

Náhodný nálezn dilatace pankreatického vývodu jako příznak asymptomatického karcinomu pankreatu

Pavel Záruba, Miroslav Ryska

Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN

Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice, Praha

Karcinom pankreatu je onemocnění s nepříznivou prognózou. Typická je absence specifických příznaků časných stadií nemoci. Náhodně nalezená dilatace pankreatického vývodu může tímto příznakem být. Aktivní přístup a správné hodnocení je v takovém případě podstatné. Kazuistika prezentuje nemocnou v dispenzární onkologické péči, u které byla náhodně, bez přítomnosti příznaků, zjištěna dilatace pankreatického vývodu. Iniciální vyšetření příčinu dilatace nevysvětlilo. Postupně bylo u nemocné diagnostikováno maligní ložisko v hlavě pankreatu, pro které byla operována.

Klíčová slova: karcinom pankreatu, dilatace pankreatického vývodu, druhý primární nádor.

Incidental finding of pancreatic duct dilation as the sign of asymptomatic pancreatic cancer

Pancreatic carcinoma has a poor prognosis. Typically, it hasn't any specific symptoms in the early stages. Incidentally found dilation of pancreatic duct could be this sign. When it's present there active approach and correct evaluation of all results are needed. The case study presents patient in oncological follow-up diagnosed for pancreatic duct dilation without any clinical signs. The initial imaging examination didn't explain any cause of dilation. After that, the patient was diagnosed and operated for the malignant lesion of the pancreatic head.

Key words: pancreatic cancer, pancreatic duct dilation, second primary tumor.

Úvod

Karcinom pankreatu (CAP) je druhým nejčastějším nádorem gastrointestinálního traktu po kolorektálním karcinomu. V ČR bylo v roce 2016 zaznamenáno 2 240 nově diagnostikovaných onemocnění (1). Na celém světě zemřelo v důsledku této nemoci v roce 2018 432 tis. lidí (2). Incidence tohoto nádoru roste a křivka mortality kopíruje průběh incidence. Jde o onemocnění se špatnou prognózou. Pět let přežívá maximálně 5 % nemocných. Klíčovými důvody nepříznivé prognózy je mimo agresivní biologické chování (lokální recidivy, chemo-radio rezistence) také skutečnost, že neexistují specifické klinické příznaky, nebo screeningová metoda,

kteří by umožnily diagnostikovat časná stadia nemoci, jež mají výrazně lepší výsledky. Bolesti zad, nechutenství, redukce váhy, ikterus jsou většinou spojeny s již pokročilým onemocněním (3). CAP je nejčastěji diagnostikován v klinickém stadiu III. a IV., kde již není možná chirurgická léčba, která má dosud nejlepší léčebný efekt (4). Střední doba přežití nemocných ve IV. klinickém stadiu je asi 6 měsíců. Ojedinělým specifickým nálezem, který může svědčit i pro nádorovou afekci pankreatu je dilatace hlavního pankreatického vývodu (DW) (5). Ta ale není, vyjma nespecifických dyspeptických obtíží, spojena s výraznějšími subjektivními obtížemi nemocného. Jde téměř vždy o náhodný nálezn zaznamenaný

během vyšetření ultrazvukem (UZ), počítačovou tomografií (CT), nebo magnetickou rezonancí (MR) z jiné diagnostické indikace, nebo v rámci dispenzarizace onkologicky nemocného.

Spolu se zvyšující se dostupností UZ a CT vyšetření v rámci prvního kontaktu s lékařem, roste i počet náhodných nálezů (6). Se zlepšujícími se výsledky léčby některých nádorových onemocnění roste i počet pacientů sledovaných v rámci terciární prevence a roste tak i skupina nemocných, u které dojde k odhalení druhého primárního nádoru (second primary cancer) (7).

