

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Jan Kramár

Nádory GIT s možností RT (žaludek, žlučník, žlučové cesty, pankreas)

Bakalářská práce

Vedoucí: MUDr. Yvona Klementová

Olomouc 2018

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval samostatně a použil jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 26. dubna 2018

Podpis

Poděkování:

Poděkování patří MUDr. Yvoně Klementové za rady, odborné vedení a pomoc při zpracovávání této bakalářské práce. Dále děkuji své rodině za veškerou podporu ve studiu.

ANOTACE

Typ závěrečné práce:	Bakalářská práce
Téma práce:	Nádory GIT s možností RT (žaludek, žlučník, žlučové cesty, pankreas)
Název práce:	Nádory GIT s možností RT (žaludek, žlučník, žlučové cesty, pankreas)
Název práce v ANJ:	GIT tumors with options RT (stomach, gallbladder, bile duct, pancreas)
Datum zadání:	2017-06-01
Datum odevzdání:	2018-04-25
Vysoká škola, fakulta, ústav:	Univerzita Palackého v Olomouci Fakulta zdravotnických věd Ústav radiologických metod
Autor práce:	Kramár Jan
Vedoucí práce:	MUDr. Yvona Klementová
Oponent práce:	MUDr. Vlastislav Šrámek, Ph.D., MBA
Abstrakt v ČJ:	Bakalářská práce shrnuje aktuální poznatky o incidenci, příznacích a rizikových faktorech nádorů orgánů gastrointestinálního traktu (žaludku, žlučníku, žlučových cest a pankreatu). Dále se zabývá jejich diagnostickou a léčebnou strategií, především možnostmi využití radioterapie.
Abstrakt v AJ:	The bachelor thesis summarizes actual information about incidence, symptoms and risk factors of tumors of gastrointestinal organs (stomach, gallbladder, bile duct and pancreas). It deals with their diagnostic and treatment strategies, especially the role of radiotherapy.

Klíčová slova: Žaludek, pankreas, žlučník, žlučové cesty, karcinom, radioterapie, chemoterapie, IORT, PET/CT, chirurgie, rizikové faktory, diagnostika

Klíčová slova v AJ: Stomach, pancreas, gallbladder, bile duct, carcinoma, radiotherapy, chemotherapy, IORT, PET/CT, surgery, risk factors, diagnostics

Rozsah práce: 37 stran

Obsah

Úvod	8
Rešeršní činnost	10
1 Pankreas	11
1.1 Anatomie a funkce	11
1.2 Incidence	11
1.3 Příznaky.....	11
1.4 Rizikové faktory	11
1.5 Diagnostika	12
1.6 Klasifikace.....	13
1.7 Léčba.....	14
1.8 Prognóza.....	16
1.9 Další typy nádorů pankreatu	17
2 Žaludek	20
2.1 Anatomie a funkce	20
2.2 Incidence	20
2.3 Příznaky.....	20
2.4 Rizikové faktory	20
2.5 Diagnostika	21
2.6 Klasifikace.....	21
2.7 Léčba.....	22
2.8 Prognóza.....	23
2.9 Další typy nádorů žaludku.....	24
3 Žlučník	25
3.1 Incidence	25
3.2 Rizikové faktory	25
3.3 Příznaky.....	25
3.4 Diagnostika	25
3.5 Terapie.....	25
3.6 Klasifikace.....	27
3.7 Prognóza.....	27
4 Žlučové cesty	28
4.1 Anatomie	28
4.2 Incidence	28
4.3 Rizikové faktory	28
4.4 Příznaky.....	28

4.5 Diagnostika	28
4.6 Klasifikace.....	29
4.7 Léčba.....	29
4.8 Prognóza.....	30
5 Úloha radiologického asistenta.....	32
Závěr	33
Referenční seznam	34
Seznam zkratk	36

Úvod

Nádory pankreatu představují i v dnešní době velký problém. Kvůli pozdnímu zjištění není u více než poloviny karcinomů možné provedení operace. Radikální R0 resekce nádoru je přitom jediný možný způsob, jak docílit vyléčení pacienta. Nejčastějším histologickým typem nádoru je duktální adenokarcinom, který tvoří téměř 90 % nádorů pankreatu. Lymfomy, cystické a neuroendokrinní nádory tvoří ostatní typy.

Nádory žaludku jsou i přes mírný pokles výskytu stále velmi častými. V počtu osob, postižených maligním onemocněním, se karcinom žaludku umísťuje mezi nejčastějšími na světě. Kvůli asymptomatickému průběhu počátku nemoci je karcinom často diagnostikován až v pokročilém stádiu. To velmi oddaluje možnost provedení endoskopické resekce mukózy, což je zákrok odstraňující časné nádory žaludku. Dalším typem nádoru, který se v žaludku může vyskytovat je GIST (gastrointestinální stromální tumor).

Nádory žlučníku mají mnohem nižší incidenci. Z velké části jsou způsobeny žlučovými kameny a porcelánovým žlučníkem. Často je doprovází ikterus. Základem léčby je jednoduchá nebo rozšířená cholecystektomie.

Nádory žlučových cest taktéž nepatří k nejpočetnějším. Způsobuje je například sklerotizující cholangitida. U 95 % nádorů se jedná o adenokarcinom. V léčbě hraje důležitou roli drenáž žlučových cest. Ta se provádí vkládáním stentů a drenů. Dalším léčebným výkonem je chirurgické odstranění nádoru. V paliativní terapii se využívá brachyradioterapie. Přežívání pacientů je ovlivněno úspěšností zákroku i lokalizací nádoru.

Tato bakalářská práce vznikala na podkladě následujících otázek:

1. Jaká je incidence, příznaky a rizikové faktory nádorů orgánů gastrointestinálního traktu (žaludku, žlučníku, žlučových cest a pankreatu)?
2. Jak můžeme tyto nádory diagnostikovat a léčit?
3. Kdy je možné použít radioterapii a jak se metoda využívá?

Cílem této práce je sumarizovat dohledané aktuální a validní poznatky o nádorech, týkající se daných orgánů a možností jejich léčby pomocí radioterapie. Cíl práce je charakterizován v dílčích cílech:

- Cíl 1: Předložit dohledané aktuální poznatky o incidenci, příčinách a rizikových faktorech pro nádory daných orgánů.
- Cíl 2: Předložit dohledané aktuální poznatky o možnostech jejich diagnostiky a léčby.

Cíl 3: Předložit dohledané aktuální poznatky o tom, kdy je možné použít radioterapii a jak tuto metodu využít.

Pro uvedení do tématu byla použita tato vstupní literatura:

1. ŠLAMPA, Pavel, PETERA, Jiří et al. *Radiační onkologie*. Praha: Galén, 2007, 457 s. ISBN: 978-80-7262-469-0
2. ZAVORAL, Miroslav et al. *Karcinom pankreatu*. Praha: Galén, 2005, 287 s. ISBN 80-726-2348-6
3. ŠIMŠA, Jaromír, GATĚK, Jiří et al. *Karcinom žaludku*. Praha: Maxdorf, 2012, 271 s. Jessenius. ISBN 978-80-7345-317-6

Rešeršní činnost

Informace pro vytvoření této bakalářské práce byly získány pomocí rešeršní činnosti. Vyhledávání aktuálních a validních informací probíhalo v databázích EBSCOhost, Scencedirect. Poznatky byly vyhledávány pouze v českém, slovenském a anglickém jazyce. Dalším kritériem bylo stáří nalezených článků a to maximálně 8 let. Knižní tituly byly vyhledány ve Vědecké knihovně v Olomouci a knihovnách FZV a LF UPOL.

Pro vyhledání v databázích byla použita tato česká a anglická klíčová slova: žaludek (stomach), pankreas (pancreas), žlučník (gallbladder), žlučové cesty (bile ducts), karcinom (carcinoma), radioterapie (radiotherapy), chemoterapie (chemotherapy), IORT, PET/CT, chirurgie (surgery), rizikové faktory (risk factors), diagnostika (diagnostics)

Výsledkem rešeršní činnosti bylo nalezeno 12 článků, ze kterých byly použity 3 pro tuto práci. Ostatní články nebyly pro přehledovou bakalářskou práci vhodné, kvůli jejich zevrubnosti nebo se nalezené poznatky opakovali.

