

Παγκρεατικός καρκίνος (λεπτομερές)

Καρκίνος του παγκρέατος ([pancreatic cancer](#))

Το πάγκρεας είναι ένα σύνθετο όργανο με πολλούς διαφορετικούς τύπους κυττάρων. Κάθε ένας από αυτούς τους τύπους κυττάρων μπορεί να δώσει γένεση για διαφορετικούς τύπους όγκων. Η σωστή διάγνωση του τύπου των όγκων είναι σημαντική δεδομένου ότι η πρόγνωση για την επιβίωση εξαρτάται από τον τύπο όγκων, και η χειρουργική εξαίρεση μερικών όγκων στο πάγκρεας μπορεί να συνδεθεί με σχεδόν φυσιολογική ζωή. Συχνά ο τύπος του όγκου που είναι παρών στο πάγκρεας μπορεί να εντοπιστεί από τις εξειδικευμένες εξετάσεις όπως οι μελέτες με ραδιοϊσότοπα και η ΑΤ και η MRI.

Το 85% των ασθενών με παγκρεατικό καρκίνο έχουν τον πολύ επιθετικό τύπο του αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος. Σε περίπου 15% των ασθενών άλλοι όγκοι στο πάγκρεας βρίσκονται που είναι λιγότερο επιθετικοί τύποι όγκων και που είναι συχνά ιάσιμοι. Μια εκτίμηση σε ένα κέντρο που είναι πεπειραμένο στη θεραπεία του παγκρεατικού καρκίνου είναι σημαντική για τον καθορισμό της κατάλληλης θεραπείας.

Έτσι όταν βλέπουμε έναν ασθενή με υποψία παγκρεατικού καρκίνου πρέπει να απαντήσουμε στις εξής ερωτήσεις:

1. Πού εντοπίζεται ο όγκος στο πάγκρεας;
2. Ποιος είναι ο πιθανός τύπος του όγκου (αδενοκαρκίνωμα ή ένας λιγότερο επιθετικός τύπος);
3. Είναι ο όγκος χειρουργικά εξαίρεσιμος;
4. Είναι η λαπαροσκοπική προσέγγιση πιθανή για τον τύπο του όγκου του ασθενούς;
5. Ενδείκνυται η χημειοθεραπεία ή/και η ακτινοβολία;

Οι τύποι του παγκρεατικού καρκίνου είναι οι ακόλουθοι:

Αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος

Το πιο συχνό είδος καρκίνου του παγκρέατος είναι το αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος. Το 85% όλων των καρκινικών όγκων του παγκρέατος είναι αδενοκαρκινώματα. Το παγκρεατικό αδενοκαρκίνωμα είναι η 4^η κύρια αιτία των θανάτων από καρκίνο στους άνδρες και γυναίκες στις ΗΠΑ. Η Αμερικανική Αντικαρκινική Εταιρεία υπολογίζει ότι κάθε έτος 29.000 Αμερικανοί διαγιγνώσκονται με αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος και περίπου 28.000 ετησίως πεθαίνουν από την πάθηση αυτή.

Περίπου το 20-40% των ασθενών με καρκίνο στο πάγκρεας, έχουν καρκίνο μόνο μέσα στο πάγκρεας κατά την στιγμή της διάγνωσης, με τα διαγνωστικά μέσα που έχουμε σήμερα στην διάθεσή μας. Η χειρουργική αφαίρεση του όγκου συστήνεται σε αυτήν την ομάδα ασθενών μια και είναι η καλύτερη επιλογή για καλή απώτερη επιβίωση. Η χειρουργική επέμβαση για παγκρεατικό καρκίνωμα είναι μια ιδιαίτερα εξειδικευμένη επέμβαση και επομένως ο ασθενής πρέπει να αξιολογηθεί από έναν χειρουργό που είναι ιδιαίτερα πεπειραμένος στις επεμβάσεις του παγκρέατος ([χειρουργός ΗΠΧ](#)).

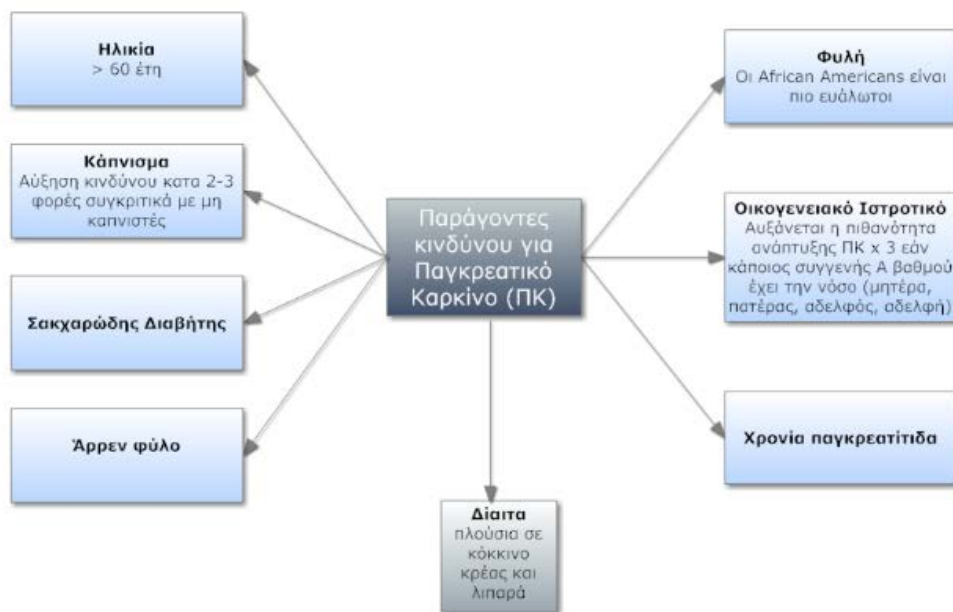
Περίπου 60-80% των ασθενών έχουν την στιγμή της διάγνωσης προχωρημένο καρκίνο επειδή εισβάλλει στους περιβάλλοντες ιστούς έξω από το πάγκρεας (τοπικά προχωρημένος), ή έχει δώσει μεταστάσεις έξω από το πάγκρεας (μεταστατικός).

Η 5-ετής επιβίωση για τους ασθενείς που υποβάλλονται στη χειρουργική εξαίρεση του αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος είναι περίπου 20%, ενώ μπορεί να φθάσει μέχρι και το 40% για τα [περιληκθυτικά νεοπλάσματα](#). Τα αποτελέσματα της χειρουργικής επέμβασης έχουν βελτιωθεί εντυπωσιακά στις τελευταίες δύο δεκαετίες έτσι ώστε σήμερα το ποσοστό θνησιμότητας (θάνατος) από τη χειρουργική επέμβαση είναι λιγότερο από 3-4% στα τριτοβάθμια κέντρα χειρουργικής ΗΠΧ.

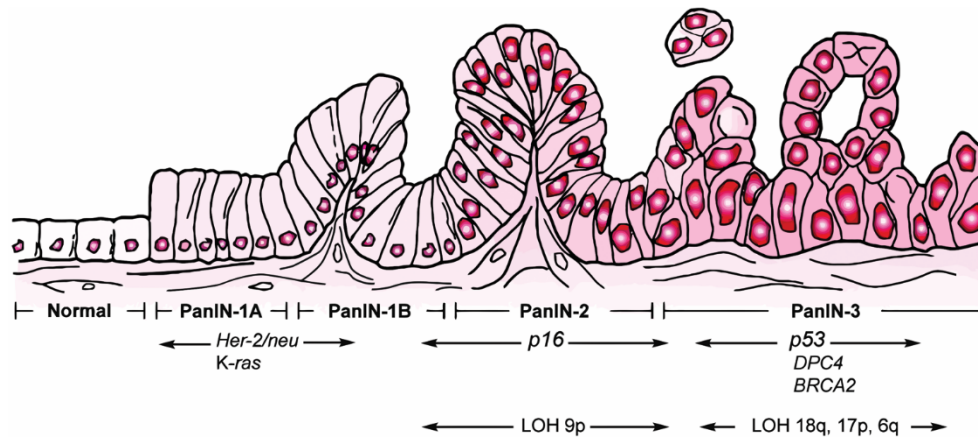
Παράγοντες κινδύνου για τον καρκίνο του παγκρέατος

