 346-351
8. Trede M, Richter A, Wendl K: Personal observations, opinions, and approaches to cancer of the pancreas and the periamпуляр area. Surg Clin North Am 2000, 81: 595-610
9. Nitecki SS, Sarr MG, Colby TV et al: Long-term survival after resection of ductal adenocarcinoma of the pancreas: IS IT REALLY IMPROVING? Ann Surg, 1994, 221: 59-66.

Prof. MUDr. Miroslav Ryska, CSc.

Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN Praha • U vojenské nemocnice 1200 • 169 02 Praha 6 – Střešovice