Izolovaná dilatace DW (bez biliární obstrukce) je způsobena buď intraluminální obstrukcí, nejčastěji nádorem, nebo retrakcí vývodu

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

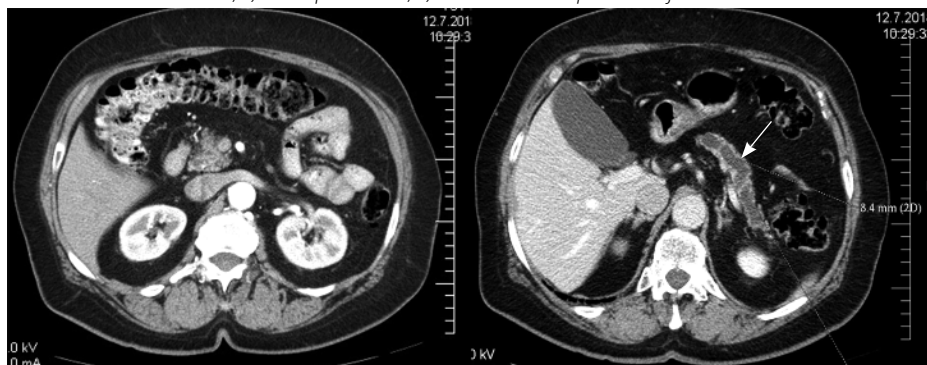
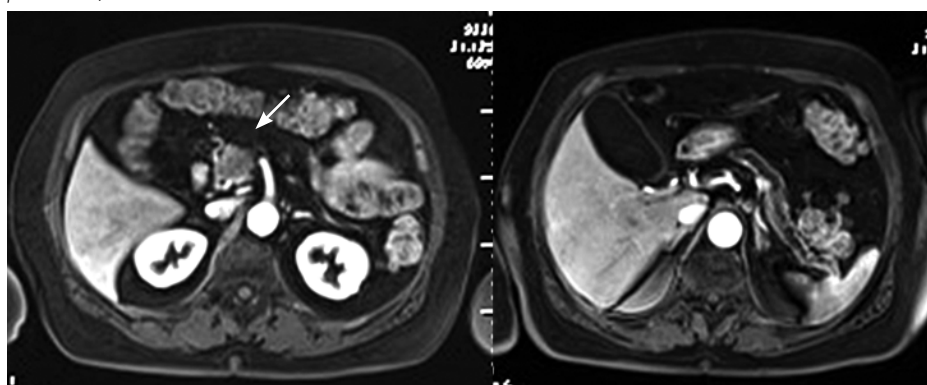
MUDr. Pavel Záruba, pavel.zaruba@uvn.cz

Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN, U Vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6

Cit. zkr: Onkologie 2020; 14(Suppl. A): 5–8

Článek přijat redakcí: 13. 10. 2019

Článek přijat k publikaci: 5. 11. 2019

Obr. 1. CT břicha 7/2018, a) hlava pankreatu, b) tělo a kauda – šipka ukazuje dilataci DW**Obr. 2.** MR pankreatu, a) hlava, b) tělo a kauda – šipka ukazuje susp. nádorovou expanzi (odhaleno při 2. čtení)**Obr. 3.** EUS pankreatu 1/2019 žlutá šipka ukazuje ložisko, modrá dilatovaný DW

v důsledku vazivové přestavby parenchymu, jak je tomu například u chronické pankreatitidy. Obstrukci mohou způsobovat i drobné expanze, které nemusí mít svůj odraz při UZ nebo CT. Tam je zobrazena pouze dilatace vývodu. Její příčinu může objasnit endosonografie (EUS) (8). Vyšetření s vyšší senzitivitou pro malé léze této oblasti (9). Incidentální nálezy v oblasti pankreatu (dilatace DW, cystické léze, ložiskové změny) tak představují specifickou problematiku a na jejich hodnocení by se měla podílet specializovaná pracoviště. Ne vždy je třeba k volbě správného postupu všech dostupných diagnostických nástrojů. Zásadní je správné zhodnocení dostupných nálezů s ohledem na jejich závaž-

nost a racionální použití eventuálních dalších zobrazení se znalostí jejich možností a přínosu.

Autoři zde prezentují klinický případ nemocné operované pro CAP, která byla k další léčbě odeslána dispenzarizujícím onkologem na základě asymptomatického náhodného nálezu dilatace DW.

Kazuistika

Žena narozená v roce 1943 netrpěla mimo hypertenzní nemoc jinou závažnější interní chorobou. V roce 1998 podstoupila komplexní multimodální léčbu karcinomu prsu. Ablace prsní žlázy s exenterací axilly byla doplněna adjuvantní systémovou a hormonální terapií. Po ukončení léčby pacientka pravidelně docházela do onkologické ambulance v regionu bydliště. Zde byla indikována dispenzární vyšetření zaměřená na časný záchyt recidivy onemocnění.