Μερικοί από τους παράγοντες κινδύνου για τον καρκίνο του παγκρέατος περιλαμβάνουν το κάπνισμα, την δίαιτα πλούσια σε κόκκινο κρέας και λιπαρά, ο σακχαρώδης διαβήτης, η χρόνια παγκρεατίτιδα, το οικογενειακό ιστορικό κα (εικόνα 1). Έτσι το κάπνισμα είναι ο πιο σπουδαίος παράγων κινδύνου και η δίαιτα πλούσια σε κρέας και λιπαρά είναι ο δεύτερος σε σπουδαιότητα παράγων κινδύνου. Φαίνεται ότι η μεσογειακή δίαιτα (πλούσια σε φρούτα και λαχανιά) έχει προστατευτικό ρόλο. Ο σακχαρώδης διαβήτης, ενώ δεν είναι σαφές εάν είναι ένας παράγοντας κινδύνου, συχνά οι ασθενείς αναπτύσσουν Σ. διαβήτη λίγους μήνες έως 2-3 έτη πριν από την εκδήλωση του καρκίνου τους. Η εκδήλωση Σ. διαβήτη σε έναν ηλικιωμένο ασθενή πρέπει να προκαλεί ανησυχία για το τι συμβαίνει στο πάγκρεας, και να οδηγεί σε απεικονιστικές εξετάσεις του παγκρέατος. Είναι επίσης γνωστό ότι η χρόνια παγκρεατίτιδα συνυπάρχει ή προδιαθέτει για καρκίνο του παγκρέατος. Το οικογενειακό ιστορικό είναι ισχυρός παράγων κινδύνου μια και 5-10% όλων των περιπτώσεων παγκρεατικού καρκίνου έχουν οικογενειακό ιστορικό. Μερικές γενετικές εξετάσεις μπορεί να το αναδείξουν όπως πχ σε ασθενείς με BRCA θετικό.

Παράγοντες κινδύνου για Παγκρεατικό Καρκίνο



Εικόνα 1: Παράγοντες κινδύνου του παγκρεατικού καρκίνου



Εικόνα 2: Πρότυπο καρκινογένεσης στο πάγκρεας, που ταξινομεί τα νεοπλάσματα σε ελάχιστης, καμιάς (PanIN-1), μέτριας (PanIN-2) ή σοβαρής δυσπλασίας/καρκίνωμα in situ (PanIN-3). Η εξέλιξη αυτή συνδέεται με τη συσσώρευση συγκεκριμένων γενετικών αλλαγών.

Μορφολογία, επέκταση και παθολογική ανατομική του καρκίνου του παγκρέατος

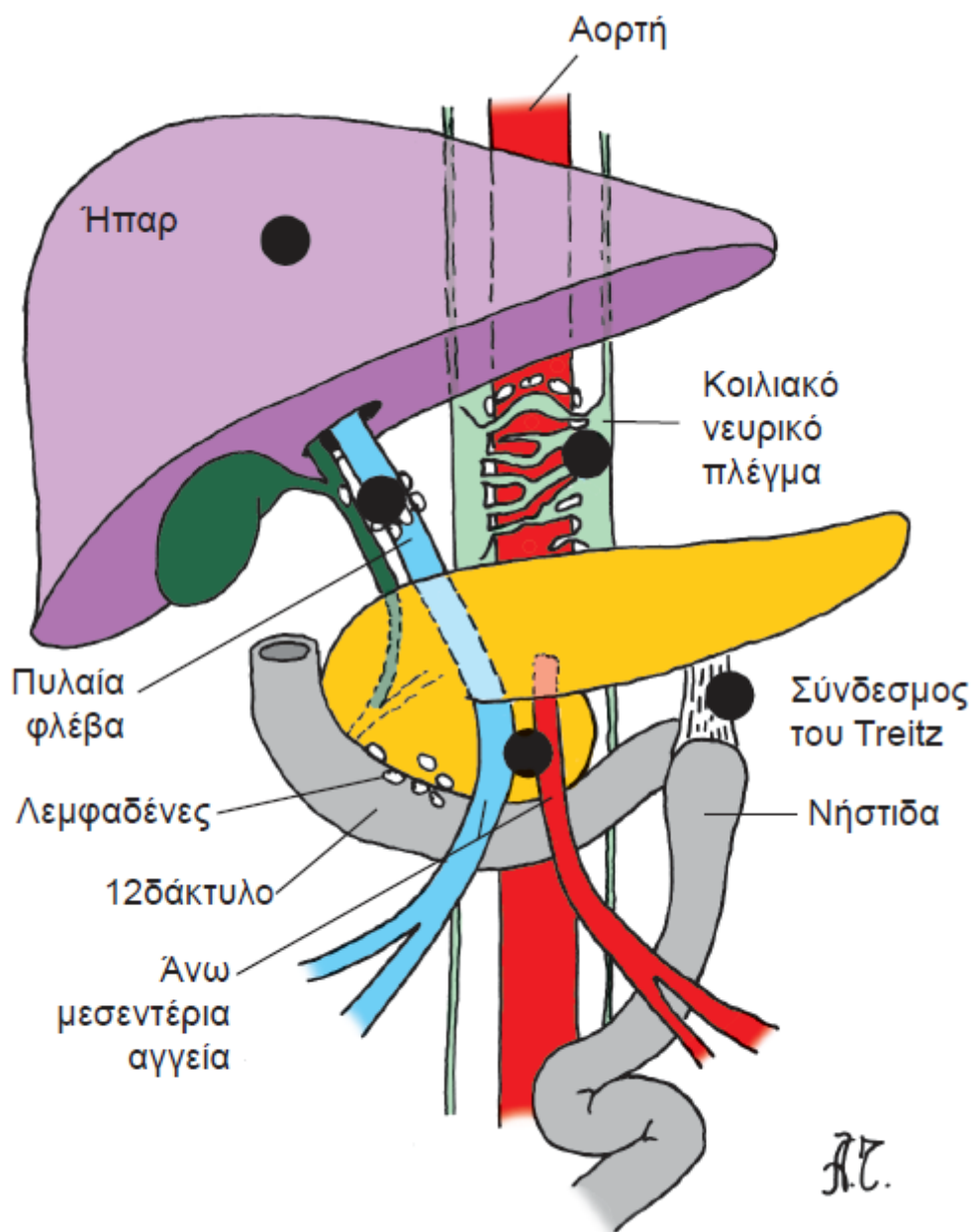
Το αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος στα δύο τρίτα των περιπτώσεων εντοπίζεται στην κεφαλή του οργάνου και την αγκιστροειδή απόφυση. Στο 30% αφορά το σώμα ή την ουρά, ενώ η αρχική εντόπισή του μόνον στην αγκιστροειδή απόφυση είναι εξαιρετικά ασυνήθης. Η υφή του παγκρέατος είναι σκληρή και ανώμαλη. Αιμορραγία και νέκρωση δεν είναι συνήθη φαινόμενα. Το σύνηθες μέγεθός του στα εγχειρητικά παρασκευάσματα είναι μεταξύ 2-3 cm, ενώ σε νεκροτομικό υλικό το μέσο μέγεθός του είναι μεταξύ 4-6 cm (στην κεφαλή του αδένου είναι 2,5-3,5 cm, έναντι 5-7 cm για τους όγκους στο σώμα ή την ουρά). Οι διαφορές στο μέγεθος των όγκων κατά τη διάγνυσή τους συσχετίζονται με τα πρώιμα συμπτώματα στους κεντρικούς όγκους σε αντιδιαστολή με τους περιφερικούς. Όμως συνήθως την ώρα της διάγνωσης, λεμφαδενικές και απόμακρες μεταστάσεις είναι συχνά παρούσες.

Τα νεοπλάσματα του σώματος και της ουράς του παγκρέατος είναι συχνά μεγαλύτερα και πιθανότερο να δίδουν μεταστάσεις πριν τη διάγνυσή τους. Οι όγκοι της κεφαλής έχουν προδιάθεση να αποφράσσουν τον περιφερικό χοληδόχο πόρο και τον παγκρεατικό πόρο. Ανατομική απόφραξη των δομών αυτών οδηγεί σε αποφρακτικό ίκτερο και χρόνια αποφρακτική παγκρεατίτιδα. Οι παγκρεατικοί πόροι διαστέλλονται, το δε παγκρεατικό παρέγχυμα αποκτά ινώδη ατροφία.

