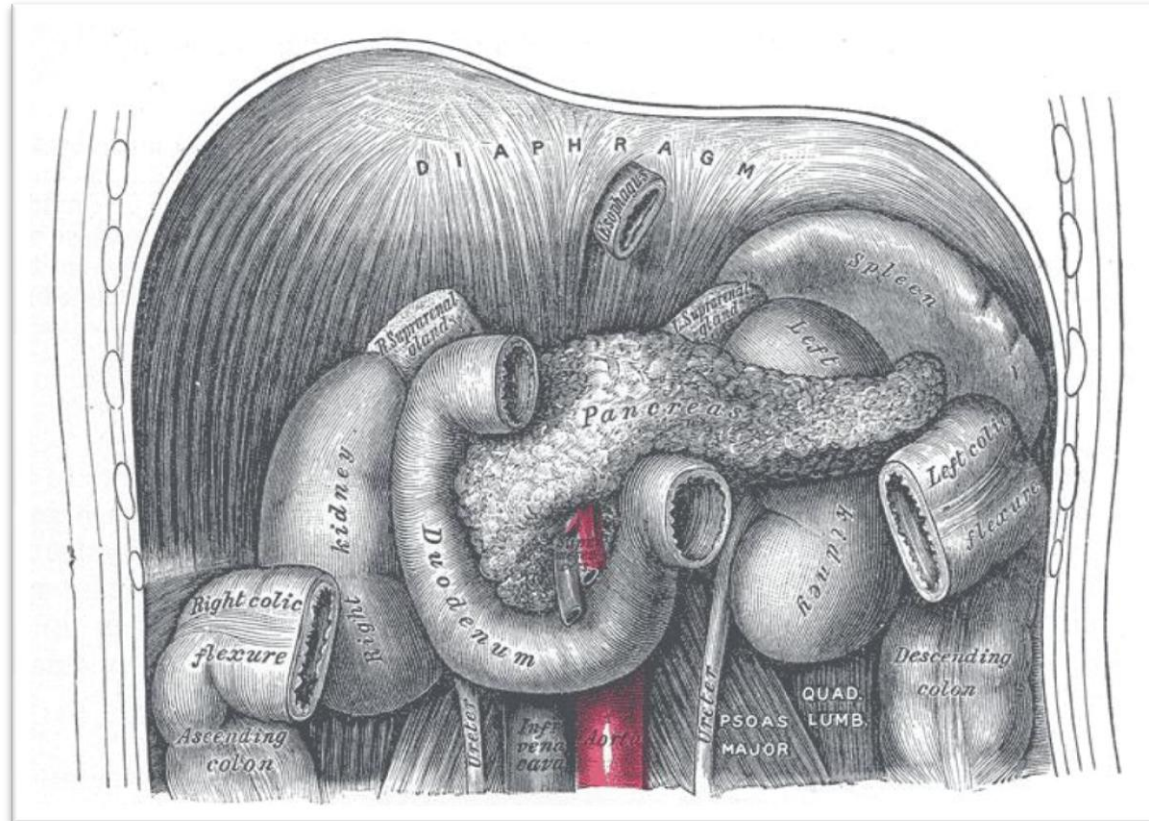


# PATOLOGIE EXOKRINNÍHO PANKREATU

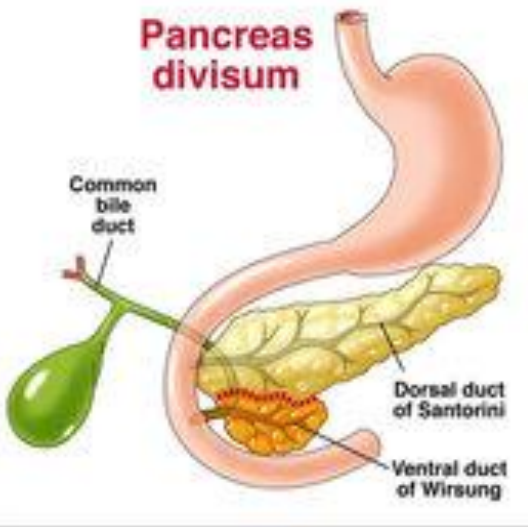
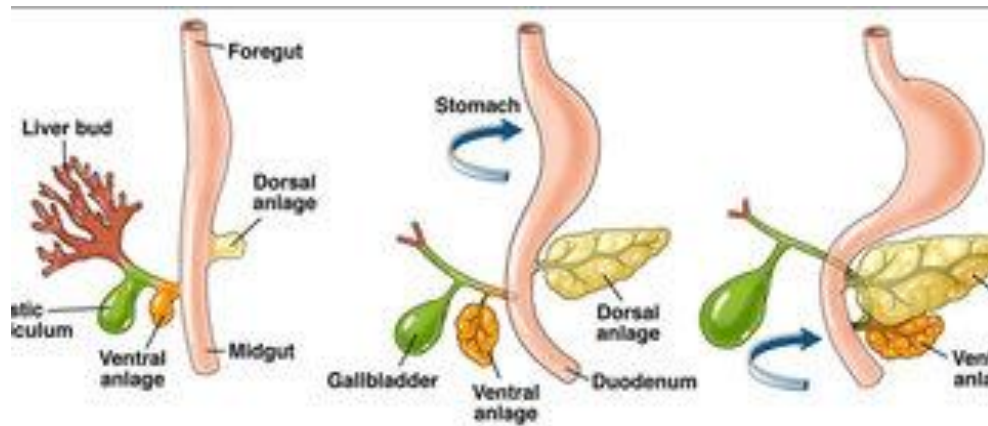


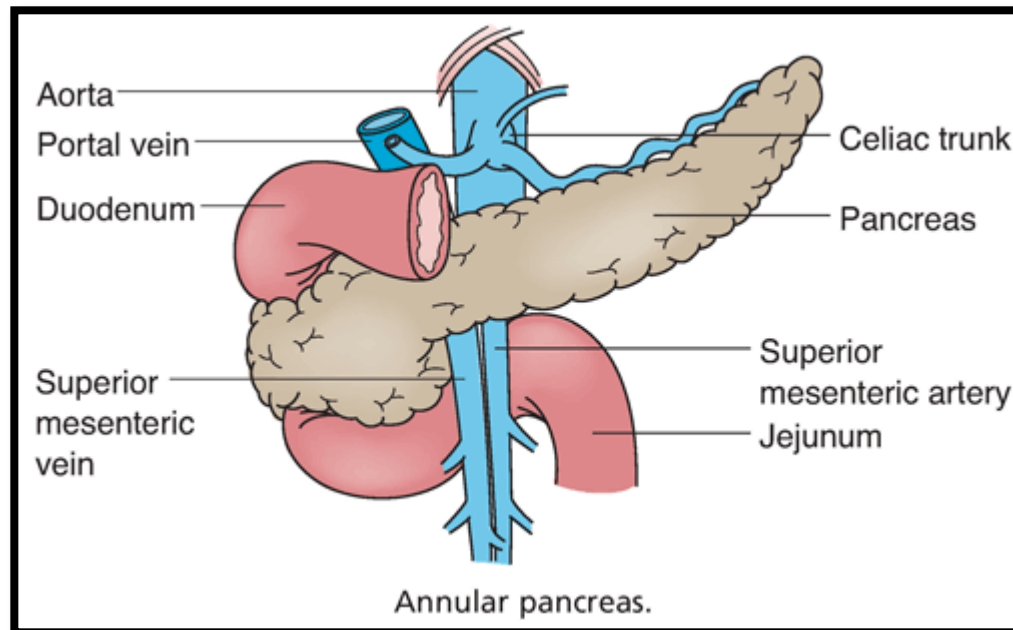
malformace

cystická fibróza

záněty

nádory





# MALFORMACE

## **Ageneze**

### **Pankreas annulare**

stenóza duodena

### **Pankreas divisum**

predispozice pro chr. zánět

### **Ektopický pankreas (Saltykovův karcinoid)**

pankreatická tkáň v submukoze žaludku, duodena, jejunu, Meckelova divertiklu, ilea

