



1. Epidemiologie:

Karcinom slinivky břišní je celosvětově čtvrtou nejčastější příčinou úmrtí na nádorové onemocnění a Česká republika je druhou zemí s nejvyšší incidencí tohoto onemocnění. Incidence karcinomu pankreatu v posledních 20-30 letech kontinuálně narůstá. Mortalita těsně kopíruje incidenci. V r. 2014 bylo v České republice diagnostikováno 2191 nových případů, 1995 pacientů v důsledku tohoto onemocnění ve stejném roce zemřelo.

Zhoubné nádory pankreatu – Incidence a mortalita v České republice (2014)

ZN slinivky břišní		MUŽI		ŽENY		CELKEM	
		abs.	na 100 000	abs.	na 100 000	abs.	na 100 000
C25	incidence	1105	21,38	1086	20,28	2191	20,82
	mortalita	1007	19,48	948	17,7	1955	18,58

2. Etiologie:

Většina případů KP se vyskytuje sporadicky. U části pacientů se na vzniku nádorů pankreatu podílí známé hereditární syndromy jako např. mutace genů BRCA 2, BRCA 1, Peutz-Jeghersův syndrom, Lynchův syndrom, familiární adenomatózní polypóza a další. Vyšší riziko je popisováno rovněž u hereditární pankreatitidy. Typickým rizikovým faktorem je chronická pankreatitida, diskutuje se role diabetu mellitu, který může v některých případech karcinom pankreatu vyvolat, v jiných případech je naopak nádorem pankreatu vyvolán sám. Mezi typické zevní rizikové faktory patří kouření, abusus alkoholu a obezita, zvažuje se role nízké hladiny vitamínu D.

3. Histologie:


- duktální karcinom (90% všech případů)
- karcinom z acinárních buněk
- papilární karcinom
- adenosquamosní karcinom
- nediferencovaný karcinom
- mucinosní karcinom
- karcinom z velkých buněk
- smíšený typ

Vypracoval: MUDr. Petr Karásek
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 01. 10. 2017
Aktualizaci provedl: MUDr. Petr Karásek

Schválil:
MUDr. Igor Kiss, Ph.D.
Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:
NLPP 3.3.

	Masarykův onkologický ústav Standard	
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Nádory gastrointestinálního traktu – karcinom slinivky břišní	STRANA PROCEDURY: 2/7
<ul style="list-style-type: none"> • karcinom z malých buněk • cystadenokarcinom • neklasifikovaný karcinom • pancreatoblastom • papilárně-cystický karcinom (s nižším maligním potenciálem, může být léčen pouze chirurgicky bez doplňující léčby) <p>4. Stanovení odpovědné osoby za diagnosticko – léčebný plán (ošetřující lékař či lékař s kompetencí)</p> <p>5. Stanovení diagnózy - vyšetřovací metody:</p> <p>Obligatorní vyšetření:</p> <ul style="list-style-type: none"> • CT • USG • endoskopická ultrasonografie • angiografie a MRI • RTG srdce a plic ev. CT plic • nádorové markery : Ca 19-9 <p>Fakultativní vyšetření:</p> <ul style="list-style-type: none"> • explorativní laparotomie • ERCP • laparoskopie • PET/CT <p>6. Klasifikace nádorů včetně případných rizikových skupin:</p> <p>Od 1.1.2011 se u nás používá TNM klasifikace zhoubných novotvarů – 7. vydání, česká verze 2011 - v elektronické podobě dostupné na: http://www.uzis.cz/system/files/tnm-7.pdf</p>		
Vypracoval: MUDr. Petr Karásek Platnost od: 01. 10. 2016 Datum aktualizace: 01. 10. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. Petr Karásek	Schválil: MUDr. Igor Kiss, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka: Pořadové číslo: NLPP 3.3.



