

torování efektu protinádorové terapie a odhalení relapsu onemocnění u pacientů v remisi. Jeho plazmatické hodnoty jsou zvýšené i při jiných hepatobiliárních onemocněních (biliární infekci nebo obstrukci žlučových cest nenádorové etiologie) či jiných tumorech (7).

Strategie léčby se odvíjí od stadia onemocnění a klinického stavu pacienta. Jedinou kurativní metodou je resekce nádoru (7). K operaci jsou indikováni pacienti s dobrým KS a lokalizovaným tumorem. Po ní je doporučeno pokračovat v adjuvantní chemoterapii. U lokálně pokročilého tumoru pacienti podstoupí nejdříve neoadjuvantní chemoterapii nebo radioterapii. V případě příznivého efektu této iniciální léčby následuje resekce nádoru. Pacienti s metastatickým postižením a dobrým KS jsou léčeni paliativní chemoterapií, případně jsou chirurgicky řešeny komplikace způsobené tlakem nádoru na okolní orgány. Pacienti se špatným KS a generalizovaným tumorem jsou léčeni symptomaticky. V případě tumoru v hlavě pankreatu je často nutné pro obstrukční ikterus zajistit drenáž žlučových cest. U pacientů s dobrým KS a předpokládanou dobou přežití delší než půl roku vychází lépe operační řešení. Dalším možným způsobem zprůchodnění žlučových cest je ERCP a PTD (9).

Jsou používány následující způsoby chirurgického řešení – pankreatoduodenektomie pro tumory hlavy, distální pankreatektomie pro tumory kaudy a totální pankreatektomie. Tyto metody zahrnují i resekci spádových lymfatických uzlin, první jmenovaná v některých případech i resekci horní mesenterické žíly a blízkých arterií. Druhá zmíněná operace zase splenektomii, před kterou je nutné podstoupit nezbytná očkování. Po totální pankreatektomii pacient přijde o exokrinní funkci pankreatu a stává se inzulin dependentním diabetikem (9).

V současné době používaný protokol chemoterapie FOLFIRINOX zahrnuje fluorouracil, folinovou kyselinu, irinotecan a oxaliplatinu. Dále je používána léčba gemcitabine a albumin-paclitaxel. U pacientů s mutací BRCA 1 a 2 a PALB 2 se podává gemcitabin a cisplatina (10). Protokol FOLFIRINOX zlepšil dlouhodobé přežití pacientů s pankreatickým tumorem. Pokroku bylo dosaženo zvláště v oblasti neoadjuvantní léčby u pacientů s lokálně pokročilým tumorem. Díky němu se zvýšil počet nádorů vhodných k resekci. Dalším benefitem je časná léčba mikroskopických metastáz a prevence situace, kdy by pooperační komplikace zabránily podání chemoterapie (11). Pacientům s karcinomem pankreatu a prokázanou BRCA mutací je již možno podávat i cílenou léčbu inhibitory PARP proteinů – olaparib. Jedná se látku, která omezuje schopnost opravovat poškození DNA, což následně vede k apoptóze buňky. Další zástupce veliparib je zatím testován. U této skupiny látek byla prokázána i schopnost indukovat citlivost k chemoterapii a radioterapii. Dalším zkoušeným preparátem u pacientů s vhodným genetickým profilem nádoru je pembrolizumab, který se nyní používá například k léčbě maligního melanomu a nemalobuněčného plicního karcinomu (11, 12). Léčebné metody imunoterapie se u karcinomu pankreatu neprokázaly jako účinné, i když se např. u maligního melanomu a některých dalších malignit úspěšně používají (13).

Za nepříznivou prognózu, rychlou progresi onemocnění a špatnou odpověď karcinomu pankreatu k léčbě je do jisté míry zodpovědné samotné mikroskopické prostředí nádoru. Nádorové buňky spouští přes signální molekuly kaskádu dějů, na jejímž konci je aktivace buněk

schopných potlačovat imunitní odpověď vůči tumoru. Tato vlastnost se v případě progresu onemocnění a rezistence k imunoterapii jeví jako klíčová (14).

