Atypická inciální symptomatologie tumoru pankreatu

Tereza Effenbergerová, Hana Matějovská Kubešová

Klinika interní, geriatric a praktického lékařství LF MU a FN, Brno

Nádory pankreatu patří mezi tumory s vysokým maligním potenciálem. Jeho incidence má vzrůstající tendenci a je aktuálně 20/100 000 obyvatel, v roce 2000 byla incidence 15/100 000 obyvatel. Vyskytuje se zejména u pacientů mezi šestým a osmým decenniem, se skokovým nárůstem již od 5. decenia. Vyskytuje se častěji u mužů, kde je na devátém místě nejčastějších tumorů. Nádor je v úvodu onemocnění asymptomatický a i v dalším průběhu je klinický obraz poměrně chudý a mnohdy atypický, jak ukazuje kazuistika.

Klíčová slova: nádor pankreatu, klinické příznaky, terapie, epileptický paroxysmus.

Atypical initial symptomatology of pancreatic cancer

Pancreatic tumors are tumors with high malignant potential. Its incidence has an increasing tendency and is currently 20/100 000 inhabitants, in 2000 the incidence was 15/100 000 inhabitants. It occurs mainly in patients between the sixth and eighth decennium, with a step increase since the 5th decennium. It occurs more often in men, where it is the ninth most common tumor. The tumor is asymptomatic at the beginning of the disease and the clinical picture is relatively poor and often atypical, as the case report shows.

Key words: pancreatic cancer, symptoms, therapy, epileptic paroxysm.

Úvod

Nádory pankreatu jsou častým onemocněním seniorské populace s celkovou incidencí 2 184 v roce 2011, z toho 1 456 případů, tj. 66 % bylo diagnostikováno u nemocných ve věku nad 65 let, s incidencí 85,5/100 000 obyvatel ve srovnání s 8,27/100 000 obyvatel mladších 65 let, tedy 10x vyšší incidence v neprospěch pacientů starších 65 let (1, 2).

Jedná se o vysoce agresivní maligní tumory s velmi špatnou prognózou a vysokou mortalitou danou chabými klinickými příznaky v úvodu onemocnění, ale také nevelkými terapeutickými možnostmi, kdy je pro nádor typická chemio- i radiorezistence. Incidence nádoru má vzestupný charakter a Česká republika se řadí na první místa v incidenci celosvětově (3).

Etiologie tumoru je stále nejasná. U sporadického tumoru pankreatu, který představuje asi

90 % maligních tumorů pankreatu, se uplatňují faktory exogenní, endogenní faktory se uplatňují u syndromu familiárního karcinomu pankreatu představujícího asi 7 % tumorů pankreatu, nebo u genetických nádorových syndromů, jako je Lynchův či Gardnerův syndrom, jimž jsou přičítána přibližně 3 % tumorů pankreatu (4).

Klinické projevy onemocnění jsou velmi chudé, v úvodu často probíhá asymptomaticky. Projevy symptomů již obvykle svědčí pro pokročilé onemocnění. Výsledky vyšetření běžně prováděných v rámci diferenciální diagnostiky podobných stavů, tedy laboratorní vyšetření, ultrasonografická či základní endoskopická vyšetření jako gastrofibro – či kolonoskopie, jsou v počátečních fázích často negativní (5).

Prvním varovným příznakem vedoucím k cílenějšímu vyšetření bývá často až nebolešivý ikterus, daný útlakem žlučových cest, který však

bývá známkou již pokročilého onemocnění. Při dalším růstu nádoru se mohou objevit nespecifické bolesti v epigastriu či v zádech. Podezření na tumor pankreatu by mělo být zvažováno u nemocných s nově vzniklým těžkým diabetem, vyžadujícím inzulinoterapii, stejně tak u pacientů dlouhodobě dobře kompenzovaných, s nově vzniklou těžkou dekompenzací (6).

Anamnesticky se zaměřujeme na výskyt tumoru pankreatu, či genetických nádorových syndromů v rodině a údaj o trombotických komplikacích v osobní anamnéze (1).

