

Obsah

SLOVO HLAVNÍHO AUTORA – POŘADATELE	17
PŘEDMLUVA	19
1. EPIDEMIOLOGIE A RIZIKOVÉ FAKTORY	21
<i>Cyril Šálek</i>	
1.1. Deskriptivní epidemiologie	21
1.1.1. Incidence	21
1.1.2. Mortalita	24
1.1.3. Věková závislost	25
1.1.4. Rasová specifika	26
1.2. Faktory zevního prostředí	26
1.2.1. Kouření	26
1.2.2. Alkohol	27
1.2.3. Dietetické faktory	27
1.2.4. Obezita a fyzická aktivita	28
1.2.5. Profesionální vlivy	28
1.2.6. Abúzus kyseliny acetylsalicylové	29
1.2.7. Radiace	29
1.3. Endogenní faktory	30
1.3.1. Chronická pankreatitida	30
1.3.2. Diabetes mellitus	32
1.3.3. Stav po gastrektomii	33
1.3.4. Cholelitiáza a cholecystektomie	33
1.3.5. Molekulární epidemiologie	33
1.3.6. Familiární heredita	34
1.3.7. Hereditární pankreatitida	34
1.3.8. Hormonální vlivy	35
Poděkování	35
Literatura	35
2. MOLEKULÁRNÍ GENETIKA	39
<i>Marek Minárik, Petra Mináriková</i>	
2.1. Tumor supresorové geny a onkogeny	39
2.2. Model vývoje karcinomu pankreatu	41

2.3.	Geny s nejčastějším výskytem genetických alterací	42
2.3.1.	Gen <i>K-ras</i>	42
2.3.2.	Gen <i>p16</i>	43
2.3.3.	Gen <i>p53</i>	43
2.3.4.	Gen <i>DPC4</i>	43
2.3.5.	Gen <i>HER2</i>	44
2.4.	Geny s méně častým výskytem genetických alterací	44
2.5.	Experimentální metody molekulární genetiky	45
2.6.	Závěr	48
	Literatura	49
3.	HEREDITÁRNÍ PANKREATITIDA A KARCINOM PANKREATU	53
	<i>Monika Koudová, Milan Macek jr.</i>	
3.1.	Epidemiologická a klinická charakteristika	53
3.1.1.	Hereditární pankreatitida	53
3.1.2.	Karcinom pankreatu	54
3.2.	Molekulárněgenetická charakteristika	55
3.2.1.	Genetické mapování	55
	Gen pro kationický trypsinogen – <i>PRSSI</i>	55
	Mutace R122H	55
	Mutace N29I	56
	Další mutace <i>PRSSI</i> genu	56
	Gen pro inhibitor serinové proteázy <i>Kazal1</i>	57
	Mutace N34S	57
	Další mutace v genu <i>SPINK1</i>	57
	Molekulární heterogenita HP	57
3.2.2.	Molekulárněgenetická patogeneze	58
	Obecná molekulární patogeneze HP/AP/CP	58
	Obranná inaktivace pankreatického trypsinu	58
	Důvody selhání zvířecího modelu	58
	Kationický a anionický trypsinogen	58
	Patogeneze akutní pankreatitidy	59
	Patogeneze chronické pankreatitidy	59
	Molekulárněgenetická patogeneze HP	60
	Gen <i>PRSSI</i>	60
	Mutace R122H	60
	Mutace N29I	61
	Další mutace	61
	Gen <i>SPINK1</i>	61
3.2.3.	Molekulárněgenetická diagnostika	61
3.2.4.	Genová terapie	63
3.3.	Genetické poradenství	63
	Literatura	64
4.	PATOLOGIE A MORFOLOGICKÁ KLASIFIKACE	67
	<i>Miroslav Zavoral</i>	
4.1.	Prekurzorové intraduktální léze	69
4.2.	Duktální karcinomy	71
4.2.1.	Adenokarcinom z vývodových buněk	71