Popis případu

V následující kazuistice si popíšeme případ 68letého muže, který se dosud léčil pouze s arteriální hypertenzí, na kterou užíval monoterapii lékem ze skupiny ACEi. Během prohlídky u praktického lékaře v srpnu 2021 byl diagnostikován diabetes mellitus a zároveň i nasazena terapie metforminem v dávce 500 mg 1x denně.

O měsíc později se pacient dostavil na doporučení praktického lékaře na příjmovou ambulanci 2. IK FNUSA s následujícími obtížemi – nově vzniklé žluté zbarvení očí a kůže, tmavá moč, světlá stolice a dyspeptické potíže. Zejména pocit plnosti po jídle. Dále bylo zjištěno, že vyšší glykemie na lačno byly přítomny již několik měsíců před nasazením léčby. Hodnoty spadaly do pásma prediabetu, při provedeném oGTT nebyl DM prokázán. Pacient rovněž udával úbytek hmotnosti 16 kg za 9 měsíců od začátku roku (z 90 kg na 74 při výšce 180 cm). V objektivním nálezu dominoval ikterus a hepatomegalie 5 cm pod žeberním obloukem. Dle laboratorních vyšetření přítomna hyperbilirubinemie – celkový 292,6 (norma 0–21), přímý 244,2 (norma 0–5) $\mu\text{mol/l}$ a elevace jaterních testů – AST 2,3 (norma 0–0,85), ALT 7,23 (norma 0–0,83), ALP 10,3 (norma 0,72–1,92), GGT 6,55 (norma 0,17–1,19) $\mu\text{kat/l}$, glykovaný hemoglobin 48 (norma 20–42) mmol/mol. V moči bilirubin (3 arb.j.) a ketolátky (1 arb.j.). V krevním obraze lehká normocytární normochromní anemie s Hb 123 (norma 135 – 175) g/l. Ostatní laboratorní parametry v normě. Následovalo ultrazvukové vyšetření břicha. V játrech nalezena 2 ložiska odlišné echogenity v porovnání s ostatním parenchymem – vs. metastázy. V oblasti hlavy pankreatu ložisko utlačující žlučové cesty, které rozšířeny extra i intrahepatálně. Dále malé množství ascitu.

Pacient byl přijat na standardní oddělení. Provedeno ERCP, při kterém byl zaveden stent do ductus choledochus a odebrána stěrová cytologie. Následně proběhlo stagingové CT vyšetření, kde byl potvrzen tumor hlavy pankreatu s velikostí 36 mm a vícečetné metastázy jater. Metastatická ložiska do jiných orgánů nalezena nebyla. Výsledkem histologického vyšetření z cytologie odebrané při ERCP byl adenokarcinom pankreatobiliárního origa. Po iniciálním terapeutickém zákroku nedošlo k regresí ikteru. Proto bylo ERCP o 5 dní později opakováno. Přestože byly oba zavedené stenty průchodné, tak ani po druhém pokusu nedošlo ke zprůchodnění žlučových cest, které by bylo provázeno poklesem markerů obstrukce žlučových cest, regresí ikteru nebo dilatace žlučových cest na ultrazvuku. Celou situaci navíc komplikoval pacientův postupně se zhoršující klinický stav.

Případ byl referován na mezioborovém indikačním semináři. Chirurgické řešení metastatického tumoru nebylo indikováno. V tomto klinickém stadiu připadala do úvahy jen paliativní chemoterapie. Právě hyperbilirubinemie (ke konci převyšující 400 $\mu\text{mol/l}$) a špatný KS byly důvody, které chemoterapii kontraindikovaly. Z tohoto důvodu bylo od endosonografického vyšetření s odběrem bioptického vzorku upuštěno a dalším zvoleným postupem byla léčba symptomatická a hospicová.