Ο όγκος επεκτείνεται κατά συνέχεια ιστού προκαλώντας αποφρακτικά φαινόμενα στα γύρω όργανα. Έτσι στους καρκίνους της κεφαλής του παγκρέατος η διήθηση αφορά συνήθως το δωδεκαδάκτυλο, το στομάχο, τα άνω μεσεντέρια αγγεία, την κάτω κοίλη φλέβα, το οπίσθιο περιτόναιο, τη ρίζα του μεσεντερίου, ενώ συγχρόνως δημιουργεί γύρω από τον όγκο αλλοιώσεις χρόνιας παγκρεατίτιδας. Τα νεοπλάσματα του σώματος και της ουράς επεκτείνονται προς το στομάχο, το σπλήνα, το αριστερό επινεφρίδιο, το παχύ έντερο και το οπίσθιο περιτόναιο. Η διήθηση των νευρικών πλεγμάτων της περιοχής είναι ασυνήθης και είναι υπεύθυνη για το έντονο άλγος που μπορεί να συνοδεύει τη νόσο.

Εκτός όμως από την κατά συνέχεια ιστού διασπορά ο καρκίνος του παγκρέατος επεκτείνεται λεμφογενώς και αιματογενώς. Η λεμφική διασπορά προηγείται συνήθως της αγγειακής, αφορά δε (για καρκίνο της κεφαλής) κατά σειρά μειωμένης συχνότητας τους οπισθοδωδεκαδακτυλικούς λεμφαδένες, τους άνω παγκρεατικούς, τους κάτω παγκρεατικούς και τους πρόσθιους παγκρεατοδωδεκαδακτυλικούς (Εικόνα 3). Πιο απομακρυσμένες

λεμφαδενικές μεταστάσεις αφορούν τους λεμφαδένες του ηπατοδωδεκαδακτυλικού συνδέσμου, της κοιλιακής αρτηρίας, της ρίζας του μεσεντερίου και τους παραορτικούς λεμφαδένες. Σε μικρό ποσοστό ασθενών εμφανίζεται νεοπλασματική διήθηση του αριστερού υπερκλείδιου λεμφαδένα (αδένας Virchow) που οφείλεται στο ότι τα καρκινικά κύτταρα έχουν μεταναστεύσει από τον όγκο στη χυλοφόρο δεξαμενή και από εκεί στο μείζονα θωρακικό πόρο, ο οποίος ως γνωστόν παροχετεύει στην αριστερή φλεβώδη γωνία. Μια τέτοια εντόπιση της νόσου θεωρείται άπω μετάσταση (M1 κατά TNM). Οι μεταστάσεις στους λεμφαδένες είναι συχνές και παρούσες κατά τη χειρουργική επέμβαση στο 40- 75% όγκων μικροτέρων από 2 cm σε διάμετρο. Η αιματογενής, τέλος, διασπορά αφορά κατά σειρά μειούμενης συχνότητας το ήπαρ, τους πνεύμονες, τα επινεφρίδια, τους νεφρούς, τα οστά και τον εγκέφαλο.



● = συνήθη σημεία μεταστάσεων

Εικόνα 3: Πιο συχνές μεταστάσεις του καρκίνου του παγκρέατος.

Μικροσκοπικά, ο βαθμός διαφοροποίησης (υψηλός, μέτριος, αδιαφοροποίητος), ο μιτωτικός δείκτης και το ποσό της βλέννης μπορεί να διαφέρουν σημαντικά από ασθενή σε ασθενή και ίσως να επηρεάζουν και την επιβίωση. Οι όγκοι αυτοί εμφανίζουν ιστολογικά έντονη δεσμοπλαστική στρωματική αντίδραση και ίνωση. Σφαιρική αλλοίωση χρονίας παγκρεατίτιδας συχνά περιβάλλει τον όγκο, που πιθανώς προκαλείται από την πίεση των περι τον όγκο παγκρεατικών πόρων. Ο όγκος διηθεί τα περίξ λεμφαγγεία και αγγεία μέσω των οποίων μεθίσταται. Ένα επιπλέον ιδιαίτερο χαρακτηριστικό του όγκου αυτού είναι η περινευρική ανάπτυξη, ίσως δε να είναι η αιτία για την τάση του παγκρεατικού καρκίνου να επεκταθεί στο γειτονικό νευρικό πλέγμα (celiac plexus) που προκαλεί τον κοιλιακό πόνο και αυτόν στην οσφή και στην πλάτη.

Οι διάφορες παραλλαγές του πορογενούς αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος, όπως το βλεννώδες μη κυστικό αδενοκαρκίνωμα (colloid carcinoma) κ.ά. της εικόνας 4 διαφέρουν από αυτό πρώτιστα στο βαθμό διαφοροποίησης και τη μορφολογική τους εμφάνιση. Άλλοι όγκοι του παγκρέατος που επίσης περιγράφονται στην εικόνα αυτή είναι πολύ πιο σπάνιοι.

Ιστολογική ταξινόμηση των νεοπλασμάτων της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος κατά ΠΟΥ (WHO)	
Καλοήθεις όγκοι	Κακοήθεις όγκοι
<ul style="list-style-type: none">Κυστικοί όγκοι<ul style="list-style-type: none">Βλεννώδες κυσταδένωμαΟρώδες κυσταδένωμαΕνδοπορικό θηλώδες-βλεννώδες νεόπλασμα-αδέ-νωμα (Intraductal Papillary-Mucinous Tumor - IPMT)Ώριμο κυστικό τεράτωμα	<ul style="list-style-type: none">Πορογενές αδενοκαρκίνωμαΌγκος εκ γιγαντιαίων κύτταρων (Osteoclast-like giant cell tumor)Ορώδες κυσταδενοκαρκίνωμαΒλεννώδες κυσταδενοκαρκίνωμαΕνδοπορικό θηλώδες-βλεννώδες καρκίνωμα (Intraductal Papillary-Mucinous Tumor - IPMT)Καρκίνωμα αδενοκυψελιδικών κυττάρων (Acinar cell carcinoma)ΠαγκρεατοβλάστωμαΣυμπαγές ψευδοθηλώδες καρκίνωμαΔιάφοροι όγκοι παραλλαγές του πορογενούς καρκίνου, όπως βλεννώδες μη κυστικό αδενοκαρκίνωμα, αδενοκαρκίνωμα με κύτταρα τύπου σφραγιστήρος δακτυλίου, αδενοπλάκωδες καρκίνωμα, αναπλαστικό καρκίνωμα, μικτό καρκίνωμα αδενοκυψελιδικών-νησιδιακών κυττάρων, λοβι-ώδες κυσταδενοκαρκίνωμα, σαρκωματοειδές καρκίνωμα, και άλλοι διάφοροι όγκοι όπως χοριοκαρκίνωμα, λέμφωμα, σάρκωμα κ.λπ.
<p>Οριακά κακοήθεις, αβέβαιη κακοήθης συμπεριφορά</p> <ul style="list-style-type: none">Κυστικοί όγκοι<ul style="list-style-type: none">Βλεννώδες νεόπλασμα με σοβαρή δυσπλασίαΕνδοπορικό θηλώδες-βλεννώδες νεόπλασμα με σοβαρή δυσπλασία (Intraductal Papillary-Mucinous Tumor - IPMT)Συμπαγές ψευδοθηλώδες κυστικός όγκος (βλ. κυστικοί όγκοι παγκρέατος)	

Εικόνα 4: Ιστολογική ταξινόμηση των νεοπλασμάτων του παγκρέατος (εξωκρινής μοίρα)

Κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα του καρκίνου του παγκρέατος είναι αποτέλεσμα κυρίως των πιεστικών και διηθητικών φαινομένων που προκαλεί ο όγκος στα γύρω όργανα. Ως εκ τούτου, όταν η νόσος εκδηλώνεται κλινικά είναι, στο μεγαλύτερο ποσοστό, ήδη αρκετά εκτεταμένη. Ο παρακάτω πίνακας περιγράφει συνοπτικά τα πιο συχνά εμφανιζόμενα συμπτώματα του καρκίνου του παγκρέατος, όπως αυτά καταγράφηκαν από διάφορες μελέτες.