Ultrazvukové vyšetření může vyjádřit podezření na nález na pankreatu, nicméně výtěžnost ovlivňuje konstituce pacienta. Nezřídka přináší první ultrazvukové vyšetření již zprávu o jaterním rozsevu. Jasnou infiltrací pankreatu potvrdí až CT či MR břicha. Klinická praxe ovšem přináší možný rozpor výsledku sonografického a CT

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Tereza Effenbergerová, Effenbergerova.Tereza@fnbrno.cz

Klinika interní, geriatric a praktického lékařství LF MU a FN Brno, Kamenice 3, 625 00 Brno

Cit. zkr: Onkologie 2020; 14(1): 23–25

Článek přijat redakcí: 8. 12. 2019

Článek přijat k publikaci: 20. 1. 2020

Obr. 1. Metastatický proces mozku

Obr. 2. Tumor hlavy pankreatu

vyšetření, a to oboustranně – tedy pozitivní sonografií a negativní CT, ale i negativní sonografií při pozitivním CT (7).

Po nálezu na CT následuje většinou endosonografické vyšetření pankreatu, doplněné o biopsii tenkou jehlou. V přibližně 96 % případů se jedná o adenokarcinom z ductálních buněk. Ostatní tumory exokrinní či endokrinní, jsou spíše vzácné. Z laboratorních testů může na nádorové postižení slinivky ukázat zejména onkomarker CA 19–9 s přibližně 60% senzitivitou a specificitou (8).

Jedinou potencionálně kurativní léčbou je chirurgická léčba. Resekce je možná maximálně u 20 % tumorů hlavy a 30 % tumorů těla a kaudy pankreatu. Ke standardním operacím patří hemipankreatoduodenektomie, splenopankreatektomie a totální pankreatektomie. K resekci jsou indikováni pacienti s nádory bez metastatického postižení a bez prorůstání do velkých tepených větví aorty (a. mesenterica superior, truncus coeliacus, a. hepatica communis). Prorůstání nádoru do hlavního kmene či větví v. portae není absolutní kontraindikací, ale prorůstání do portálního systému je považováno za negativní

prognostický faktor. Metastatický ductální karcinom slinivky je kontraindikací resekčního výkonu na slinivce. U lokálně pokročilých nádorů histologicky potvrzených endosonograficky a biopsicky je možné indikovat neoadjuvantní chemoterapii (FOLFOXIRI) či chemoradioterapii (9, 10).

Bohužel i při této náročné kombinované léčbě je medián přežití po resekci cca 16–18 měsíců, pět let přežívá asi 15 % operovaných pacientů.

Další využívanou léčebnou modalitou je chemoterapie, nejčastěji gemcitabin, jehož metabolity blokují metabolismus nukleových kyselin a poškozují jejich funkci. U pacientů s metastatickým onemocněním podle celkového stavu zvažujeme buď symptomatickou terapii nebo monoterapii gemcitabinem, případně agresivnější kombinovanou chemoterapii gemcitabin/kapecitabin nebo nab-paklitaxel/gemcitabin či výjimečně trojkombinaci cytostatik FOLFOXIRI. Režimy s gemcitabinem generují vyšší toxicitu léčby, dominantně febrilní neutropenii v 5,4 % případů. Klíčovým faktorem pro predikci benefitu z kombinované léčby je celkový stav pacienta (PS), kde nejvyšší benefit byl prokázán pro nemocné ECOG PS 0–1. Vhodnost radioterapie je stále otázkou, využívá se také zejména v paliativní léčbě (1, 11).

Kazuistika

Pacientka (69 let) byla hospitalizována po náhle vzniklou dysartrii, brnění a záškuby levé poloviny obličeje cestou urgentního příjmu jako suspektní epileptické paroxysmy, v diferenciální diagnostice byla na prvním místě zvažována rozvíjející se cévní mozková příhoda.