4.2.2.	Adenoskvamózní karcinom	79
4.2.3.	Pleomorfní karcinom	80
4.2.4.	Karcinom z obrovských mnohojaderných buněk	80
4.2.5.	Mucinózní karcinom	82
4.2.6.	Karcinom z malých buněk	82
4.3.	Mucinózní cystické novotvary	82
4.4.	Intraduktální papilární mucinózní nádor	84
4.5.	Solidní pseudopapilární nádor	85
4.6.	Karcinom z acinózních buněk	87
4.7.	Pankreatoblastom	89
4.8.	Ampulární a periampulární karcinom	90
4.9.	Ostatní nádory	91
4.10.	Funkční patologie a biologie nádorového stromatu	91
	<i>Miroslav Zavoral, Marek Ferkl</i>	
4.10.1.	Matrixové metalloproteinázy	91
4.10.2.	Cytokiny, růstové faktory a jejich receptory	93
4.10.3.	Gastrointestinální peptidy	94
	Poděkování	95
	Literatura	95
5.	KLINICKÝ OBRAZ A DIAGNOSTIKA	99
5.1.	Klinický obraz	99
	<i>Miroslav Zavoral</i>	
5.2.	Diagnostika	101
5.2.1.	Laboratorní parametry	101
	<i>Miroslav Zavoral</i>	
5.2.2.	Neinvasivní vyšetřovací metody	104
	<i>Miroslav Zavoral</i>	
	Abdominální ultrasonografie	104
	Výpočetní tomografie	106
	Magnetická rezonance a magnetická rezonanční cholangiopankreatikografie	107
	Endoskopická ultrasonografie	108
5.2.3.	Invasivní zobrazovací metody	109
	<i>Miroslav Zavoral</i>	
	Selektivní angiografie	109
	Perkutánní transhepatální cholangiografie	110
	Endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie	110
	Histologické a cytologické vyšetření	113
5.2.4.	Endoskopická ultrasonografie a aspirační biopsie tenkou jehlou	113
	<i>Jiří Steblík</i>	
	Detekce tumorózní léze	115
	Staging	115
	Diferenciace léze	115
	Zobrazení nádoru při endosonografickém vyšetření	116
	Indikace a kontraindikace FNAB	119
	Výhody FNAB pod EUS kontrolou	120
	Komplikace EUS-FNAB	124
	Provedení výkonu a vybavení	124

	Nevýhody EUS-FNAB	127
	Shrnutí	127
	Diagnostický algoritmus při podezření na karcinom pankreatu	129
5.2.5.	Volba vyšetřovacích metod	129
	<i>Miroslav Zavoral</i>	
5.2.6.	Diagnostické postupy u cystických nádorů pankreatu	130
	<i>Miroslav Zavoral</i>	
5.2.7.	Diagnostické postupy u periampulárních nádorů	131
	<i>Miroslav Zavoral</i>	
	Poděkování	134
	Literatura	134
6.	ZOBRAZOVACÍ METODY	137
	<i>Pavel Fencl</i>	
6.1.	Diagnostické možnosti	137
6.2.	Diagnostika duktálního adenokarcinomu	141
6.3.	Základní principy vyšetřování pomocí PET a PET/CT	147
6.4.	Varianty duktálního adenokarcinomu	147
6.4.1.	Pleomorfní karcinom	147
6.4.2.	Adenoskvamózní karcinom	148
6.4.3.	Mucinózní necystický karcinom	148
6.4.4.	Vzácné varianty	149
	Literatura	149
7.	STAGING	151
	<i>Filip Závada</i>	
7.1.	UICC/AJCC staging – verze z roku 2003	152
	Primární nádor	152
	Regionální lymfatické uzliny	153
	Vzdálené metastázy	153
	Staging	154
7.2.	Původní japonská klasifikace	154
7.3.	Nová japonská klasifikace	154
7.4.	Závěr	156
	Literatura	156
8.	ENDOSKOPICKÁ TERAPIE	157
	<i>Miroslav Zavoral, Filip Závada</i>	
8.1.	Paliativní endoskopická terapie obstrukčního ikteru	157
8.2.	Technika endoskopické biliární drenáže	160
8.3.	Další možnosti endoskopické intervence u karcinomu pankreatu	161
8.4.	Endoskopická a paliativní terapie periampulárních tumorů	162
	Literatura	164
9.	CHIRURGICKÁ TERAPIE	167
	<i>Miroslav Ryska, František Bělina, Robin Strnad</i>	
9.1.	Předoperační období	168
9.1.1.	Odhad resektability	168
9.1.2.	Předoperační vyšetření	168