Συμπτώματα καρκίνου του παγκρέατος

1. Σύμπτωμα	(%)
2. Απώλεια βάρους	85
3. Ίκτερος	82
4. Άλγος	74

5. Ανορεξία, κακουχία	42
6. Ναυτία, έμετος	32
7. Άτυπη παγκρεατίτιδα	4,4
8. Πρόσφατη εκδήλωση ΣΔ	2,2

Τα συμπτώματα καθορίζονται βέβαια και από τη θέση του όγκου στο πάγκρεας όπως φαίνεται παρακάτω

Συμπτώματα καρκίνου του παγκρέατος κατά ανατομική εντόπιση στον αδένα

Συχνό		Σπάνιο	
Καρκίνος κεφαλής	(%)		(%)
1. Απώλεια βάρους	(92)	Ναυτία	(37)
2. Ίκτερος	(82)	Έμετος	(37)
3. Άλγος	(72)	Αδυναμία	(35)
4. Ανορεξία – κακουχία	(64)	Κνησμός	(24)
5. Σκοτεινά ούρα	(63)		
6. Αποχρωματισμός κοπράνων	62)		
Καρκίνος σώματος/ουράς			
1. Απώλεια βάρους	(100)	Ίκτερος	(7)
2. Πόνος	(87)	Αποχρωματισμός κοπράνων	(6)
3. Ναυτία	(45)	Σκοτεινά ούρα	(5)
4. Αδυναμία	(43)	Κνησμός	(4)
5. Ανορεξία - κακουχία	(33)		
6. Έμετος	(37)		

Όπως σημειώνεται στους εν λόγω πίνακες, τα συχνότερα συμπτώματα της νόσου είναι η απώλεια βάρους, ο ίκτερος και το άλγος. Η απώλεια βάρους που χαρακτηρίζει τον καρκίνο του παγκρέατος μπορεί να είναι ιδιαίτερα εκσεσημασμένη. Πολύ συχνά είναι το κύριο πρόβλημα που οδηγεί τον ασθενή σε αναζήτηση ιατρικής βοήθειας, μιας και μπορεί να φθάσει και σε απώλεια άνω των 10 κιλών σε διάστημα λίγων μηνών. Ο επίμονος πόνος στην πλάτη συνδέεται με περιτοναϊκή διασπορά, η δε μεγάλη και γρήγορη απώλεια βάρους είναι χαρακτηριστικό γνώρισμα που επίσης συνδέεται με μη εξαιρεσιμότητα.

Ο ίκτερος είναι αποτέλεσμα της πίεσης ή της διήθησης του χοληδόχου πόρου από τον όγκο και κατά συνέπεια της παρεμπόδισης της εκροής της χολής προς το 12δάκτυλο. Έτσι καθίσταται αντιληπτό ότι στην περίπτωση των νεοπλασμάτων της κεφαλής, ο ίκτερος αποτελεί ένα πολύ συχνό και πρώιμο σύμπτωμα και είναι σημαντικό στη διάγνωση εξαιτίας του ότι δεν συνοδεύεται από κολικό των χοληφόρων (ανώδυνος ίκτερος στο 85% με 90% των περιπτώσεων ως πρώτη κλινική εκδήλωση της νόσου), ενώ στα νεοπλάσματα του σώματος και της ουράς συνήθως ακολουθεί την απώλεια βάρους και τον πόνο. Τούτο δε, γιατί στις περιπτώσεις αυτές ο όγκος προκαλεί απόφραξη του χοληδόχου πόρου, όταν έχει ήδη φθάσει σε μεγάλο μέγεθος.

Το άλγος του καρκίνου του παγκρέατος είναι κατά κανόνα χαρακτηριστικό προχωρημένης νόσου. Είναι στις περισσότερες περιπτώσεις αποτέλεσμα διήθησης των οπισθοπεριτοναϊκών νευρικών πλεγμάτων, εντοπίζεται δε στην οσφύ και στο ιδίως

επιγάστριο. Έχει χαρακτήρες συνεχούς, αμβλέος, εν τω βάθει άλγους, που δεν ανακουφίζεται με αλλαγή στάσης του σώματος.

Περίπου το 5% των ασθενών με παγκρεατικό καρκίνο έχουν αναπτύξει σακχαρώδη διαβήτη τύπου II μέσα στα προηγούμενα 2 περίπου χρόνια, αυτό δε μπορεί να αναγνωρισθεί ως ένα προειδοποιητικό μήνυμα, ειδικά όταν δεν υπάρχουν οι παράγοντες που οδηγούν στο διαβήτη του τύπου αυτού, έτσι ώστε η διάγνυσή του μπορεί να θεωρηθεί ότι αυξάνει τον κίνδυνο διάγνωσης του παγκρεατικού καρκίνου χωρίς όμως να θεωρείται και αιτιολογικός ή προδιαθεσικός παράγων.

Θα πρέπει, τέλος, να αναφερθούν και οι περιπτώσεις που ο καρκίνος του παγκρέατος εκδηλώνεται με τη μορφή οξείας ή χρόνιας παγκρεατίτιδας (5%). Δεν είναι εντελώς σπάνιες οι φορές, που λόγω φλεγμονής του οργάνου γύρω από τον όγκο, δημιουργείται η κλινική εικόνα παγκρεατίτιδας. Συνήθως δεν συνυπάρχουν προδιαθεσικοί παράγοντες (χολολιθίαση, αλκοολισμός κ.λπ.) και αφορά άτομα ηλικίας άνω των 60 ετών. Ελλείψει μιας άλλης αναγνωρισμένης αιτιολογίας για ένα επεισόδιο παγκρεατίτιδας, η πιθανότητα ενός ελλοχεύοντος καρκινώματος πρέπει να εξετάζεται ενδελεχώς.

Σε τελικές μορφές της νόσου αναπτύσσεται διάχυτη καρκινωμάτωση με ασκίτη, πιθανόν δε απόφραξη της πυλαίας φλέβας από διήθηση και θρόμβωσή της. Η παρουσία εμφανούς και σταθερής επιγαστρικής μάζας, ασκίτη, ή ψηλαφητού υπερκλειδίου λεμφαδένα (αδένας του Virchow) αποτελούν σημεία μη εξαιρεσιμότητας.

Διάγνωση

Η κλινική εξέταση ενός ασθενούς με καρκίνο του παγκρέατος στα αρχικά στάδια της νόσου είναι κατά κανόνα φυσιολογική. Σε πιο προχωρημένα στάδια, συνήθως αποκαλύπτει ένα ικτερικό ασθενή, με μέτρια έως σοβαρή διαταραχή της θρέψης. Ο ίκτερος είναι συχνά το πρώτο σημάδι που αντιλαμβάνονται οι ασθενείς και προσέρχονται στο γιατρό.

Η ψηλάφηση της κοιλίας μπορεί να καταδείξει ψηλαφητή ανώδυνη χοληδόχο κύστη (**σημείο Courvoisier**, 25-30% περιπτώσεων καρκίνου της κεφαλής). Άλλα κλινικά σημεία είναι σήμερα πολύ πιο σπάνια

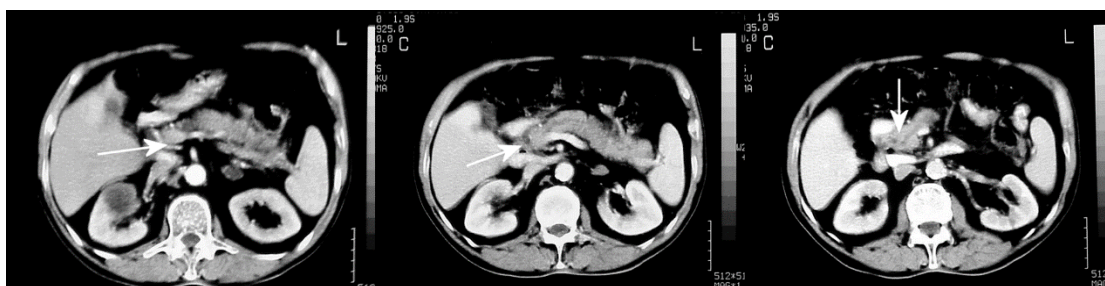
Όσον αφορά τον εργαστηριακό έλεγχο θα πρέπει να λεχθεί ότι δεν υφίσταται κάποια εξέταση που να αποδεικνύει την ύπαρξη καρκίνου του παγκρέατος. Υπάρχουν όμως εργαστηριακά ευρήματα που αποτελούν ενδείξεις της νόσου. Η πιο συχνή διαταραχή αφορά στην αύξηση της άμεσης χολερυθρίνης του ορού, οι τιμές της οποίας μπορεί να φθάσουν σε εξαιρετικά υψηλά επίπεδα (και >30 mg/dl). Χαρακτηριστικό της αύξησης αυτής αποτελεί ότι κατά κανόνα είναι σταθερή και σταδιακή χωρίς αυξομειώσεις (κάτι που μπορεί να παρατηρηθεί στην υπερχολερυθριναιμία που οφείλεται σε λίθο, ο οποίος αποφράσσει τα χοληφόρα). Η αλκαλική φωσφατάση (ALP) είναι συχνά ιδιαίτερα αυξημένη, ενώ η γGT λιγότερο αλλά ανέρχεται πιο πρώιμα από την ALP. Οι τρανσαμινάσες ίσως να παρουσιαστούν ανεβασμένες, οι τιμές τους όμως δεν φθάνουν σε ιδιαίτερα υψηλά επίπεδα. Το σάκχαρο του ορού μπορεί να εμφανιστεί μετρίως αυξημένο, ενώ σπάνια (<5%) μπορεί να παρατηρηθούν και μικρές αυξήσεις της αμυλάσης του αίματος. Σε έντονα υποθρεπτικούς ασθενείς η τιμή της λευκωματίνης του ορού είναι μειωμένη, ενώ μια μέτρια πτώση του αιματοκρίτη παρατηρείται σε ένα ποσοστό που φθάνει το 60%. Όσον αφορά τέλος τους καρκινικούς δείκτες, το CA 19-9 και το CEA είναι οι πλέον σχετιζόμενοι με τον καρκίνο του παγκρέατος. Η ειδικότητα και ευαισθησία του CA 19-9 για τη νόσο αγγίζει το 90%. Στα αρχικά στάδια συνήθως δεν είναι αυξημένο, σε πιο προχωρημένα όμως, φθάνει

