

OBSTRUKČNÍ IKTERUS – JEDEN Z ČASNÝCH PŘÍZNAKŮ KARCINOMU HLAVY PANKREATU

^{1,2}Ladislav SLOVÁČEK, ²Martin BLAŽEK, ^{1,3}Richard ZACHOVAL, ^{1,2}Ladislav JEBAVÝ

¹Katedra válečného vnitřního lékařství Vojenské lékařské akademie J. E. Purkyně, Hradec Králové

²Oddělení klinické hematologie II. interní kliniky Fakultní nemocnice, Hradec Králové

³Privátní interní ambulance, Jičín

Souhrn

Autoři přehledově prezentují problematiku karcinomu hlavy pankreatu a jeden z časných příznaků tohoto onemocnění, tj. obstrukční ikterus včetně jeho diferenciální diagnostiky.

Klíčová slova: Obstrukční ikterus; Karcinom hlavy pankreatu.

The Obstructive Icterus – Pancreas Head Carcinoma Symptom

Summary

The authors present the problem of pancreas head carcinoma and its clinical symptoms, especially obstructive icterus and its differential diagnosis.

Key words: Obstructive icterus; Pancreas head carcinoma.

Nádory pankreatu

Nádory pankreatu lze rozdělit z několika hledisek (2, 6, 7):

1. z hlediska biologické povahy
 - nádory benigní povahy
 - nádory maligní povahy
2. z hlediska histopatologického
 - nádory mezenchymové
 - nádory epitelové
3. z hlediska lokalizace nádoru
 - nádory z exokrinní části pankreatu
 - nádory endokrinní

Vůbec nejčastějším nádorem pankreatu je ductální adenokarcinom (asi 80 %) vycházející z pankreatických vývodů (6). Etiologie tohoto závažného nádoru není známa (6, 7), nicméně z potenciálních rizikových faktorů lze zmínit abúzus nikotinu, abúzus alkoholu, terén chronické pankreatitidy a onemocnění žlučových cest, zejména pak cholelitiáza s recidivujícími stenózami žlučových (7).

Karcinom pankreatu obvykle metastázuje hematogenní a lymfogenní cestou a per continuitatem. Hematogenně se diseminuje obvykle do jater a plic,

lymfogenně do regionálních lymfatických uzlin a per continuitatem do okolních orgánů, tj. žaludku, duodena a tenkého střeva. Podle charakteru invaze karcinomu pankreatu jsou pak rozlišována 4 stadia, jež jsou charakterizována rozsahem postižení (tab. 1).

Tabulka 1

Staging karcinomu pankreatu podle TNM klasifikace (Tumor–Node–Metastases)

Stadium	Rozsah postižení	TNM
I	T1: nádor omezen na pankreas	
	T1a: nádor menší než 2 cm v nejdelším průměru	T1, N0, M0
	T1b: nádor větší než 2 cm	T2, N0, M0
	T2: nádor prorůstá do duodena, žlučového nebo peripankreatické tkáně	
II	T3: nádor prorůstá do žaludku, sleziny, colon transversum nebo do velkých cév	T3, N0, M0
III		jakékoli T, N1, M0
IV		jakékoli N, M1

Časná stadia karcinomu pankreatu jsou obvykle asymptomatická. U karcinomu hlavy pankreatu je často hyperbilirubinémie až klinický ikterus z přímého útlaku žlučového. V některých případech je hmatný zvětšený, nebolestivý žlučník, tzv. Courvoisierovo znamení. Z dalších příznaků stojí za zmínku bolest v nadbřišku, zpočátku postprandiálně (7), posléze trvalé, často s pásovou iradiací do zad, dále horní dyspeptický syndrom, nechutenství, steatorea a úbytek hmotnosti.

Diagnostika karcinomu hlavy pankreatu se opírá zejména o zobrazovací vyšetření, tj. obvykle v úvodu obtíží ultrasonografické vyšetření břicha, kde se karcinom pankreatu zobrazí jako nehomogenní hypoechogenní masa. Velice přínosné je i endoultrasonografické vyšetření pankreatu. V případě obstrukčního ikteru následuje po ultrasonografickém vyšetření endoskopická retrogradní cholangiopankreatografie (tzv. ERCP)(barevná příl. s. II obr. 1, s. III obr. 4).