V červenci 2018 bylo u nemocné provedeno dispenzární CT břicha a RTG hrudníku. Na CT byla nalezena dilatace pankreatického vývodu v těle a kaudě pankreatu (obrázek 1). Šíře vývodu dosahovala 8,5 mm. Mimo to byla na CT patrná i atrofie parenchymu slinivky. V panelu vyšetření nádorových markerů byla zaznamenána elevace Ca 19–9 72 IU/ml. V CT obraze nebyla patrná patologická expanze, ani jiná patologie, která by

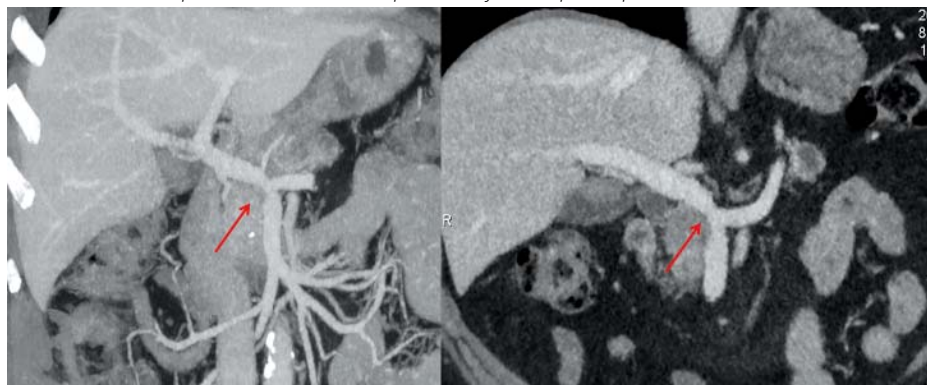
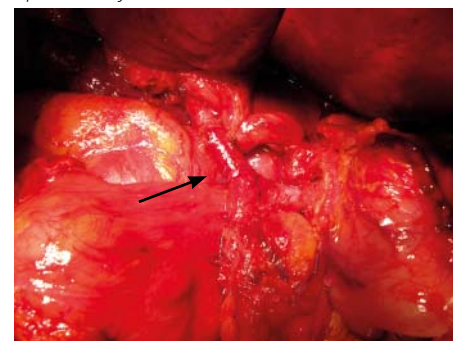
dilataci DW vysvětlovala. Při absenci jakýchkoliv klinických příznaků se ambulantní lékař rozhodl nemocnou sledovat a opakovat zobrazení s časovým odstupem (watch and wait).

V prosinci 2018 bylo u nemocné provedeno MR břicha a MR cholangiopankreatografie (MRCP). Toto zobrazení potvrdilo přítomnost dilatace DW i atrofie parenchymu. Opět při prvním posouzení obrazové dokumentace nebyla nalezena patologie parenchymu vedoucí k dilataci (obrázek 2). Ca 19–9 vzrostla na hodnotu 200 UI/ml.

Na základě přetrvávající dilatace DW bez prokázané příčiny a rostoucí elevace Ca 19–9 byla dále asymptomatická pacientka indikována k provedení EUS na specializovaném pracovišti. V lednu 2019 byla tímto vyšetřením prokázána přítomnost patologického ložiska hlavy pankreatu v přímém kontaktu s DW, pravděpodobně způsobující jeho dilataci (obrázek 3). Lékař, který vyšetření prováděl, se rozhodl k provedení tenko-jehlové aspirační biopsie (FNA). Cytologické vyšetření vzorku potvrdilo přítomnost nádorových buněk, pravděpodobně adenokarcinomu.

Pro předpoklad resekabilního nádoru hlavy pankreatu byla i bez znalosti výsledku cytologického vyšetření dotyčná odeslána do poradny pro chirurgii pankreatu. Po posouzení celkového stavu byla shledána jako schopná operačního výkonu. S tímto nálezem byla prezentována na multidisciplinárním pankreatologickém týmu. Zde byly provedené nálezy, nyní již se znalostí cytologie, vyhodnoceny jako adenokarcinom hlavy pankreatu stadia T2, Nx, M0. Byl potvrzen resekabilní nález. Kontrolní CT hrudníku a břicha vyloučilo generalizaci onemocnění. Nově ale byla zaznamenána lokální progresse nádoru ve smyslu jeho invaze do žilního porto-mesenterického segmentu (obrázek 4). Nález byl přehodnocen na stadium T3, Nx, M0. I nadále se jednalo o resekabilní nález, nyní ale s předpokladem provedení žilní resekce.