1 Pankreas

1.1 Anatomie a funkce

Slinivka břišní neboli pankreas se nachází za žaludkem. Dělí se na tři části, hlavu (caput), tělo (corpus) a ocas (cauda). Hlava je vazivově připojena k duodenu. Ocas je připevněn ke slezině. Pankreas obsahuje žlázy s vnitřní i vnější sekrecí. Aciny, což jsou malé lalůčky, produkují pankreatickou šťávu, sloužící k trávení tuků. Šťáva je malými kanálky odváděna k hlavnímu vývodu, který se připojuje ke žlučovu. Vnitřní sekrece je zajišťována pomocí Langerhansových ostrůvků, kterých je až dva miliony. Produkují dva důležité hormony, insulin a glukagon, které mají dopad na hladinu cukru v krvi. (Naňka et al., 2009, s. 162 – 163)

1.2 Incidence

Počet karcinomů pankreatu se zvyšuje s věkem, hlavně po 55. roku života. Výskyt a úmrtnost je poměrně shodná. Nejčastějším histologickým typem nádoru je duktální adenokarcinom (80 %). (Adam et al., 2010, s. 81) Více než polovina nádorů slinivky břišní se nalézá v hlavě pankreatu (70 %). Ostatní postihují tělo a ocas. Počet nemocných neustále vzrůstá. V USA představuje karcinom pankreatu čtvrtý hlavní důsledek úmrtí na nádorové onemocnění. Nejvíce zasaženými oblastmi jsou evropské státy a Arménie, nejméně pak africký kontinent. (Büchler et al., 2017, s. 56)

1.3 Příznaky

V raných stádiích karcinomu pankreatu jsou příznaky nepatrné. V době, kdy se příznaky projeví, je nádor většinou v tak pokročilém stádiu, že jej nelze operovat. Nemoc doprovází únava, pachuť v ústech, nauzea a jiné trávicí obtíže, jenž mají za následek ztrátu hmotnosti. Někteří nemocní mají zvětšenou levou supraklavikulární uzlinu – Virchowova uzlina. (Adam et al., 2010, s. 81) Většina pacientů udává typickou bolest směřující do zad, která se stává stále intenzivnější. Důvodem je prorůstání nádoru do retroperitonea. Pacienti si ulevují polohou v předklonu nebo vsedě. Téměř polovinu pacientů provází obstrukční ikterus. Dalším příznakem jsou psychické problémy, způsobené déletrvající nespavostí z důvodů bolestí. (Zavoral et al., 2005, s. 100)

1.4 Rizikové faktory

Na vzniku tohoto onemocnění se podílejí inzulinová rezistence, kouření a diabetes mellitus, které mají až dvakrát vyšší riziko vzniku nádoru pankreatu. Ochranný účinek má vyvážený jídelníček, hojný na ovoce a vlákninu. (Adam et al., 2010, s. 81) Dále to mohou být

genetické syndromy (Lynchův syndrom, Peutz-Jeghersův syndrom), tučná strava, uzeniny nebo chronická pankreatitida. (Büchler et al., 2017, s. 57) Osoby s chronickou pankreatitidou jsou spojeny s 16krát vyšším rizikem vzniku tumoru, než lidé bez této choroby. (Zavoral et al., 2005, s. 31)

1.5 Diagnostika

Ultrasonografie – USG

Tato metoda je nejčastější první volbou při diagnostice tumoru. Je to dáno nejen tím, že je tato metoda bezpečná, protože nepracuje s ionizujícím zářením, ale také proto, že je dnes velmi dostupná. Další přední výhodou je poměrně nízká cena vyšetření. Vyšetření však může být znehodnoceno plyny, obsaženými ve střevech, přes které nelze orgán spolehlivě vyšetřit. Pod USG dohledem se může provádět punkce tenkou jehlou, při níž se odebírání tkáň k dalšímu vyšetření. Tento zákrok vyžaduje velkou přesnost a znalosti lékaře. (Zavoral et al., 2005, s. 104) U nádorů, nedosahujících alespoň 2 cm, je citlivost této metody výrazně snížena. (Trna et al., 2016, s. 189)

Výpočetní tomografie – CT

Výpočetní tomografie je jednou z nejdůležitějších metod. K předním výhodám CT patří lepší prostorová rozlišovací schopnost než u USG. Pomocí CT se určuje velikost a přesná lokalizace nádoru. (Zavoral et al., 2005, s. 107) V praxi se nejprve provede nativně a po podání kontrastní látky (KL). Pro kvalitní a dobře hodnotitelné výsledky CT je nutno použít jodovou KL. Jednotlivé řezy CT se začínají provádět půl minuty po nitrožilní aplikaci KL. Tento postup využívá toho, že se odliší denzita tumoru a okolní tkáně. (Trna et al., 2016, s. 190) Po podání KL má totiž nádorové ložisko denzitu nižší než fyziologická tkáň. (Zavoral et al., 2005, s. 106)

Nevýhodou této techniky je možná alergie na jodovou KL. Pomocí CT vyšetření je nádor detekován až u 95 % případů. CT angiografie – CTA je vhodná metoda k rozpoznání inzulinomu. Dokáže také zobrazit možné vniknutí nádoru do arterií a další patologické změny na arteriálním řečišti. Kvalita vyšetření u CT a MR je poměrně shodná. Výjimkou jsou karcinomy z Langerhansových ostrůvků, kde lepší výsledky převažují u CT. (Kala et al., 2009, s. 39 – 40, 171)

Magnetická rezonance – MR

Následující metoda se provádí tam, kde je CT nejednoznačné. (Zavoral et al., 2005, s. 107) Angiografii magnetickou rezonancí (MRA) pankreatu lze provést k vyloučení vniknutí nádoru do arterií. (Kala et al., 2009, s. 40)

Endoskopická ultrasonografie – EUS

Patří mezi jednu z nezastupitelných metod. Jestliže je nádorové ložisko alespoň 2 cm velké, lze ho touto metodou lokalizovat téměř ve všech případech. Nicméně při menších tumorech má přesnost tohoto vyšetření velmi klesající tendenci. Ve výsledném obraze má nádorové ložisko nižší echogenitu než zdravá tkáň. Běžné jsou nepravidelné a neohraničené okraje. (Zavoral et al., 2005, s. 108) Vyšetření může být lépe hodnotitelné i pro nepřítomnost rušivých elementů (plyny). EUS elastografie dokáže diferencovat karcinom od zánětu. (Kala et al., 2009, s. 39) V porovnání s USG má endosonografie rozhodně větší citlivost, díky možnosti použití vyšších frekvencí, a lépe tak zobrazí vyšetřovanou oblast. (Trna et al., 2016, s. 189)

Endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie – ERCP

Tato metoda se v dnešní době pomalu dostává do pozadí. Příčinou je možnost použití jiných, méně náročných metod. Své místo si však stále drží u léčebných výkonů. Jelikož je zde možnost vzniku dalších obtíží, musí být lékař provádějící ERCP důkladně erudován. (Kala et al., 2009, s. 45) ERCP je schopna rozlišit tumor pankreatu od nádoru extrahepatálních žlučových cest. Metoda se využívá i k vkládání stentů. (Büchler et al., 2017, s. 57)

Aspirační biopsie tenkou jehlou – FNAB

FNAB pod EUS. S tímto vyšetřením se současně provádí endoskopie trávicí trubice. Toto vyšetření nelze vykonat, jestliže pacient není schopen při výkonu spolupracovat nebo nelze zavést endoskop. Výhodou biopsie, která se provádí pod endoskopickou ultrazvukovou kontrolou, je mnohem nižší riziko komplikací, protože se vyhneme okolním břišním a hrudním orgánům. Zároveň zamezíme vniknutí nádorových buněk do dalších krajín. Tímto způsobem můžeme odebírat vzorky i z menších ložisek, které na jiných vyšetřovacích metodách nelze zobrazit. (Zavoral et al., 2005, s. 119 – 120)

U karcinomu slinivky břišní je ukazatelem zvýšení onkomarkerů CA 19-9 a CA 125. (Adam et al., 2010, s. 82) Po všech provedených diagnostických vyšetřeních se karcinom pankreatu rozdělí na operabilní, částečně operabilní a inoperabilní. (Büchler et al., 2017, s. 58)

1.6 Klasifikace

Proto, aby byla zvolena správná léčebná strategie, musí být nádor klasifikován. U nás se tak nejčastěji děje pomocí TNM klasifikace, ovšem nádory některých orgánů mají i svoje vlastní klasifikace. T se vztahuje k rozsahu primárního nádoru, N k regionálním uzlinám a M k vzdáleným metastázám (M0 – nejsou přítomny metastázy, M1 – vzdálené metastázy jsou založeny, MX – nelze hodnotit). (Adam et al., 2011, s. 93)

TNM

T1 značí, že je nádor vymezen na pankreas a jeho velikost je roven nebo menší jak 2 cm. T2 reprezentuje tumor, který je stále omezen na pankreas, ovšem jeho velikost dosahuje více než 2 cm. T3 udává rozšíření nádoru mimo orgán. T4 znamená, že se nádor infiltroval do truncus coeliacus nebo a. mesenterica superior. (Büchler et al., 2017, s. 57)

1.7 Léčba

Kurativní terapie

Hlavním cílem této léčby je zcela uzdravit pacienta.