Rozdělení do stadií (TNM klasifikace, 7.vydání)

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1	N0	M0
Stadium IB	T2	N0	M0
Stadium IIA	T3	N0	M0
Stadium IIB	T1, T2, T3	N1	M0
Stadium III	T4	jakékoliv N	M0
Stadium IV	jakékoliv T	jakékoliv N	M1

7. Léčba dle klinického stadia:

Resekabilní karcinom pankreatu

Stadium 0, IA, IB, IIA, IIB

Radikální resekce pankreatu - operační výkon dle lokalizace

operační výkony :

- Whippleova operace (hemipankreatoduodenektomie) s resekcí nebo bez resekce vena mesenterica superior
- Totální pankreatectomie – u nádorů zasahujících do těla pankreatu
- Distální pankreatectomie (resekce levé poloviny pankreatu)
- Po radikální operaci je doporučena adjuvantní chemoterapie po dobu 6 měsíců. První volbou je gemcitabin, alternativou je režim 5-fluorouracil + leukovorin.
- Podle recentní metaanalýzy adjuvantní chemoradioterapie nezlepšovala dobu do relapsu ani celkové přežití ve srovnání se samotným operačním zákrokem a její místo v adjuvantní léčbě není v současnosti jasné.
- U hraničně resekabilních pacientů lze zvážit podání neoadjuvantní chemoterapie jako alternativu primární operace. Používají se režimy jako u lokálně pokročilého onemocnění.


Vypracoval: MUDr. Petr Karásek
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 01. 10. 2017
Aktualizaci provedl: MUDr. Petr Karásek

Schválil:
MUDr. Igor Kiss, Ph.D.
Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:

NLPP 3.3.

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Nádory gastrointestinálního traktu – karcinom slinivky břišní	STRANA PROCEDURY: 4/7	
<p>Lokálně pokročilý (nereseekabilní) karcinom pankreatu</p> <p>Stadium III</p> <ul style="list-style-type: none"> • Doporučována je paliativní chemoterapie režimy shodnými jako u metastatického onemocnění. • Studie srovnávající chemoradioterapii se samotnou chemoterapií přináší rozporuplné výsledky. • Ke zvážení je podání chemoradioterapie u pacientů bez progresu po iniciační chemoterapii. <p>Metastatický karcinom pankreatu</p> <p>Stadium IV</p> <p>Paliativní systémová léčba je doporučena u pacientů s výkonnostním stavem 0-2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • FOLFIRINOX je terapie první volby u pacientů v dobrém celkovém stavu (PS 0-1) a bez limitujících komorbidit . V klinické studii režim FOLFIRINOX zdvojnásobil přežití pacientů oproti gemcitabinu v monoterapii. • Gemcitabin + nab-paklitaxel (paklitaxel vázaný na albumin) – kombinace významně prodloužila přežití oproti gemcitabinu v monoterapii a je terapií volby u pacientů v dobrém celkovém stavu . • Gemcitabin v monoterapii se doporučuje u pacientů v horším celkovém stavu a/nebo s limitujícími komorbiditami . Ke zvážení je tzv. fixed-dose-rate (FDR) podání gemcitabinu rychlostí 10 mg/m²/min (např. dávka 1000 mg/m² i.v. na 100 minut), které maximalizuje intracelulární koncentraci fosforylované formy gemcitabinu. • Gemcitabin + erlotinib významně prodloužil přežití ve srovnání s gemcitabinem samotným), ale jen o 10 dní. Klinický význam této kombinace je tudíž sporný. • Gemcitabin + cisplatina je terapeutickou alternativou pro vybrané pacienty s hereditárním karcinomem pankreatu. • Ve druhé linii léčby lze použít režim s 5-fluorouracilem (případně v kombinaci s oxaliplatinou) u pacientů, kteří byli v první linii léčeni režimem s gemcitabinem a naopak. <p>8. Uvedení odpovědnosti za jednotlivé modalitby léčby u každého podílejícího se oboru:</p> <p>Jednotliví členové multioborového týmu v souladu se svou specializací v oboru.</p>			
Vypracoval: MUDr. Petr Karásek Platnost od: 01. 10. 2016 Datum aktualizace: 01. 10. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. Petr Karásek	Schválil: MUDr. Igor Kiss, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Přidělové číslo: NLPP 3.3.