σε εξαιρετικά υψηλές τιμές (έως και >1.000 IU/ml). Επιπλέον, μετά τη χειρουργική εξαίρεση του όγκου η συγκέντρωσή του στον ορό μειώνεται σημαντικά, ενώ αυξάνεται σε περίπτωση υποτροπής. Για το λόγο αυτό, αποτελεί έναν σημαντικό δείκτη παρακολούθησης της πορείας των ασθενών μετεγχειρητικά. Το CA 19-9 μπορεί επίσης να ανέλθει σε υψηλές τιμές σε ασθενείς με χολαγγειίτιδα και αποφρακτικό ίκτερο, αλλά και άλλες παθολογικές καταστάσεις που δεν προκαλούνται από παγκρεατικό καρκίνο. Άλλοι καρκινικοί δείκτες που μελετούνται στον καρκίνο του παγκρέατος είναι το CA-50 και το CA-494. Ο τελευταίος δείκτης θεωρείται από πολλούς ερευνητές πιο ευαίσθητος από το CA 19-9 και πιθανώς στο μέλλον να τον αντικαταστήσει στην κλινική πράξη.

Οι απεικονιστικές εξετάσεις είναι αυτές που παρέχουν τα ισχυρότερα στοιχεία για τη διάγνωση του καρκίνου του παγκρέατος, αλλά και τις πληροφορίες για το αν η βλάβη είναι εξαιρέσιμη χειρουργικά ή όχι.

Το συμβατικό υπερηχογράφημα άνω κοιλίας μπορεί να μας αποκαλύψει τη διάταση των εξω- και ενδοηπατικών χοληφόρων (λόγω πίεσης ή διήθησης της περιφερικής μοίρας του χοληδόχου πόρου από το νεόπλασμα), όπως επίσης και τη χωροκατακτητική αλλοίωση στο πάγκρεας και να μας δώσει τη σημαντική πληροφορία αν είναι κυστική ή συμπαγής. Η ειδικότητα και η ευαισθησία της μεθόδου φθάνουν το 60-75% (έως και 90% για μάζες που ξεπερνούν τα 2 cm).

Η υπολογιστική τομογραφία κοιλίας (AT) αποτελεί την πλέον δημοφιλή και σημαντικότερη εξέταση για τη διάγνωση του καρκίνου του παγκρέατος, ειδικά όταν αυτή γίνεται και με τις καινούργιες μεθόδους όπως η MDCT 64 ή 128 bit (Εικόνες 5 και 6). Με την τεχνική αυτή ανιχνεύονται χωροκατακτητικές αλλοιώσεις του παγκρέατος διαμέτρου πάνω από 5 mm και δευτεροπαθείς εντοπίσεις του ήπατος διαμέτρου πάνω από 1 cm. Η μέθοδος έχει 95% ευαισθησία στη διάγνωση του παγκρεατικού καρκίνου, μεγαλύτερου των 2 cm, 77% ευαισθησία στην αποκάλυψη λεμφαδενικών μεταστάσεων και 85% ευαισθησία στη διάγνωση της διήθησης από το νεόπλασμα των πέριξ αγγείων (στοιχεία που είναι απαραίτητα για την επιλογή της κατάλληλης θεραπευτικής προσέγγισης). Ο καρκίνος του παγκρέατος εμφανίζεται συνήθως ως υπόπυκνη μάζα με κακώς αφοριζόμενα όρια.



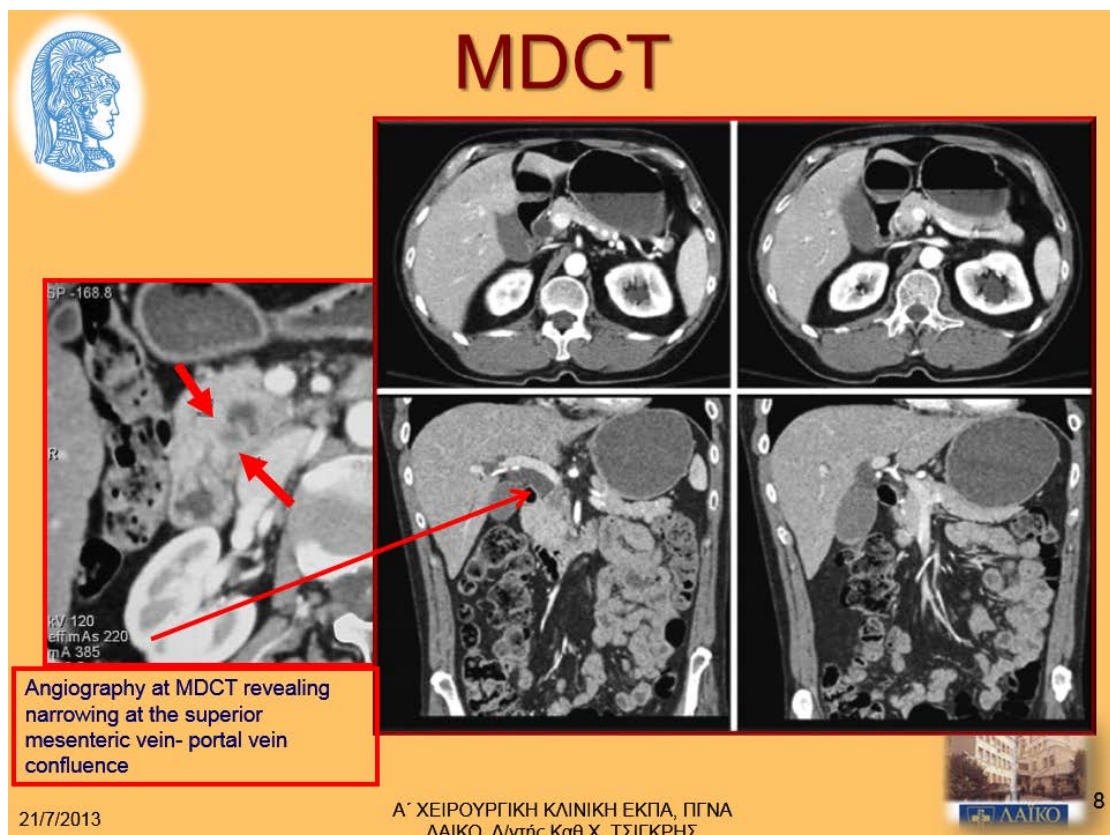
Εικόνα 5: AT σε διαδοχικές φάσεις, που αναδεικνύει μικρό όγκο της κεφαλής του παγκρέατος, που αποφράσσει τον παγκρεατικό πόρο και προκαλεί περιφερική διάτασή του.

