

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ  
Studijní program: Specializace ve zdravotnictví B 5345

**Alexandr Kuchař**

Studijní obor: Radiologický asistent 5345R010

**POROVNÁNÍ ENDOSONOGRRAFIE A CT VYŠETŘENÍ  
Z HLEDISKA PŘÍNOSU V DIAGNOSTICE KARCINOMU  
PANKREATU**

**Bakalářská práce**

Vedoucí práce: MUDr. Zdeněk Chudáček, Ph.D.

PLZEŇ 2012

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma Porovnání endosonografie a CT vyšetření z hlediska přínosu v diagnostice karcinomu pankreatu vypracoval pod vedením vedoucího bakalářské práce samostatně a všechny použité prameny jsem uvedl v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 22. 3. 2012

.....

vlastnoruční podpis

Rád bych touto cestou vyjádřil poděkování MUDr. Zdeňkovi Chudáčkovi, Ph.D. za jeho cenné rady a trpělivost při vedení mé bakalářské práce. Rovněž bych chtěl poděkovat výše jmenovanému za vstřícnost a pomoc při získání potřebných informací a podkladů. V neposlední řadě děkuji své ženě, dětem a svým přátelům za trpělivost.

## **Anotace**

Příjmení a jméno: Kuchař Alexandr

Katedra: Katedra záchranářství a technických oborů

Název práce: Porovnání endosonografie a CT vyšetření z hlediska přínosu v diagnostice karcinomu pankreatu

Vedoucí práce: MUDr. Zdeněk Chudáček, Ph.D.

Počet stran: 38 číslovaných, 25 nečíslovaných (tabulek 15, grafů 12)

Počet příloh: 6

Počet titulů použité literatury: 18

Klíčová slova: CT, EUS, karcinom, pankreas, diagnostika, léčba, TNM klasifikace

**Souhrn:** Karcinom pankreatu je i v současné době označován za jedno z nejzhubnějších maligních onemocnění s velmi malou nadějí na trvalé vyléčení. Kvůli anatomickému uložení slinivky břišní totiž bývá karcinom diagnostikován až ve značně pokročilém stadiu, navíc jde o velmi agresivní typ nádoru. Metodou volby kvalitní diagnostiky karcinomu pankreatu je mj. CT vyšetření s aplikací kontrastní látky a endoskopická ultrasonografie. Výsledkem práce je objasnění vztahu mezi endoskopickou ultrasonografií a CT vyšetřením pankreatu u pacientů s diagnózou karcinomu pankreatu.

## **Annotation**

Surname and name: Kuchař Alexandr

Department: Department of Paramedic Rescue Work and Technical Studies

Title of thesis: Comparison of endosonography and CT examination from the point of view of their benefits in the diagnosis of pancreatic carcinoma

Consultant: MUDr. Zdeněk Chudáček, Ph.D.

Number of pages: numbered 38, without numbers 25

Number of appendices: 6

Number of literature items used: 18

Key words: CT, EUS, carcinoma, pancreas, diagnosis, treatment, TNM classification

**Summary:** At present, pancreatic cancer is one of the most deadliest malignant disease with very little hope for a permanent cure. Due to its anatomical location, pancreatic cancer is usually diagnosed at an advanced stage. In addition, it is usually an aggressive type of tumour. The method of choice for quality diagnosis of pancreatic cancer is contrast enhanced CT examination and endosonography. The result of the work will aim at clarifying the relationship between endosonography and CT examination of the pancreas in patients with a diagnosis of carcinoma of the pancreas.

## OBSAH

ÚVOD.....	12
METODIKA PRÁCE.....	13
TEORETICKÁ ČÁST.....	14
1 ANATOMIE PANKREATU.....	14
1.1 Vývody pankreatu.....	15
1.2 Cévy a nervy pankreatu.....	16
2 ONEMOCNĚNÍ PANKREATU.....	17
2.1 Akutní pankreatitida.....	17
2.2 Chronická pankreatitida.....	17
2.3 Nádory slinivky břišní.....	18
2.4 Incidence a mortalita.....	18
3 STAGING.....	19
3.1 TNM klasifikace.....	19
3.1.1 Všeobecná pravidla TNM systému.....	19
3.1.2 TNM klasifikace u pankreatu.....	20
4 LÉČBA NEMOCÍ PANKREATU.....	21
4.1 Akutní pankreatitida.....	21
4.2 Chronická pankreatitida.....	21
4.3 Nádory slinivky břišní.....	21
5 ZOBRAZOVACÍ METODY VHODNÉ PRO DIAGNOSTIKU KARCINOMU PANKREATU.....	24
5.1 Klasická rentgenologie.....	24
5.2 Ultrasonografie.....	24
5.2.1 Diferenciální diagnostika EUS u postižení pankreatu.....	25

5.3	Výpočetní tomografie.....	26
5.4	Magnetická rezonance.....	27
5.5	Endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie .....	27
5.6	Pozitronová emisní tomografie.....	27
6	ENDOSKOPICKÁ ULTRAZVUKOVOU KONTROLOU NAVIGOVANÁ BIOPSIE .....	29
6.1	Výhody EUS navigované biopsie .....	29
6.2	Nevýhody EUS navigované biopsie .....	29
7	FYZIKÁLNÍ PRINCIP SLEDOVANÝCH VYŠETŘOVACÍCH METOD.....	30
7.1	Ultrazvuk.....	30
7.2	Rentgenové záření.....	30
7.2.1	Výpočetní tomografie.....	31
8	BIOLOGICKÁ RIZIKA SLEDOVANÝCH VYŠETŘOVACÍCH METOD.....	32
8.1	Rentgenové záření.....	32
8.1.1	Mechanismus biologických účinků.....	32
8.2	Ultrasonografie .....	33
8.2.1	Biologické působení ultrazvuku.....	33
	PRAKTICKÁ ČÁST.....	34
9	ZÁMĚR PRÁCE.....	34
9.1	Cíl a úkol práce .....	34
9.2	Stanovení hypotéz.....	34
10	METODIKA PRAKTICKÉ ČÁSTI .....	35
11	ZPRACOVÁNÍ ÚDAJŮ .....	36
11.1	Endosonografické vyšetření .....	36
11.2	CT vyšetření .....	36
11.3	Obecné zpracování údajů .....	36

12	PREZENTACE A INTERPRETACE ZÍSKANÝCH ÚDAJŮ .....	37
13	DISKUSE .....	46
	ZÁVĚR .....	49
	LITERATURA A PRAMENY .....	50
	SEZNAM ZKRATEK .....	52
	SEZNAM TABULEK .....	54
	SEZNAM GRAFŮ .....	55
	SEZNAM OBRÁZKŮ .....	56
	SEZNAM PŘÍLOH .....	57
	PŘÍLOHY .....	I



## ÚVOD

Karcinom pankreatu je onemocnění s nejvyšší letalitou ze všech malignomů zažívacího traktu. Přes 95 % pacientů umírá během prvního roku, méně než 1 % přežívá pět let. Střední doba přežití je celosvětově pouze 6 měsíců od stanovení diagnózy. (Leffler, 2005, s. 360)

Rakovina slinivky břišní bývá považována za jedno z nejhorších nádorových onemocnění, která jsou i přes současné pokroky v medicíně jen velice omezeně vyléčitelná. Nádory slinivky břišní mohou rychle růst bez jakýchkoliv časných varovných příznaků a nejsou tedy v raném stadiu často zjištěny. Téměř 90 % nádorů slinivky je odhaleno až v pokročilém stadiu onemocnění a tudíž s velmi omezenými možnostmi léčby. Je jediná výjimka, kdy se nemoc začne projevovat v časnějším stadiu – pokud nádor postihne vývodné cesty slinivky. Onemocnění se potom projevuje bolestmi břicha. Běžně používané nádorové markery mají v diagnostice malý význam, neboť jsou pro karcinom pankreatu málo specifické.

## METODIKA PRÁCE

Předmětem práce bylo porovnat dvě radiologické metody diagnostiky karcinomu pankreatu – výpočetní tomografie (CT) a endosonografie (EUS). U sledovaných nemocných byla provedena EUS, CT vyšetření. Předpokládaná diagnóza byla následně potvrzena i histologickým/cytologickým vyšetřením. Někteří z nemocných byli na podkladě stagingu tumoru operováni.

V předložené práci se pokusíme formulovat odpovědi na otázky, zda je v současné době nutné u pacientů s karcinomem pankreatu doplňovat endoskopické ultrasonografické vyšetření vyšetřením počítačovou tomografií, či zda lze chirurgicky operovat pacienty s prokázaným karcinomem pankreatu pouze na základě výsledků endoskopické ultrasonografie.

V teoretické části naší práce jsme se z počátku zaměřili na ucelený anatomický popis slinivky břišní, dále jsou popsána onemocnění pankreatu spolu s možnou diagnostikou konkrétního onemocnění, jsou zde zmíněny domnělé rizikové faktory vedoucí k popsanému onemocnění. Pozornost je samozřejmě věnována i stagingu nádorů, je zde popsán princip TNM klasifikace, která se u nás používá. Následuje kapitola o dostupné léčbě diagnostikovaného karcinomu slinivky břišní a kapitola o zobrazovacích metodách pankreatu. Ze zobrazovacích metod je s ohledem na praktickou část práce je pozornost věnována především výpočetní tomografii a endosonografii s doprovázejícím provedením tenkojehlové aspirační biopsie. V kapitole Fyzikální princip vyšetřovacích metod se zcela záměrně nezabýváme detailním popisem funkce vzniku rentgenového záření a ultrazvuku, stejně tak zde nejsou podrobně popisovány jednotlivé radiodiagnostické modalit, neboť se domníváme, že toto není cílem této bakalářské práce. Sousedním „sledované vyšetřovací metody“ jsou v této práci myšleny ultrasonografie a vyšetření pomocí rentgenového záření. V poslední kapitole teoretické části jsme se snažili popsat biologická rizika spojená s použitím rentgenového záření a ultrazvuku.

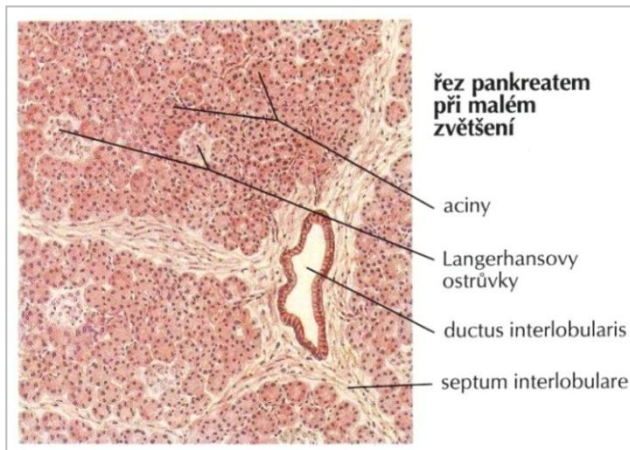
Praktická část se zabývá porovnáním EUS a CT vyšetření z hlediska přínosu v diagnostice karcinomu pankreatu, náročnosti provedení výkonu z pohledu lékařského i nelékařského personálu a v neposlední řadě i porovnáním obou metod z hlediska časové náročnosti a bodového ohodnocení vyšetření v rámci sazebníku výkonů. Součástí praktického oddílu je i statistické porovnání sesbíraných dat rozdělených do jednotlivých kategorií. V závěru práce jsou výsledky našeho šetření zjednodušeně formulovány a porovnány s podobnými pracemi ostatních autorů.

## TEORETICKÁ ČÁST

### 1 ANATOMIE PANKREATU

Pankreas je laločnatá žláza se zřetelnou povrchovou kresbou lalůčků. Je uložen retroperitoneálně na zadní břišní stěně za žaludkem. Je dlouhý 12–16 cm a váží 60–90 g. Jeho pravá, rozšířená část, caput pancreatis leží v konkavitě duodena. Hlava přechází vlevo do těla, corpus pancreatis, které probíhá napříč přes velké cévy v retroperitoneu (v. cava inferior, aorta). Levý, zúžený konec

Obrázek 1 – Řez pankreatem.



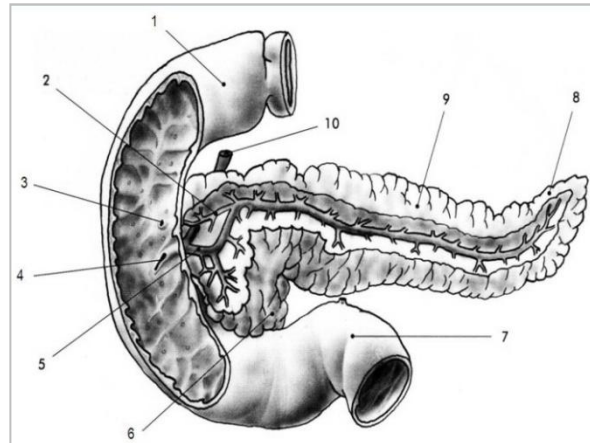
Zdroj: Netter, F., *Anatomický atlas člověka*

těla, cauda pancreatis, leží před hilem levé ledviny. Pankreas je žláza s dvojitou sekrecí – exokrinní a endokrinní. Exokrinní částí je serózní tuboalveolární žláza, která je na povrchu kryta tenkým vazivovým pouzdem, capsula pancreatis, z něhož odstupují do hloubky interlobární septa. Tvoří převážnou část parenchymu pankreatu a produkuje pankreatickou šťávu, succus pancreaticus, kterou odvádí do sestupné části duodena systémem vývodů. Pars endocrina pancreatis je tvořena Langerhansovými ostrůvkami o velikosti 0,1–0,5 mm, které jsou v počtu 1–2 miliony roztroušeny v parenchymu žlázy – představují asi 1,5 % objemu pankreatu (viz Obrázek 1). Pankreatické hormony jsou podobně jako u jiných endokrinních žláz odváděny do krve. (Grim, 2005, s. 49–50)

Caput pancreatis je lehce předozadně ploštlá, rozšířená a zaoblená pravá část pankreatu. Leží v konkavitě duodena před tělem L2 a s duodenem pevně srůstá. Přední plocha hlavy pokračuje přímo do těla pankreatu. Na zadní ploše je hranice mezi hlavou a tělem tvořena rýhou pro a. gastroduodenalis. Vpředu a dole hlavu a tělo kříží úpon mesocolon transversum. Za caput pancreatis vzniká soutokem v. splenica (v. lienalis) a v. mesenterica sup. v. portae. Od jater sestupuje ductus choledochus, který se vtiskuje do parenchymu hlavy pankreatu, případně je do parenchymu zčásti zanořen. Za caput pancreatis dále leží konečné úseky vasa renalia, v. cava inferior a crus dex. bránice. Pankreas je od uvedených struktur oddělen tzv. Treitzovou retropankreatickou membrá-

nou (přeměněným zbytkem pravého mezoduodena). Mezi hlavou a tělem pankreatu je na spodním okraji zřetelná incisura pancreatis, ve které jsou uloženy kmeny v. et a. mesenterica superior (arterie vlevo od veny). Ze spodní části hlavy pankreatu vybíhá za vasa mesenterica superiora protáhlý processus uncinatus. Corpus pancreatis směřuje před břišní aortou doleva a je užší než hlava, na níž navazuje. Dopředu se vyklenuje v plochy hrbol, tuber omentale, který se přes peritoneum dotýká zadní stěny žaludku. Tělo pankreatu je předozadně oploštělé – facies anterior, facies posterior, margo superior, margo inferior – a dosahuje k levé ledvině, dolní okraj je v kontaktu s flexurou duodenojejunalis. Při horním okraji probíhá vinutá a. splenica (a. lienalis), pod ní leží v. splenica (v. lienalis), která se otiskuje do parenchymu. Facies anterior hlavy a těla pankreatu je pokryta peritoneem, které přechází do mesocolon transversum. Facies posterior naléhá na vena portae a v. splenica (v. lienalis), na aortu, odstup a. mesenterica superior, crus dextrum bránice, vasa suprarenalia et renalia sinistra a levou ledvinu. Cauda pancreatis je zúžený výběžek těla pankreatu směřující doleva ke slezině. (Grim, 2005, s. 50)

Obrázek 2 – Pankreas a duodenum.