**9. Chemoterapeutické režimy:**

Příklady léčebných schémat	dávka (mg/m ²)	způsob podání	den podání	opakování cyklu
adjuvantní chemoterapie				
gemcitabin	1000	i.v. 30 min.	1., 8.,15.	1× za 4 týdny, 6×
leukovorin	25	i.v.	bolus 1.–5.	à 4 týdny , 6×
5-FU	425	i.v. bolus	1.–5.	à 4 týdny , 6×
paliativní chemoterapie				
FOLFOXIRI				
oxaliplatina	85	mg/m ² i.v.infuze	1	
irinotekan	180	mg/m ² i.v.infuze	1	
leukovorin	400	mg/m ² i.v.infuze	1	
5-FU	400	mg/m ² i.v. bolus	1	
5-FU	2400	mg/m ² 46 h kont. inf.		à 2 týdny
gemcitabin	1000	30 min infuze	1., 8., 15.	à 4 týdny do progresse
gemcitabin	1000	30 min infuze	1., 8., 15.	à 4 týdny do progresse
+ erlotinib	100	per os	denně 1×	
gemcitabin	1000	30 min infuze	1., 8., 15.	à 4 týdny do progresse
+ nab-paclitaxel	125	30 min infuze	1.,8.,15.	

Vypracoval: MUDr. Petr Karásek

Platnost od: 01. 10. 2016

Datum aktualizace: 01. 10. 2017

Aktualizaci provedl: MUDr. Petr Karásek

Schválil:


MUDr. Igor Kiss, Ph.D.


Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:

NLPP 3.3.

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Nádory gastrointestinálního traktu – karcinom slinivky břišní	STRANA PROCEDURY: 6/7	
<p>10. Doporučení sledování:</p> <p>Po radikální resekci a ukončené adjuvantní léčbě :</p> <p>První 2 roky - kontroly každé 3 měsíce: klinické vyš., KO, dif, biochemie, TM, střídavě CT a USG břicha, rtg plic po 6 měs.</p> <p>3. až 5. rok - kontroly po 6 měs. : klinické vyš., KO, dif, biochemie, TM, CT břicha, rtg plic á 1 rok (pokud jsou TM v normě)</p> <p>11. Stanovení odpovědné osoby za sledování: klinický onkolog</p> <p>12. Literatura: (včetně citace doporučení odborné společnosti)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ÚZIS ČR 2008: Novotvary 2010 ČR. 2. Oettle H, Post S, Neuhaus P, et al.: Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial. JAMA 297 (3): 267-77, 2007. 3. Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, et al.: A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. N Engl J Med 350 (12): 1200-10, 2004. 4. Burris HA 3rd, Moore MJ, Andersen J, et al.: Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. J Clin Oncol 15 (6): 2403-13, 1997. 5. Karasek, P., Skacel, T., Kocakova, I., Bednarik, O., Petruzelka, L., Melichar, B., Bustova, I., Spurny, V., Trason, T. Gemcitabine monotherapy in patients with locally advanced or metastatic pancreatic cancer: a prospective observational study. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2003, vol.4, no.4, p.581-586 6. Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, et al.: Erlotinib plus gemcitabine compared to gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer. A phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group [NCIC-CTG]. [Abstract] J Clin Oncol 23 (Suppl 16): A-1, 1s, 2005. 7. Conroy T., Desseigne F., Ychou M., et al. Randomized phase III trial comparing FOLFIRINOX versus gemcitabine as first-line treatment for metastatic pancreatic adenocarcinoma: final analysis results of the PRODIGE 4/ACCORD 11 trial. J Clin Oncol 28:15s, 2010 (suppl; abstr 4010). 8. Von Hoff D, Ervin T, Arena F, et al.: Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. N Engl J Med 369(18): 1691-1703, 2013. 			
Vypracoval: MUDr. Petr Karásek Platnost od: 01. 10. 2016 Datum aktualizace: 01. 10. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. Petr Karásek	Schválil: MUDr. Igor Kiss, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 3.3.

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Nádory gastrointestinálního traktu – karcinom slinivky břišní	STRANA PROCEDURY: 7/7	
<p>9. Modrá kniha České onkologické společnosti, platnost od 1. 3. 2016, 22. Aktualizace, http://www.linkos.cz/informace-pro-praxi/modra-kniha/</p> <p>10. ESMO Clinical Practice Guidelines, http://www.esmo.org/Guidelines/Gastrointestinal-Cancers</p> <p>11. NCCN Guidelines for Treatment of Cancer by Site, https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp</p>			
Vypracoval: MUDr. Petr Karásek Platnost od: 01. 10. 2016 Datum aktualizace: 01. 10. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. Petr Karásek	Schválil: MUDr. Igor Kiss, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 3.3.