Τα τρέχοντα κριτήρια μη εξαιρεσιμότητας της νόσου στην AT είναι:

1. η παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων (π.χ. περιτόναιο, ήπαρ κ.λπ.)
2. η διήθηση παρακειμένων οργάνων, όπως ο στόμαχος ή το παχύ έντερο
3. η συμμετοχή των νεύρων και των λεμφαδένων γύρω από την έκφυση είτε του κοιλιακού άξονα είτε της άνω μεσεντερίου αρτηρίας, και επέκταση του όγκου κατά μήκος του ηπατοδωδεκαδακτυλικού συνδέσμου, και

4. η αρτηριακή παγίδευση (encasement) του κοιλιακού άξονα ή της άνω μεσεντερίου αρτηρίας, η φλεβική απόφραξη της πυλαίας ή της άνω μεσεντερίου φλέβας (βλ. Εικόνα 6).

Έτσι η ΑΤ μας δίνει πληροφορίες για τα αγγεία της περιοχής και τη συμμετοχή τους, ειδικά δε για την κυκλοτερή παγίδευση ή διήθηση του άξονα της πυλαίας φλέβας και/ή της άνω μεσεντερίου αρτηρίας που θεωρείται σημείο μη εξαιρεσιμότητας, αν και τεχνικά οι περιοχές αυτές μπορούν να αντικατασταθούν με μοσχεύματα. Η μερική συμμετοχή του τοιχώματος της πυλαίας στον όγκο (π.χ. συμμετοχή κατά 30-60% της περιμέτρου της πυλαίας φλέβας) θεωρείται από ορισμένους βέβαιο σημείο μη εξαιρεσιμότητας ενώ από άλλους όχι. Χρησιμοποιώντας τα κριτήρια αυτά, η ΑΤ έχει αποδειχθεί ότι είναι σχεδόν 100% ακριβής στην πρόβλεψη της *ανεγχείρητης νόσου*. Εντούτοις, περίπου το 25-50% των ασθενών που προβλέπεται με την ΑΤ να έχουν εξαιρεσιμη νόσο, αποδεικνύεται ότι έχουν ανεγχείρητη νόσο κατά τη λαπαροσκόπηση ή και τη λαπαροτομία. Οι ασθενείς αυτοί σαφώς δεν ωφελούνται από τη χειρουργική διερεύνηση, η δε ανίχνευσή τους κατά την προεγχειρητική απεικόνιση παραμένει μια πρόκληση. Τα πιο κοινά αίτια μη εξαιρεσιμότητας είναι οι μικρές περιτοναϊκές εμφυτεύσεις ή οι μικρές μεταστάσεις στο ήπαρ και η αγγειακή διήθηση από τον όγκο. Η ελικοειδής ΑΤ βελτίωσε μόνο τα αποτελέσματα όσον αφορά την αγγειακή διήθηση, γιατί η απεικόνιση που παρέχει είναι καλύτερη. Πιο πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η αξιολόγηση του βαθμού της διήθησης των αγγείων από τον όγκο μπορεί να βοηθήσει στην πρόβλεψη της εξαιρεσιμότητας. Οι νέες επίσης μελέτες με MDCT και απλή ελικοειδή τομογραφία με πολλές τομές και με ανακατασκευή 3 διαστάσεων υποστηρίζουν ότι μπορεί να βοηθήσουν τα μέγιστα στη διάγνωση μικρών όγκων και έτσι να βοηθήσουν στην αύξηση της εξαιρεσιμότητας.





Borderline Resectable



Varadhachary GR, et al. *Ann Surg Oncol.* 2006;13(8):1035-46
Katz MHG, et al. *J Am Coll Surg.* 2008;206(5):833-46

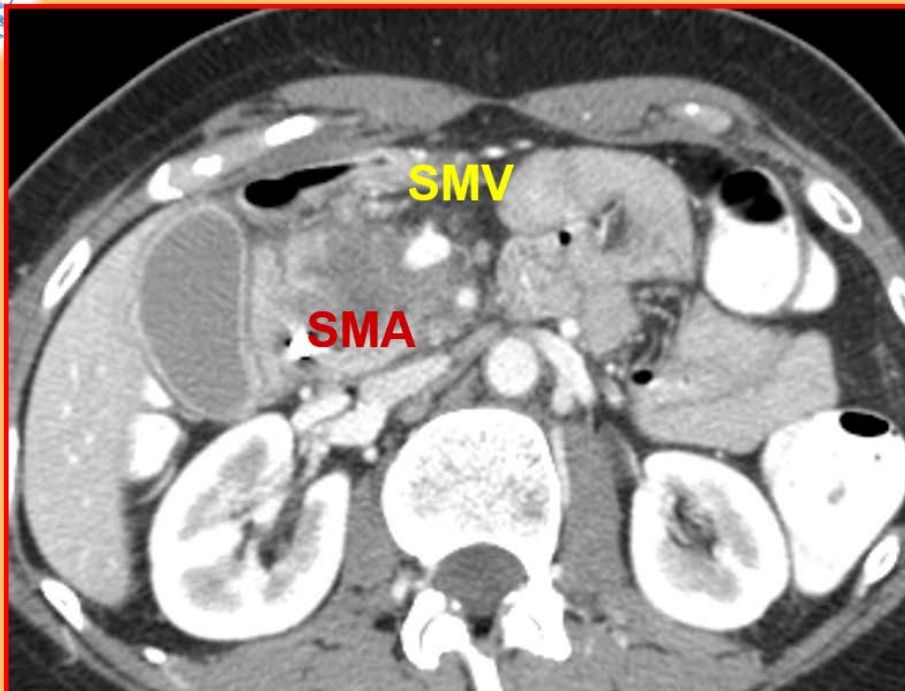


20

21/7/2013



Locally Advanced (Stage III)