1-pars superior duodeni, 2-ductus pancreaticus accessorius, 3-papilla duodeni minor, 4-papilla duodeni major, 5-ductus pancreaticus, 6-processus uncinatus, 7-flexura duodenojejunalis, 8-cauda pancreatis, 9-corpus pancreatis, 10-ductus choledochus

Zdroj: Grim, M., *Základy anatomie 3. Trávicí, dýchací, močopohlavní a endokrinní systém*

## 1.1 Vývody pankreatu

Ductus pancreaticus probíhá osou pankreatu a je uložen blíže zadní plochy. Vzniká spojením lobulárních vývodu ocasu, v těle na něj navazují pod pravým úhlem další lobulární vývody. Při přechodu do hlavy se stáčí dolů, dozadu a doprava, z levé strany se přikládá k ductus choledochus a společně prostupují stěnou duodena. Rozšiřují se, tvoří ampulla hepatopancreatica a na papilla duodeni major (8 až 10 cm od pyloru) ústí do descendentní části duodena. Oba vývody se na papile zpravidla otevírají samostatně (viz Obrázek 2). Společný vývod je opatřen svěračem, m. sphincter papillae hepatopancreaticae, který má dvě oddělené části: m. sphincter ductus choledochi a m. sphincter ductus pancreatici. Pokud není v duodenu obsah, jsou svěrače uzavřeny. Pankreatický

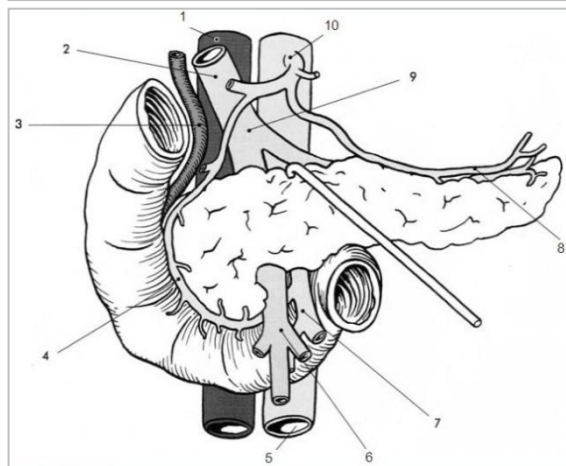
svěrač a řasy duodenální sliznice zabraňují vniknutí žluči do pankreatického vývodu. Přídavný ductus pancreaticus accessorius odvádí pankreatickou šťávu z oblasti hlavy, směřuje nahoru a doprava, většinou komunikuje s hlavním vývodem. Do duodena se otevírá asi 2 cm nad papilla duodeni major papilla duodeni minor. (Grim, 2005, s. 51)

Variace pankreatu souvisejí s vývojem dvou samostatných základů pankreatu. Nejčastější odchylkou je pankreas anulare, kdy slinivka prstencovitě obkružuje duodenum a bývá příčinou jeho stenózy. Části pankreatu mohou být odděleny od celého orgánu průběhem cév (samostatný processus uncinatus). Tělo pankreatu může být rozštěpeno, může být oddělená i zadní část hlavy pankreatu, pancreas accessorium. Nádory hlavy pankreatu tlačí na žlučovod (žloutenka), na v. portae (ascites, rozšíření portokaválních anastomóz) nebo na žaludek (obstrukce pyloru). (Grim, 2005, s. 51–52)

## 1.2 Cévy a nervy pankreatu

Arterie: hlava pankreatu je zásobena z aa. pancreaticoduodenales, tělo a ocas z větví a. splenica (a. lienalis). Vény odtékají do v. splenica (v. lienalis), v. mesenterica sup. a do v. portae (viz Obrázek 3). Mízní cévy odvádějí mízu do nodi lymphatici hepatici, coeliaci a pancreaticosplenici. Nervy pocházejí z plexus coeliacus a přistupují do pankreatu podél cév. Sympatická vlákna přicházejí z ganglion coeliacum, parasympatická vlákna jsou větvemi n. X. dex. Aferentní vlákna probíhají s větvemi sympatiku. (Grim, 2005, s. 52)

**Obrázek 3 – Vztah duodena a pankreatu k velkým cévám.**



1-v. cava inferior, 2-v. portae, 3-ductus choledochus, 4-a. pancreaticoduodenalis superior a její anastomóza s a. pancreaticoduodenalis inferior, 5-aorta, 6-v. mesenterica superior, 7-a. mesenterica superior, 8-a. splenica (a. lienalis), 9-soutok v. splenica (v. lienalis) a v. mesenterica superior, 10-a. coeliaca

Zdroj: Grim, M., *Základy anatomie 3. Trávicí, dýchací, močopohlavní a endokrinní systém*

## 2 ONEMOCNĚNÍ PANKREATU

### 2.1 Akutní pankreatitida

Jedná se o onemocnění s nejasnou etiologií, variabilním morfologickým obrazem a těžko předvídatelným klinickým průběhem. Základním patogenetickým procesem je autodigestce slinivky břišní vlastními enzymy, které vyvolávají destrukci okolních, ale i vzdálených tkání. V počátečních fázích nemoci nelze odlišit lehčí formu intersticiálního edému od těžké formy nekrotické. (Šimek, 2005, s. 52)

Hlavními etiologickými faktory jsou cholelitiáza (30–40 % případů) a abúzus alkoholu (až 30 % případů). Akutní pankreatitida může vzniknout při tupém traumatu břicha, po endoskopické retrográdní cholangiopankreatikografii (ERCP), po abdominálních operacích (hlavně po operacích žaludku a biliárního systému, transplantacích jater, po neurochirurgických a kardiochirurgických operacích), vzácně při hyperparathyreóze a jako komplikace hyperlipidemické krize. Akutní pankreatitidou se může manifestovat časná fáze karcinomu slinivky. Zhruba v 10–20 % případů se příčinu akutní pankreatitidy nepodaří identifikovat. (Bureš, 2003, s. 320)

### 2.2 Chronická pankreatitida

Chronická pankreatitida je progredující ireverzibilní onemocnění pankreatu s poruchou zevní, později i vnitřní sekrece, s náhradou funkční tkáně fibrózou. Rozeznáváme několik variant – kalcifikující chronickou pankreatitidu (nejčastěji po abúzu alkoholu), chronickou obstrukční pankreatitidu (při dlouhodobé obstrukci pankreatických ductů), chronickou zánětlivou pankreatitidu spojenou se zánětem a zvláštní formu autoimunitní. (Šimek, 2005, s. 52)

Hlavním etiologickým faktorem je alkohol (průměrná konzumace 150–200 ml čistého etanolu denně po dobu 10 let). Etiologický podíl cholelitiázy na vzniku chronické pankreatitidy je podstatně menší (několik málo procent), než se dříve myslelo. Predispozicí jsou některé anatomické abnormality a anomálie slinivky a duodena (divertikly). U některých chronických pankreatitid (10–30 %) nelze etiologii určit (idiopatická chronická pankreatitida). (Bureš, 2003, s. 323)

## 2.3 Nádory slinivky břišní

Nádory slinivky břišní je možno dělit na nádory exokrinní části a nádory endokrinní části. Nádory endokrinní části jsou vzácné – patří mezi ně beta-nesidiom, gastrinom a vipom. Nádory exokrinní části – nejčastější je adenokarcinom, méně časté jsou acinózní cystadenokarcinom, velkobuněčný nádor, nádor z acinárních buněk, blastom. (Šimek, 2005, s. 52)

Duktální adenokarcinom nalezneme v 90 % případů. Rizikovými faktory pro vznik adenokarcinomu jsou věk nad 60 let, mužské pohlaví, kouření cigaret, chronická pankreatitida. Bolest se vyskytuje u 90 % nemocných a obvykle předchází vznik ikteru a může probouzet nemocného i v noci. Je způsobená prorůstáním tumoru do retroperitoneálního prostoru. Ikterus vzniká obstrukcí distálního choledochu u 60 až 70 % nemocných s tumorem hlavy slinivky. Tumory hlavy mají časný ikterus a bolest, tumory kaudy mohou být dlouho asymptomatické. Úbytek na váze o více než 10 % způsobený malabsorpcí je velmi častý. (Bureš, 2003, s. 334)

## 2.4 Incidence a mortalita

Incidence je podíl počtu nově hlášených nemocných jedinců za dané časové období (nových případů) a počtu všech jedinců ve sledované populaci. Mortalita neboli úmrtnost je demografický ukazatel udávající podíl zemřelých z určité skupiny za určité časové období.

Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny (IARC) uvádí, že incidence onemocnění karcinomem pankreatu je celosvětově v populaci na 9. místě, mortalita stejného onemocnění pak na místě šestém. (GLOBOCAN 2008, [online] <http://globocan.iarc.fr/>)

Dle posledních dostupných údajů z roku 2008 webového portálu Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice má časový vývoj hrubé incidence (počet nových případů na 100000 osob) a hrubé mortality (počet úmrtí na diagnózu na 100000 osob) pro zvolenou diagnózu v celé populaci od roku 2006 spíše klesající tendenci – data pro rok 2008 jsou 18,57 resp. 15,78. (Dušek, [online] <http://www.svod.cz>)

### 3 STAGING

Od systémů pro staging karcinomu je očekáván přesný odhad prognózy pacientů trpících nádorovým onemocněním. Staging je také důležitý nejen pro plánování vhodné léčby, ale i pro jednotnou terminologii k hodnocení výsledků klinických studií a pro porovnání výsledků studií.

V současné době jsou k dispozici dva stagingové systémy. První z těchto systémů byl vypracován mezinárodním grémiem Union Internationale Contre le Cancer (UICC) ve spolupráci s americkou Joint Committee on Cancer (AJCC). Klasicky využívá T (tumor), N (nodi), M (metastasis) faktory. Je standardizován pro potřeby mezinárodního srovnávání a je doporučen pro používání a sběr epidemiologických dat i v České republice. Naproti tomu Japonská pankreatologická společnost (JPS) navrhla komplexnější systém stagingu, který zahrnuje prvky invaze na serózu, do retroperitonea, portálního řečiště, a tuto lokální invazi posuzuje i z hlediska invaze do duodena, žlučových cest a arteriálního systému. (Zavoral, 2005, s. 151)

#### 3.1 TNM klasifikace

##### 3.1.1 Všeobecná pravidla TNM systému

TNM systém slouží k popisu anatomického rozsahu nemoci je založen na hodnocení tří složek: T – rozsah primárního nádoru, N – nepřítomnost či přítomnost a rozsah metastáz v regionálních mízních uzlinách, M – nepřítomnost či přítomnost vzdálených metastáz. Přiřazením číslice k těmto třem složkám je udán rozsah onemocnění, tedy:

T0, T1, T2, T3, T4; N0, N1, N2, N3; M0, M1.

Pro každou lokalizaci existují dvě klasifikace:

- a) *Klinická klasifikace* (předléčebná klinická klasifikace), označovaná jako TNM (nebo cTNM), je důležitá pro výběr a hodnocení léčby. Je založena na nálezech získaných před léčbou.
- b) *Patologická klasifikace* (pooperační histopatologická klasifikace), označovaná jako pTNM se používá jako vodítko adjuvantní terapie a poskytuje doplňující data k odhadu prognózy a propočtu konečných výsledků. Je založena na nálezech získaných před léčbou doplněných nebo pozměněných dalšími nálezy, které byly získány při chirurgickém výkonu a z patologického vyšetření. (Sobin, 2011, s. 18)



### 3.1.2 TNM klasifikace u pankreatu

T - Primární nádor:

- TX...primární nádor nelze hodnotit
- T0...bez známek primárního nádoru
- Tis...karcinom in situ
- T1...nádor omezen na pankreas, do 2 cm v největším rozměru
- T2...nádor omezen na pankreas, větší než 2 cm v největším rozměru
- T3...nádor se šíří mimo pankreas, nepostihuje však truncus coeliacus nebo arteria mesenterica superior
- T4...nádor postihuje truncus coeliacus nebo a. mesenterica superior

N - Regionální mízní uzliny:

- NX...regionální mízní uzliny nelze hodnotit
- N0...regionální mízní uzliny bez metastáz
- N1...metastázy v regionálních mízních uzlinách

M - Vzdálené metastázy:

- MX...vzdálené metastázy nelze hodnotit
- M0...bez vzdálených metastáz
- M1...vzdálené metastázy

(Vše viz Obrázek 4)

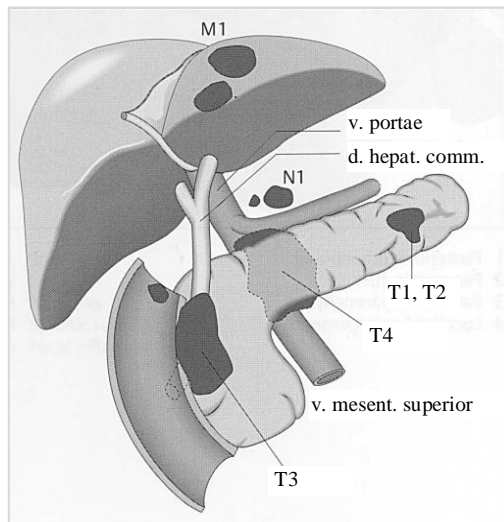
(Sobin, 2011, s. 114)

Rozdělení do stádií:

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1	N0	M0
Stadium IB	T2	N0	M0
Stadium IIA	T3	N0	M0
Stadium IIB	T1,2,3	N1	M0
Stadium III	T4	jakékoliv N	M0
Stadium IV	jakékoliv T,N		M1

(Sobin, 2011, s. 115)

**Obrázek 4 – Schématické rozložení TNM klasifikace karcinomu pankreatu.**



Zdroj: Dancygier, H., Endosonography in Gastroenterology, upraveno

## 4 LÉČBA NEMOCÍ PANKREATU

### 4.1 Akutní pankreatitida

Mezi základní terapeutická opatření patří hospitalizace nemocného na jednotce intenzivní péče, kontinuální monitorování klinického stavu, centrálního venózního tlaku, diurézy, acidobazické rovnováhy, CT vyšetření, i.v. substituce objemu intravaskulárních tekutin. Důležité je lačnění a tišení bolesti. Podle aktuálního stavu nemocného je třeba zahájit totální parenterální výživu. Důležité je též podání antibiotik, a to ve všech případech těžké pankreatitidy. Endoskopická terapie je vyhrazena pouze akutní biliární pankreatitidě, chirurgické řešení přichází v úvahu při léčbě pankreatického abscesu. (Klener, 2006, str. 718–719)

### 4.2 Chronická pankreatitida

*Konzervativní terapie* spočívá v aplikaci dietních opatření. V časném období chronické pankreatitidy je indikována substituční terapie pankreatickými enzymy. U osob s algickou formou se často používají spazmoanalgetika, u některých osob se s výhodou podávají prokinetika pro ovlivnění peristaltiky tenkého střeva. *Endoskopická terapie* spočívá v uvolnění odtoku pankreatické šťávy do duodena. Toto lze provést buď prostou papilotomií Vaterovy papily, nebo zavedením stentu. *Chirurgická terapie* spočívá v uvolnění toku pankreatické šťávy do tenkého střeva (drenážní výkon) nebo v odstranění změněné části slinivky břišní (resekční výkon). (Klener, 2006, str. 721)

### 4.3 Nádory slinivky břišní

Léčba stadia I nádorů pankreatu:

Asi u 20 % pacientů je během operace možno provést resekční výkon. Operační mortalita se pohybuje pod 10 %. Přibližně 40 % pacientů s nádorem lokalizovaným v hlavě pankreatu přežívá 2 roky po operaci, zejména u T1, N0, M0 stadia. Průměrné přežití je 9–18 měsíců. (Karásek, 2011, s. 2)

Terapeutické postupy:

- radikální resekce pankreatu – operační výkon dle lokalizace
  1. Whippleova operace (hemipankreatoduodenektomie) s resekcí nebo bez resekce vena mesenterica superior.