riziko vzniku nádoru x cysty

### **Kongenitální cysty pankreatu**

splanchnocystóza

Hippel-Lindaův sy

# **CYSTICKÁ FIBRÓZA**

## **(PANKREATOFIBRÓZA, MUKOVISCIDÓZA)**

**AR dědičná choroba daná mutací CFTR genu (7q) kódující proteinový chloridový kanál**

bílá rasa

četnost 1: 2500 narozených

v ČR 660 nemocných s CF

přes **2000** mutací  
nejčastější **F 508 delta**

### **Mutace CFTR – 5 tříd:**

- I. porucha syntézy
- II. protein vytvořen ve špatné struktuře, takže se nedostane k povrchu buňky a nezapojí se do BM (F508 beta)
- III. protein vytvořen, zapojen do BM, ale nefčí
- IV. snížená fce
- V. nízký počet

kategorie I-III klinicky těžký fenotyp, kategorie IV-V mírný průběh

mutace CFTR > defektní transport Cl<sup>-</sup> > abnormální sekret

### **potní žlázy**

zvýšená koncentrace NaCl v potu (dg.potní test, „slané děti“)

### **dýchací cesty a GIT**

dehydratace hlenu

hromadění hlenu

defektní mukociliární fce

snížená antibakteriální odolnost

recidivující infekce



# CYSTICKÁ FIBRÓZA – PROJEVY I

## RESPIRAČNÍ SYSTÉM

sinusitídy, chronická bronchitída, bronchiektazie,  
recidivující bronchopneumonie, plicní abscesy > cor pulmonale chronicum

*Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus influenzae, Burkholderia cepacia,  
Staph. aureus*

## EXOKRINNÍ PANKREAS

akumulace hlenu v duktech > obstrukce a dilatace vývodů a  
acinů > cystické změny až tlaková atrofie exokrinní žlázy +  
+ fibróza > **“vyhaslý pankreas”**

malabsorpce, steatorhea, avitaminóza ADEK, hubnutí

DM

# CYSTICKÁ FIBRÓZA – PROJEVY II

## **GIT**

mekoniový ileus > mekoniová peritonitída  
sy obstrukce distálního střeva (DIOS) u adolescentů a dospělých (ileus)  
obstrukce žlučvodů > cholestáza > biliární cirhóza jater

## **SLINNÉ A SLZNÉ ŽLÁZY**

### **INFERTILITA MUŽŮ**

kongenitální bilaterální ageneze chámovodů  
obstruktivní azoospermie

### **POTNÍ ŽLÁZY**

slané děti  
ztráty NaCl potem (námaha, horko, horečka)

# DIAGNOSTIKA - NUTNÁ VČAS!!!!

## **PRENATÁLNÍ** (rizikové rodiny)

12.-13. t. – odběr choriových klků

od 17.t. – amniocentéza

## **POSTNATÁLNÍ**

klinické příznaky

slané děti, slaný polibek

neprospívání, steatorhea, vzedmuté břicho, infekce...