9.1.3.	Předoperační staging	169
9.1.4.	Příprava k operaci	169
9.2.	Operace	170
9.2.1.	Stanovení peroperačního stagingu a volba operačního výkonu	170
9.2.2.	Proximální pankreatoduodenektomie	172
9.2.3.	Levostranná (distální) pankreatektomie	177
9.2.4.	Totální pankreatektomie	178
9.2.5.	Rozšířená radikální operace	179
9.3.	Požadavky na patologa	180
9.4.	Faktory ovlivňující přežívání po resekcčním výkonu	180
	Vliv počtu výkonů na perioperační letalitu	181
9.5.	Definitivní staging	182
9.6.	Časně komplikace	182
9.6.1.	Pooperační pankreatitida	182
9.6.2.	Pooperační krvácení	183
9.6.3.	Únik pankreatické šťávy	183
9.6.4.	Opožděné vyprazdňování žaludku	184
9.7.	Paliativní výkony	184
9.7.1.	Obstrukční ikterus	184
9.7.2.	Obstrukce duodena	186
9.7.3.	Konzervativně neovlivnitelná bolest	186
9.8.	Prognostické faktory přežití při paliativním výkonu	187
9.9.	Dispensarizace	187
9.10.	Současné limity chirurgické léčby	188
9.10.1.	Radikální resekce – standardní operační výkon	188
9.10.2.	Výhrady k radikální resekci	189
9.11.	Postupy v současné době	190
9.12.	Historická poznámka	191
9.13.	Rozbor vlastní sestavy nemocných	192
9.13.1.	Karcinom hlavy pankreatu	192
	JPN-SC I	192
	JPN-SC II	193
	JPN-SC III	193
	JPN-SC IVa	193
	JPN-SC IVb	194
	Radikální resekce	194
	Paliativní výkon	194
	Paliativní resekce	195
	Spojková operace	195
9.13.2.	Karcinom těla a ocasu slinivky	195
9.13.3.	Ampulom	196
9.13.4.	Kumulativní délka přežití	196
9.13.5.	Závěr	199
9.14.	Vybrané kazuistiky	200
	Kazuistika 1	200
	Kazuistika 2	201
	Kazuistika 3	202
	Kazuistika 4	203
	Kazuistika 5	204

	Kazuistika 6	206
	Kazuistika 7	207
	Kazuistika 8	208
	Kazuistika 9	209
	Kazuistika 10	210
	Kazuistika 11	211
	Literatura	212
10.	ROZŠÍŘENÉ RADIKÁLNÍ OPERACE	217
	<i>Vladimír Visokai, Ludmila Lipská</i>	
10.1.	Karcinom hlavy pankreatu	217
10.1.1.	Vývoj chirurgické léčby	217
	Základní terminologie	219
10.1.2.	Rozšířená radikální resekcční terapie	220
	Výsledky	220
	Invaze nádoru do mezenterickoportální žíly	221
	Vliv specializace na výsledky chirurgické léčby	222
	Pankreatoduodenektomie – společná fáze	
	pylorus zachovávající pankreatektomie	
	s klasickou pankreatoduodenektomií dle Whipplea	223
	Pylorus zachovávající pankreatoduodenektomie	225
	Klasická pankreatoduodenektomie dle Whipplea	227
	Další etapa společná pro obě operace	227
10.1.3.	Komplikace	229
	Letalita	229
	Morbidita	230
	Opožděná evakuace žaludku	230
	Pankreatická píštěl (leak)	230
	Krvácení	231
	Ostatní komplikace	232
10.2.	Karcinom těla a kaudy pankreatu	232
	Operační postup u kaudální (distální) pankreatektomie se splenektomií	233
10.3.	Totální pankreatektomie	234
10.4.	Závěr	234
10.5.	Vlastní zkušenosti	235
10.6.	Kazuistiky	238
	Kazuistika 1	238
	Kazuistika 2	248
	Kazuistika 3	248
	Kazuistika 4	249
	Kazuistika 5	250
	Kazuistika 6	251
	Kazuistika 7	252
	Kazuistika 8	252
	Kazuistika 9	252
	Kazuistika 10	253
	Literatura	253

11. ONKOLOGICKÁ TERAPIE	257
<i>Jan Novotný, Luboš Petruželka</i>	
11.1. Pooperační terapie po kurativní resekci karcinomu pankreatu	257
11.1.1. Adjuvantní lokoregionální chemoterapie	258
11.1.2. Adjuvantní systémová chemoterapie	258
11.1.3. Adjuvantní chemoradioterapie	259
11.1.4. Adjuvantní chemoradioterapie se sekvenční aplikací adjuvantní chemoterapie	259
11.1.5. Adjuvantní radioterapie	260
11.2. Léčba lokálně pokročilého karcinomu pankreatu	260
11.2.1. Standardní přístup	260
11.2.2. Koncept neoadjuvantní chemoterapie	260
11.3. Terapie generalizovaného onemocnění	261
11.4. Perspektivy terapie karcinomu pankreatu	263
11.5. Symptomatická terapie	265
11.6. Doporučené postupy onkologické terapie	265
11.7. Závěr	269
Literatura	269
SEZNAM ZKRATEK	273
REJSTŘÍK	279