Adjuvantní terapie

Tato léčba je posilující pro léčbu primární. U slinivky břišní se tedy jedná o léčbu doplňující chirurgický zákrok. Úkolem adjuvantní radioterapie je snížení možnosti vzniku místní recidivy nemoci, což vede k prodloužení celkové doby přežití. Hodnoty použitých dávek jsou většinou menší než u radikální radioterapie. (Hynková et al., 2012, s. 29)

Neoadjuvantní terapie

Terapie se provádí před operačním zákrokem. Hlavním úkolem neoadjuvantní terapie je redukce nádorového ložiska (downstaging), po kterém se může původně rozsáhlý, neresekabilní nádor změnit v resekabilní, případně bude následná operace lépe proveditelná. Pokud nádor na léčbu nereaguje, oddaluje tak provedení chirurgického zákroku. (Kala et al., 2009, s. 134) Předoperační radioterapie dále snižuje riziko rozsevu nádorových buněk při manipulaci v operačním poli. (Hynková et al., 2012, s. 29)

Chirurgie

Whippleův operační zákrok je podkladem pro odstranění nádoru slinivky břišní. Zahrnuje odstranění pankreatu (kromě ocasu), duodena, žlučníku a částí žaludku. Jinou variantou je pankreatektomie, včetně odstranění lymfatických uzlin. (Adam et al., 2010, s. 83)

Pokud se nádor nalézá v těle nebo ocase, provede se levostranná resekce slinivky břišní. Tento zákrok také zahrnuje celkové odstranění sleziny a minimálně 15 lymfatických uzlin. Po operaci se pacientům aplikuje adjuvantní chemoterapie, pomocí gemcitabinu nebo 5-FU po dobu půl roku, která zvyšuje pětileté přežití o 10 %. (Büchler et al., 2017, s. 58)

Chirurgické odstranění nádoru je potenciální pouze u pětiny nemocných. Ve zbylých případech jsou založeny druhotné metastázy, nebo je nádor v pokročilém stádiu. Doba přežití je podle velikosti nádoru různá. (Kala et al., 2009, s. 173)

Radioterapie

Radioterapie se při léčbě karcinomů pankreatu používá neoadjuvantně i adjuvantně. Lokace pankreatu ovšem velmi omezuje možnost podání vyšší dávky záření. Pacientům, kteří nemají založeny vzdálené metastázy, se nabízí podání neoadjuvantní konkomitantní radiochemoterapie (CHRT).

Intraoperační radioterapie - IORT

Jedná se o techniku, používanou při chirurgickém výkonu, kdy se svazek záření dostává přímo do místa nádoru. V době aplikace záření jsou ostatní tkáně z místa nádoru odtaženy. Výhodou této metody je možnost podání vyšší dávky záření na oblast tumoru se současným šetřením sousedních tkání. U inoperabilního nádoru slinivky břišní se udává zvýšení místní kontroly a snížení bolesti, nemá to ale vliv na prodloužení života. Výhoda je pouze ve zvýšení množství ozařovací dávky.

Jestliže potřebujeme daný nádor ozářit alespoň 60 Gy, nemůžeme tak dospět jen pomocí zevního ozařování. Je to způsobeno uložením pankreatu mezi kritickými orgány, které mají nižší toleranční dávku, než je dávka potřebná. Jsou to například ledviny (20 Gy), játra (20 – 40 Gy) a střeva (45 – 55 Gy). Při překročení toleranční dávky kritických orgánů by mohly nastat nežádoucí účinky. Z časných účinků (akutní), které jsou reverzibilní, to může být zvracení, průjem a nauzea. Ze závažnějších (pozdích) je to krvácení nebo záněty střeva. Tyto změny mohou být ireverzibilní. V praxi to znamená, že je nejprve provedena zevní terapie, v dávce kolem 50 Gy, a následně IORT za 3 až 5 týdnů. Velikost dávky se pohybuje v rozmezí 10 a 30 Gy. Přesná hodnota dávky závisí na rozsahu operace a množství dávky obdržené zevní radioterapií. Biologický účinek jedné dávky IORT je až dvakrát vyšší než stejně velká aplikovaná dávka zevní radioterapií. Celková obdržená dávka po spojení IORT a zevní radioterapie dosahuje hodnoty přes 70 Gy.

Jako přístroj, který se k takovému ozáření užívá, slouží lineární urychlovač nebo HDR-IORT. Jejich jednotlivé použití závisí na lokaci tumoru. Důležitou součástí urychlovačů jsou tubusy, jejichž velikosti a tvary jsou spjaty s velikostí operačního pole a cílového objemu. Rozsah ozařované oblasti je určen pomocí CT nebo USG vyšetření před operací. Aby se mohlo samostatně IORT vůbec uskutečnit, musí se na něm podílet mnoho lékařských a zdravotnických pracovníků. Od radiologických asistentů, kteří spolu s fyziky zodpovídají za ozáření a nastavení pacienta na stole, se vyžadují potřebné vědomosti a znalost pravidel udržování sterility. (Kala et al., 2009, s. 134 – 135, 141 – 145)

Chemoterapie

Záměrem adjuvantní chemoterapie je destrukce zbylých mikroskopických ložisek, které se nepodařilo při zákroku odoperovat a nelze je běžnými vyšetřovacími metodami zjistit. (Kala et al., 2009, s. 134). Nádory pankreatu jsou ve velké míře chemorezistentní, proto nemá samostatná chemoterapie velký léčebný potenciál. Aplikuje se u pacientů, kteří mají založena druhotná ložiska. Jako chemoterapeutika se podávají cytostatika, například gemcitabin, 5-FU nebo cisplatina. Přežívání nemocných po užívání gemcitabinu je okolo půl roku, což je o téměř 2 měsíce déle než při užívání 5-FU. (Adam et al., 2010, s. 83) Pomocí neoadjuvantní léčby lze zvýšit možnost operability tumoru, ale nelze prodloužit dobu přežívání pacientů. Proto není tento postup ve větší míře používán.

Biologická nebo také cílená léčba se soustřeďuje na reakce v nádorové buňce, které jsou důležité k zahájení a zachování nádorového růstu. U mnoha osob je však nádor vůči této metodě odolný. (Kala et al., 2009, s. 135)

Paliativní terapie

Tato léčba neslouží k úplnému vyléčení pacienta, nýbrž k udržení a prodloužení života nebo odstranění či zmírnění obtíží. Snahou je i udržení co nejlepší kvality života. Skoro polovina radioterapeutických ozáření je paliativních. (Hynková et al., 2012, s. 211) Výrazným faktorem, ovlivňujícím přežití pacientů s nádorem slinivky břišní, je drenáž žlučových cest. Nemocným se zavádí endoprotéza pomocí endoskopu. Tyto endoprotézy je nutno po jistém časovém odstupu vyměnit. Další metodou zavedení drénu je perkutánní transhepatální drenáž (PTD). Úkolem tohoto drénu je odvod žluči do střeva. (Adam et al., 2010, s. 83)

Pacienti s nerezekabilním nádorem jsou taktéž indikováni k radioterapii. I když aplikujeme kurativní velikost dávky, což je 40 – 54 Gy, je tento efekt většinou pouze paliativní. Používá se technika 3D konformní radioterapie (3D – CRT) nebo radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (IMRT). Celková dávka je rozdělena na pět frakcí za týden, přičemž jedna frakce má hodnotu dávky 1,8 – 2 Gy. Nemocní přichází na ozařování 4 – 6 týdnů. (Kala, 2009, s. 155)

1.8 Prognóza

Prognóza karcinomů pankreatu je velmi špatná. Pětileté přežití, u pacientů po radikální resekci nádoru a adjuvantní terapii, je u méně než 10 %, někteří autoři udávají dokonce méně než 2 %. U pacientů, bez chirurgického zákroku, s použitím kombinované chemoterapie, je medián přežití 1 rok. Nemocní, bez indikace jakékoli léčby, umírají do 5 měsíců od stanovení

diagnózy. Hlavním problémem je brzké zakládání metastáz, ať už se jedná o lymfatické uzliny nebo krevní cestou do jater a plic. (Büchler et al., 2017, s. 59)

1.9 Další typy nádorů pankreatu

Neuroendokrinní nádory pankreatu – PNET

Doposud nejsou známé přesné faktory, které se podílejí na vzniku PNET. (Trna et al., 2016, s. 183) PNET bývají ojedinělé. Nejvíce se jedná o gastrinom, který je většinou maligní, a inzulinom, který je maligní jen zřídka. Vyšetřovací metodou je CT nebo EUS. Vůči duktálnímu adenokarcinomu mají PNET mnohem lepší prognózu, díky značně pozitivním výsledkům léčby. I když je nádor již neoperovatelný, pětileté přežití je až u poloviny nemocných. Pokud jsou u duktálního karcinomu přítomny metastázy v játrech, operační zákrok k odstranění tumoru není indikován. Naopak u těchto nádorů je náklonnost k provedení resekce, která pomáhá také pacientům s již založenými metastázami. (Kala et al., 2009, s. 169)

PNET se dělí na dvě skupiny, funkční a nefunkční. Jejich jednotlivé zařazení je dáno tím, zda jsou aktivní a produkují hormony, nebo jsou neaktivní. Většina (asi 60 %) PNET spadá do nefunkčních. Ostatní jsou funkční, které tvoří již zmíněný inzulinom (17 %), gastrinom (15 %), VIPom a další.