říjen 2009 celoplošný screening novorozenců – metoda “suché kapky z patičky”

potní test

DNA analýza

# TERAPIE – KOMPLEXNÍ, NÁKLADNÁ

centra CF

dechová fyzioterapie

inhalace

prevence infekcí

léky

vysokokalorická strava, substituce pankreatických enzymů

pobyty v nemocnici

transplantace plic

genová terapie

## PROGNÓZA

nyní v ČR polovina pacientů přežívá 38 let

# PANKREATITÍDA

## AKUTNÍ PANKREATITÍDA

autodigesce

## CHRONICKÁ PANKREATITÍDA

progredující chronický zánět + fibróza > insuficiencie

# AKUTNÍ PANKREATITÍDA - etiologie

**cholelithiáza (50%)**

**chronický alkoholismus (30%)**

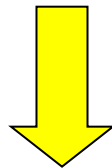
infekce (Coxsackie, příušnice)

akutní ischemie (PN, SLE), šok (popáleniny, polytrauma)

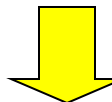
léky (thiazidová diuretika, estrogeny, furosemid, ...)

hyperlipoproteinemie (typ I, IV), hyperkalcemie

idiopatická



poškození acinárních bb. + aktivace enzymů



autodigesce (nekróza) + zánět + hemoragie

# AKUTNÍ PANKREATITÍDA - morfologie

edém pankreatu

nekrózy pankreatické tkáně

Balserovy steatocytonekrózy

krvácení

serózní až hemoragická tekutina v břišní dutině

podle rozsahu 3 formy:

**intersticiální**

**nekrotizující**

**hemoragická**

další vývoj:

pseudocysta pankreatu

sekundární infekce – abscedující p.

smrt 5%

# AKUTNÍ PANKREATITÍDA - klinika

náhlá příhoda břišní

zvýšená amyláza

zvýšená lipáza

hypokalcémie (Balserovy nekrózy) – nepříznivé!

přechodná hyperglykemie a glykosurie

leukocytóza, zvýšená sedimentace

rozvrat ABR



# CHRONICKÁ PANKREATITÍDA – etiologie

## **toxicko - metabolické**

ALKOHOL, kouření, léky, infekce, hyperlipidemie, hyperkalcemie, uremie

## **genetické (25%)**

hereditární chr. pankreatitida

**autoimunitní** (hlava pankreatu – dif. dg. karcinom)

## **obstrukční**

## **idiopatické (9%)**

vrozené anomalie vývodů

postradiační

ischemická

# CHRONICKÁ PANKREATITÍDA - morfologie

## MAKRO

zmenšený, tuhý pankreas se ztrátou lobulárního uspořádání  
(dif.dg. ca)

vývody často dilatované s hustým obsahem  
někdy litiáza

## MIKRO

redukce žlazového parenchymu

dilatované vývody

fibróza a chronický zánět

# CHRONICKÁ PANKREATITÍDA - klinika

chr. bolest břicha po jídle  
ataky charakteru akutního zánětu  
chr. malabsorpce  
obstrukční ikterus  
DM

prognóza:

50% pacientů během 20-25 let umírá  
zvýšené riziko karcinomu

# WHO classification of tumours of the pancreas

## Benign epithelial tumours and precursors

8441/0	Serous cystadenoma NOS
	Macrocystic (oligocystic) serous cystadenoma
	Solid serous adenoma
	Von Hippel–Lindau syndrome–associated serous cystic neoplasm
	Mixed serous-neuroendocrine neoplasm
8441/3	Serous cystadenocarcinoma NOS
8148/0	Glandular intraepithelial neoplasia, low grade
8148/2	Glandular intraepithelial neoplasia, high grade
8453/0	Intraductal papillary mucinous neoplasm with low-grade dysplasia
8453/2	Intraductal papillary mucinous neoplasm with high-grade dysplasia
8453/3	Intraductal papillary mucinous neoplasm with associated invasive carcinoma
8455/2*	Intraductal oncocytic papillary neoplasm NOS
8455/3*	Intraductal oncocytic papillary neoplasm with associated invasive carcinoma
8503/2	Intraductal tubulopapillary neoplasm
8503/3	Intraductal papillary neoplasm with associated invasive carcinoma
8470/0	Mucinous cystic neoplasm with low-grade dysplasia
8470/2	Mucinous cystic neoplasm with high-grade dysplasia
8470/3	Mucinous cystic neoplasm with associated invasive carcinoma