Není-li proveditelná, lze pak pacienta indikovat k perkutánní transhepatické cholangiografii (tzv. PTC) (barevná příl. s. III obr. 5). Suverénní diagnostickou metodou u nádorů slinivky ale zůstává počítačová tomografie, event. magnetická rezonance (barevná příl. s. II obr. 2 a 3). Stran diferenciální diagnostiky chronické pankreatitidy a tumoru pankreatu je často zapotřebí biopsie pod ultrasonografickou či CT kontrolou (4, 5, 6, 7). Z laboratorních vyšetření je obvykle nacházena pozitivita specifických sérových onkomarkerů, zejména CA-19-9 a CEA.

Z hlediska terapie je jedinou metodou, která dává šanci na vyléčení, chirurgická léčba. Jejím předpokladem je časná diagnóza a dobrý celkový stav pacienta. K základním chirurgickým výkonům pro nádor pankreatu patří duodenopankreatektomie (Whippleova operace). V případě, že tumor je nekurabilní pro svůj rozsah, lze u pacienta indikovat paliativní operaci, např. biliodigestivní anastomózu při ikteru, gastroenteroanastomózu při kompresi duodena. Neoprádatelnou součástí terapie u karcinomu pankreatu je chemoterapie (5-fluorouracil v kombinaci s gemcitabinem) (tab. 2) a radioterapie (častěji v kombinaci s chemoterapií, tzv. konkomitantní chemoradioterapie) (6).

Prognóza u karcinomu pankreatu je velmi závažná, tj. střední doba přežití bez resekce je 6–9 měsíců, pětileté přežití po radikální operaci je uváděno ve 4 % případů (4, 7).

Tabulka 2

**Kombinace cytostatik k léčbě karcinomu pankreatu
(modifikováno podle Klennera, 2002)**

Cytostatikum	Denní dávka (mg/m ²)	Způsob aplikace	Dny aplikace	Opakování cyklu
5-fluorouracil	600	inf.	1.	1x za 3 týdny
epirubicin	50	i. v.	1.	
mitomycin C	6	i. v.	1.	
gemcitabin	1000	inf.	1.	1x za 3 týdny
oxaliplatina	100	inf.	2.	
streptozotocin	1000	i. v.	1., 8., 29., 36.	1x za 8 týdnů
5-fluorouracil	600	i. v.	1., 8., 29., 36.	
mitomycin C	10	i. v.	1.	
5-fluorouracil	300	inf.	1.–5.	1x za 5 týdnů
doxorubicin	40	i. v.	1.	
cisplatina	60	i. v.	1.	

Obstrukční ikterus – diferenciálně diagnostický přístup

Ikterus lze obecně definovat jako žlutavé zabarvení kůže, sliznic a sklér vzniklé v souvislosti se vzestupem bilirubinémie v krevní plazmě nad horní hranici normálních hodnot, tj. cca 17 µmol/l. Vedle ikteru se setkáváme i s pojmem cholestáza, která je definována jako porucha tvorby a sekrece žluči. Ikterus a cholestáza se mohou vyskytovat společně nebo izolovaně (1, 8).

Z hlediska patofyziologického je známo, že k vzestupu bilirubinémie v krevní plazmě může dojít z několika příčin a poruch. Ty lze rozdělit na následující úrovně, a to:

1. prehepatální
2. hepatální
3. posthepatální

Z hlediska mechanismu vzniku ikteru je pak rozlišován:

1. **ikterus hemolytický** (prehepatální)
2. **ikterus hepatocelulární** (hepatální, parenchymatózní)
3. **ikterus obstrukční** (posthepatální – cholestatický)

Pro přehlednost jednotlivých forem ikteru uvádíme tabulku 3.

Tabulka 3

Formy ikteru (modifikováno podle Sprandela a Starka, 1990, podle Anděla, 1995)

Ikterus prehepatální	Ikterus hepatální	Ikterus posthepatální
hemolytická anémie	hepatitis, alkohol, léky	žlučové konkrementy
erythroblastóza	sepsa	tumory žlučových cest
toxické působení	těhotenská cholestáza	cholangitida
potransfuzní reakce	jaterní cirhóza	karcinom pankreatu
Sérum	Sérum	Sérum
nekonjugovaný bilirubin ++	konjugovaný bilirubin +++	konjugovaný bilirubin +++
Moč	Moč	Moč
bilirubin 0	bilirubin +++	bilirubin +++
urobilinogen ++	urobilinogen 0–++	urobilinogen 0
Stolice	Stolice	Stolice
tmavá	hypocholická	acholická

Co si představujeme pod pojmem obstrukční (cholestatický) ikterus a jaké jsou jeho nejčastější příčiny?