Nefunkční PNET nemusí být hned zjevné. Mnohdy jsou neočekávaně nalezeny při diagnostickém vyšetření jiných orgánů. Projevují se bolestí v epigastriu, snížením hmotnosti nebo nevolnostmi. Funkční PNET se projevují podle typu karcinomu a produkovaným hormonem. Například gastrinomy produkují gastrin, jenž vyvolává zvýšenou produkci HCl a tím gastroezofageální reflux (GER). (Trna et al., 2016, s. 184)

Inzulinom

Počet výskytu těchto nádorů je slabý. Dorůstají jen malých rozměrů a malignita je nízká. Příznakem může být porucha zraku, dvojitě vidění, vertigo, skleslost nebo vyčerpanost. Vyšetření se opírá o laboratorní a biochemické výsledky. Ze zobrazovacích metod je to hlavně EUS a CT. V léčbě se uplatňuje chirurgické odstranění tumoru a změna stravovacích návyků. (Kala et al., 2009, s. 204 – 205)

Gastrinom

Tyto tumory rostou pozvolna a nedosahují velkých rozměrů. Zhruba 70 % gastrinomů je maligních. Mohou tvořit metastázy v játrech. Projevem může být obtížné polykání, které je doprovázené bolestmi. Ukazatelem může být značná míra gastrinu v krvi. Pokud nejsou

přítomny metastázy, nádor se chirurgicky resekuje. Záleží na místě tumoru a jeho mohutnosti. U inoperabilních pacientů se indikuje chemoterapie pomocí 5-FU. Po zdařilém chirurgickém výkonu se více než polovina pacientů uzdraví. (Kala et al., 2009, s. 202 – 203)

Dalšími ojedinělými PNET jsou například Glukagonom, který vychází z alfa buněk a je vysoce maligní, VIPom, který se může projevit vodnatým průjmem a jeho léčba je podobná jako u gastrinomu, a Somatostatinom, pojevující se diabetem a časným zakládáním metastáz. (Češka et al., 2015, s. 454)

Cystické nádory

Výskyt cystických nádorů se zvýšil díky vývoji diagnostických metod. Tyto nádory se ve větší míře nalézají spíše u žen. Mohou se projevovat nevolnostmi, snížením hmotnosti nebo bolestí v nadbřišku, avšak některé se nemusí projevovat vůbec. K zobrazení cystických nádorů se používají standartní diagnostické metody jako CT, EUS, ERCP a MRCP. Cystické nádory se dělí na dva typy, serózní a mucinózní. Serózní nádory se většinou maligními nestávají, naopak mucinózní se řadí do potenciálně maligních. U těchto typů nádorů je náročné odlišit, zda se jedná o cystický nádor nebo pseudocystu. Pro správně zvolenou terapeutickou metodu, je ještě nutno rozlišit, zda se jedná o benigní či maligní typ. To se určuje před zahájením léčby podle histologických a laboratorních výsledků. Léčba je zastoupena chirurgickým zákrokem, jehož rozsah závisí na velikosti tumoru a aktuální kondici nemocného. (Kala, 2009, s. 168, 186 – 190) Oproti adenokarcinomům se diabetes mellitus ani kouření nepovažují za příčinu vzniku těchto neoplazií. (Zavoral et al., 2005, s. 131)

Lymfomy

Lymfomy patří mezi nádory s velmi nízkou incidencí. Postižení u mužů je asi čtyřikrát vyšší než u žen. Velmi důležitými jsou histologická vyšetření. Příznaky i radiodiagnostická zjištění jsou blízké duktálnímu adenokarcinomu, proto je těžké určit, zda se jedná o lymfom. Toto onemocnění doprovází nauzea, spazmy, pyróza, snížení hmotnosti a bolest. Průběh nemoci může být obdobný jako u akutní pankreatitidy. Na CT může být vidět zbytnění hlavy slinivky, jelikož se zde lymfomy nacházejí nejvíce. Terapie je proti adenokarcinomu odlišná a prognóza je v zásadě povzbudivější. Pokud se prokáže, že se jedná o lymfom, operační zákrok se vylučuje. Léčebnou metodou je chemoterapie, někdy v kombinaci s radioterapií. (Kala et al., 2009, s. 169 – 170, 217)

Slinivka břišní může také být místem pro zakládání metastáz. Je to způsobeno přímým napadením tumoru z jiného orgánu (žaludek, játra) anebo lymfogenní či hematogenní cestou (ovaria, plíce). (Kala et al., 2009, s. 218)

2 Žaludek

2.1 Anatomie a funkce

Kraniální přechod jícnu do žaludku se nazývá kardia a dále přechází do duodena. Žaludek se dělí na tři části, fundus (dno), corpus (tělo) a pylorickou část. Tvar i velikost se náplní a polohou těla různě mění. Sousedí například s játry, levou ledvinou, slinivkou břišní a slezinou. Stěna žaludku se skládá ze 4 vrstev. Hlavní funkcí žaludku je ukládání a částečné zpracování potravy. (Čihák et al., 2013, s. 81 – 86)

2.2 Incidence

Karcinomy žaludku patří k celosvětově nejfrekventovanějším zhoubným nádorovým onemocněním. V Evropě vede toto maligní onemocnění k čtvrtému nejčastějšímu důvodu úmrtí z nádorových příčin. Šimša ve své knize udává, že na světě je dokonce na druhém místě. Velmi vysoký výskyt tohoto onemocnění je popisován v Japonsku, Číně a některých státech Jižní Ameriky. Polovina karcinomů žaludku se nachází ve vrátníku, druhá polovina se nachází na těle žaludku a jeho dně. (Šimša et al., 2012, s. 8, 56) Ze statistických údajů je patrné, že touto chorobou jsou postiženi více muži než ženy, v poměru 1,5:1. Výskyt nádorů žaludku se zvyšuje s věkem. Značná většina karcinomů žaludku je histologicky adenokarcinom, jehož zastoupení je až v 95 %. (Büchler et al., 2017, s. 43)

2.3 Příznaky

Projevy nádoru se mezi sebou liší. Jednak je to stádiem nádoru a dále místem, kde se tumor nachází. V časném stádiu, které trvá zhruba půl roku, nejsou obtíže významné a pacienta nemusí nijak omezovat. Po delším časovém odstupu se však obtíže zvyrazňují. Může to být pyróza nebo bolest v nadbříšku. U karcinomu kardia žaludku může mít nemocný problémy s polykáním potravy a snížením chuti k jídlu. To vede ke ztrátě hmotnosti. Pacienti s postižením vrátníku mohou trpět mohutným zvracením, což je známka pokročilého stádia nemoci. (Šimša et al., 2012, s. 42)

2.4 Rizikové faktory

Karcinom žaludku vzniká v důsledku maligního zvratu buněk v epitelu. Vysoké riziko vzniku tohoto onemocnění tvoří stravovací návyky. Jedná se zejména o nadměrný obsah soli v potravě a konzervace uzením. Protektivní účinek má dostatečný příjem ovoce a zeleniny, který snižuje riziko potravinových vlivů na polovinu. Dalším nepříznivě ovlivňujícím činitelem je kouření. Pracovními vlivy jsou postiženi lidé pracující v těžařském odvětví. (Adam et al.,

2010, s. 65) Vysoký podíl má infekce *Helicobacter pylori* a chronická atrofická gastritida. Vrozenými faktory jsou ovlivněni lidé s Liův-Fraumenihovým syndromem a osoby s krevní skupinou A. (Büchler et al., 2017, s. 44)