## Malignant epithelial tumours

8500/3	Duct adenocarcinoma NOS
8480/3	Colloid carcinoma
8490/3	Poorly cohesive carcinoma
8490/3	Signet-ring cell carcinoma
8510/3	Medullary carcinoma NOS
8560/3	Adenosquamous carcinoma
8576/3	Hepatoid carcinoma
8014/3	Large cell carcinoma with rhabdoid phenotype
8020/3	Carcinoma, undifferentiated, NOS
8035/3	Undifferentiated carcinoma with osteoclast-like giant cells
8550/3	Acinar cell carcinoma
8551/3	Acinar cell cystadenocarcinoma
8154/3	Mixed acinar-neuroendocrine carcinoma
8154/3	Mixed acinar-endocrine-ductal carcinoma
8552/3	Mixed acinar-ductal carcinoma
8971/3	Pancreatoblastoma
8452/3	Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas
	Solid pseudopapillary neoplasm with high-grade carcinoma

## Pancreatic neuroendocrine neoplasms

8150/0	Pancreatic neuroendocrine microadenoma
8240/3	Neuroendocrine tumour NOS
8240/3	Neuroendocrine tumour, grade 1
8249/3	Neuroendocrine tumour, grade 2
8249/3	Neuroendocrine tumour, grade 3
8150/3	Pancreatic neuroendocrine tumour, non-functioning
	Oncocytic neuroendocrine tumour, non-functioning pancreatic
	Pleomorphic neuroendocrine tumour, non-functioning pancreatic
	Clear cell neuroendocrine tumour, non-functioning pancreatic
	Cystic neuroendocrine tumour, non-functioning pancreatic

## Functioning pancreatic neuroendocrine tumours

8151/3*	Insulinoma
8153/3*	Gastrinoma
8155/3*	VIPoma
8152/3*	Glucagonoma
8156/3*	Somatostatinoma
8158/3	ACTH-producing tumour
8241/3	Enterochromaffin-cell carcinoid
8241/3	Serotonin-producing tumour
8246/3	Neuroendocrine carcinoma NOS
8013/3	Large cell neuroendocrine carcinoma
8041/3	Small cell neuroendocrine carcinoma
8154/3	Mixed neuroendocrine–non-neuroendocrine neoplasm (MiNEN)
8154/3	Mixed acinar–endocrine carcinoma
8154/3	Mixed acinar–neuroendocrine carcinoma
8154/3	Mixed acinar–endocrine–ductal carcinoma

primární x sekundární

solidní (95%) x cystické

duktální adenokarcinom

These morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology, third edition, second revision (ICD-O-3.2) (1378A). Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia; /3 for malignant tumours, primary site; and /6 for malignant tumours, metastatic site. Behaviour code /6 is not generally used by cancer registries.

## **PANKREATOBLASTOM**

děti (1.dekáda), vzácně dospělí  
v séru AFP (25% pacientů)

## **SOLIDNÍ PSEUDOPAPILÁRNÍ TUMOR**

low-grade malignita  
90% ženy (adolescenti a mladé )  
výborná prognóza (dobře ohraničený, resekabilní)