V únoru 2019 pacientka podstoupila radikální resekční výkon – pankreatoduodenektomii (odstranění hlavy pankreatu s dvanáctníkem) se standardní lymfadenektomií a resekci horní mesenterické žíly (VMS) a její rekonstrukcí přímou anastomózou (obrázek 5). Šlo o komplikovaný výkon s technicky obtížnou žilní resekci. Krevní ztráta během operačního výkonu si vyžádala náhradu krevními přípravky. Pooperační průběh byl, vyjma počáteční oběhové nestability,

Obr. 4. CT – multiplanární rekonstrukce šipka ukazuje místo pravděpodobné žilní invaze**Obr. 5.** Peroperační foto po dokončení resekce šipka ukazuje žilní rekonstrukci

nekomplikovaný. Patnáctý pooperační den byla pacientka propuštěna do domácího léčení.

Definitivní histopatologické vyšetření resekátu potvrdilo duktální adenokarcinom pankreatu, grade II–III. V rozporu s předoperačním a peroperačním makroskopickým nálezem nebyla patologem nalezena mikroskopická nádorová invaze do žilní stěny. Stadium bylo na základě tohoto nálezu uzavřeno jako T2N0M0. U nemocné byla doporučena adjuvantní systémová léčba.

Příznivý pooperační vývoj a stav nemocné dovolil ošetřujícímu onkologovi zahájit adjuvantní systémovou léčbu gemcitabinem v obvyklém schématu. Po 2. cyklu musela být terapie pro výraznou trombocytopenii přerušena a následně pak byla úplně ukončena pro celkově špatnou toleranci a přechodné zhoršení stavu nemocné.

Diskuze

Chirurgická léčba karcinomu pankreatu je nejefektivnějším léčebným postupem. Je však vyhrazena jen pro lokalizovaná onemocnění bez přítomnosti metastáz a významné cévní invaze (mimo nekomplikovanou žilní) (10). Resekabilní nádory hlavy pankreatu tvoří jen asi 20 % všech nálezů. Ještě nepříznivější je tento poměr u nádorů lokalizovaných v těle a kaudě pankreatu. Časná klinická stadia (Tis, T1) jsou často nalezena náhodně. Nepřímou známkou nádoru na průřezovém zobrazení může být dilatace DW (11). Současná zvýšená hodnota Ca 19–9 vytváří vysokou míru podezření z přítomnosti neoplazie. Senzitivita a specifita vyšetření Ca 19–9 je u symptomatických pacientů vysoká (12). U naší nemocné taková situace nastala. V rámci dispenzárního zobrazovacího vyšetření byla diagnostikována asymptomatická dilatace DW a současně zaznamenána elevace Ca 19–9. Japonské doporučené postupy pro léčbu CAP uvádějí přítomnost dilatace vývodu nebo cysty

pankreatu jako důležitý příznak, který vyžaduje aktivní diagnostický přístup (13). V našem případě nebylo na prvním CT vyšetření patologické ložisko, které by dilataci vysvětlilo. Doplnění EUS by mohlo přítomnost takové patologie potvrdit (14). Ošetřující lékař se rozhodl k provedení kontroly s časovým odstupem se změnou metody zobrazení. K získání kompletního zobrazení slinivky při MR vyšetření je třeba kombinovat zobrazení parenchymu, tedy měkkých tkání a cholangiopankreatografii magnetickou rezonancí. MR vyšetření v případě CAP není vyšetřovacím nadřazeným a nepřináší oproti CT žádnou další, přidanou informaci (15). Ani toto vyšetření v naší kazuistice zpřesnění nálezu nepřineslo. Až následující EUS vyšetření potvrdilo přítomnost ložiska. Což dobře demonstrovuje fakt, že EUS je přínosné v případě malých lézí, které nemusí být na CT nebo MR patrné. Tenko-jehlová aspirační biopsie byla v tomto případě provedena pro případ, že by u nemocné byla indikována léčba systémová. Pro indikaci operačního výkonu nepovažujeme morfologické ověření při CT (MR) nálezu resekabilního ložiska za nutné. U naší nemocné by k indikaci plně postačila koincidence nálezu ložiska, dilatace vývodu a elevace CA 19–9. Zobrazovací vyšetření, na jehož podkladě je proveden staging onemocnění, by nemělo být starší 4 týdnů a mělo by splňovat požadavky „pankreatického protokolu“ (16). Kontrolní zobrazení provedené dle těchto kritérií ukázalo změnu vztahu nádorového ložiska k horní mesenterické žíle (VMS). Stadium tak bylo na základě předpokládané žilní invaze přehodnoceno jako T3 (TNM klasifikace AJCC, 7. edice).