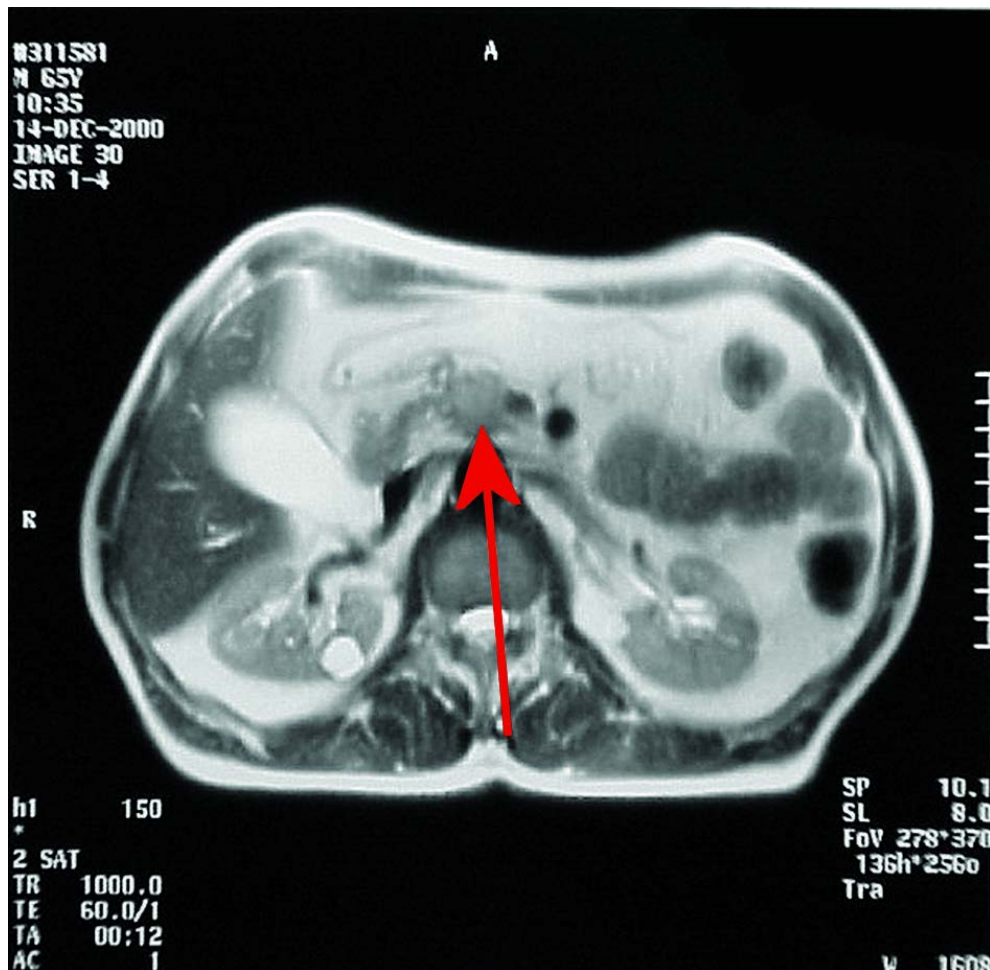


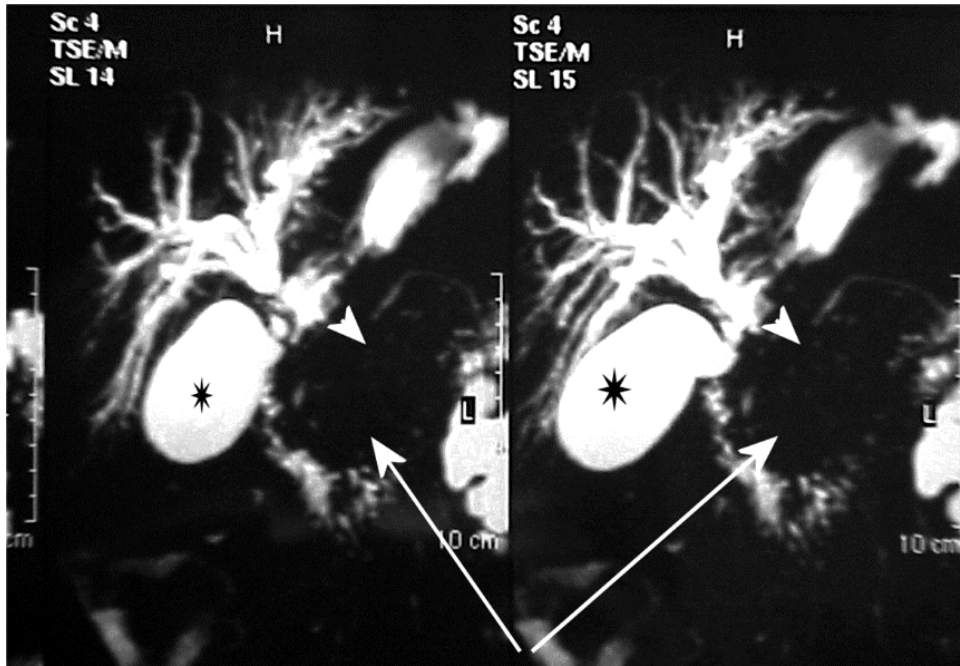
21

21/7/2013

Εικόνα 6: Αρτηριακή παγίδευση (encasement) του κοιλιακού άξονα ή της άνω μεσεντερίου αρτηρίας, η φλεβική απόφραξη της πυλαίας ή της άνω μεσεντερίου φλέβας

Η μαγνητική τομογραφία κοιλίας και η μαγνητική χολαγγειοπαγκρεατογραφία (MRCP) αποτελούν τεχνικές που κερδίζουν συνεχώς έδαφος στη διαγνωστική του παγκρέατος και των χοληφόρων. Ο συνδυασμός MRI και AT δεν φαίνεται να παρέχει πρόσθετες πληροφορίες. Η MRI και τα παράγωγά της, πλεονεκτούν συγκριτικά με την αξονική τομογραφία στο ότι απαιτούν μικρότερους χρόνους για την εκτέλεσή τους και έτσι περιορίζεται η πιθανότητα τεχνικών σφαλμάτων (artifacts), αλλά όσον αφορά την ειδικότητα και την ευαισθησία τους στη διάγνωση της νόσου και στην εκτίμηση της έκτασής της, θεωρείται ότι δεν εμφανίζουν ακόμα σημαντικές διαφορές από την AT (εξέταση εκλογής), εκτός της MRCP όμως που είναι πλέον η χολαγγειοπαγκρεατογραφία εκλογής και για το παγκρεατικό αδενοκαρκίνωμα (Εικόνα 7). Όμως το πλεονέκτημα της MR αγγειογραφίας και πυλαιογραφίας μπορεί να μας βοηθήσει σημαντικά στην ανίχνευση της αγγειακής συμμετοχής στη νόσο.

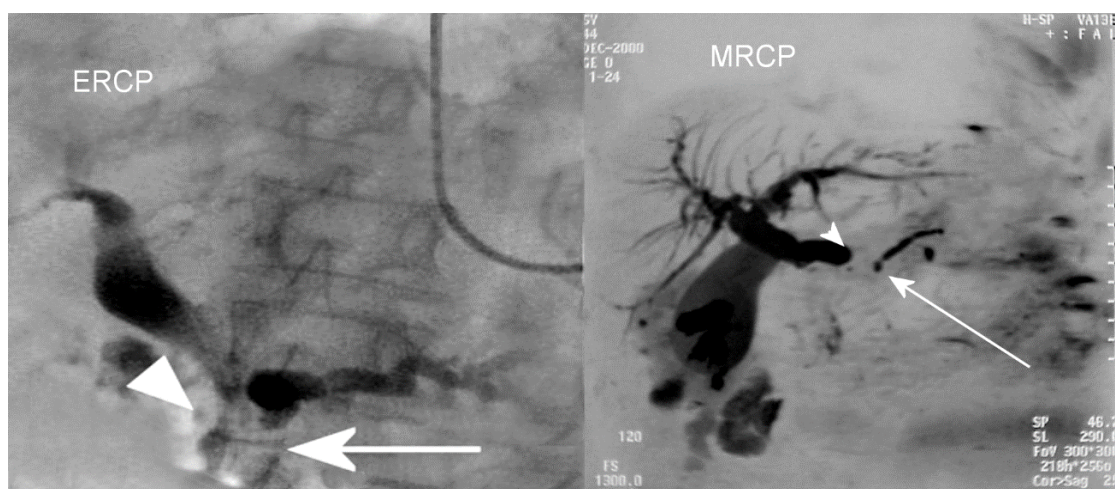




Εικόνα 7: MRI ασθενούς με όγκο στην κεφαλή και τον ισθμό του παγκρέατος. Κάτω, MRCP που αναδεικνύει μια μάζα στην κεφαλή του παγκρέατος (βέλος), με διατομή του χοληδόχου και του παγκρεατικού πόρου (κεφαλή βέλους) και διατεταμένη χοληδόχο κύστη (αστέρι).

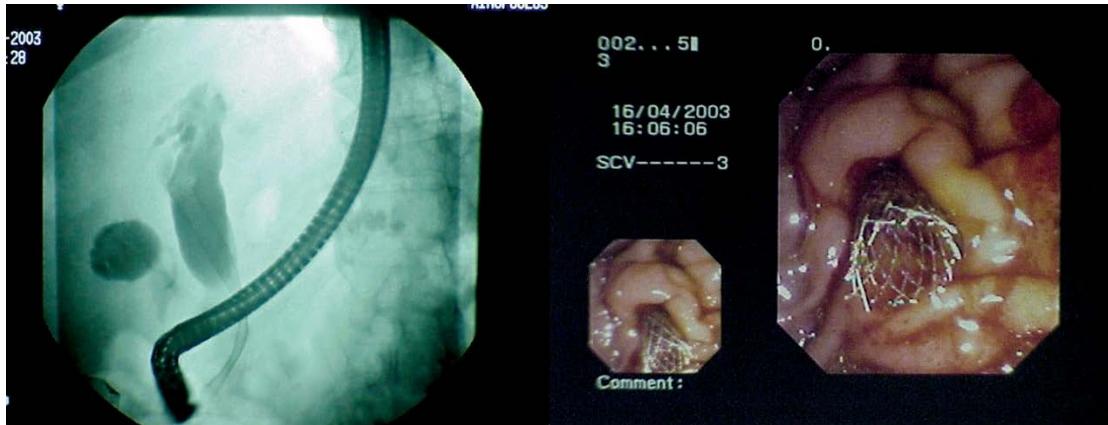
Η ενδοσκοπική παλίνδρομη χολαγγειοπαγκρεατογραφία (ERCP) μπορεί να παρουσιάσει χαρακτηριστικά ευρήματα στις περιπτώσεις καρκίνου του παγκρέατος, κυρίως όταν η βλάβη εντοπίζεται στην κεφαλή του οργάνου, μιας και ήταν μέχρι πρόσφατα εξέταση εκλογής. Τα πιο γνωστά είναι η μη σκιαγράφιση του παγκρεατικού πόρου και η κατάδειξη του κατώτερου τμήματος του χοληδόχου πόρου με τη μορφή ράμφους πτηνού (βλ. Εικόνα 8). Οι όγκοι που ανιχνεύονται με την ERCP προέρχονται κατά 85% από το πάγκρεας, 6% από τον περιφερικό χοληδόχο πόρο και το 4% είναι καρκίνοι της θηλής ή του δωδεκαδακτύλου. Από αυτούς οι δύο τελευταίοι μπορούν συνήθως να υποβληθούν σε βιοψία με την ERCP, που είναι ένα ευχάριστο εύρημα, μιας και παρουσιάζουν 5ετή επιβίωση που ξεπερνά το 40%, μετά από επιτυχή εκτομή, ένα ποσοστό που είναι δύο έως τρεις φορές υψηλότερο από αυτό του παγκρεατικού πορογενούς καρκινώματος. Σε μια μελέτη 530 ERCPs με παγκρεατικό καρκίνο ο Freeny βρήκε μόνο 15 κανονικά παγκρεατογράμματα (2,8%), πράγμα που καθιστά τη μέθοδο μια εξαιρετικά ευαίσθητη εξέταση για τη νόσο αυτή. Οι πληροφορίες που παρέχει η εξέταση όμως, σε ύπαρξη μάζας στην AT, δεν υπερτερούν αυτών που μας παρέχουν η αξονική τομογραφία και ο μαγνητικός συντονισμός. Με δεδομένο επιπλέον ότι είναι μία επεμβατική μέθοδος με νοσηρότητα και θνητότητα, δεν θεωρείται, από τους περισσότερους, ότι έχει θέση στη διαγνωστική του καρκίνου του παγκρέατος. Εξαιρεση στην άποψη αυτή αποτελούν οι περιπτώσεις, που όλες οι προαναφερθείσες απεικονιστικές μελέτες δυνατόν να θέσουν τη διάγνωση, όπως π.χ. όταν πρόκειται για πολύ μικρές βλάβες που δεν απεικονίζονται, οπότε η δυνατότητα λήψης βιοψιών από την περιοχή του φύματος του Vater ή κυτταρολογική εξέταση από το χοληδόχο πόρο (brushing cytology) με τη βοήθεια της ERCP, μπορεί να μας δώσει κάποια απάντηση. Έτσι ο ρόλος της ERCP στη διάγνωση των ασθενών με μάζα στην AT είναι πιο αμφισβητούμενος. Πολλοί χειρουργοί υποστηρίζουν ότι ERCP δεν είναι χρήσιμη στην πλειονότητα των ασθενών αυτών, μιας και μία κακοήθης βλάβη δεν μπορεί να αποκλειστεί εξ ολοκλήρου από την ERCP. Κατά συνέπεια, η χειρουργική εξαίρεση είναι απαραίτητη,