2.5 Diagnostika

Časná diagnostika těchto nádorů je kvůli nízkému počtu příznaků velmi obtížná. Nejlepší zobrazovací strategií je s jistotou endoskopie (EGDS), zahrnující současné vyšetření jícnu, žaludku a duodena. V diagnostice karcinomů žaludku se dále uplatňují standardní metody jako CT, EUS a RTG. CT vyšetření má vliv na posouzení velikosti nádoru vůči jeho okolní krajině. I na úkor radiační zátěže má před MR výhodu v počtu přístrojů a ceně vyšetření. CT se také využívá ke kontrole lymfatických uzlin. Přístroj dokáže (dle kvality) rozlišit uzlinu větší jak 5 mm. Zvětšená uzlina zajisté ještě nemusí znamenat, že je postižena. K zavržení počínajících metastáz se používá abdominální USG (játra) a dále RTG snímek (plíce). (Šimša et al., 2012, s. 46 – 48, 61)

Pozitronová emisní tomografie – PET/CT

U vyšetření nádorů pomocí PET se využívá akumulace vyšetřovací látky (radiofarmaka) v místech se zvýšenou aktivitou metabolického procesu. Nejčastější vyšetřovací látkou je fluorodeoxyglukóza (FDG), značená radioaktivním fluorem. Tato metoda se používá k zobrazení různých maligních karcinomů a monitorování účinku léčby. (Makaiová, 2007)

Obrovská výhoda tohoto hybridního přístroje je bezpochyby v tom, že při jednom provedeném vyšetření můžeme získat informace jak o anatomickém, tak o funkčním rozpoložení. Proti samostatnému CT vyšetření je další předností tohoto přístroje možnost nálezů rozšíření chorobných ložisek, které by se na CT nemusely objevit. (Šimša et al., 2012, s. 63)

2.6 Klasifikace

TNM

T1, který se dále dělí na T1a a T1b, znamená, že daný nádor postihuje lamina propria nebo submukózu. T2 značí prorůstání nádoru do muscularis propria a T3 do subserózy. T4 se dělí jako T1 na T4a a T4b, ukazující na zasažení serózy či dalších tkání. N1 značí postižení 1 až 2 uzlin, N2 3 až 6 uzlin. N3 se dělí na N3a, jenž udává 7 až 15 uzlin, a N3b, které udává víc než 16 zasažených uzlin. M1 poukazuje na již založená druhotná ložiska. (Büchler et al., 2017, s. 45)

Dle Laurena

Karcinomy žaludku se dále mohou dělit podle Laurenovy klasifikace. Tato klasifikace odlišuje dva typy karcinomů žaludku. Prvním je typ intestinální. Ten se tvoří na základě prekanceróz a postihuje starší lidi. Druhým je typ difúzní, který se oproti intestinálnímu typu nalézá u osob nižšího věku a jeho tvorba se nespojuje s působením prekanceróz. Více se tvoří u žen a prognóza difúzního typu je horší. (Büchler et al., 2017, s. 43)

2.7 Léčba

Chirurgie

Nádory do velikosti 2 cm lze často odstranit endoskopicky. U karcinomů, dorůstajících větších rozměrů, zůstává hlavní terapeutickou možností absolutní nebo částečná gastrektomie. Kromě nádoru se odebírá i lem nezasažené, zdravé tkáně, široký asi 5 cm. Součástí tohoto chirurgického výkonu je také odstranění lymfatických uzlin. U karcinomů, zasahujících do subserózy a serózy, bývá indikován taktéž chirurgický zákrok s odstraněním nádoru a lymfatických uzlin.

V některých případech je možné provést širší disekci. Při tomto typu resekce se chemoterapie podává ve třech cyklech před výkonem a třech cyklech po operaci. Důležité je pooperační doplnění vitamínu B12. (Büchler et al., 2017, s. 46) Gastrektomie výrazně ovlivňuje příjem potravy. Po zákroku je pacientům podávána výživa přímo do krevního řečiště a mnoho pacientů ztratí až pětinu své původní hmotnosti. (Šimša et al., 2012, s. 183)

U proximálně postavených nádorů v pokročilém stádiu se společně s nádorem odebírá i slezina. Při odstranění nádoru v oblasti kardií se odstraňuje i část distálního jícnu. Další terapeutické postupy jsou voleny podle toho, v jak pokročilém stádiu se daný tumor nachází. Většinou se však již jedná o paliativní léčbu. O operativním zákroku rozhoduje více lékařů z různých oborů (lékařské konzilium). Náročnost operace ovlivňuje velikost a typ nádoru. (Adam et al., 2010, s. 67 – 68)

Radioterapie

Samostatná radioterapie se jako kurativní metoda příliš nevyužívá, jelikož neprodlužuje celkové přežití pacientů. Paliativního účinku radioterapie se využívá pro snížení provázejících bolestí a oddálení nově vznikajících obstrukcí. Velikost dávky je mezi 40 – 55 Gy. (Adam et al., 2010, s. 69) Provedení ozáření je zajištěno několika konvergentními poli nebo technikou IMRT. (Hynková et al., 2012, s. 142)

Chemoradioterapie

Konkomitantní CHRT prodlužuje život inoperabilních pacientů o půl roku. Hlavní místo ozáření je lůžko tumoru a jeho okraj ve vzdálenosti alespoň 2 cm. Ještě před vlastním ozářením je nutné pacientovi provést funkční vyšetření ledvin. Při následném ozařování by totiž mohlo dojít k poruše jejich funkce. Celková ozařovací dávka je 45 – 50,4 Gy, která je rozdělena do jednotlivých frakcí, a to 5x 1,8 – 2 Gy za týden. U některých pacientů, které nelze operovat kvůli velikosti nádoru, avšak nemají založeny metastázy, se doporučuje provést neoadjuvantní CHRT. Stává se totiž, že se nádorová masa natolik zmenší, že ji lze následně odoperovat. (Adam et al., 2010, s. 69) Pro snížení velkého rizika diseminace nádorových buněk v pobřišnici uplatňujeme intraperitoneální chemoterapii, která se provádí po chirurgickém zákroku. (Šimša et al., 2012, s. 194)

Endoskopická léčba

Tato metoda je vhodná k odstranění časných karcinomů žaludku. Časný karcinom žaludku se od ostatních typů vyznačuje tím, že nezasahuje do lamina muscularis propria. Tyto tumory mají také lepší prognózu. Pokud jsou včas diagnostikovány a léčeny, jsou výsledky této léčby velmi dobré. Pětileté přežití je u více než 90 % pacientů.

Endoskopická resekce mukózy (EMR) je jedním z léčebných zákroků, který může dát nemocnému šanci na úplné uzdravení. Tento zákrok však může být proveden jen u časných nádorů a musí být splněny další podmínky.

Mnoho z nejmodernějších postupů léčby karcinomu žaludku, pomocí endoskopu, pochází z Japonska, protože je zde tato nemoc hojně rozšířena a kvalita vybavení je na vysoké úrovni. (Šimša et al., 2012, s. 42, 69)

2.8 Prognóza

Prognóza pacientů s karcinomem žaludku se liší podle velikosti a stádia nádoru. Karcinomy postihující kardií mají mnohem horší prognózu, než nádory které postihují oblast těla a antra. (Adam et al., 2010, s. 70) Přestože počet nemocných osob s touto nemocí klesá, prognóza je stále velmi špatná. Je to dáno hlavně tím, že je onemocnění diagnostikováno pozdě, jelikož v počátečních stádiích jsou příznaky nepatrné nebo nespecifické. (Šimša et al., 2012, s. 8) Nádory žaludku zakládají metastázy poměrně brzy. Nejčastěji se tak děje lymfogenní cestou. Hlavní místa jsou játra a plíce.

Pětileté přežití pacientů je značně ovlivněno stádiem nádoru. U T1 je to 90 %, ovšem u T2 klesá tato hranice na polovinu. U zasažených lymfatických uzlin je pětileté přežití pouze 30 %. Pokud jsou již založeny metastázy a indikována pouze chemoterapie, je pětileté přežití pacientů 11 – 15 měsíců (Büchler et al., 2017, s. 47) Jelikož je Japonsko touto nemocí silně zasaženo, vytvořilo vlastní screeningový program, zaměřený na záchyt časných forem nádoru. Díky tomu je nemoc brzy zjištěna, léčena a pětileté přežití v Japonsku přesahuje u více jak 90 % pacientů. (Klener et al., 2002, s. 405)

2.9 Další typy nádorů žaludku

Gastrointestinální stromální tumor – GIST

Zvláštní skupinou nádorů žaludku jsou gastrointestinální stromální tumory. Abdominální dutina spolu s játry tvoří nejčastější místo pro metastazování těchto nádorů. Vzdálená ložiska v jiných oblastech jsou ojedinělá. Metastázy také hrají významnou roli v přežití pacientů. Dobrým prognostickým faktorem je možnost úplného odstranění nádoru u více než poloviny postižených. Primárním terapeutickým postupem je radikální chirurgická resekce. Ke změně inoperabilního nádoru v operabilní je využíván Imatinib, jehož hlavním cílem je tumor zmenšit. Léčba pomocí imatinibu je prováděna pouze v Praze a Brně. Vůči běžným cytostatikům jsou gastrointestinální stromální tumory poměrně rezistentní. (Adam et al., 2010, s. 70) Léčba pomocí radioterapie není u GIST indikována. (Hynková et al., 2012, s. 142)