2. Totální pankreatectomie – u nádorů zasahujících do těla pankreatu.

3. Distální pankreatectomie (resekce levé poloviny pankreatu).

- event. adjuvantní chemoterapie 5-FU, leukovorin.

(Karásek, 2011, s. 2)

Léčba stadia II nádorů pankreatu:

Toto stadium zahrnuje téměř vždy nádory processus uncinatus. Pouze menší část pacientů se stadiem II je technicky resekabilních. U neresekabilních nádorů je prováděn paliativní bypass pro obstrukci žlučových cest – chirurgicky, endoskopicky nebo radiologicky (PTD). Při stenóze duodena je prováděna gastroenteroanastomóza. Průměrné přežití u těchto pacientů je 5 měsíců. (Karásek, 2011, s. 3)

Terapeutické postupy:

- resekce pankreatu pokud je možná, (po radikální operaci adjuvantní chemoterapie 5-FU, leukovorin nebo gemcitabin),
- nebo paliativní operační výkon + konkomitantní chemoradioterapie,
- event. paliativní chemoterapie s gemcitabinem.

(Karásek, 2011, s. 3)

Léčba stadia III nádorů pankreatu:

Pouze malé množství pacientů s tímto stadiem nádoru je technicky resekabilních a jen výjimečně je takový pacient vyléčitelný. Mnohem častěji je u těchto pacientů prováděn paliativní biliodigestivní bypass cestou chirurgickou, endoskopickou nebo radiologickou. Při obstrukci duodena provádíme též gastroenteroanastomózu. U neresekabilních nádorů jsou využívány postupy k tlumení bolesti jako je alkoholizace splachnických nervů 50% alkoholem, blokáda ganglion coeliacum, thorakoskopická splachnicectomie. (Karásek, 2011, s. 3)

Terapeutické postupy:

- paliativní operační výkon + konkomitantní chemoradioterapie s 5-FU,
- event. systémová paliativní chemoterapie s gemcitabinem,
- event. resekce pankreatu pokud je možná + adjuvantní chemoterapie s gemcitabinem. (Karásek, 2011, s. 3–4)

#### Léčba stadia IV nádorů pankreatu:

Současná chemoterapie vykazuje u těchto nádorů nízký terapeutickou odpověď a malý vliv na délku přežití. Dle klinických studií nejvyšší účinnost ze současných cytostatik prokázal gemcitabin. (Karásek, 2011, s. 4)

#### Operační výkony:

- zákroky snižující bolest (blokáda ganglion coeliacum, thorakoskopická splanchnicectomie),
- paliativní chirurgický bypass žlučových cest, perkutánní transhepatický stent žlučových cest nebo endoskopický stent žlučových cest,
- při obstrukci duodena též gastroenteroanastomóza.

(Karásek, 2011, s. 5)

## **5 ZOBRAZOVACÍ METODY VHODNÉ PRO DIAGNOSTIKU KARCINOMU PANKREATU**

### **5.1 Klasická rentgenologie**

Význam jen minimální, a to ani přes případný nález kalcifikací pankreatu. Kontrastní vyšetření žaludku a duodena zobrazuje změny v oblasti hlavy pankreatu nepřímou. (Zavoral, 2005, s. 137)

Nativní skiografie zobrazí kalcifikace v oblasti pankreatu, nepřímé známky onemocnění – snížená pohyblivost bránice (skiaskopicky), fluidothorax, přítomnost hladinek v tenkém střevě, rozšíření duodenálního okna při zvětšení hlavy pankreatu. (Kala, 2009, s. 38)

### **5.2 Ultrasonografie**

Slabinou ultrasonografie (USG) je velká variabilita nálezů mezi subjektivním hodnocením jednotlivých vyšetřujících. Omezení jsou i ze strany nemocného – meteorismus, obezita aj. Výhoda EUS a peroperační USG spočívá ve vysokém rozlišení, pro vysoké materiální nároky a komplikovaný způsob provedení jsou však tato vyšetření vyhrazena jen specializovaným centrům. (Zavoral, 2005, s. 137)

EUS vyžaduje značnou erudici lékaře, vyšetření je časově náročné, ale má větší výtěžnost a umožňuje biopsii. V rámci diferenciální diagnostiky nejasných lézí malých rozměrů nacházejících se v okolí Wirsungova vývodu lze provést intraduktální ultrasonografii (IDUS) s použitím vysokofrekvenčních minisond. Novou metodou je endosonografická elastografie umožňující odlišení zánětu od nádoru. (Kala, 2009, s. 39)

Endosonografická elastografie je metoda založená na kvantifikaci elasticity vyšetřované tkáně a předpokladu menší elasticity maligních tkání oproti tkáním benigním. Je buď použita metoda manuální komprese tkáně sondou (a porovnání s klidovým obrazem) nebo pomocí vibrací produkovaných sondou. Výsledkem je obraz barevně vyjadřující elasticitu tkání v dané oblasti.

EUS umožňuje zobrazení celého pankreatu USG sondou zavedenou do bezprostřední blízkosti slinivky. Kromě slinivky břišní zobrazujeme i struktury v její bezprostřední blízkosti, i lymfatické uzliny v okolí pankreatu. Abychom spolehlivě vyšetřili processus uncinatus pankreatu, je nutné USG sondu zavést hluboko do descendentní

části duodena. (Kala, 2009, s. 50–51) (Viz Obrázky 5 a 6, Příloha 1 a Obrázky 7 a 8, Příloha 2).

Spolehlivost detekce solidního ložiska pankreatu, senzitivita, je v rozsahu 87 až 100 %. U solidních ložisek menších než 30 mm i 20 mm je senzitivita EUS vyšší než CT a MRI. Předoperační staging nádorů pankreatu je jedním z úkolů, k jehož řešení má EUS přispět. (Kala, 2009, s. 51)

Klinická výpovědní hodnota endosonografie pankreatu byla již v r. 1999 Henrykem Dancygiem souhrnně publikována v publikaci Endosonography in Gastroenterology:

- Přesnost EUS v diagnostice pokročilé chronické pankreatitidy je rovna vyšetření ERCP.
- EUS může demonstrovat parenchymové změny u pacientů s chronickou pankreatitidou, u kterých jsou ERCP nálezy normální.
- EUS nemůže rozlišit segmentální zánět (pseudotumor) od novotvaru.
- EUS je momentálně nejcitlivější technika pro detekci malých pankreatických nádorů (< 2 cm).
- Navzdory jeho vysoké senzitivitě, není možné od EUS očekávat, že zlepší časnou diagnózu a tedy i prognózu pankreatického karcinomu, protože screeningové EUS vyšetření u bezpříznakových pacientů je nepraktické.
- Endosonografie je užitečná pro předoperační lokoregionální staging pankreatického karcinomu. EUS nálezy jsou cenným nástrojem pro rozhodování, zda by měla být aplikována chirurgická léčba.
- U pankreatických endokrinních nádorů je EUS metodou volby pro lokalizaci nádoru.

(Dancygier, 1999, s. 139)

### 5.2.1 Diferenciální diagnostika EUS u postižení pankreatu

Cystadenocarcinomy jsou vzácné malignity slinivky břišní, charakterizované cystickou nebo kapalnou a zahuštěnou oblastí s nepravidelnými stěnami. Cystadenocarcinomy nelze spolehlivě odlišit od benigních cystadenomů. Rozlišení mezi zánětlivými a nádorovými změnami má nanejvýš klinický význam. Stále se nedaří bezpečně potvrdit nález malých karcinomů u pacientů s chronickou pankreatitidou. Zjištění autorů ukazuje, že morfolgie EUS pankreatických karcinomů a kontaktních zánětlivých lézí je do

značné míry shodná. Autoři dospěli k závěru, že není možné odpovědět na otázku, zda se jedná o zánětlivé změny nebo nádor na základě pouze endosonografického nálezu. Vysoká specifita EUS pro vizualizaci pankreatického karcinomu je v rozporu s nízkou specifičností a jeho nízkým pozitivním prognostickým významem. Potenciál EUS-FNAB pankreatických lézí by měly být hodnocen s nadhledem. Falešně negativní nálezy se mohou projevit u velkého množství případů, což nepřispívá ke snadnému diagnostickému rozhodování. Nejspolehlivějším endosonografickým kritériem pro malignitu je jasně identifikovatelná infiltrace do okolních orgánů a vizualizace intravaskulárního nádorového nálezu. Ultrazvukový obraz pankreatických metastáz, maligních lymfomů, sarkomů a karcinoidů nelze odlišit od karcinomu pankreatu.

(Dancygier, 1999, s. 128–130)

### 5.3 Výpočetní tomografie

Je základním zobrazovacím postupem v diagnostice lézí pankreatu, má výborné prostorové rozlišení. Dynamické studie po bolusovém podání kontrastní látky i.v. na spirálních CT přístrojích umožňuje odlišit jednotlivé fáze náplně cévního řečiště pankreatu. (Zavoral, 2005, s. 137–138)

Karcinom pankreatu se na CT po podání kontrastní látky i.v. zobrazuje jako nehomogenní hypodenzní masa. (viz Obrázek 10, Příloha 4). CT je schopno zobrazit nepřímé známky tumoru pankreatu včetně ascitu.

CT vykazuje dobré výsledky po podání hypodenzní kontrastní látky p.o. (vody) – tzv. water techniky. Umožňuje tak dobře detekovat i extrapancreatické neuroendokrinní nádory v oblasti antra žaludku a duodena. Vyšetření výpočetní tomografií vykazuje uspokojivou senzitivitu v zobrazení tumoru, vysokou přesnost v průkazu neresekability, jen 1 % nálezů je falešně negativních. (Kala, 2009, s. 38)

Vyšetření spirálním CT při podezření na karcinom pankreatu se skládá ze tří sekvencí. První sekvencí je nativní CT břicha. Doporučovaná šířka řezu pankreatem je 3–5 mm. Druhou sekvencí je dvoufázové nebo dynamické CT (DCT), které významně zvyšuje výpověď vyšetření. Po intravenózním podání bolusu 100–140 ml kontrastní látky se skenuje oblast pankreatu, a to nejprve po 30–60 sekundách (arteriální fáze) a poté po 70 sekundách (venózní fáze). DCT by mělo být součástí každého vyšetření pankreatu. Při třetí sekvenci, která se provádí do dvou minut po podání k.l., se opět skenuje celý abdomen. Karcinom pankreatu má v nativním CT obraze charakter hypo- až

izodenzní léze. Senzitivita dynamického CT při tumorech velikosti 4 cm a víc se udává až 100 %. Při tumorech menších než 2 cm senzitivita DCT klesá na 50 až 67 %. O šíření primárního procesu mimo pankreas svědčí vymizení předělových kontur mezi pankreatem a naléhajícími sousedními strukturami. Charakteristickou vlastností karcinomu pankreatu je časná perivaskulární infiltrace, popř. až prorůstání do přilehlých velkých cév a do cév sleziny.

Cílený odběr patologické tkáně pankreatu při CT vyšetření přináší velké riziko peritoneální diseminace tumoru, tato metoda je zatížena poměrně vysokým procentem falešně negativních nálezů, kterých je kolem 20 %. Tomuto postupu se tedy nebudeme věnovat v samostatné kapitole této práce.

## **5.4 Magnetická rezonance**

Prostorové rozlišení MR je oproti CT menší. Hlavní předností MR je vysoké tkáňové rozlišení. Senzitivitu MR zvyšují hepatospecifické kontrastní látky vylučované hepatocyty do žluče při pátrání po metastázách a při odlišení zdravého pankreatického parenchymu od tkáně patologické. (Zavoral, 2005, s. 140)

## **5.5 Endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie**

Pomocí náplně kontrastní látky aplikované přes Vaterskou papilu do vývodů endoskopickou cestou lze ze změn na žlučovém a pankreatickém vývodu nepřímo usuzovat na onemocnění pankreatu. Oba vývody lze také zobrazit nativně a neinvazivně pomocí MR (tzv. magnetická rezonanční cholangiopankreatikografie – MRCP). (Zavoral, 2005, s. 140)

## **5.6 Pozitronová emisní tomografie**

Předností pozitronové emisní tomografie (PET) je funkční charakterizace tkáně, nevýhodou je omezená možnost anatomické interpretace nálezu a malé prostorové rozlišení. Chybějící anatomické informace přináší PET/CT – kombinace PET kamery a CT skeneru.

Hybridní zobrazení spojující v sobě MDCT s pozitronovou nebo jednofotonovou emisní tomografií (PET/CT nebo SPECT/CT) využívá molekulárního zobrazení v CT diagnostice. V gantry jsou pak společně integrovány zobrazovací systém MDCT a SPECT či PET. (Ferda, 2009, s. 15)



Principem fluorodeoxyglukózové pozitronové emisní tomografie (dále jen  $^{18}\text{F}$ FDG-PET) je i.v. podání radionuklidem značené glukózy a následné měření pozitronové transmise v přesně určených intervalech. Zvýšené hromadění  $^{18}\text{F}$ FDG svědčí pro přítomnost maligního procesu, neumožňuje však jednoznačně rozhodnout, jde-li o primární ložisko nebo o metastázu.  $^{18}\text{F}$ FDG-PET dokáže spolehlivě odhalit tumory pankreatu menší než 2 cm. Při identifikaci primárního pankreatického tumoru je pozitronová emisní tomografie citlivější než CT.