Obstrukčním (cholestatickým) ikterem se rozumí porucha sekrece nebo porucha transportu žluče žlučovými cestami do duodena (3, 4, 8). Tato porucha může vzniknout na úrovni intrahepatických a

extrahepatických žlučových cest, přičemž hovoříme o cholestáze intrahepatické a cholestáze extrahepatické. Nejčastějšími příčinami intrahepatické cholestázy bývá těhotenská cholestáza, poléková cholestáza, primární biliární cirhóza. Extrahepatická cholestáza je nejčastěji způsobena litiázou hepatocholeloducho nebo karcinomem pankreatu. Méně často pak benigními strikturami žlučového potrubí po předchozím chirurgickém zákroku na žlučových cestách, karcinomem žlučového potrubí, pankreatitidou nebo pankreatickou cystou a sklerotizující cholangitidou (3). Rozlišení, zda se jedná o intrahepatickou, či extrahepatickou cholestázu je důležité zejména z hlediska patofyziologického, kdy se může jednat o různé formy ikteru, a rovněž i léčebná intervence je odlišná (intrahepatická cholestáza obvykle vyžaduje konzervativní přístup, extrahepatická cholestáza vyžaduje přístup radikální). Nejčastější příčiny obstrukčního ikteru pro přehlednost uvádíme v tabulce 4.

Tabulka 4

Nejčastější příčiny obstrukčního ikteru (modifikováno podle Sprandela a Starka, 1990, podle Berkowa aj., 1992)

Kongenitální	atrésie žlučových cest
Neoplastický	karcinom žlučového potrubí a pankreatu
Choledocholithiáza	konkrementy ve žlučových cestách
Imunologicky	primární biliární cirhóza
Medikamentózně	klasická neuroleptika – chlorpromazin
Infekčně	schistosomiáza
Familiárně, gravidita	familiární a těhotenská cholestáza
Zánětlivě	cholangitida, pankreatitida
Postoperačně	poranění žlučových cest, striktury

Závěr

Karcinom hlavy pankreatu je velice závažné onemocnění s velmi nepříznivou prognózou. Je potřeba mít na paměti, jak se toto onemocnění subjektivně i klinicky manifestuje, a to z důvodu zejména časné diagnostiky s příslušnou léčebnou intervencí. V neposlední řadě i otázka obstrukčního ikteru, kte-

rý patří do skupiny klinických projevů karcinomu hlavy pankreatu, je velmi důležitá, neboť neléčený stav nejružnější etiologie včetně karcinomu pankreatu může vést k ireverzibilním změnám v játrech.

Literatura

1. ANDĚL, M., et al. *Vnitřní lékařství IV*. Praha, Karolinum, 1995.
2. BEDNÁŘ, B., et al. *Patologie II*. Praha, Avicenum, 1983.
3. BERKOW, R., et al. *Merck Manual – kompendium klinické medicíny*. Praha, X-Egem, 1996.
4. DIENSTBIER, Z. – SKALA, E. *Nádorová diagnostika pro lékaře v praxi*. Praha, Grada, 1995.
5. DŽÚRIK, R. – TRNOVEC, T. *Štandardné terapeutické postupy*. Martin, Osveta, 1997.
6. KLENER, P., et al. *Klinická onkologie*. Praha, Galén, 2002.
7. MÜLLER, M., et al. *Chirurgie pro studium a praxi*. Praha, Goldstein and Goldstein, 1997.
8. SPRANDEL, U. – STARK, F. *Kompendium vnitřního lékařství*. Praha, Victoria Publishing, 1990.

Korespondence: Kpt. MUDr. Ladislav Slováček
Katedra válečného vnitřního lékařství
Vojenská lékařská akademie J. E. Purkyně
Třebešská 1575
500 01 Hradec Králové
e-mail: ladislav.slovacek@seznam.cz

Do redakce došlo 4. 11. 2003