# CYSTICKÉ NÁDORY

## SERÓZNÍ CYSTADENOM x CYSTADENOKARCINOM

### INTRADUKTÁLNÍ PAPILÁRNÍ MUCINÓZNÍ NEOPLÁZIE (IPMN)

hlava pankretu – hlavní vývod a jeho větve

IPMN s low-grade dysplazií

IPMN s high-grade dysplazií – zvýšené riziko progresse

IPMN asociovaný s invazivním karcinomem

### MUCINÓZNÍ CYSTICKÉ NEOPLAZIE (MCN)

tělo, kauda

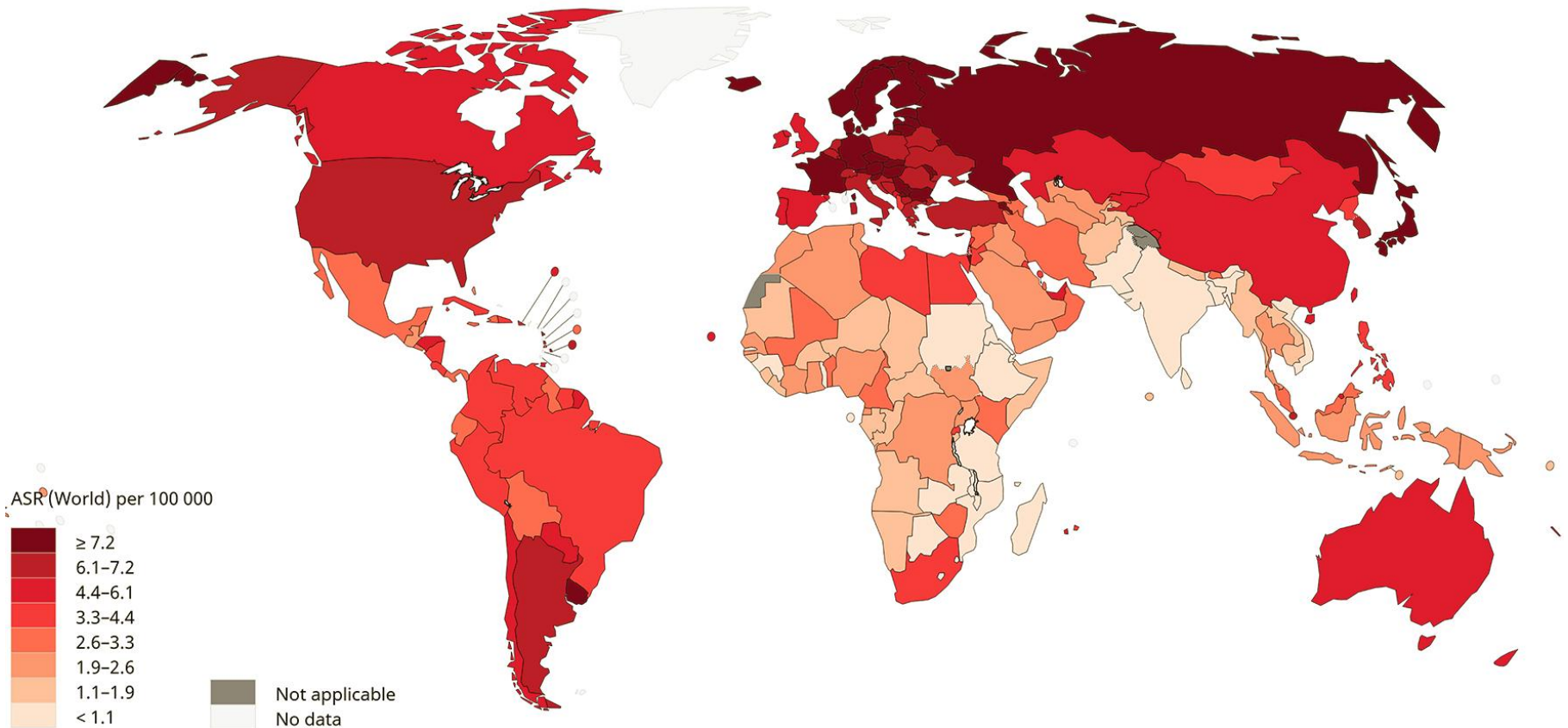
cystické struktury bez komunikace s vývody, stroma ovariálního charakteru