Fúzí PET a CT skenů je získán kombinovaný obraz, který poskytuje téměř kompletní informaci o nádorové tkáni. PET/CT zobrazení je v současné době spolehlivým nástrojem v diagnostice a stagingu karcinomu pankreatu. Senzitivita i specificita tohoto vyšetření je vysoká. Zvláště citlivá a přesná je tato metoda v záchytu primárního nádoru a vzdálených metastáz.

## 6 ENDOSKOPICKÁ ULTRAZVUKOVOU KONTROLOU NAVIGOVANÁ BIOPSIE

Endoskopická tenkojehlová aspirace pod ultrasonografickou kontrolou (EUS-FNAB) představuje minimálně invazivní, relativně přesnou metodu pro posuzování gastrointestinálních lézí včetně lézí pankreatu. Odběr materiálu pro cytologické vyšetření lézí hlavy pankreatu je prováděn transduodenálním přístupem; pro vyšetření nádorů těla a kaudy pankreatu přes stěnu žaludku. Cílem biopsie může být primární nádorové ložisko nebo metastázy (viz Obrázek 9, Příloha 3). Předpokladem provedení FNAB je kvalitní zobrazení cílového ložiska a přijatelný koagulační status pacienta. (Kala, 2009, s. 82)

Kontraindikacemi provedení FNAB je nespolupráce a nesouhlas pacienta s vyšetřením, respirační a oběhová nedostatečnost, neschopnost zaujmout pro vyšetření vhodnou polohu, nemožnost spolehlivého zobrazení cílové struktury.

### 6.1 Výhody EUS navigované biopsie

Výhodou EUS-FNAB je především možnost punkce malých ložisek, která nejsou patrna při ostatních zobrazovacích metodách. Mohou být punktovány útvary o velikosti několika milimetrů. Další významnou výhodou je těsné sousedství cílových struktur pankreatu a lymfatických uzlin s trávicí trubicí v oblasti duodena či žaludku. Vzdálenost, kterou musí být punkcí dosaženo léze, je tudíž nejkratší možná. Současně se lze vyvarovat průchodu jehly dalšími intraabdominálními či nitrohručními strukturami a orgány. Zřetelnou výhodou je i fakt, že FNAB může být součástí iniciálního diagnostického výkonu při stagingu, a ne jen další speciální procedurou. (Zavoral, 2005, s. 120)

### 6.2 Nevýhody EUS navigované biopsie

EUS není schopna dostatečně hodnotit postižení vzdálených orgánů metastatickým procesem. Je obtížné rozlišit ložiskové zánětlivé změny od tumorózních. Náročná je i samotná FNAB. Vyžaduje zkušeného cytologa, přítomného nejlépe „on-site“ přímo při provádění punkce. Provedení výkonu vyžaduje značnou zručnost a zkušenost lékaře provádějícího endoskopii i asistujícího personálu; existuje interindividuální variabilita hodnocení sonografického nálezu. (Zavoral, 2005, s. 127)

## 7 FYZIKÁLNÍ PRINCIP SLEDOVANÝCH VYŠETŘOVACÍCH METOD

### 7.1 Ultrazvuk

Ultrazvuk (UZ) je mechanické vlnění s frekvencí vyšší 16 kHz. Pro člověka je neslyšitelný. Vlnová délka ultrazvuku je menší než vlnová délka zvukového vlnění, proto je ultrazvuk méně ovlivněn ohybem. Velmi významný je jeho odraz od překážek, ultrazvuk je méně pohlcován kapalinami a pevnými látkami. Při průchodu hmotou se v ní ultrazvuk absorbuje, rozptyluje a odráží. Využívá se odrazů, ke kterým dochází na rozhraní různých prostředí – tkání s různou akustickou impedancí, přičemž intenzita odrazu je tím větší, čím větší je rozdíl v hustotě těchto prostředí. V diagnostice se používá frekvence 2–5 MHz. Nejlépe se ultrazvuk šíří v kapalinách, nejhůře v plynech.

Ultrazvukovou vlnu lze generovat různými způsoby, a to mechanickým, elektro-mechanickým, optickým, termickým či piezoelektrickým principem přeměny energie. Posledně jmenovaná metoda se využívá při konstrukci sond užívaných v lékařské diagnostice. Piezoelektrický jev je založen na obousměrné přeměně mechanické deformační energie v energii elektrickou a naopak. Deformuje-li se piezoelektrický krystal, vznikne mezi jeho protilehlými elektrodami elektrické napětí, a opačně – přivede-li se na tyto elektrody krystalu elektrické napětí, krystal se deformuje. Při použití střídavého proudu se začne krystal periodicky deformovat, kmitá s frekvencí použitého střídavého proudu a tím se stává zdrojem ultrazvukového vlnění. Jestliže naopak dopadající ultrazvukové vlnění piezoelektrický krystal rozkmitá, vyvolá tím na jeho protilehlých elektrodách měřitelné střídavé napětí o vlastní frekvenci a amplitudě. Piezoelektrický krystal se tak stává detektorem dopadajícího ultrazvukového vlnění.

### 7.2 Rentgenové záření

Z hlediska fyzikálního je rentgenové záření elektromagnetickým vlněním, které se v prostoru šíří rychlostí světla. V diagnostice používané rentgenové záření má vlnovou délku v rozmezí 10 nm–50 pm. Rentgenové záření má řadu fyzikálních vlastností uplatňujících se v diagnostice.

Pro vznik obrazu je rozhodující přímočaré šíření ze zdroje, pronikání hmotou, diferencovaná absorpce, luminiscenční účinek a fotochemický účinek. Pro diagnostiku je

nepříznivou fyzikální vlastností rentgenového záření rozptyl záření a ionizační účinek. (Navrátil, 2005, s. 305–307)

Rentgenové záření vzniká přeměnou kinetické energie elektronů na kladné elektrody (anodě) rentgenky. Fotony rentgenového záření jsou schopné pronikat všemi látkami, jsou ale zároveň při průchodu látkou absorbovány. Právě na schopnosti různých látek pohlcovat v různé míře rentgenové paprsky je postaveno diagnostické využití rentgenového záření. Schopnost absorpce stoupá např. s rostoucím protonovým číslem prvků absorbujících tkání. Intenzita rentgenového záření se díky interakcím se strukturálními jednotkami zkoumaného objektu postupně zeslabuje.

### 7.2.1 Výpočetní tomografie

Výpočetní tomografie (CT) je po rentgence nejpodstatnějším objevem na úseku rentgenové diagnostiky. Jedná se o matematickou rekonstrukci obrazu z řady rentgenových projekcí získaných postupně z různých úhlů. Výpočetní tomografie neagresivním způsobem zobrazuje měkké tkáně. Při CT vyšetření lze zjistit jen takové patologické procesy, které se liší svou denzitou od okolí. Pomocí výpočetní tomografie pořizujeme u pacienta transverzální řezy. Pacient je fixován na posuvném lůžku, které postupně projíždí skenovacím stojanem. V dané pozici pacienta je provedena expozice a údaje o míře zeslabení rentgenového záření získané pomocí scintilačních detektorů jsou zaznamenávány do paměti počítače. Potom se systém rentgenka-scintilační detektory pootočí o určitý úhel a celý děj se opakuje. Údaje jsou v počítači zpracovány a výsledný tomograf je dán hodnotami absorpčních koeficientů z jednotlivých míst tkání daného řezu. (Navrátil, 2005, s. 305–307)

Jednotlivé řezy objektu jsou rozděleny do sítě malých objemových elementů (voxelů) se čtvercovou základnou a konstantní hodnotou útlumu. Míra oslabení záření v jednotlivých místech vyšetřovaného objektu je registrována jako denzita v tzv. Hounsfieldových jednotkách (dále jen HU). Základní stupnice denzit je rozdělena na 2000 stupňů od -1000 do +1000, kde hodnota -1000 HU odpovídá denzitě vzduchu, 0 HU denzitě vody a +1000 HU denzitě kortikalis kosti.

## 8 BIOLOGICKÁ RIZIKA SLEDOVANÝCH VYŠETŘOVACÍCH METOD

### 8.1 Rentgenové záření

#### 8.1.1 Mechanismus biologických účinků

Primárním působením ionizujícího záření na látku je interakce kvant záření s elektronovým obalem atomů, popř. s atomovými jádry. Důsledkem je excitace a ionizace atomů, která může vést k fyzikálním změnám a k chemickým reakcím, v případě živé tkáně pak i k biochemickým změnám. Tyto sekundární účinky pak mohou vést ke změnám a poškození ozářeného organismu, nebo dokonce k jeho zániku – smrti. Biologický účinek záření je závislý na velikosti absorbované dávky. Z hlediska vztahu dávky a účinku rozlišujeme dva základní typy radiobiologických účinků:

*Stochastické* – závažnost poškození není závislá na výši dávky, na absorbované dávce závisí pouze pravděpodobnost výskytu nádorového či genetického poškození. Pravděpodobnost výskytu poškození (nádorových či genetických) je lineárně závislá na dávce. Tyto účinky jsou bezprahové – mohou být vyvolány i velmi malými dávkami.

*Deterministické* – při vysokých dávkách záření je počet poškozených molekul biologicky aktivních látek již natolik vysoký, že buňky ani organismus nejsou schopny je zcela opravit – větší část buněk hyne, vzniká nemoc z ozáření. Poškození tkáně je zde přímo úměrné obdržené dávce záření, není již náhodné, je naopak předvídatelné. Deterministické účinky se klinicky projevují až po dosažení určité prahové dávky, přičemž s rostoucí dávkou roste jednak pravděpodobnost vzniku poškození (tj. při ozáření souboru osob roste počet jedinců, u nichž lze poškození prokázat; při vyšších dávkách se účinky projeví u každého), jednak u daného jedince se zvyšuje závažnost poškození. (Ulmann, 2002, [online] <http://astronuklfyzika.cz/RadiacniOchrana.htm#Davka-Ucinek>)

Biologický účinek ionizujícího záření velmi závisí na tom, jakou formou je energie předávána organismu. Zatímco k vážnému poškození tkáni dochází až při působení značného množství tepelné nebo mechanické energie (přenos je rovnoměrný), v případě ionizujícího záření tomu tak není – smrt člověka může nastat již při velmi malé absorbované energii, jelikož se energie přenáší do organismu prostřednictvím ionizací a excitací. (Hušák, 2009, s. 37)

## 8.2 Ultrasonografie

Je-li živý systém v ultrazvukovém poli, nastane jejich vzájemné působení – interakce. Základní veličinou, která vedle frekvence charakterizuje ultrazvukové pole, je intenzita ultrazvuku. Intenzita se podle účinku dělí do pěti pásem – od velmi nízké (do  $10 \text{ kW/m}^2$ ) do velmi vysoké (nad  $100 \text{ kW/m}^2$ ). (Čech, 1984, s. 109)

### 8.2.1 Biologické působení ultrazvuku

Biologické účinky ultrazvuku jsou způsobeny absorpcí zvukové energie v tkáních. Z hlediska mechanismu působení ultrazvuku můžeme biologické účinky rozdělit na:

*Tepelné účinky:* vznikají třením kmitajících částic prostředí. K nejvyššímu ohřevu dochází na souvislejších akustických rozhraních.

*Netepelné účinky:* za určitých podmínek v poli ultrazvukových vln mohou vznikat bubliny – tento jev se nazývá kavitace. Kavitační jevy vznikají až při určité prahové intenzitě. Působením ultrazvuku mohou vznikat i další jevy, jako např. viskózní tlak nebo radiační síla. (Čech, 1984, s. 112–113)

Výsledek účinku ultrazvukového pole na živý organismus záleží na celé řadě faktorů. Jsou to:

- intenzita ultrazvuku – se stoupající intenzitou ultrazvukového pole se jeho účinky zvyšují,
- výše kmitočtu – určuje především hloubku účinku,
- délka expozice – ovlivňuje kvantitu změn,
- rozdílná je citlivost tkání (velmi citlivá jsou játra, slezina, nervová tkáň),
- stupeň prokrvení, teplota, stav metabolismu organismu a další.

Biofyzikální analýza interakcí ultrazvuku s živými organismy dospěla k limitaci podmínek aplikace ultrazvuku v diagnostice i terapii. Při jejich respektování by měla být navíc dodržována zásada, že v zájmu pacienta nemá být intenzita ultrazvuku ani délka expozice větší, než je bezpodmínečně nutné pro získání potřebné diagnostické informace nebo k dosažení požadovaného léčebného účinku. (Čech, 1984, s. 140)

Z výše uvedeného tedy vyplývá, že i v ultrazvukové diagnostice je zapotřebí, stejně jako v diagnostice prostřednictvím rentgenového záření, dodržovat princip ALARA (as low as reasonably achievable).

## PRAKTICKÁ ČÁST

### 9 ZÁMĚR PRÁCE

Karcinom pankreatu je vážným onemocněním, často pozdě rozpoznáným a velmi často se špatnou prognózou. Úkolem zobrazovacích metod je patologickou lézi ve slinivce břišní identifikovat, charakterizovat povahu léze a dát informace potřebné pro léčbu onemocnění.

Nejvyužívanější zobrazovací metodou v diagnostice lézí pankreatu a stagingu tumoru je pro její výborné rozlišení výpočetní tomografie s aplikací kontrastní látky i.v. a endoskopická sonografie.

#### 9.1 Cíl a úkol práce

Cílem naší práce bylo porovnat diagnostiku pomocí výpočetní tomografie a endosonografie u pacientů s ložiskovým procesem pankreatu a s podezřením na tumor v oblasti pankreatu na základě stanovení senzitivity a specificity obou vyšetřovacích metod, upozornit na riziko falešně negativních i falešně pozitivních nálezů obou zmíněných modalit a zmínit se o ekonomické odlišnosti i časové dotaci EUS a CT vyšetření. Povšimli jsme si i rozdíl v náročnosti provedení výkonu z pohledu lékařského i nelékařského personálu, statistickou analýzou jsme posoudili výskyt tumoru pankreatu ve vazbě na pohlaví pacientů, postižení jednotlivých částí pankreatu, nejrizikovější skupiny dle věku pacientů a typu postižení pankreatu. Statistický výstup je pro srozumitelnost vyjádřen procentuálně.

Úkolem praktické části byla prezentace výsledků z analyzovaných dat, získání konkrétních statistických hodnot několika sledovaných položek a potvrzení či vyvrácení následujících hypotéz.

#### 9.2 Stanovení hypotéz

Hypotéza č. 1: Domníváme se, že při diagnostice karcinomu pankreatu není CT vyšetření v současné době plně nahraditelné EUS vyšetřením.