Limitovaná žilní invaze nepředstavuje překážku chirurgického řešení a v současné době je vnímána jako výkon, který nezhoršuje prognózu nemocných. Některé práce však uvádějí vyšší výskyt pooperačních komplikací a vyšší frekvence

ci R1 resekci se zhoršeným přežíváním (17, 18). Nicméně pankreatoduodenektomie s blokovanou resekci portální nebo mesenterické žíly zvyšuje technickou náročnost operace. V našem případě byl operační výkon komplikován krvácením, které si vynutilo naložení svorky na kmen VMS ještě před dokončením resekční fáze parenchymu, což vedlo k protrahované venostáze v portálním řečišti. Takový stav může být rizikový pro další průběh. Samotná žilní rekonstrukce proběhla v našem případě nekomplikovaně a po odstranění svorky došlo k rychlé úpravě žilního odtoku. Přes vyšší věk nemocné byl další průběh nekomplikovaný a postupně došlo k úpravě celkového stavu. Věk, jak demonstrovuje i tento případ, by neměl být sám o sobě kontraindikací operačního výkonu (19, 20).

Definitivní stadium onemocnění bylo po histopatologickém vyšetření stanoveno jako pT2, pN0, cM0. Přestože makroskopický peroperační nález svědčil pro nádorovou žilní invazi, nebyla při mikroskopickém vyšetření prokázána invaze nádorových buněk do žilní stěny. Pooperační klinické stadium tak odpovídá prvnímu předoperačnímu hodnocení. Odkladem dalšího vyšetření iniciálního nálezu dilatace DW tak pravděpodobně nedošlo k progresi onemocnění. Předpokládaná nádorová žilní invaze byla zřejmě způsobena zánětlivými změnami kolem nádorové tkáně (21). Můžeme jen spekulovat, zda by časnější nález ložiska a časnější operační výkon předešel komplikacím spojeným s přítomností zánětlivé infiltrace žilního kmene s nutností jeho resekce.

Závěr

Dispenzární péče onkologických nemocných, kteří mají zvýšené riziko dalšího nádorového onemocnění, a dostupnost vysoce senzitivních zobrazovacích vyšetření vedou

k narůstající frekvenci náhodných nálezů, které mohou s přítomností druhé primární neoplazie souviset. Takovým nálezem je dilatace pankreatického vývodu. Nejde o častý jev, proto je vhodné jej podstoupit k dalšímu vyšetření na

pracoviště se zkušenostmi v hepato-pankreato-biliární problematice. Koincidence dilatace vývodu a patologické hodnoty Ca 19–9 představují vysokou pravděpodobnost neoplazie. V takovém případě je nutný aktivní přístup

k objasnění příčiny nálezu a jeho případnému řešení. Asymptomatická dilatace pankreatického vývodu může za určitých okolností představovat záchyt časných nádorových stadií, která mají výrazně lepší onkologické výsledky.