MCN s low-grade dysplazií

MCN s high-grade dysplazií

MCN asociované s invazivním karcinomem

# ADENOKARCINOM DUKTÁLNÍHO TYPU



4. nejčastější příčina umrtí na nádorové onemocnění v rozvinutých zemích

**2030 predikce: 2. nejčastější příčina umrtí**

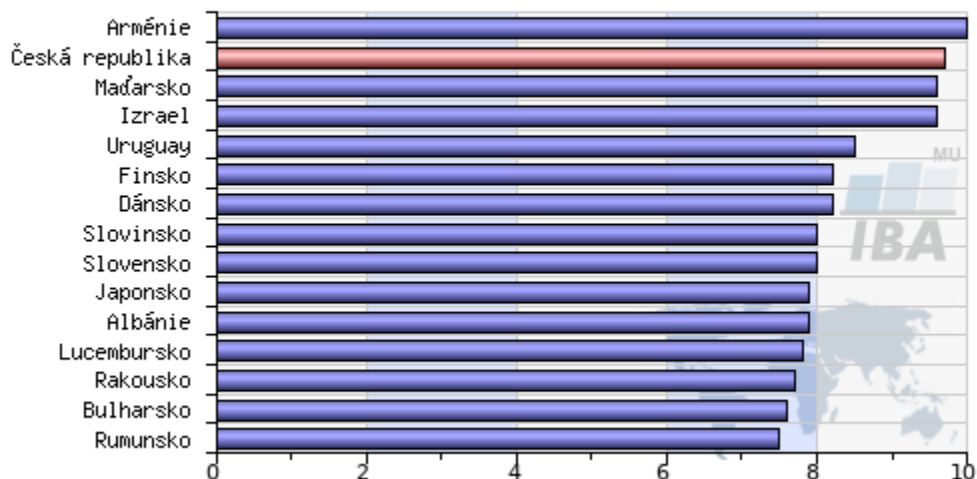
# ADENOKARCINOM DUKTÁLNÍHO TYPU

## epidemiologie

ČR 1. místo na světě  
muži v 6.- 8. dekádě  
rostoucí incidence

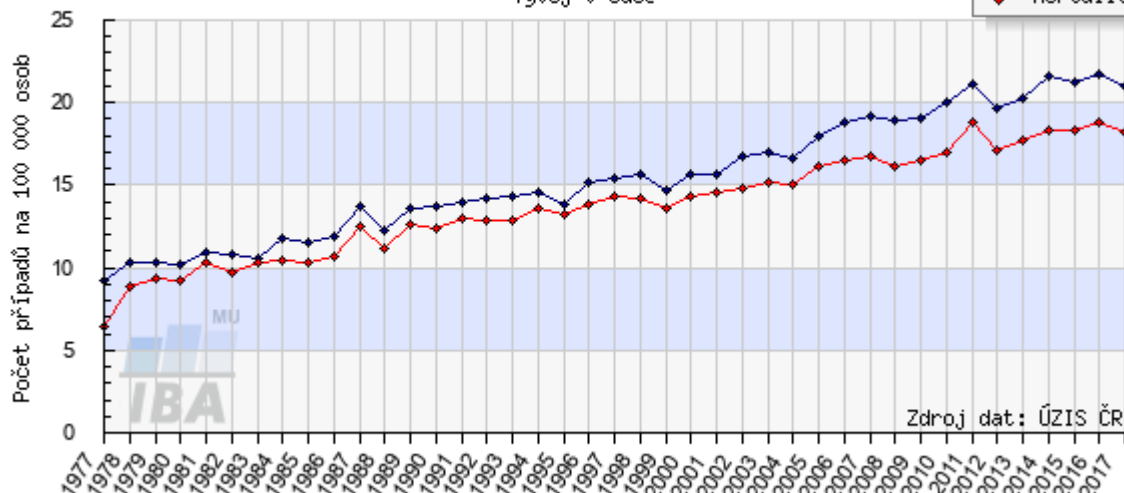
C25 - Slinivka břišní

srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa, ASR - světový standard



C25 - ZN slinivky břišní

Vývoj v čase



Rok 2017

2220 nových pac.