Hypotéza č. 2: Domníváme se, že při diagnostice karcinomu pankreatu má endosonografie některé nesporné výhody proti CT vyšetření.

## 10 METODIKA PRAKTICKÉ ČÁSTI

Téma praktické části bylo dáno zadáním bakalářské práce s cílem porovnat endosonografické a CT vyšetření z hlediska přínosu v diagnostice karcinomu pankreatu.

Dalším úkolem bylo statistické vyhodnocení sesbíraných dat, která byla rozdělena do příslušných kategorií.

Vycházeli jsme ze souboru pacientů Radiodiagnostického oddělení Fakultní nemocnice (FN) Plzeň-Bory, kteří byli vyšetřeni pro onemocnění slinivky břišní na tomto pracovišti od ledna roku 2010 do listopadu roku 2011. Všichni tito pacienti se podrobili vyšetření EUS, někteří z nich byli současně vyšetřeni i na CT, popř. na základě výsledků stagingu tumoru i operováni. Data ze zmíněných vyšetření byla použita v práci.

Statisticky jsme posoudili i parametry: pohlaví, věk, postižení jednotlivých částí pankreatu, operabilitu, uT stadium tumoru stanovené při domnělých tumorózních nálezech při EUS vyšetření (dle TNM klasifikace – viz Teoretická část, str. 19–20). Obě metody jsme se pokusili srovnat i z hlediska zátěže lékařského i nelékařského personálu a dle vyhlášky Ministerstva zdravotnictví (MZd) i z hlediska ekonomické a časové náročnosti (ve smyslu bodového ohodnocení vyšetření v rámci sazebníku výkonů).



## 11 ZPRACOVÁNÍ ÚDAJŮ

### 11.1 Endosonografické vyšetření

Všichni pacienti, jejichž výstupní hodnoty byly použity pro praktickou část této bakalářské práce, byli vyšetřeni na Radiodiagnostickém oddělení FN Plzeň-Bory v období leden 2010 až listopad 2011 na endosonografickém přístroji Toshiba PEF-708FA s optickým naváděním pro podezření na patologický proces v oblasti podjaterní krajiny, konkrétně pankreatu. (Viz Obrázky 11, 12 a 13, Příloha 5)

Z původního počtu mnoha desítek endosonograficky vyšetřených pacientů byla provedena statistická analýza celkem u 24 chorých, u nichž byl na základě EUS vyšetření diagnostikován tumor pankreatu nebo bylo vysloveno podezření na jeho výskyt. Ze sledovaných 24 pacientů bylo odoperováno 8. U 18 pacientů byla při EUS vyšetření provedena biopsie tenkou jehlou (kalibr 22 G).

### 11.2 CT vyšetření

Vyšetření CT bylo provedeno u celkem 18 pacientů ze sledovaného počtu 24, z toho u jednoho pacienta opakovaně. Vyšetření počítačovou tomografií bylo realizováno na Radiodiagnostickém oddělení FN Plzeň-Bory v období leden 2010 až listopad 2011 na přístroji Siemens Somatom Definition AS+.

### 11.3 Obecné zpracování údajů

Do definitivního statistického šetření bylo možné zahrnout pouze 14 pacientů, u kterých byl nález posouzen jak EUS, tak CT, tak histologickým nebo cytologickým vyšetřením (kromě FNAB byl u dvou zemřelých pacientů prokázán karcinom při pitvě). Zpracování všech údajů vychází z Tabulky 15 (Příloha 6).

## 12 PREZENTACE A INTERPRETACE ZÍSKANÝCH ÚDAJŮ

**Tabulka 1 – Závěr vyšetření podporuje dg. TU**

Pacient č.	Histologie/ Cytologie	EUS	CT
2	+	+	+
3	+	+	+
4	+	+	+
5	+	+	+
8	+	+	+
9	+	+	+
11	+	+	–
12	+	+	+
13	+	+	+
18	–	–	+
19	–	+	+
21	+	+	+
22	+	+	–
23	+	+	+

Vysvětlivky:  
 + ... Ano (závěr vyšetření podporuje dg. TU)  
 – ... Ne (závěr vyšetření nepodporuje dg. TU)

**Tabulka 2 – Počet správně pozitivních případů**

EUS	CT
12	10

**Tabulka 3 – Počet správně negativních případů**

EUS	CT
1	0

**Tabulka 4 – Počet falešně pozitivních případů**

EUS	CT
1	0

**Tabulka 5 – Počet falešně negativních případů**

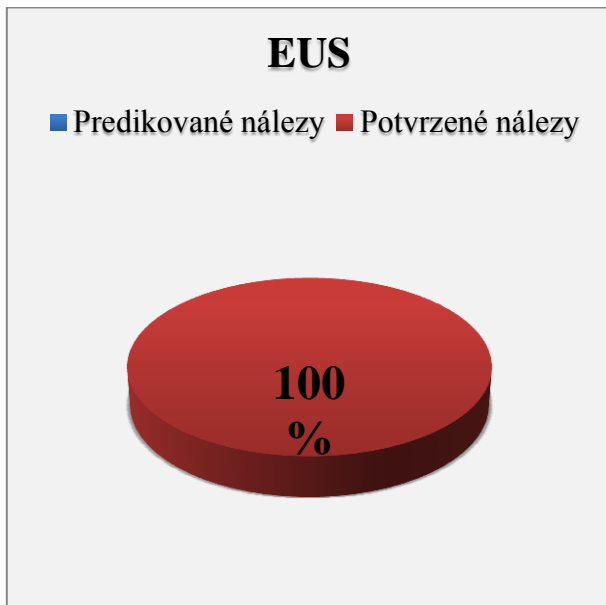
EUS	CT
0	2

Senzitivita je pravděpodobnost, že test bude pozitivní u nemocných. Senzitivita je určena počtem falešně negativních případů. Číselně vyjádření senzitivity získáme dosazením do následujícího vzorce:

$$\text{Senzitivita} = \frac{\text{počet správně pozitivních případů}}{\text{počet správně pozitivních případů} + \text{počet falešně negativních případů}}$$

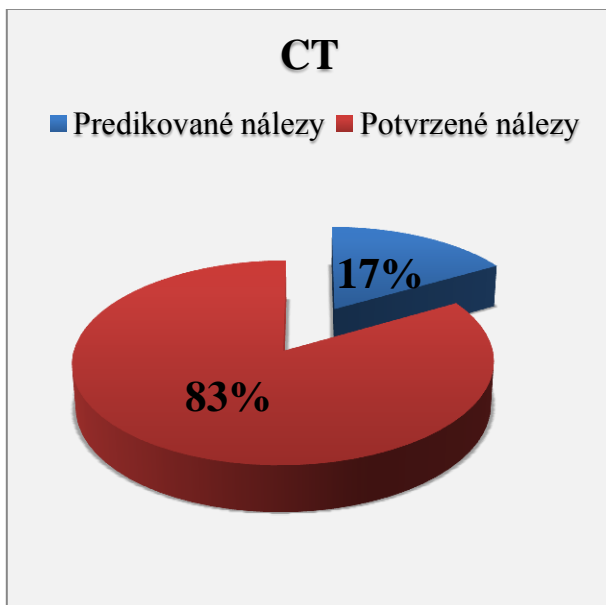
Srovnáním dat z Tabulky č. 1 vyplývá, že senzitivita endosonografického vyšetření je 100 %. U všech pacientů, kde byl histologicky/cytologicky prokázán tumor pankreatu, bylo toto prokázáno i při EUS vyšetření (Graf 1).

**Graf 1 – Senzitivita EUS vyšetření**



Oproti tomu senzitivita CT vyšetření byla pouze 83 %. U dvanácti pacientů s histologicky prokázaným tumorem se u dvou z nich tumor prokázat při CT vyšetření nepodařilo. (Graf 2)

**Graf 2 – Senzitivita CT vyšetření**



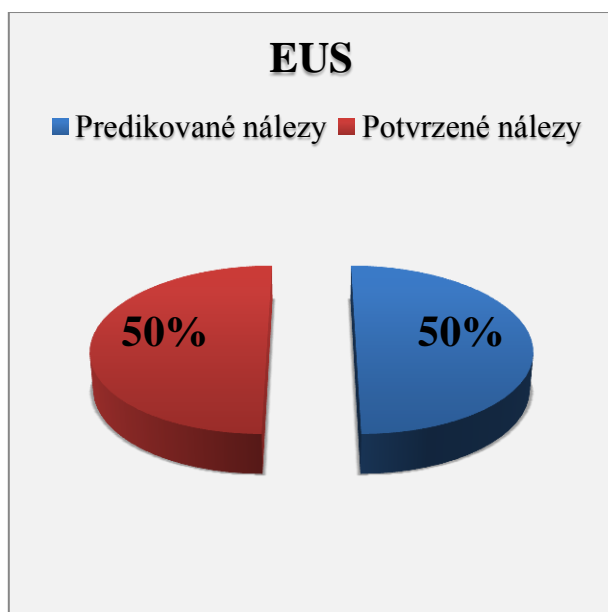
Specificita je pravděpodobnost, že test je negativní u osob bez nemoci. Je to procentuální vyjádření o tom, jak velká část z těch, kteří danou diagnózu nemají, byla správně diagnosticky rozpoznána. Specificita je určena počtem falešně pozitivních případů. Číselné vyjádření specificity získáme dosazením do následujícího vzorce:

$$Specificita = \frac{\text{počet správně negativních případů}}{\text{počet správně negativních případů} + \text{počet falešně pozitivních případů}}$$

Histologicky/cytologicky nebyl prokázán tumor u 2 pacientů, z tohoto počtu nebyl při EUS prokázán tumor u jednoho nemocného (Graf 3).

Oba histologicky/cytologicky negativní výsledky byly při CT hodnoceny jako tumory, ke shodě tedy nedošlo ani v jednom případě. Specificita CT vyšetření v našem šetření vyšla 0 %, grafické vyjádření zde tedy není.

**Graf 3 – Specificita EUS vyšetření**



Z Tabulky 1 je dále patrné, že z počtu 14 histologicky/cytologicky vyšetřovaných nemocných bylo při negativitě dvou z nich hodnoceno při EUS jedno vyšetření kladně, při CT vyšetření byla obě histologicky/cytologicky negativní vyšetření hodnocena jako tumor. (Tabulka 4)

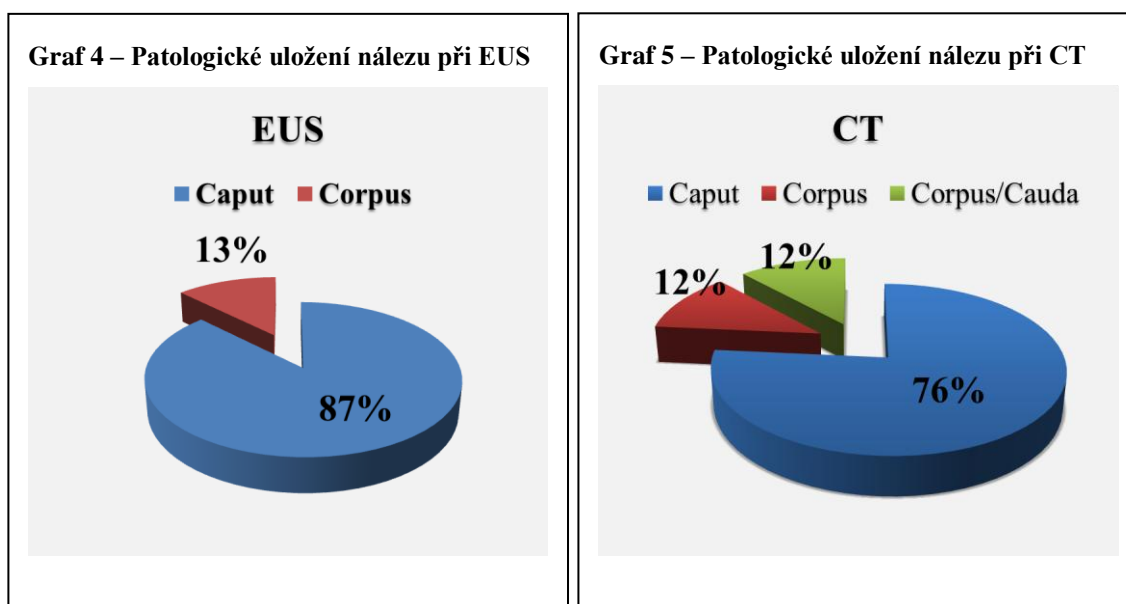
Histologicky/cytologicky byl tumor potvrzen u 12 sledovaných, u žádného z těchto nebyl EUS nález negován, při CT vyšetření byl u dvou nález označen za negativní. (Tabulka 5)

Tabulka 6 – Patologické uložení nálezu při EUS				Tabulka 7 – Patologické uložení nálezu při CT			
Pacient č.	Hlava p.	Tělo p.	Ocas p.	Pacient č.	Hlava p.	Tělo p.	Přechod tělo/ocas
1	●			2	●		
2	●			3	●		
3	●			4	●		
4	●			5			●
5		●		6	●		
6	●			7	●		
7	●			8	●		
8	●			9	●		
9	●			10	●		
10	●			11	Negativní výsledek		
11	●			12	●		
12	●			13		●	
13		●		18	●		
14	●			19		●	
15	●			20	●		
16	●			21	●		
17	●			22			●
18	●			23	●		
19	●						
20	●						
21	●						
22	●						
23	●						
24		●					

Nestejný počet případů v Tabulkách 6 a 7 vyplývá ze skutečnosti, že u všech pacientů nebylo CT provedeno. U CT vyšetření navíc v jednom případě (pacient označený číslem 11, Tabulka 7) nebyl popsán žádný patologický nálezu na pankreatu, ačkoliv EUS a histologické/cytologické vyšetření potvrdily TU.

Z obou tabulek vyplývá, že nejčastějším místem lokalizace patologického procesu při EUS a CT vyšetření byla hlava pankreatu. U EUS vyšetření kupříkladu z tohoto vyplývá absolutní nutnost vždy proniknout endoskopem do duodena, bez této podmínky nelze vyšetření pokládat za úplné. U CT vyšetření je zapotřebí mimo jiné věnovat oblasti hlavy mimořádnou pozornost a bezpodmínečně vyšetření provádět v arteriální i venózní fázi, stejně jako i hodnotit sagitální i koronární řezy.

Grafické vyjádření patologického uložení nálezu při EUS a CT vyšetření pro přehlednost popisuje Graf 4, resp. Graf 5.