Při účinné léčbě inoperabilního GIST standartní léčbou imatinibem dochází ke snížení přenosu a metabolismu glukózy. Z toho důvodu je PET s podáním FDG ideální zobrazovací metodou k potvrzení účinnosti léčby i v období, kdy ještě není změna viditelná ani zobrazitelná jinými metodami. (Makaiová, 2007)

Lymfomy

Lymfomy žaludku se většinou nachází v hlubších vrstvách, proto nemusí být při endoskopické biopsii objeveny. Diagnosticky se vyšetřují pomocí EUS. Prognóza i léčba lymfomů je proti karcinomům odlišná. (Adam et al., 2010, s. 67)

3 Žlučník

3.1 Incidence

Karcinom žlučníku se považuje za pátou nejčastější a jednu z nejagresivnějších malignit v gastrointestinálním traktu. U většiny typů nádorů se histologicky jedná o adenokarcinom. U žen je výskyt tohoto onemocnění tři až pětkrát častější než u mužů. (Mallick, 2016) Míra výskytu tohoto onemocnění se zvyšuje po 60. roce života. Existuje patrné geografické rozložení s nejvyšším výskytem ve státech Jižní Ameriky. (Büchler et al., 2017, s. 64)

3.2 Rizikové faktory

K rizikovým faktorům, jež ovlivňují vznik nádorů žlučníku, patří hlavně žlučové kameny (až 80 %) a porcelánový žlučník. Dalšími jsou polypy žlučníku, ženské pohlaví, vyšší věk nebo pracovní podmínky. (Büchler et al., 2017, s. 65) Dále se jedná o infekce jako Salmonella typhi a Escherichia coli. (Adam et al., 2010, s. 91)

3.3 Příznaky

Časná stádia nádorů žlučníku neprovází výraznější příznaky, a tak se stává, že se tumor nalezne při odstranění žlučníku z odlišného důvodu. Symptomy pozdních karcinomů mohou být velmi podobné, jako u cholecystolitíazy. Jsou jimi nauzea, bolesti v oblasti tumoru, nechutenství nebo snížení hmotnosti. Onemocnění hojně provází ikterus. (Büchler et al., 2017, s. 64)

3.4 Diagnostika

První metodou volby je USG vyšetření. Na USG se jeví nádor žlučníku jako hypoechogenní masa s nerovnými okraji. Dále je pacient indikován k CT. Lze také použít ERCP nebo EUS. (Klener et al., 2002, s. 423)

3.5 Terapie

Chirurgie

Chirurgická resekce je považována za jedinou kurativní léčebnou metodu karcinomů žlučníku. Nicméně i po dobré chirurgické resekcii je střední doba přežití pouze několik měsíců. Jednoduchá cholecystektomie zahrnuje pouze odstranění žlučníku. Rozšířená cholecystektomie zahrnuje cholecystektomii, resekci IVB a V jaterního laloku, včetně lymfadenektomie. Jednoduchá cholecystektomie je považována za adekvátní pouze u nádorů omezených na lamina propria (T1a). Ve všech ostatních případech se doporučuje provedení rozšířené cholecystektomie (T1b a více). Dosažení resekce R0 je důležité pro zlepšení výsledků přežití

pacientů s nádory žlučníku. Důležitost resekce R0 v přežití byla také prokázána v jiných studiích. (Mallick, 2016)

Některým pacientům je možné provést cholecystektomii jako jednu z variant k předcházení vzniku nádoru. Činí se tak hlavně u osob s cholelithiázou, kdy kameny dorůstající 3 a více centimetrů jsou až desetinásobně rizikovější. (Kala et al., 2009, s. 228)

Radioterapie

Udává se, že adjuvantní terapie je velmi prospěšná pro lepší lokální kontrolu nádorů a pro delší přežití. (Mallick, 2016). Karcinomy žlučníku se vyznačují poměrně silnou chemorezistencí a radiorezistencí, kterou ještě omezuje umístění orgánu. (Büchler et al., 2017, s. 66). Nejvíce ohroženými orgány, které se vyskytují při plánování radioterapie, jsou játra a pravá ledvina. Dalším ohroženým orgánem, jehož toleranci je třeba mít na paměti, je mícha. Ačkoli jsou nádory žlučníku jen velmi málo chemosenzitivní, většina provedených studií, které ukázaly na přínos adjuvantní radioterapie, zahrnovaly souběžně prováděnou chemoterapii.

Vhodné je použití třírozměrné konformní radioterapie, založené na počítačové tomografii. Technika tří polí je optimální a pomocí diferenciálního rozložení těchto paprsků může být dosaženo ozáření daného objemu, při zachování tolerance ohrožených orgánů. Levý boční paprsek může být dodáván pomocí fotonů s vyšší energií, například 15 MeV nebo 18 MeV, aby se dále optimalizoval plán.

Musíme se pokusit omezit průměrnou dávku jater na méně než 30 Gy a objem jater zasažený 30 Gy na méně než 60 %. Průměrná dávka ledvin musí být udržována pod 16-18 Gy objemu ledviny a příjem 20 Gy na méně než 66 %. Mohli bychom se také pokusit omezit objem obou ledvin v kombinaci s dávkou 20 Gy na méně než 75 %. Maximální dávka pro míchu může být přednostně udržována pod 45 Gy.

Dávka 45 Gy v 25 frakcích během 5 týdnů může být přijatelná a bylo prokázáno, že zlepšuje výsledek u pacientů s karcinomem žlučníku. (Mallick, 2016)

Chemoterapie

U pacientů, u kterých nejde operace uskutečnit, nebo mají založeny metastázy, se uplatňuje chemoterapie. Podává se kombinace cisplatiny a gemcitabinu. U pacientů, kteří jsou v horším stádiu onemocnění, se v paliativní léčbě soustředujeme pouze na symptomatickou léčbu. (Büchler et al., 2017, s. 66) Češka ve své knize udává, že podání adjuvantní chemoterapie nemá vliv na následné přežívání pacientů. (Češka et al., 2015, s. 460)

3.6 Klasifikace

TNM

T1 se rozděluje na T1a, která značí postižení lamina propria, a T1b, ukazující na zasažení svaloviny. T2 odpovídá postižení pojivové tkáně a T3 nějakého okolního orgánu nebo jater. T4 představuje infiltraci nádoru do v. portae, a. hepatica či více dalších orgánů. (Büchler et al., 2017, s. 66)

3.7 Prognóza

Nádory žlučníku brzy metastazují lymfatickým systémem. Krevní cestou je to nejčastěji do jater. Dále dochází k přímému pronikání do sousedních tkání. Jelikož jsou karcinomy zachyceny opožděně, výrazně snižují možnost podstoupit radikální resekci, a následně zkracují dobu přežití pacientů. Pětileté přežití je pouze u 5 – 10 % nemocných. (Büchler et al., 2017, s. 66) Neustálý růst nádoru tlačí na sousední orgány, které mohou narušit plynulý pohyb trávicího ústrojí. Prognóza tohoto onemocnění je špatná. (Kala et al., 2009, s. 223)

4 Žlučové cesty

4.1 Anatomie

Žlučové cesty se dělí na intrahepatální, které se nalézají v játrech, a extrahepatální, které jsou vně. Mimojaterní žlučové cesty začínají pravým a levým jaterním vývodem (d. hepaticus dx. et sin.), který se spojuje do společného vývodu (d. hepaticus communis). Do něj dále vstupuje vývod žlučníku (d. cysticus) a vzniká hlavní žlučovod (d. choledochus). (Čihák et al., 2013, s. 154 – 155)

4.2 Incidence

Vůči karcinomům žlučníku je incidence nádorů biliárního traktu u mužů o 30 % častější než u žen. Nejčastěji se histologicky jedná o adenokarcinom, zastupující 95 % nádorů této oblasti. (Büchler et al., 2017, s. 64) Existuje výrazná geografická variabilita, která je z velké části způsobena různými regionálními rizikovými faktory. Většina pacientů je starších 65 let, přičemž nejvyšší výskyt je v sedmém desetiletí života. (Mattucci, 2014)

4.3 Rizikové faktory

Mezi hlavní faktory, podílející se na vzniku karcinomu, patří sklerotizující cholangitida, anatomicko-patologické výchylky nebo cysty. Büchler dále uvádí, že kameny obsažené ve žlučových cestách pravděpodobně nejsou příčinou vzniku těchto nádorů. (Büchler et al., 2017, s. 65) V některých asijských zemích jsou příčinou hlavně infekce jako *Opisthorchis viverrini* a *Clonorchis sinensis*. (Kala et al., 2009, s. 241)

4.4 Příznaky

Stejně jako karcinomy žlučníku, jsou nádory žlučových cest zprvu asymptomatické. Velmi často je provází obstrukční ikterus nebo ním vzniklý zánět. Dále je to bolest a snížení hmotnosti. (Büchler et al., 2017, s. 64) Ikterus může způsobovat změnu barvy stolice a moči. Při ucpání žlučových cest po delší dobu může nastat zvětšení jater. (Kala et al., 2009, s. 242)

4.5 Diagnostika

Ultrasonografie ve většině případů nedokáže zobrazit samotný nádor. Dokáže ovšem lokalizovat místo překážky, případně přítomné kameny. Pokud vznikne podezření na karcinom v oblasti rozdělení žlučovodů, přistupuje se k cholangiopankreatografii magnetickou rezonancí (MRCP). Toto vyšetření lépe zobrazí nádor a velikost obstrukce. Velkou výhodou této metody je nulová radiační zátěž, a jelikož je vyšetření prováděno bez podání KL, je vyloučena alergická reakce.