1931 zemřelo

Analyzovaná data: N(inc)=65789, N(mor)=58674

<http://www.svod.cz>

Zdroj dat: GLOBOCAN 2008



# ADENOKARCINOM DUKTÁLNÍHO TYPU

## prognóza fatální

chybí screening (CA 19-9)

pozdní diagnóza (inoperabilní x metastázy)

5leté přežití cca 5%

medián přežití u meta cca 6 měsíců

recidiva po radikální resekci do 2 let u 90%

# RIZIKOVÉ FAKTORY

## nedědičné

- věk
- kouření
- alkoholismus
- chronická pankreatitída
- dieta, obezita
- diabetes mellitus

## dědičné (10%)

- hereditární pankreatitida
- familiární ca pankreatu
- FAP
- Lynchův sy
- Peutz-Jeghersův sy
- hereditární ca prsu a ovaria
- FAMMM

# ADENOKARCINOM DUKTÁLNÍHO TYPU

## Prekurzorové neinvazivní léze

**pankreatická intraepiteliální neoplazie (PanIN)**

low-grade

high-grade – zvýšené riziko progresse

**IPMN, MCN**

## Onkogeneze

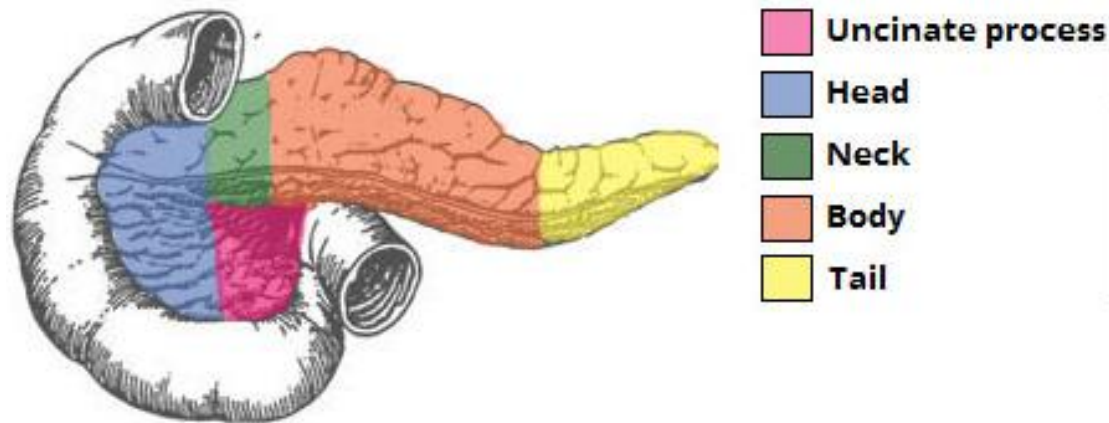
aktivační mutace KRAS (90%)

inaktivace CDKN2A

inaktivace TP53 (50-75%)

inaktivace DPC4/SMAD4 (50%)

# ADENOKARCINOM DUKTÁLNÍHO TYPU



hlava (2/3) – tělo – ocas

tuhý neostře ohraničený šedobělavý uzel x difuzní proces

metastázy – LU, játra, plíce, kosti, karcinóza peritonea

# ADENOKARCINOM DUKTÁLNÍHO TYPU – klinika

časný karcinom asymptomatický

bolest v zádech, epigastriu  
nechutenství, dyspepsie, nadýmání  
únava, váhový úbytek  
ikterus, cholangitída  
diabetes

paraneoplastické syndromy  
tromboembolické příhody, migrující flebitis

# ADENOKARCINOM DUKTÁLNÍHO TYPU

středně až nízce diferencované ca

výrazná desmoplastická složka

časté perineurální šíření – bolest (poloha na „4“)