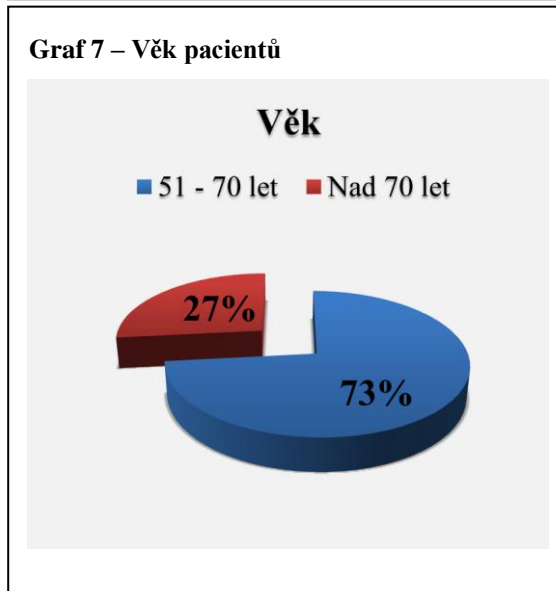
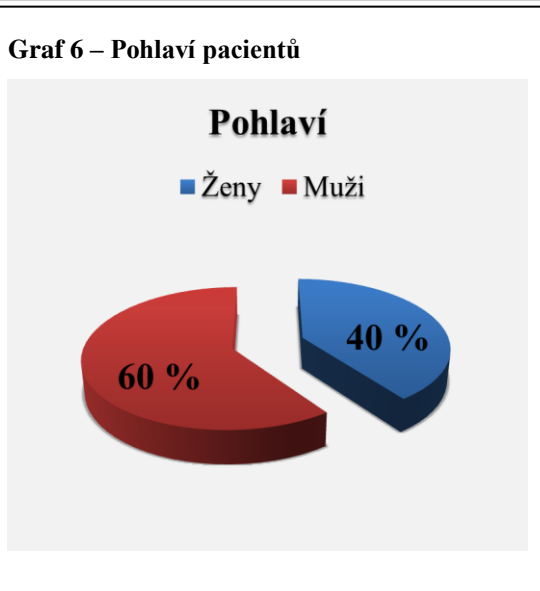
Dále jsme se separátně zabývali základním statistickým ukazatelem – věkovou analýzou a pohlavím – a to pouze u těch pacientů, kde byl histologicky/cytologicky potvrzen karcinom pankreatu. Histologické/cytologické vyšetření bylo provedeno u 18 pacientů, u třech z nich nebyl prokázán karcinom. Statistická data pohlaví pacientů jsou popsány v Tabulce 8 a Grafu 6, věk pacientů v Tabulce 9 a Grafu 7. Pro přehlednost byl věk rozdělen na tři části – věk do 50 let, rozmezí 51–70 let a věk nad 70 let.

**Tabulka 8 – Pohlaví pacientů**

Ženy	Muži
6	9

**Tabulka 9 – Věk pacientů**

Do 50 let	51 – 70 let	Nad 70 let
0	11	4



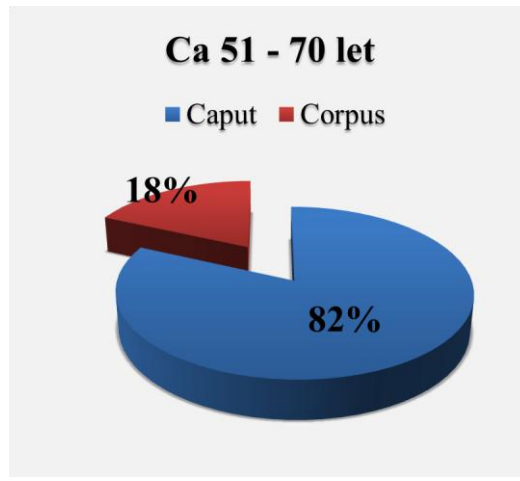
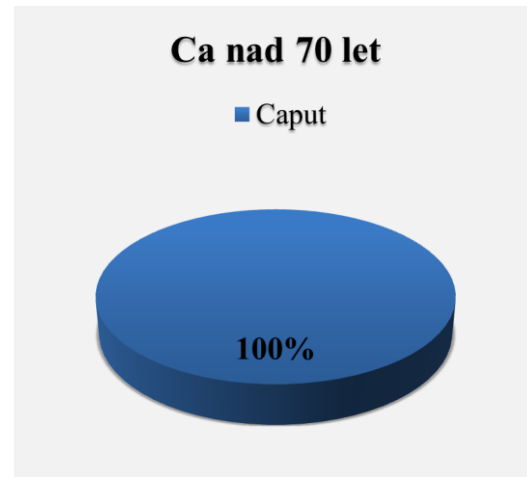
V návaznosti na sledování místa lokalizace patologického procesu jednotlivých částí pankreatu u pacientů histologicky/cytologicky pozitivních (potvrzený karcinom pankreatu) lze pro úplnost číselně i graficky vyjádřit tuto lokalizaci pro všechny tři věkové kategorie (Tabulka 10 a 11, Graf 8 a 9). Nález u jednoho z pacientů z věkové kategorie do 50 let, který byl endosonograficky diagnostikován jako TU hlavy pankreatu, nebyl histologicky potvrzen (histologicky nezjištěn karcinom – pouze nekrózy po pankreatitidě) a není tedy v následující tabulce a v grafu vyjádřen.

**Tabulka 10 – Karcinom jednotlivých částí pankreatu 51-70 let**

Hlava p.	Tělo p.	Ocas p.
9	2	0

**Tabulka 11 – Karcinom jednotlivých částí pankreatu nad 70 let**

Hlava p.	Tělo p.	Ocas p.
4	0	0

**Graf 8 – Karcinom jednotlivých částí pankreatu 51-70 let****Graf 9 – Karcinom jednotlivých částí pankreatu nad 70 let**

Tabulka 12 a Graf 10 ukazují číselné, resp. procentuální vyjádření operovaných pacientů s EUS a histologicky prokázaným karcinomem pankreatu. Z celkového počtu 15 bylo operováno 7 pacientů. Více než polovina našeho souboru pacientů tedy chirurgickou terapii nepodstoupila, nejčastěji z důvodu pozdního rozpoznání nádoru, metastazování, věku či infiltrací nádoru pankreatu do okolních struktur.

**Tabulka 12 – Operabilita**

Operováni	Neoperováni
7	8

**Graf 10 – Operabilita**

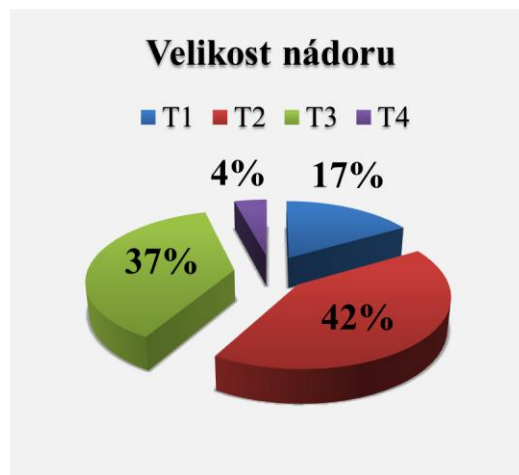


Následující Tabulka 13 a Graf 11 prezentují uT stadium stanovené při domnělých tumorózních nálezech při EUS vyšetření.

**Tabulka 13 – Endosonograficky stanovené T stadium tumoru pankreatu**

T1	T2	T3	T4
4	10	9	1

**Graf 11 – Endosonograficky stanovené T stadium tumoru pankreatu**

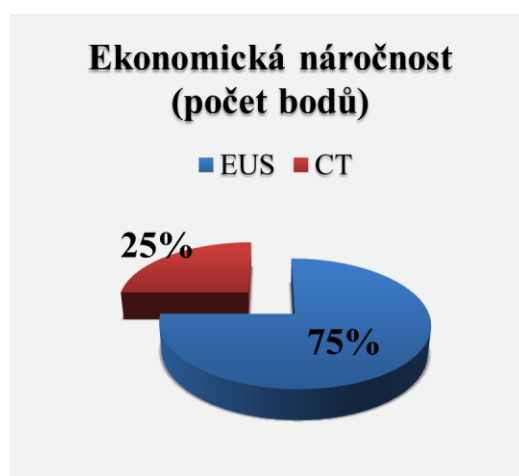


Pro celistvost této práce v Tabulce 14 a Grafu 12 shrnujeme současný stav hodnocení EUS a CT vyšetření pankreatu (EUS společně s tenkojehlovou biopsií a kompletního vyšetření CT i s podáním jodové kontrastní látky i.v.) z hlediska bodového ohodnocení a času vyšetření stanoveného sazebníkem. Pro získání požadovaných údajů jsme vycházeli z vyhlášky Ministerstva zdravotnictví č. 134/1998 Sb. (Pozn.: Tato vyhláška byla dne 14. 12. 2011 změněna vyhláškou č. 411/2011 Sb., avšak bodové ohodnocení ani čas obou výkonů měněn Ministerstvem zdravotnictví nebyl).

**Tabulka 14 – Časové a bodové ohodnocení EUS a CT vyšetření v rámci sazebníku výkonů**

EUS + FNAB		CT + JKL	
75 min	3572 b.	30 min	1191 b.

**Graf 12 – Časové a bodové ohodnocení EUS a CT vyšetření v rámci sazebníku výkonů**



Je patrné, že výkon EUS+FNAB je ze strany MZd ČR bodově ohodnocen více než trojnásobně oproti vyšetření CT+JKL. Také časová dotace je u endosonografického vyšetření větší, i když zde rozdíl není tak veliký. V tabulce a grafu není zohledněn parametr ZUM a ZULP. Ekonomická odlišnost obou výkonů se samozřejmě odvíjí i od pořizovací ceny kvalitního MDCT a kvalitního endosonografického přístroje, toto srovnání však není předmětem této práce a prezentovaný výsledek by byl zde spíše zavádějící.

Endosonografické vyšetření spolu s tenkojehlovou biopsií vyžaduje velkou erudici lékaře, který výkon provádí. Spolupráce lékaře provádějícího odběr tkáně pro cytologické vyšetření a cytopatologa je základním předpokladem úspěšnosti tohoto vyšetření.

Je vhodné ještě zmínit pozici nelékařského zdravotnického personálu u CT a EUS vyšetření. Dle Národních radiologických standardů (které vyšly ve Věstníku ministerstva zdravotnictví číslo 9/2011) provádí radiologický asistent praktickou část radiologických zobrazovacích postupů – v tomto případě CT vyšetření, provádí jednotlivá lékařská ozáření v souladu s místními standardy a je nositelem klinické odpovědnosti. Předpokladem je perfektní znalost CT protokolů a modifikace jejich nastavení, dobrá anatomická orientace a neoddiskutovatelně i znalost psychologie nemocného a komunikace s pacienty. Znalost psychologie a komunikace s nemocnými je samozřejmě nutná pro veškerý lékařský i nelékařský zdravotnický personál. Při CT vyšetření radiologický asistent spolupracuje s přítomnou zdravotní sestrou, která je nápomocná při aplikaci kontrastní látky, edukaci pacienta před i po vyšetření a která zajišťuje mj. i administrativní chod pracoviště. Při endosonografickém vyšetření přítomnost radiologického asistenta nutná není, veškerou asistenci vyšetřujícímu lékaři obstará 1–2 zdravotní sestry. Tyto připravují potřebné instrumentarium před výkonem, po EUS výkonu se starají o jeho očistu a následně i dezinfekci. Cítlivá péče o pacienta před i po vyšetření v rámci radiodiagnostického oddělení je samozřejmě taktéž v režii zdravotní sestry. Ve vzácných případech je při EUS možné použít i skiaskopii, při které je radiologický asistent nezastupitelný. Pokud by se asistence při EUS ujal radiologický asistent, musí tento dostat speciální průpravu – je tedy zapotřebí jeho důkladné zaškolení.

## 13 DISKUSE

Karcinom slinivky břišní je onemocnění se stále se zvyšující incidencí a jeho celkové pětileté přežití je nižší než 1 %. Jeho etiologie, příčina rychlé progresy, časné generalizace a velmi špatné prognózy nejsou ještě zcela detailně objasněny.

Přesnost, kvalita či výpovědní hodnota vyšetření je dána jeho senzitivitou a specificitou. Senzitivita je pravděpodobnost, s jakou dané vyšetření nebude falešně negativní. Specificita je naopak pravděpodobnost, s jakou dané vyšetření nebude falešně pozitivní. Endosonografie patří spolu s CT vyšetřením (v kontrastní spirální variantě) v současnosti k nejužívanějším zobrazovacím metodám předoperačního stagingu karcinomu pankreatu. Jeho senzitivita pro zobrazení tumoru se v různých studiích pohybuje mezi 90–97 %, senzitivita CT je udávána mezi 69–97 %. Rozdíl mezi senzitivitou obou vyšetření výrazně roste se zmenšující se velikostí tumorů a to ve prospěch endosonografie. EUS je rovněž senzitivnější v popisu vztahu tumoru k důležitým cévám v okolí pankreatu.

Dle našeho šetření se nález z histologického vyšetření prokázal na EUS ve 100 % případech. I když se souhrnně udává citlivost endosonografického vyšetření jako velmi vysoká, je tento náš ojedinělý výsledek zajisté daný malým počtem sledovaných osob.

Srovnáním histologického vyšetření a vyšetření pomocí počítačové tomografie byla senzitivita CT v našem šetření hodnocena 83 %, což i při malém vzorku nemocných zcela odpovídá průměrné citlivosti CT vyšetření ostatních autorů publikací a odborných studií.

U dalších sledovaných parametrů – pohlaví, věk, postižení jednotlivých částí pankreatu a velikosti nádoru výsledky naší práce korespondují s výsledky jiných autorů, které jsou v dostupné literatuře neměnné. Z našeho souboru pacientů s histologicky ověřeným karcinomem pankreatu byla chirurgicky operována téměř polovina. Z dostupných studií a publikací vyplývá, že radikální výkon podstupuje průměrně zhruba 13–15 % chorých, při lokalizaci nádoru v těle a kaudě pankreatu je resekabilních cca až 30 % nemocných. Námi získaný vysoký výsledek 47 % může být dán taktéž malým počtem sledovaných, popř. i v kombinaci s příznivým uložením nádoru s ne příliš vysokým věkem nemocných.

Úkolem naší práce bylo mimo jiné potvrzení či vyvrácení hypotézy č. 1 (H1) – Domníváme se, že při diagnostice karcinomu pankreatu není CT vyšetření v současné době plně nahraditelné EUS vyšetřením a hypotézy č. 2 (H2) – Domníváme se, že při

diagnostice karcinomu pankreatu má endosonografie některé nesporné výhody proti CT vyšetření.

Potvrdili jsme velmi vysokou senzitivitu endosonografického vyšetření pankreatu při srovnání s histologickým nálezem jako zlatým standardem, toto vyšetření má tedy vysokou průkaznost při odhalování tumorózního postižení pankreatu. Obdobné vyhodnocení CT senzitivity je dle našich výsledků také na velice vysoké procentuální úrovni. Falešně pozitivní nález se při EUS vyšetření projevil v jednom případě, při CT vyšetření ani v jednom případě. Falešná negativita nálezu u EUS vyšetření potvrzena nebyla, při CT vyšetření se falešná negativita nálezu projevila dvakrát. To svědčí pro skutečnost, že EUS prokázalo lepší výsledky, než CT (dva falešně negativní nálezy CT proti jednomu falešně pozitivnímu nálezu EUS). Dovolujeme si ale tvrdit spolu v souvislosti s odbornou literaturou, že díky své topografické přehlednosti, jednoduchosti a opakovatelnosti je CT nepostradatelnou metodou v diagnostice karcinomu pankreatu. Před provedením EUS vyšetření měl endosonografista ve většině případů k dispozici CT skeny, což také narušuje objektivitu hodnocení. Hypotéza H2 byla potvrzena a uváděnými výhodami EUS je vysoké prostorové rozlišení, dostupnost ložiska pro jednoduchou biopsii tenkou jehlou, velmi dobrá přehlednost pankreatu a jeho okolí, možnost dopplerometrie, elastografie a použití kontrastních látek. K výhodám EUS je nutné také přičíst dobré hodnocení T stagingu a operability nálezu.