Dle anamnézy byla doposud léčena pouze s arteriální hypertenzí a dyslipidemií, v minulosti prodělala operaci strabismu a hysterektomii s ovarektomií. V rodinné anamnéze nebyla udávána sledovaná onemocnění, cíleně byla pacientka tázána na nádorová onemocnění, jejichž výskyt v rodině negovala. Fyziologické funkce udávala bez obtíží, hmotnost stabilní, při cíleném dotazu připustila občasnou plynatost a nespecifický břišní diskomfort, který po vyprázdnění ustupoval.

V objektivním nálezu byla pacientka kardiopulmonálně kompenzovaná, normotenzní, neurologicky bez lateralizace – v době vyšetření již dysartrie odezněla, záškuby nebyly pozorovány. Pacientka byla normostenická, břicho bylo měkké, volně prohmatné, bez hmatné rezistence.

EKG křivka byla bez abnormalit. Vstupní základní laboratorní vyšetření neprokázalo žádnou patologii – bez známek infektu, bez iontové dysbalance, amyláza v normě. Na doplněném CT mozku byla popsána hypodenzní ložiska bilaterálně s perifokálním edémem.

Pacienta byla přijata na JIP neurologického pracoviště k antiepileptické a antiedematózní terapii a observaci. Na doplněném rentgenovém vyšetření plic byla nalezena nejasná ložiska v levé plicí. V rámci screeningu také proběhlo ultrazvukové vyšetření břicha, které našlo malé ložisko jater nejevící známky malignity. Po stabilizaci stavu probíhalo další došetření za hospitalizace na standardním interním lůžku.

Bylo doplněno CT plic s nálezem vícečetných ložisek bilaterálně. Dle výsledků podrobnějšího laboratorního vyšetření byla nalezena elevace onkomarkeru CA 19–9. Na provedeném CT břicha byl popsán tumor hlavy pankreatu s metastázami do jater.

Tumor hlavy pankreatu

Následné endosonografické vyšetření pankreatu s tenkojehlovou biopsií definitivně potvrdilo diagnózu tumoru pankreatu, charakteru ductálního/biliárního karcinomu. Staging adenokarcinomu pankreatu stanoven na stadium IV, již s metastázami do mozku, plic a jater.

V dalším průběhu (v onkologické péči) pacientka prodělala radioterapii ložisek mozku a následně paliativní chemoterapii Gemcitabinem. Pacientka léčbu tolerovala dobře vyjma intenzivnější nevolnosti po prvním cyklu. Po navýšení antiemetické profylaxe v dalších cyklech se nevolnost již neobjevila, naopak pacientka udávala zvýšenou chuť k jídlu a celkově se cítila velmi dobře. Průběžně kontrolované biochemické ani hematologické parametry neprokazovaly známky toxicity podávaného režimu, vyjma lehké přechodné elevace GGT na 1,5násobek normy. Po 5 měsících byla chemoterapie ukončena pro progresi ložiska pankreatu na kontrolním CT a progredující ascites, kachektizaci a slabost. Pacientka byla předána do hospicové péče. Celková doba přežití od stanovení diagnózy byla 8 měsíců.

Diskuze

Tumory pankreatu se obvykle v úvodních stádiích projevují minimálními klinickými projevy. U pacientky se objevila jen plynatost a nespecifický břišní diskomfort, které však pacientka

udala až při cíleném dotazu. Tedy ani při případné preventivní prohlídce u praktického lékaře by pacientka tyto potíže spontánně neuvedla. Provedený ultrazvuk břicha nevzbudil podezření na nádorový proces ani již při pokročilém tumoru, ložisko na játrech nebylo považováno za suspektně maligní. V tomto případě tedy základní diagnostické modalita – anamnéza, fyzikální, laboratorní vyšetření a sonografie břicha – selhaly. CT břicha se rutinně u pacientů s takovými nespecifickými příznaky neprovádí. Ke zvýšené suspekci na tumor v dutině břišní mohla vést zvýšená hodnota onkomarkeru CA 19–9, onkomarkery se však rutinně nevyužívají v diagnostice, ale spíše intraindividuálně k posouzení účinnosti terapie (5, 1).