Protože je metoda neinvazivní, diagnosticky nahrazuje ERCP, která si drží své místo u terapeutických výkonů. Může se spojit s MRA pro možnou infiltraci do cévních struktur. MR rozezná zasažení lymfatických uzlin u poloviny případů. Žlučové cesty se mohou zobrazovat i pomocí perkutánní transhepatální cholangiografie (PTC). Tato metoda je ovšem poměrně invazivní, a tak je její benefit pouze v možnosti provedení navazující PTD. Jestliže není pacient schopen prodělat ERCP, lze provést roztažení zúžených žlučových cest (biliární dekomprese) a odebrání tkáně pomocí PTD. (Kala et al., 2009, s. 243)

4.6 Klasifikace

TNM

T1 značí nádor omezen pouze na stěny vývodu, zato T2 nádor pronikající za stěnu vývodu. T3 představuje zasažení jater, choledochu nebo slinivky břišní a T4 reprezentuje infiltraci tumoru do truncus coeliacus.

Dle Bismutha

Další je Bismuthovo rozdělení, které třídí nádory v oblasti rozdělení žlučových cest, označované jako Klatskinův. 1. stupeň říká, že je tumor pod rozdělením jaterních žlučovodů. 2. stupeň značí napadení bifurkace bez zasažení do pravého nebo levého jaterního žlučovodu. 3. stupeň odpovídá postižení pravého – 3a nebo levého – 3b jaterního žlučovodu. 4. stupeň ukazuje na proniknutí do obou jaterních žlučovodů. (Büchler et al., 2017, s. 67)

4.7 Léčba

Chirurgie

Terapie nádorového ložiska je až druhořadý problém. Nejdůležitější je nejprve zajistit drenáž extrahepatálních žlučových cest. (Adam et al., 2010, s. 94)

Kompletní chirurgická resekce je zlatým standardem pro léčbu rakoviny extrahepatálního žlučovodu. Operace s léčebným záměrem by měla vyžadovat úplné vyříznutí nádoru s negativními okraji a lymfatickými uzlinami. Zatímco chirurgická resekce poskytuje nejlepší šance na dlouhodobé přežití a kvalitu života, více než polovina pacientů s cholangiokarcinomem není schopna podstoupit léčebný zákrok, kvůli pokročilému stadiu onemocnění v době stanovení diagnózy, špatným fyzickým podmínkám nebo umístěním nádoru. (Mattucci, 2014)

Paliativní terapie

Zejména je možné provést paliativní terapii, do které patří žilní drenáž (endoskopická nebo perkutánní), radioterapie pomocí zevního ozáření nebo intraluminární brachyterapie pro úlevu od obstrukčního ikteru a dalších příznaků. Endoskopická biliární drenáž, se samovolně roztažitelnou kovovou endoprotézou (kovový stent), je velmi výhodným paliativním drenážním postupem. Je však často obtížné dosáhnout dlouhodobé průchodnosti žlučových cest samotným stentováním, kvůli vysoké míře zablokování stentu způsobeným sekundárním nárůstem nádoru.

Brachyterapie v kombinaci se zevním ozářením zpomaluje tento růst. Po operaci je opětovný návrat nemoci u 60 – 90 % případů. (Mattucci, 2014) Brachyterapie se provádí zavedením iridiových drátů, přes katetry, do místa zúžení. Následně je oblast ozářena dávkou 5 Gy. Tento postup se opakuje třikrát za týden s celkovým počtem šesti sezení. Celková aplikovaná dávka je tedy 30 Gy.

4.8 Prognóza

Pětileté přežití pacientů je i po radikálním zákroku 20 – 25 %. Problémem je šíření nádoru do jater a invazí do arterií. Prognóza je silně spojena s úspěšností radikální chirurgie. Doba přežití také ovlivňuje, kde se tumor nalézá. U pacientů s proximálně uloženým nádorem je doba přežití kolem 1 roku. U nádorů uložených distálně je tato doba skoro čtyřikrát delší. (Adam et al., 2010, s. 95)

Klatskinův karcinom

Tento karcinom zastupuje polovinu nádorů žlučových cest. Tvoří se v místě rozdělení pravého a levého jaterního žlučovodu. Kvůli těsné blízkosti s vrátnicovou žílou a pozdnímu nalezení bývá nádor v době nálezu často inoperabilní. Provází ho ztráta chuti k jídlu a snížení hmotnosti. Pacientům se mění barva moči. Hlavní diagnostická metoda je EUS, která dokáže zobrazit zúžení žlučových cest a případné kameny, ať už v žlučových cestách nebo žlučníku. Další je MRCP, které je schopno nádor lépe rozeznat. Při spojení s MRA vyšetříme případnou nádorovou invazi do arterií. ERCP má svůj benefit v odběru tkáně při vyšetření.

Při rozhodování o povaze nádoru, či hledání druhotných ložisek, lze využít nukleárně-medicínskou techniku PET. Hlavní a jedinou kurativní terapeutickou možností je radikální R0 resekce nádoru. Další léčebné metody řeší pouze otázku prodloužení života. (Kala et al., 2009, s. 241–243) Klener uvádí, že ani radikální resekce nádoru mnohdy neprodlužují medián přežití,

který je kolem 11 měsíců. Pomocí brachyterapie je možno dosáhnout dvouletého přežití u 30 % pacientů. (Klener et al., 2002, s. 427)

Ampulom – karcinom Vaterovy papily

Vznik karcinomů je spojen s genetickými predispozicemi. (Češka et al., 2015, s. 461) Až polovinu pacientů provází při onemocnění ikterus. Mnoho pacientů udává silnou bolest v podbříšku. Ampulom může zablokovat pankreatický vývod, po čemž vyvolá akutní pankreatitidu. Hlavními diagnostickými metodami jsou USG, EUS nebo biopsie. (Kala et al., 2009, s. 292 – 293) Všichni pacienti s potvrzeným přítomným nádorem jsou indikováni ke kolonoskopii, aby se vyloučil nádor v tlustém střevě. (Češka et al., 2015, s. 461)

Hlavní léčebnou kurativní metodou je odstranění nádoru. Provádí se buď endoskopicky, nebo chirurgicky. Důležitou technikou v terapii tohoto nádoru je brachyterapie. Chemoterapie se používá u nádorů, které nelze radikálně odstranit. Velmi dobrým prognostickým faktorem je možnost provedení zákroku v čase stanovení diagnózy. Oproti nádorům slinivky břišní nebo žlučových cest je přežití pacientů dvakrát delší. (Kala et al., 2009, s. 141, 297)

5 Úloha radiologického asistenta

Radiologický asistent hraje významnou roli v průběhu celého, ať už diagnostického nebo terapeutického procesu. Musí mít dostatečné znalosti, které je potřeba neustále prohlubovat a aktualizovat, protože se různě mění postupy a zdokonalují se technické přístroje. U radioterapie na ozařovacích provádí radiologický asistent různé úkony, vedoucí k připravení polohovacího stolu. Podle potřeby mění podložky na polohovacím stole, kam následně ukládá pacienta.