LITERATURA

- Novotvary 2016 (online). Národní onkologický registr. ÚZIS. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/katalog/zdravotnicka-statistika/novotvary>.
- Rawla P, Sunkara T, Gaduputi V. Epidemiology of Pancreatic Cancer: Global Trends, Etiology and Risk Factors. *World J Oncol*. 2019; 10(1): 10–27.
- Ryan DP, Hong TS, Bardeesy N. Pancreatic adenocarcinoma. *N Engl J Med*. 2014; 371(11): 1039–1049.
- Záruba P, Ryska M. Surgical treatment of pancreatic carcinoma. *Rozhl Chir*. 2019; 91(12): 702–709.
- Edge MD, Hoteit M, Patel AP, Wang X, Baumgarten DA, Cai Q. Clinical significance of main pancreatic duct dilation on computed tomography: single and double duct dilation. *World J Gastroenterol*. 2007; 13(11): 1701–1705.
- Laffan TA, Horton KM, Klein AP, Berlanstein B, Siegelman SS, Kawamoto S, Johnson PT, Fishman EK, Hruban RH. Prevalence of unsuspected pancreatic cysts on MDCT. *AJR Am J Roentgenol*. 2008; 191(3): 802–807.
- Koubkova L, Hrstka R, Dobes P, Vojtesek B, Vyzula R. Second primary cancers – causes, incidence and the future. *Klin Onkol*. 2014; 27(1): 11–7.
- Baxi AC, Jiang Q, Hao J, Yang Z, Woods K, Keilin S, Willingham FF, Cai Q. The effect of solid pancreatic mass lesions on pancreatic duct diameter at endoscopic ultrasound. *Endosc Ultrasound*. 2017; 6(2): 103–108.
- Deerenberg EB, Poley JW, Hermans JJ, Ganesh S, van der Harst E, van Eijck CH. Role of endoscopic ultrasonography in patients suspected of pancreatic cancer with negative helical MDCT scan. *Dig Surg*. 2011; 28(5–6): 398–403.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines Version 2.2015 Pancreatic Adenocarcinoma. <http://www.nccn.org>
- Vasen HFA, Boekstijn B, Ibrahim IS, Inderson A, Bonsing BA, de Vos Tot Nederveen Cappel WH, Feshtali S, Wasser MN. Dilatation of the main pancreatic duct as first manifestation of small pancreatic ductal adenocarcinomas detected in a hereditary pancreatic cancer surveillance program. *HPB (Oxford)*. 2019 Mar 22.
- Huang Z, Liu F. Diagnostic value of serum carbohydrate antigen 19–9 in pancreatic cancer: a meta-analysis. *Tumour Biol*. 2014 Aug; 35(8): 7459–7465.
- Yamaguchi K, Okusaka T, Shimizu K, Furuse J, Ito Y, Hanada K, Shimosegawa T, Okazaki K; Committee for Revision of Clinical Guidelines for Pancreatic Cancer of the Japan Pancreas Society. Clinical Practice Guidelines for Pancreatic Cancer 2016 From the Japan Pancreas Society: A Synopsis. *Pancreas*. 2017; 46(5): 595–604.
- Wang W, Shpaner A, Krishna SG, Ross WA, Bhutani MS, Tamm EP, Raju GS, Xiao L, Wolff RA, Fleming JB, Lee JH. Use of EUS-FNA in diagnosing pancreatic neoplasm without a definitive mass on CT. *Gastrointest Endosc*. 2013; 78(1): 73–80.
- Bipat S, Phoa SS, van Delden OM et al. Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis and determining resectability of pancreatic adenocarcinoma: a meta-analysis. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29: 438–445.
- Al-Hawary MM, Francis IR, Chari ST, Fishman EK, Hough DM, Lu DS, Macari M, Megibow AJ, Miller FH, Mortele KJ, Merchant NB, Minter RM, Tamm EP, Sahani DV, Simeone DM. Pancreatic ductal adenocarcinoma radiology reporting template: consensus statement of the society of abdominal radiology and the american pancreatic association. *Gastroenterology*. 2014; 146(1): 291–304.
- Zhou Y, Zhang Z, Liu Y, Li B, Xu D. Pancreatectomy combined with superior mesenteric vein-portal vein resection for pancreatic cancer: a meta-analysis. *World J Surg*. 2012; 36(4): 884–891.
- Bell R, Ao BT, Ironside N, Bartlett A, Windsor JA, Pandanaboyana S. Meta-analysis and cost effective analysis of portal-superior mesenteric vein resection during pancreatoduodenectomy: Impact on margin status and survival. *Surg Oncol*. 2017; 26(1): 53–62.
- Ragulin-Coyne E, Carroll JE, Smith JK, et al. Perioperative mortality after pancreatectomy: a risk score to aid decision-making. *Surgery* 2012; 152(3 Suppl.1): S120–S127.
- Nikov A, Záruba P, Bělina F, Ryska M. Pankreatoduodenektomie pro karcinom pankreatu u seniorů – zkušenosti jednoho centra. *Rozhl Chir*. 2018; 97(1): 34–38.
- Feig C, Gopinathan A, Neesse A, Chan DS, Cook N, Tuveson DA. The pancreas cancer microenvironment. *Clin Cancer Res*. 2012; 18(16): 4266–4276. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-11-3114.