

Tab. 2. Klinické a laboratorní známky vzbuzující podezření z karcinomu pankreatu

Klinické a laboratorní známky vzbuzující podezření z karcinomu pankreatu
New onset diabetes (NOD) / dekompenzace diabetu mellitu u neobězného pacienta
Ztráta hmotnosti o 5 % za 6–12 měsíců
Bolesti břicha s iradiací do zad
Brownifikace tukové tkáně
Svalová atrofie
Dysregulace metabolismu lipidů
Selhání terapie perorálními antidiabetiky (PAD)
Snížené hladiny C-peptidu
Bezbolestný ikterus

- Bolesti břicha s iradiací do zad. Viscerální bolest je tupého charakteru doprovázená dyspepsií, nauzeou nebo nechutenstvím.
- Nechtěná ztráta hmotnosti o 5 % nebo více z původní hmotnosti v rozmezí 6 až 12 měsíců, obzvláště v kombinaci s NOD (30).
- S úbytkem hmotnosti se pojí i brownifikace (hnědnutí) tukové tkáně. Jedná se o proces, během kterého dochází k přeměně bílé tukové tkáně v hnědou tukovou tkáň, která exprimuje vysoké hladiny mitochondriálního proteinu UCP1 (Uncoupling Protein 1). Z tohoto důvodu dochází k masivní a nekontrolovatelné lipolýze, která vyústí ve vyčerpání zásob tělesného tuku (31).
- Další klíčovou složkou v rámci kachektizace pacientů s karcinomem pankreatu je svalová atrofie. K úbytku svalové hmoty dochází v důsledku systémové zánětlivé odpovědi (IL-6, TNF-alfa), přes které se aktivují katabolické dráhy ve svalových buňkách. Ztrátě svalové hmoty většinou předchází ztráta tukové tkáně a tyto dva děje společně zhoršují celkový stav pacienta a významně snižují jeho dobu přežití (31).
- U pacientů s karcinomem pankreatu se setkáváme i s dysregulací metabolismu lipidů, které jsou podstatné pro proliferaci aktivitu nádorových buněk. V pokročilých stádiích onemocnění se v ambulanci můžeme u těchto pacientů setkat se sníženým LDL, HDL i cholesterolem v kombinaci s již výše zmíněnou kachexií. Pro časnou diagnostiku jsou ovšem klíčové specifické změny v lipidovém profilu (sfingomyeliny, fosfatidylcholinu a ceramidy). Tato zjištění jsou klíčová k vytvoření neinvasivních diagnostických testů, které dokážou odlišit pacienty s karcinomem pankreatu od zdravé populace (32).
- Špatně korigovatelná hyperglykemie u pacientů s diagnostikovaným diabetem mellitem a dopsud s neodhaleným karcinomem pankreatu, kteří jsou léčeni standardní terapií pomocí perorálních antidiabetik (PAD) (27).
- Snížené hladiny C-peptidu. U DM3c dochází v důsledku zánětlivého nebo nádorového postižení pankreatu může dojít k destrukci β -buněk, což vede k redukované sekreci inzulínu (laboratorně nízké hodnoty C-peptid) (23). Toto zjištění je klíčové k odlišení DM 2. typu a DM3c. Tito pacienti obvykle vyžadují časnější zahájení inzulinoterapie než nemocní s DM 2. typu. Pro komplexní diferenciální diagnostiku je zároveň nezbytné vyloučit diabetes 1. typu, zvláště u pacientů s nově vzniklým diabetem, a to vyšetřením autoprotilátek (anti-GAD, IAA, IA2, anti-ZnT8, ICA) (16). Negativní nález autoprotilátek u pacienta s nízkým C-peptidem podporuje diagnózu DM3c.

- Bezbolestný ikterus. Může se jednat o první klinickou manifestaci karcinomu pankreatu, kdy nádor je lokalizovaný v hlavě pankreatu a dochází k vnějšímu útlaku distálního choledochu. V laboratorním obraze nacházíme zvýšený bilirubin a obstrukčními enzymy (ALP a GGT). Při vyšetření nádorového markeru CA 19-9 můžeme pozorovat vysoké hodnoty, které však nejsou specifické jen pro karcinom pankreatu.

V případech, že se praktický lékař nebo internista setká při odebírání anamnézy a fyzikálním vyšetření s pacientem s NOD nebo náhlou dekompenzací diabetu, které je doprovázenou i některými z výše uvedených příznaků (primárně se ztrátou hmotnosti), je vzhledem k možné souvislosti s karcinomem pankreatu nezbytné urychlené došetření a adekvátní diagnosticko-terapeutický postup.

Jedním z nástrojů k vyhodnocení rizika vzniku karcinomu pankreatu a stratifikaci těchto pacientů slouží ENDPAC skóre (Enriching New-Onset Diabetes for Pancreatic Cancer). Jedná se o skórovací systém publikovaný Sharma et al. v roce 2018, jehož cílem je rozřazení na pacienty s nízkým, středním a vysokým rizikem (33).

Skóre vychází ze tří jednoduchých parametrů, které jsou snadno odebratelné v běžné praxi (33) (tabulka 3):

1. **Věk v době diagnózy diabetu** – čím starší jsou pacienti při vzniku onemocnění, tím se zvyšuje riziko diabetu vzniklého při karcinomu pankreatu.
2. **Ztráta hmotnosti za 1 rok před stanovením diagnózy diabetu mellitu** – neúmyslný a nevysvětlitelný úbytek hmotnosti, ke kterému došlo v období před odhalením diabetu, je významným rizikovým faktorem korelujícím se vznikem karcinomu pankreatu.
3. **Změna glykemie za 1 rok** – hodnotí se glykemie před diagnózou diabetu a v době stanovení diagnózy diabetu mellitu. Náhlá změna hodnoty glykemie je častější u karcinomu pankreatu než u pacientů s DM 2. typu. Skóre se vypočítá z rozdílu glykemie od hladiny glykemie při stanovení diabetu se odečte hladina glykemie před stanovením diagnózy diabetu.

Při sečtení jednotlivých parametrů (A + B + C) je možné pacienty rozřadit na pacienty s nízkým, středním a vysokým rizikem. Pacienti s nízkým rizikem (END-PAC score 0) mají vysokou negativní prediktivní hodnotu pro vznik karcinomu pankreatu. Tito pacienti by měli být sledováni a léčeni jako pacienti s DM 2. typu.

Pacienti ve středním riziku (1 až 2 body) by měli být pravidelně sledováni v časnějších intervalech. Vhodné je doplnění ultrazvuku břicha k vyloučení tumorózního ložiska pankreatu, dilataci pankreatického vývodu nebo dilataci žlučových cest, které mohou být spojené s karcinomem pankreatu. Následně je vhodné výsledky konzultovat s gastroenterologem. U těchto pacientů riziko vzniku karcinomu pankreatu během 3 let od stanovení diabetu mellitu je 0,5% (33).

Pokud se v ordinaci lékaře setkáme s pacientem, u kterého je výsledná skóre po sečtení všech tří parametrů ≥ 3 , je u takového pacienta signifikantně vyšší riziko rozvoje karcinomu pankreatu, a to až 3,6%. Přesnost tohoto skórovacího systému pro včasnou detekci PDAC je dána jeho senzitivitou 78 % a specificitou 82 % (33). Takovýto pacient