Ke snad o něco dřívějšímu stanovení diagnózy snad mohlo vést z běžně využívaných vyšetření jen rentgenové vyšetření plic s náletem četných drobných ložisek plic bilaterálně, v rámci jehož došetřování by se patrně přistoupilo až k CT břicha. Ani tato cesta by však nevedla k delšímu přežití pacientky (8).

U této kazuistiky je nutno také podotknout, že tumory pankreatu metastazují nejčastěji do jater, peritonea a retroperitonea, popř. do plic. Metastázy do mozku jsou záležitostí ojedinelou.

Závěr

Tumory pankreatu jsou skupinou nádorů s velmi nepříznivou prognózou. Pětileté přežití

nemocných všech stadií je pod hranicí 5 %, přičemž většina pacientů umírá do 1 roku. Drtivá většina tumorů je zejména u nemocných vyššího věku diagnostikována ve IV. stadiu, kdy je chirurgická intervence nemožná a chemo či radioterapie minimálně účinná. Nádor nemá specifickou screeningovou metodu a v neprospěch časně diagnostiky, a tím úspěšnější terapie hraje asymptomaticnost v úvodu a nespecifické příznaky v pozdějších stadiích onemocnění. Zlepšení prognózy pacientů by mělo spočívat zejména v co nejčasnější diagnostice a neustálém výzkumu nových léčebných možností, z nichž nadějně výsledky poskytují klinické studie zkoumající efekt cílené léčby (12, 13).

LITERATURA

1. Kiss I, Kala Z, Pospíšil P, et al. Léčba nádorů trávicího traktu u geriatrických pacientů. In: Matějovská Kubešová H, Kiss I. Geriatrická onkologie. Praha: Mladá fronta, 2015: 432s.
2. Zavoral, et al. Karcinom pankreatu. Praha: Galén, 2005: 287s.
3. Ústav zdravotnických informací a statistiky. www.uzis.cz
4. Kala Z, Kiss I, Válek V. Nádory podjaterní oblasti. Praha: Grada Publishing, 2009: 340s.
5. Souček M, et al. Vnitřní lékařství, vydání 1. Praha: Grada Publishing, 2011: 856s.
6. Frič P, Škrha J, Šedo A, et al. Precursors of pancreatic cancer, Wolters Kluwer Health, 2017.
7. Douglas BE, Pisters PWT, Abbruzzese JL. Pancreatic cancer, Springer-Verlag, NY 2002.
8. Frič P, Seifert B, Škrha J, et al. Časná diagnostika sporadického karcinomu pankreatu – spoluúčast lékařů a ambulantních specialistů. Practicus 2016; 8: 20–24.
9. Karásek P. Aktuální postupy v léčbě metastazujícího karcinomu pankreatu. Onkologická revue 2017: 4.
10. Rak V, Pospíšil P. Využití radioterapie v léčbě adenokarcinomu pankreatu, Onkologie 2016; 10(4): 185–188.
11. Li X, Huang DB, Zhang Q, et al. The efficacy and toxicity of chemotherapy in the elderly with advanced pancreatic cancer. Pancreatol. 2019 Nov 23. pii: S1424–3903(19)30793–8. doi: 10.1016/j.pan.2019.11.012.
12. Seifert B. Včasná diagnostika karcinomu pankreatu – výzva pro současnou medicínu. Acta Medicinæ 2019; 11: 68–70.
13. Halámková J, Tomášek J, Kiss I, et al. Současné možnosti léčby karcinomu slinivky břišní. Remedia 2010; 6. <http://www.remédia.cz/Clanky/Farmakoterapie/Soucasne-moznosti-lecby-karcinomu-slinivky-brisni/6-L-Zt.magarticle.aspx>.

Dlouhodobě usilujeme o společensky odpovědný přístup k našemu podnikání. Důkazem je titul:

Odpovědná firma roku 2019 Olomouckého kraje

SOLEN MEDICAL EDUCATION