Potvrdili jsme tedy, že při diagnostice karcinomu pankreatu není CT vyšetření v současné době plně nahraditelné EUS vyšetřením a zároveň, že při diagnostice karcinomu pankreatu má endosonografie některé nesporné výhody proti CT vyšetření.

Naše výsledky korespondují s publikací Zdeňka Kaly Nádory podjaterní oblasti z r. 2009, kde je popsáno, že u solidních ložisek menších než 2 cm je senzitivita EUS vyšší oproti CT. Kala dále uvádí, že senzitivita a specificita EUS pro angioinvasi je odlišná u jednotlivých posuzovaných cév. Senzitivita infiltrace v. portae je lepší než u CT, naopak pro posouzení infiltrace truncus coeliacus, a. mesenterica superior a a. hepatica je spolehlivější metodou CT. V publikaci je uvedeno, že vcelku lze resekabilitu nádoru posoudit kombinací EUS s CT spolehlivěji, než každou metodou zvlášť.

Miroslav Zavoral v publikaci Karcinom pankreatu z r. 2005 uvádí, že EUS je přesnější v detekci tumorózních mas, vaskulární invaze a hodnocení resekability a také, shodně s Kalou, že vyšetření EUS je komplementární vyšetření k CT.

V teoretické části jsme se zmínili i o biologickém riziku sledovaných vyšetřovacích metod – rentgenového záření a ultrazvuku. I z tohoto hlediska lze na první pohled

obě metody porovnat. Ačkoli jsou z obou sledovaných metod všeobecně známější účinky rentgenového záření, z popisu v teoretické části vyplývá, že u obou metod je nutné dodržovat princip optimalizace radiační ochrany označovaný zkratkou ALARA, tedy používat obě modality v tak nízké míře, aby se co nejméně projevíly negativní účinky záření (rentgenového, ultrazvukového), a zároveň v takové míře, aby diagnostická výtežnost vyšetření byla co nejvyšší.

K nezbytné vysoké úrovni vyšetření EUS je nutná značná erudice vyšetřujícího lékaře – endoskopická ultrasonografie klade vysoké nároky jeho na znalosti i praktické zkušenosti – a samozřejmě i asistující zdravotní sestry. Za získání kvalitních dat z CT vyšetření je odpovědný radiologický asistent, který vyšetření provádí a který taktéž, jako aplikující odborník, nese plnou odpovědnost za radiační zátěž pacienta.

## ZÁVĚR

Karcinom pankreatu je jedním z nejzhoubnějších nádorů trávicího traktu. Diagnostický postup u pacientů s podezřením na karcinom slinivky břišní má za cíl určit typ a lokalizaci zhoubného nádoru a zároveň určit stádium onemocnění.

Naše práce měla porovnat dvě z nejčastějších zobrazovacích metod k určení diagnózy a stagingu popisovaného onemocnění. Bylo zjištěno, že obě sledované metody se doplňují a výsledky z obou vyšetření nejsou zcela shodné v tom smyslu, aby bylo možné jedno vyšetření nahradit druhým. Přesto je zážející výskyt dvou falešně negativních nálezů na CT u karcinomu pankreatu. Méně znepokojivá je skutečnost falešně pozitivního výsledku EUS vyšetření u jednoho pacienta vzhledem k možné podobnosti fokální pankreatitidy a TU v USG obraze. Pro stanovení typu, lokalizace a stagingu onemocnění pankreatu je tedy žádoucí a odůvodněné provádět obě námi sledovaná vyšetření. I na relativně malém vzorku sledovaných nemocných se výsledky naší práce extrémně neliší od odborných prací a studií na dané téma. Přesto se domníváme, že závěry našeho šetření by bylo vhodné ověřit dalšími studii na větších prospektivních sestavách.

Obě námi vyslovené hypotézy se podařilo potvrdit, stejně tak byly splněny cíle a úkoly šetření. Sledované téma je velmi aktuální a potvrzuje se potřeba dalšího řešení problémů i nutnost kontinuálního výzkumu v dané oblasti, ve které současná medicína stále nedosahuje uspokojivých výsledků. Hlavním problémem se zdá být především časná diagnostika karcinomu pankreatu. Prognóza tohoto onemocnění je i přes rostoucí počet odborných studií a publikací stále velmi špatná.

## LITERATURA A PRAMENY

1. BUREŠ, Jan, HORÁČEK, Jiří. *Základy vnitřního lékařství*. 1. vyd. Praha: Galén-Karolinum, 2003. ISBN Karolinum 80-246-0673-9.
2. ČECH, Evžen. *Ultrazvuk v lékařské diagnostice a terapii*. 1. vyd. Praha: Avicenum, 1982. ISBN 08-085-82.
3. DANCYGIER, Henryk, LIGHTDALE, Charles. *Endosonography in Gastroenterology. Principles, Techniques, Findings*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1999. ISBN 3-13-116471-9.
4. DUŠEK Ladislav, MUŽÍK Jan, KUBÁSEK Miroslav, KOPTÍKOVÁ Jana, ŽALOUDÍK Jan, VYZULA Rostislav. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. Masarykova univerzita, 2005 [cit. 4. 10. 2011]. Dostupný z: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007], ISSN 1802-8861.
5. FERDA, Jiří, MÍRKA Hynek, BAXA Jan. *Multidetektorová výpočetní tomografie. Technika vyšetření*. 1. vyd. Praha: Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-608-3.
6. *GLOBOCAN 2008* [online]. France, Lyon: International Agency for Research on Cancer, ©2010 [cit. 4. 10. 2011]. Dostupné z <http://globocan.iarc.fr/>
7. GRIM, Miloš, DRUGA, Rastislav. *Základy anatomie 3. Trávicí, dýchací, močopohlavní a endokrinní systém*. 1. vyd. Praha: Galén, 2005. ISBN 80-7262-302-8.
8. HUŠÁK, Václav, PTÁČEK, Jaroslav, PŘIDAL, Ivo, HEŘMAN, Miroslav. *Radiční ochrana pro radiologické asistenty*. 1. vyd. Univerzita Palackého v Olomouci: Fakulta zdravotnických věd, 2009. ISBN 978-80-244-2350-0.
9. KALA, Zdeněk, KISS Igor, VÁLEK, Vlastimil, et al. *Nádory podjaterní oblasti*. 1. vyd. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-2867-4.
10. KARÁSEK, Petr. *Diagnosticko-léčebné protokoly: Karcinom slinivky břišní* [online]. Brno: Masarykův onkologický ústav, ©2011. Poslední aktualizace 10. 2. 2011 [cit. 12. 10. 2011]. Dostupné z: <http://www.mou.cz/file.html?id=80>
11. KLENER, Pavel. *Vnitřní lékařství*. Svazek 2, 3. přepracované a doplněné vydání Praha: Galén-Karolinum, 2006. ISBN Galén 80-7262-431-8.
12. LEFFLER, Jan. *Karcinom pankreatu 2005, současný stav problematiky, diagnostiky a léčby*. Interní medicína pro praxi 7-8/2005. s. 360-363. ISSN 1212-7299.
13. NAVRÁTIL, Leoš, ROSINA, Jozef. *Medicínská biofyzika*. 1. vyd. Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-1152-4.

14. SOBIN, Leslie, H. *TNM klasifikace zhoubných novotvarů*. 7. vydání 2009: UICC-International Union Against Cancer, česká verze 2011: Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky. ISBN 978-80-904259-6-5.
15. ŠIMEK, Ivo. *Choroby slinivky břišní*. Zdravotnické noviny, Postgraduální medicína, příloha, 5/2005. s. 52. ISSN 1212-4184.
16. ULMANN, Vojtěch. *Jaderná fyzika a fyzika ionizujícího záření: Radiační ochrana* [online]. Ostrava 2002. Astronuklfyzika.cz. [Cit. 11. 10. 2011]. Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/RadiacniOchrana.htm#Davka-Ucinek>
17. Vyhláška 134/2008 Sb., částka 46, ze dne 24. června 1998. Vyhláška Ministerstva zdravotnictví, kterou se vydává seznam zdravotních výkonů s bodovými hodnotami.
18. ZAVORAL, Miroslav, et al. *Karcinom pankreatu*. 1. vyd. Praha: Galén-Karolinum, 2005. ISBN Galén 80-7262-348-6.



## SEZNAM ZKRATEK

- <sup>18</sup>FDG ..... fluorodeoxyglukóza
- <sup>18</sup>FDG-PET ... fluorodeoxyglukózová pozitronová emisní tomografie
- a. .... arteria (latinsky tepna)
- aa. .... arteriae (latinsky tepny – plurál)
- AJCC ..... The American Joint Committee on Cancer – Americký společný výbor pro rakovinu
- ALARA ..... as low as reasonably achievable (tak nízké, jak je rozumně dosažitelné)
- comm. .... communis (latinsky společný)
- CT ..... computed tomography – výpočetní tomografie
- d. .... ductus (latinsky vývod)
- DCT ..... dynamické CT vyšetření
- dex. .... dextra (latinské označení strany pravé)
- dg. .... diagnóza
- ERCP ..... endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie
- EUS ..... endoskopická ultrasonografie
- FN ..... fakultní nemocnice
- FNAB ..... fine needle aspiration biopsy – tenkojehlová aspirační biopsie
- G ..... gauge (jednotka vnějšího průměru např. kanyly)
- H1, 2 ..... hypotéza č. 1, 2
- HU ..... Hounsfield unit – Hounsfieldova jednotka
- i.v. .... intravenózně (podání přípravku do žíly)
- IARC ..... The International Agency for Research on Cancer – Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny
- IDUS ..... intraduktální ultrasonografie
- JKL ..... jodová kontrastní látka
- JPS ..... Japonská pankreatologická společnost
- kHz ..... kilohertz
- kW ..... kilowatt
- m<sup>2</sup> ..... metr čtvereční
- mesent. .... mesenterica (zde arteria mesenterica)
- MHz ..... megahertz
- mj. .... mimo jiné

MR.....	magnetická rezonance
MRCP .....	magnetická rezonanční cholangiopankreatikografie
MZd .....	Ministerstvo zdravotnictví
n.....	nervus (latinsky nerv)
nm.....	nanometr
p.o.....	per os (podávání přípravku ústy)
PET.....	pozitronová emisní tomografie
PET/CT.....	kombinace pozitronové emisní tomografie s CT vyšetřením
pm.....	pikometr
PTD .....	perkutánní transhepatická cholangiografie s drenáží
SPECT .....	Single Photon Emission Computed Tomography – jednofotonová emisní výpočetní tomografie
SPECT/CT....	kombinace jednofotonové emisní výpočetní tomografie s CT vyšetřením
sup. ....	superior (latinsky horní)
TNM .....	TNM klasifikace nádorů (T-tumor, N-nodus lymphaticus, M-metastasis)
UICC.....	Union Internationale Contre le Cancer – Mezinárodní unie proti rakovině
USG.....	ultrasonografie
UZ.....	ultrazvuk
v.....	vena (latinsky žíla)
VIPOM .....	nádor produkující vazoaktivní intestinální peptid
ZULP .....	zvlášť účtovaný léčivý přípravek, který lze zvlášť účtovat k výkonu, po- kud byl odůvodněně při výkonu spotřebován
ZUM .....	zvlášť účtovaný zdravotnický materiál, který lze zvlášť účtovat k výko- nu, pokud byl odůvodněně při výkonu spotřebován

## SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 – Závěr vyšetření podporuje dg. TU .....	37
Tabulka 2 – Počet správně pozitivních případů .....	37
Tabulka 3 – Počet správně negativních případů .....	37
Tabulka 4 – Počet falešně pozitivních případů .....	37
Tabulka 5 – Počet falešně negativních případů .....	37
Tabulka 6 – Patologické uložení nálezu při EUS .....	40
Tabulka 7 – Patologické uložení nálezu při CT .....	40
Tabulka 8 – Pohlaví pacientů.....	42
Tabulka 9 – Věk pacientů.....	42
Tabulka 10 – Karcinom jednotlivých částí pankreatu 51-70 let .....	43
Tabulka 11 – Karcinom jednotlivých částí pankreatu nad 70 let.....	43
Tabulka 12 – Operabilita .....	43
Tabulka 13 – Endosonograficky stanovené T stadium tumoru pankreatu .....	44
Tabulka 14 – Časové a bodové ohodnocení EUS a CT vyšetření v rámci sazebníku výkonů .....	44
Tabulka 15 – Přehled všech sledovaných pacientů.....	V

## SEZNAM GRAFŮ

Graf 1 – Senzitivita EUS vyšetření .....	38
Graf 2 – Senzitivita CT vyšetření.....	38
Graf 3 – Specificita EUS vyšetření .....	39
Graf 4 – Patologické uložení nálezu při EUS .....	41
Graf 5 – Patologické uložení nálezu při CT .....	41
Graf 6 – Pohlaví pacientů .....	42
Graf 7 – Věk pacientů.....	42
Graf 8 – Karcinom jednotlivých částí pankreatu 51-70 let .....	43
Graf 9 – Karcinom jednotlivých částí pankreatu nad 70 let .....	43
Graf 10 – Operabilita.....	43
Graf 11 – Endosonograficky stanovené T stadium tumoru pankreatu.....	44
Graf 12 – Časové a bodové ohodnocení EUS a CT vyšetření v rámci sazebníku výkonů .....	44

## SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 – Řez pankreatem. ....	14
Obrázek 2 – Pankreas a duodenum. ....	15
Obrázek 3 – Vztah duodena a pankreatu k velkým cévám. ....	16
Obrázek 4 – Schématické rozložení TNM klasifikace karcinomu pankreatu. ....	20
Obrázek 5 – EUS-normální nález: Transversální pohled na hlavu slinivky břišní. ....	I
Obrázek 6 – EUS-normální nález: Dlouhý úsek ductus hepaticus communis. ....	I
Obrázek 7 – EUS-akutní pankreatitida. ....	II
Obrázek 8 – EUS-pokročilý karcinom pankreatu. ....	II
Obrázek 9 – EUS-FNAB karcinomu pankreatu. ....	III
Obrázek 10 – CT-Objemný karcinom hlavy pankreatu. ....	III
Obrázek 11 – EUS-Sonda s detailním zobrazením ovládacího prvku. ....	IV
Obrázek 12 – EUS-pomůcky na čištění instrumentaria. ....	IV
Obrázek 13 – EUS-celkový pohled na vyšetřovací jednotku a výkon samotný. ....	IV