Podložky napomáhají správnému uložení pacienta do téže polohy, která byla určena při plánování léčby. Ke správnému nastavení slouží i fixační pomůcky. Je důležité, aby byl pacient správně nastaven při každém ozáření, abychom ozářili pouze vybranou oblast a minimalizovali tak ozáření zdravých tkání, čímž se sníží riziko vzniku nežádoucích účinků. Zaměřování se provádí pomocí laserů ve třech na sebe kolmých rovinách. Lasery se zaměřují na značky, které jsou na kůži pacienta nebo na fixačních pomůčkách (masky). Značky na kůži je nutné obnovovat, jelikož dochází k postupnému smazávání z hygienických důvodů. Radiologický asistent, zvláště před prvním ozářením, edukuje pacienta o průběhu ozáření. Zapisuje údaje o pacientovi a vede jeho písemnou dokumentaci o léčbě. V ozařovacím protokolu zaznamenává jednotlivá ozáření.

Radiologický asistent musí sledovat průběh ozáření a o případné změně stavu pacienta informovat příslušného lékaře. Dále musí udržovat čistotu všech ploch a nástrojů, aby nedošlo ke kontaminaci a omezil se tak vznik nozokomiálních nákaz. (Hynková et al., 2012, s. 66 – 67)

Závěr

Tato bakalářská práce sumarizuje aktuální a validní dohledané informace o incidenci, příznacích a rizikových faktorech pro vznik nádorů na daných orgánech. Dále se věnuje diagnostice a terapii těchto nádorů, především o možnosti použití radioterapie. V práci se podařilo naplnit stanovené jednotlivé cíle.

Z první kapitoly, vztahující se k pankreatu, můžeme vyčíst, že i přes velký pokrok v medicíně, je počet karcinomů pankreatu vysoký a prognóza výrazně nepříznivá. K příznakům patří obstrukční ikterus a retroperitoneální bolest. Hlavními faktory zevního prostředí, které přispívají ke vzniku tumoru, jsou dietetické návyky a životní styl. Z endogenních faktorů je to chronická pankreatitida a diabetes mellitus. K diagnostice se využívá EUS nebo biopsie pod kontrolou této techniky. Dalšími metodami jsou USG, CT a MR. Pokud to rozsah a stádium dovolují, jsou karcinomy indikovány k radikální resekci. RT má spíše paliativní charakter.

Ve druhé kapitole jsou popsány nádory žaludku, jejichž incidence patří mezi nejvyšší na světě. Nádory v oblasti kardiie se projevují dysfagií, postižení vrátníku může způsobovat zvracení. Karcinomy nejčastěji vznikají na podkladě špatných stravovacích návyků, zejména přesolování, a chronické atrofické gastritidy. Dalším faktorem je *Helicobacter pylori*. Diagnostické vyšetření je zastoupeno hlavně gastrokopií a CT. Časné nádory žaludku, nezasahující do lamina muscularis propria, se odstraňují endoskopickou resekci mukózy. Dalšími zákroky jsou absolutní nebo částečná gastrektomie. U inoperabilních nádorů se používá CHRT.

Nádory žlučníku, popsané v třetí kapitole, jsou až 5x častější u žen. Projevují se ikterem, bolestí a váhovým úbytkem. Nemoc nejčastěji způsobují žlučové kameny a porcelánový žlučník. K diagnostice se používají standardní metody jako USG, CT a EUS. Základem léčby je provedení jednoduché nebo rozšířené cholecystektomie.

Nádory žlučových cest, jejichž výskyt je o něco vyšší u mužů, se projevují obdobně jako nádory žlučníku. Často přítomný ikterus může způsobovat záněty a změny barvy moči. Tyto karcinomy vznikají na podkladě rizikových faktorů, jako je sklerotizující cholangitida a cysty ve žlučových cestách. Pro zobrazení se využívá USG, CT, MRCP. V léčbě cholangiokarcinomů je důležité udržení průchodnosti žlučových cest. Ta se zajišťuje vkládáním stentů metodou ERCP nebo PTD. Hlavní kurativní metodou je chirurgické odstranění nádoru. RT má pouze paliativní potenciál.

Referenční seznam

ADAM, Zdeněk, KREJČÍ, Marta, VORLÍČEK, Jiří et al. *Obecná onkologie*. Praha: Galén, 2011, 394 s. ISBN 978-80-7262-715-8

ADAM, Zdeněk, KREJČÍ, Marta, VORLÍČEK, Jiří et al. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. Praha: Galén, 2010, 419 s. ISBN 978-80-7262-648-9

BÜCHLER, Tomáš et al. *Speciální onkologie*. Praha: Maxdorf, 2017, 274 s. Jessenius. ISBN 978-80-7345-539-2

ČEŠKA, Richard, ŠTULC, Tomáš, TESAŘ, Vladimír, LUKÁŠ, Milan et al. *Interna. 2.*, aktualizované vydání [brožované]. V Praze: Stanislav Juhaňák - Triton, 2015, 909 s. ISBN 978-80-7387-895-5

ČIHÁK, Radomír et al. *Anatomie 2*. 3. upravené a doplněné vydání. Ilustroval Ivan HELEKAL, ilustroval Jan KACVINSKÝ, ilustroval Stanislav MACHÁČEK. Praha: Grada, 2016, 512 s. ISBN 978-80-247-4788-0

HYNKOVÁ, Ludmila, ŠLAMPA, Pavel et al. *Základy radiační onkologie*. Brno: Masarykova univerzita, 2012, 247 s. ISBN 978-80-210-6061-6

KALA, Zdeněk, KISS, Igor, VÁLEK, Vlastimil et al. *Nádory podjaterní oblasti: diagnostika a léčba*. 1. vyd. Praha: Grada, 2009, 336 s. ISBN 978-80-247-2867-4

KLENER, Pavel. *Klinická onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002, 686 s. ISBN 80-7262-151-3

MAKAIIOVÁ, Izabela. Zobrazenie gastrointestinálneho stromálneho tumoru s 18FDG (fluorodeoxyglukózou) metódou pozitronovej emisnej tomografie. *Onkologie* [online]. 2007, 2007, **1**(2), 71-72 [cit. 2018-04-24]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2007/02/06.pdf>

MALLICK, Supriya, BENSON, Rony, HARESH, K. P, JULKA, P. K, RATH, G. K. Adjuvant radiotherapy in the treatment of gall bladder carcinoma: What is the current evidence. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute* [online]. 2016, **28**(1), 1-6 [cit. 2018-04-24]. DOI: 10.1016/j.jnci.2015.07.004. ISSN 11100362. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S111003621500062X>

MATTIUCCI, Gian Carlo, Rosa AUTORINO, Giuseppe Roberto D'AGOSTINO, et al. Chemoradiation and brachytherapy in extrahepatic bile duct carcinoma. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* [online]. 2014, **90**(1), 58-67 [cit. 2018-04-24]. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2013.10.007. ISSN 10408428. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S104084281300228X>

NAŇKA, Ondřej, ELIŠKOVÁ, Miroslava, ELIŠKA, Oldřich. *Přehled anatomie*. 2. doplněné a přepracované vydání. Praha: Galén, 2009, 416 s. ISBN 978-80-7262-612-0

ŠIMŠA, Jaromír, GATĚK, Jiří et al. *Karcinom žaludku*. Praha: Maxdorf, 2012, 271 s. Jessenius. ISBN 978-80-7345-317-6

TRNA, Jan, KALA, Zdeněk et al. *Klinická pankreatologie*. Praha: Mladá fronta, 2016, 272 s. Aeskulap. ISBN 978-80-204-3902-4

ZAVORAL, Miroslav et al. *Karcinom pankreatu*. Praha: Galén, 2005, 287 s. ISBN 80-7262-348-6.

Seznam zkratek

3D-CRT	3D konformní radioterapie
5-FU	5-Fluorouracil
a.	arteria
CT	výpočetní tomografie
CTA	angiografie výpočetní tomografií
d.	ductus
dx.	dexter
EGDS	ezofagogastroduodenoskopie
EMR	endoskopická resekce mukózy
ERCP	endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie
EUS	endoskopická ultrasonografie
FDG	fluorodeoxyglukóza
FNAB	aspirační biopsie tenkou jehlou
GER	gastroezofageální reflux
GIST	gastrointestinální stromální tumor
GIT	gastrointestinální trakt
Gy	Gray
HCl	kyselina chlorovodíková
HDR-IORT	intraoperační radioterapie s vysokým dávkovým příkonem
CHRT	chemoradioterapie
CHT	chemoterapie
IMRT	radioterapie s modulovanou intenzitou
IORT	intraoperační radioterapie
KL	kontrastní látka
MeV	megaelektronvolt
MR	magnetická rezonance
MRA	angiografie magnetickou rezonancí
MRCP	cholangiopankreatografie magnetickou rezonancí
PET/CT	pozitronová emisní tomografie/výpočetní tomografie

PNET	neuroendokrinní nádory pankreatu
PTC	perkutánní transhepatální cholangiografie
PTD	perkutánní transhepatální drenáž
RT	radioterapie
RTG	rentgen
sin.	sinister
USG	ultrasonografie
v.	vena