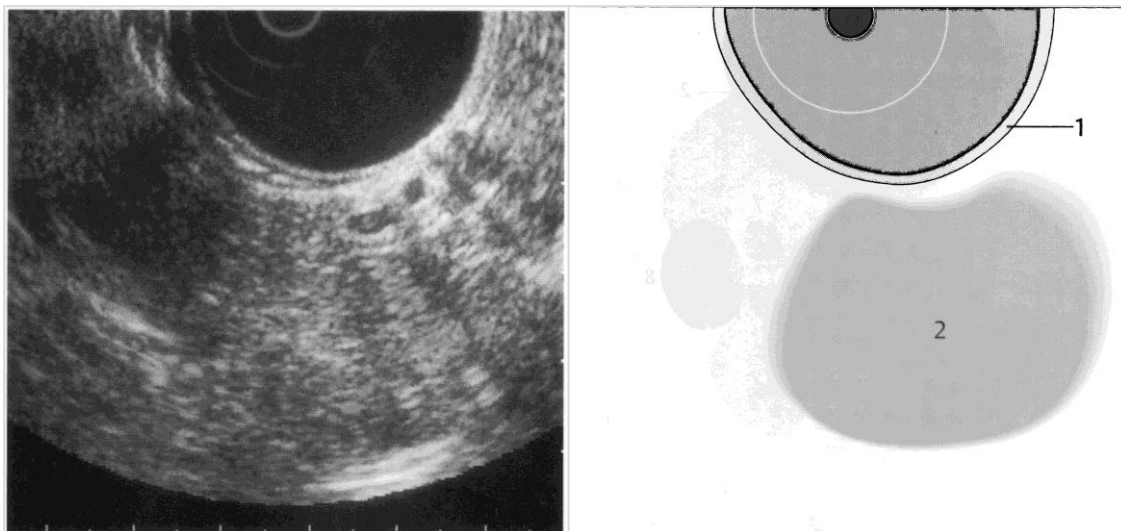
## SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1 – Normální endosonografické nálezy pankreatu.....	I
Příloha 2 – Patologické endosonografické nálezy pankreatu. ....	II
Příloha 3 – EUS vyšetření.....	III
Příloha 4 – CT vyšetření karcinomu pankreatu. ....	III
Příloha 5 – EUS vyšetření, praktická část. ....	IV
Příloha 6 – Přehled všech sledovaných pacientů .....	V

## PŘÍLOHY

Příloha 1 – Normální endosonografické nálezy pankreatu.

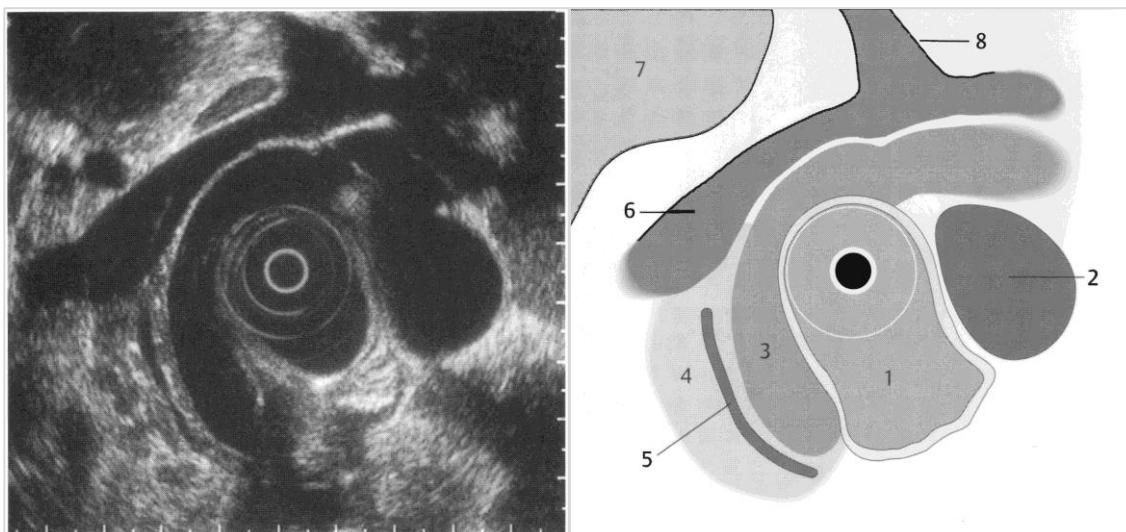
**Obrázek 5 – EUS-normální nález: Transversální pohled na hlavu slinivky břišní.**



1-stěna duodena, 2-hlava pankreatu

Zdroj: Dancygier, H., Endosonography in Gastroenterology

**Obrázek 6 – EUS-normální nález: Dlouhý úsek ductus hepaticus communis.**



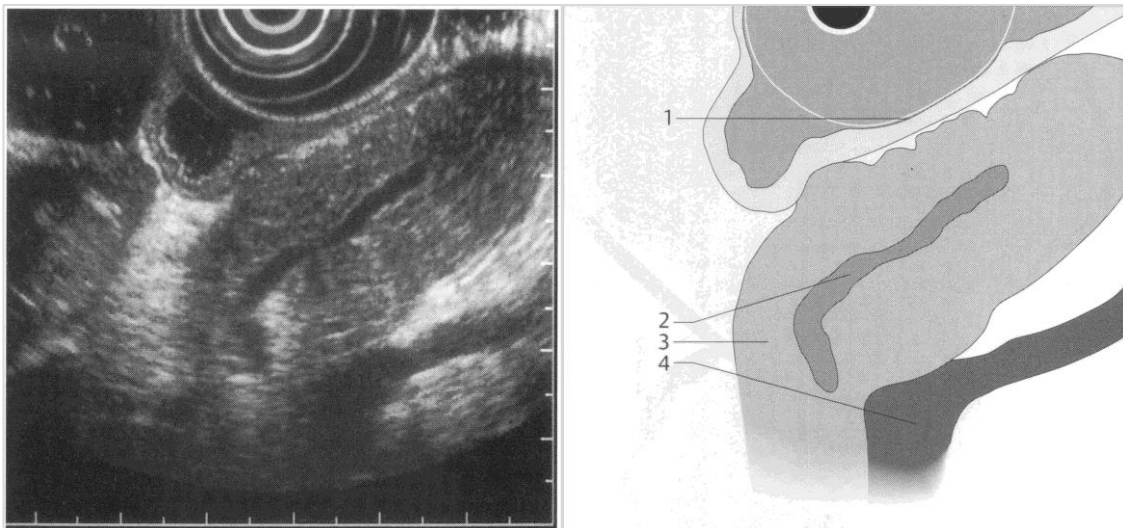
**Pohled od Vaterské papily k jaternímu hilu.**

1-duodenum, 2-žlučník, 3-ductus hepaticus communis, 4-hlava pankreatu, 5-ductus pancreaticus, 6-portální žíla, 7-játra, 8-jaterní hilus

Zdroj: Dancygier, H., Endosonography in Gastroenterology

## Příloha 2 – Patologické endosonografické nálezy pankreatu.

Obrázek 7 – EUS-akutní pankreatitida.

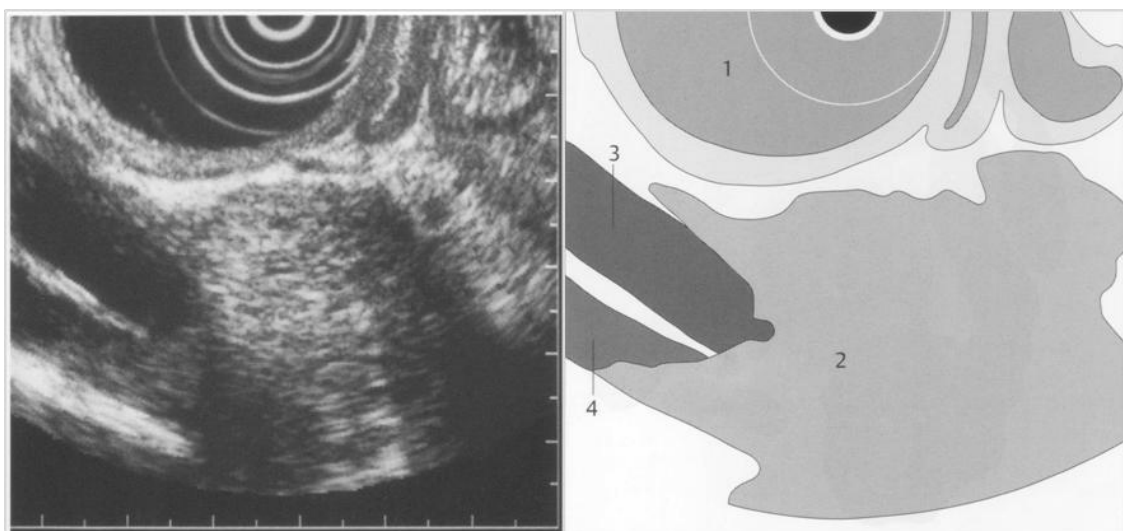


**Tělo a kauda slinivky břišní jsou mírně oteklé, parenchym je hypoechogenní.**

1-zadní stěna žaludku, 2-ductus pancreaticus, 3-parenchym pankreatu, 4-v. lienalis

Zdroj: Dancygier, H., Endosonography in Gastroenterology

Obrázek 8 – EUS-pokročilý karcinom pankreatu.



**Infiltrace do ductus hepaticus communis a portální žíly.**

1-duodenum, 2-karcinom hlavy pankreatu, 3-ductus hepaticus communis, 4-v. portae

Zdroj: Dancygier, H., Endosonography in Gastroenterology



## Příloha 3 – EUS vyšetření.

Obrázek 9 – EUS-FNAB karcinomu pankreatu.

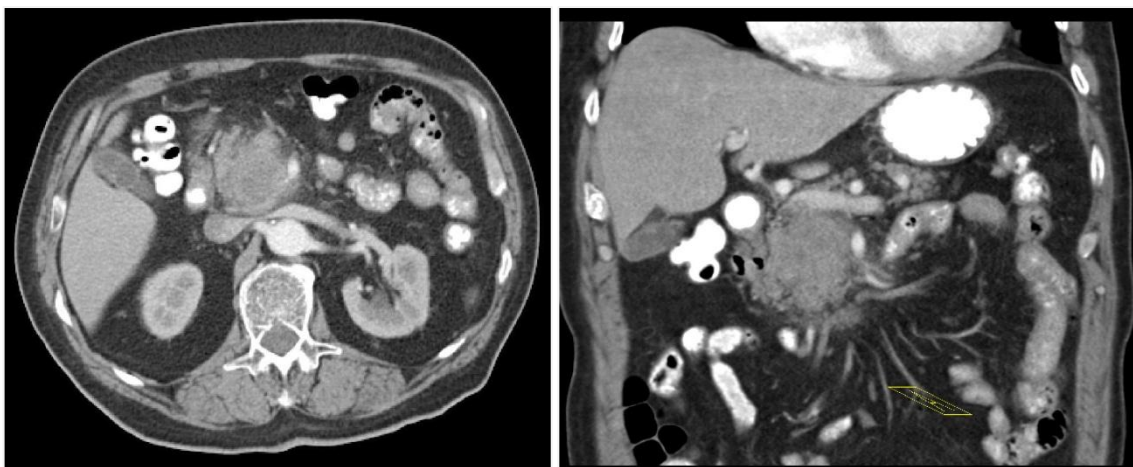


Bioptická jehla zavedená do patologického ložiska pankreatu.

Zdroj: Soukromý archiv prim. MUDr. Z. Chudáčka, Ph.D.

## Příloha 4 – CT vyšetření karcinomu pankreatu.

Obrázek 10 – CT-Objemný karcinom hlavy pankreatu.



Axiální a koronární rekonstrukce.

Zdroj: Soukromý archiv prim. MUDr. Z. Chudáčka, Ph.D.

Příloha 5 – EUS vyšetření, praktická část.

**Obrázek 11 – EUS-Sonda s detailním zobrazením ovládacího prvku.**



Foto: autor

**Obrázek 12 – EUS-pomůcky na čištění instrumentaria.**



Foto: autor

**Obrázek 13 – EUS-celkový pohled na vyšetřovací jednotku a výkon samotný.**



Foto: autor

Příloha 6 – Tabulka 15 – Přehled všech sledovaných pacientů.

číslo	pohlaví	věk	rok	EUS	operace	FNAB	CT	Pitva	Staging (uT)
1	ž	61	2010	TU hlavy	ano	adenoca duktální			T1
2	ž	62	2010	TU hlavy	ano	malignita	TU hlavy		T2
3	M	61	2010	TU hlavy	ano	adenoca duktální	TU hlavy		T2
4	M	55	2010	TU hlavy	ne	adenoca	susp. TU hlavy		T1
5	M	65	2010	TU těla	ne		TU hranice tělo/ocas	duktální adenoca	T4
6	M	65	2010	TU hlavy	ne		TU hlavy		T3
7	m	72	2010	susp. TU hlavy	ano		susp. TU hlavy		T2
8	m	61	2010	TU hlavy	ne		TU hlavy	duktální adenoca	T3
9	ž	66	2010	TU hlavy	ne	duktální adenoca	TU hlavy		T3
10	m	64	2010	TU hlavy	ne		1.CT susp. TU hlavy 2.CT TU hlavy		T3
11	ž	79	2010	TU hlavy - cystadenoca	ano	duktální adenoca	nezjištěn TU		T2

číslo	pohlaví	věk	rok	EUS	operace	FNAB	CT	Pitva	Staging (uT)
12	ž	72	2010	susp. TU hlavy	ano	duktální adenoca	susp. TU hlavy		T1
13	m	66	2010	susp. Ca těla pankreatu	ano	mikrocyst. adenoca	susp. TU těla pankreatu		T1
14	ž	67	2010	TU hlavy	ne	záněť? TU? Nelze diferencovat			T2
15	m	52	2011	TU hlavy	ano	duktální adenoca			T3
16	m	62	2011	TU hlavy	ne	adenoca			T2
17	m	47	2011	susp. TU hlavy	ne	nezjištěn Ca - pouze nekrózy po pankreatitis			T2
18	m	53	2011	susp. TU hlavy	ne	susp. zánětl. pseudotumor	TU hlavy		T3
19	ž	75	2011	TU hlavy	ne	absces nebo cysta - TU není	TU těla		T2
20	ž	68	2011	TU hlavy	ne		TU hlavy		T3
21	m	75	2011	TU hlavy	ne	duktální adenoca	TU hlavy		T3
22	ž	75	2011	TU hlavy	ne	duktální adenoca	susp. rozšíření tělo/ocas		T2
23	m	63	2011	TU hlavy	ne	susp. adenoca pankreatu	TU hlavy		T3
24	ž	64	2011	susp. cystadenoca přechodu tělo/hlava	ne	bez malignity, susp. benigní cystický TU			T2