ανεξάρτητα από τα συμπεράσματα της ERCP όταν απεικονίζεται βλάβη στην κεφαλή του παγκρέατος με τις άλλες εξετάσεις και υπάρχει υποψία κακοήθειας. Στην πράξη, εντούτοις, πολλοί ασθενείς με καρκίνο του παγκρέατος υποβάλλονται σε ERCP, όχι για διάγνωση αλλά μάλλον για προεγχειρητική παροχέτευση του χοληδόχου πόρου, μια πρακτική αμφισβητούμενη, και για εμάς τους χειρουργούς λανθασμένη στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, μιας και δεν έχει μειώσει τη νοσηρότητα και τη θνητότητα, αφού στην πραγματικότητα υπάρχουν στοιχεία που προτείνουν ότι μπορεί και να την αυξάνει. Υπάρχει ανέκδοτη χειρουργική εμπειρία που προστίθεται στη δική μας, ότι η χειρουργική επέμβαση γίνεται δυσκολότερη μετά από την προεγχειρητική εισαγωγή stents και ειδικά μεταλλικών, μιας και δημιουργείται φλεγμονώδης αντίδραση πέριξ του χοληδόχου πόρου και όλου του ηπατοδωδεκαδακτυλικού συνδέσμου. Επομένως, η πρακτική της παροχέτευσης των χοληφόρων στους πιθανόν εξαιρεσίμους όγκους πρέπει να σταματήσει, εκτός αν αναμένεται ότι η χειρουργική επέμβαση δεν θα πραγματοποιηθεί για αρκετές εβδομάδες.



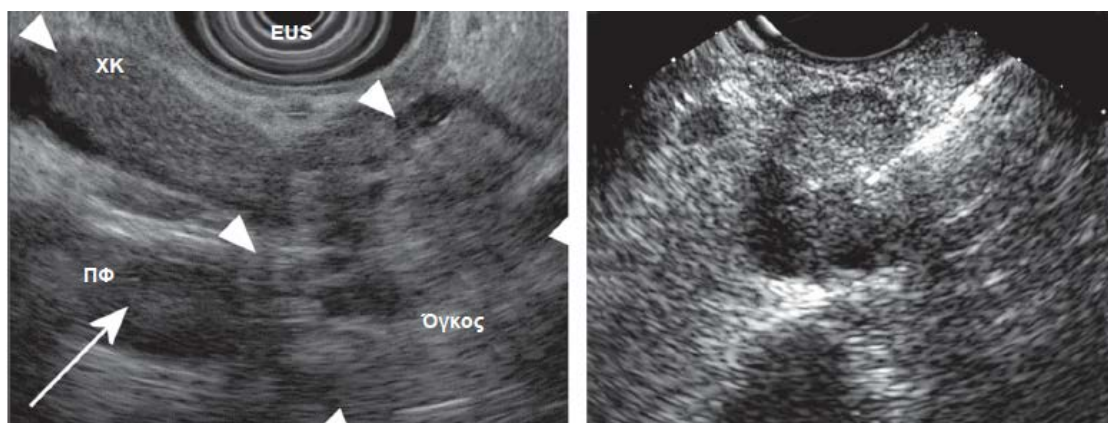
Εικόνα 8: . ERCP που αναδεικνύει απόφραξη του παγκρεατικού πόρου στην κεφαλή του παγκρέατος (βέλος), με διατομή του χοληδόχου πόρου στην ενδοπαγκρεατική μοίρα του (κεφαλή βέλους), σημείο που ονομάζεται «double-duct sign» και θεωρείται σχεδόν παθογνωμονικό σημείο καρκίνου της κεφαλής του παγκρέατος αν και άλλες καλοήθεις παθήσεις, όπως η χρόνια παγκρεατίτιδα ή η αυτοάνοση παγκρεατίτιδα, μπορεί να το εμφανίζουν. Δεξιά, η ίδια εικόνα σε άλλο ασθενή με MRCP.

Για τους ασθενείς με ίκτερο και μη χειρουργήσιμη ή μεταστατική νόσο, η ενδοσκοπική τοποθέτηση κατά προτίμηση μεταλλικής ενδοπρόθεσης, προσφέρει παρηγορική θεραπεία (Εικόνα 9). Για ασθενείς με τον πιθανό καρκίνο στο πάγκρεας και μη ευπροσδιόριστο όγκο στην ΑΤ, ή την MRI, η ERCP είναι η εξέταση εκλογής όπως ελέχθη. Όλο και περισσότερο, εντούτοις, το EUS γίνεται πιο δημοφιλές, ειδικά για μικρούς παγκρεατικούς όγκους και βοηθά τα μέγιστα στη διαφορική διάγνωσή τους.



Εικόνα 9: Ενδοσκοπική τοποθέτηση ενδοπρόθεσης (stent) σε ασθενή με ίκτερο και μη αντιμετωπίσιμη μεταστατική νόσο.

Ο ενδοσκοπικός υπερηχογραφικός (EUS) έλεγχος της περιοχής, έχει σημαντικά μεγαλύτερη ευαισθησία και ειδικότητα (πάνω από 95%) τόσο στη διάγνωση της νόσου όσο και στην εκτίμηση της τοπικής επέκτασής της (Εικόνα 10) και ειδικά σε μικρούς όγκους όπου είναι και πιο ευαίσθητη εξέταση από την ελικοειδή ΑΤ, την MRI και το PET. Επιπλέον, θεωρείται ιδιαίτερα ευαίσθητη στην ανίχνευση της διήθησης σημαντικών αγγειακών δομών, αν και αυτό αμφισβητείται τελευταία έντονα, παρέχει όμως τη δυνατότητα για κατευθυνόμενη λήψη βιοψιών από τη μάζα, οι οποίες πιθανόν να αποκαλύψουν και την τελική διάγνωση. Για τους λόγους αυτούς, θεωρείται από πολλούς ερευνητές απόλυτα απαραίτητη εξέταση στη διάγνωση και την προεγχειρητική εκτίμηση του καρκίνου του παγκρέατος, αν και στην κλινική πράξη αυτό δεν συμβαίνει, μιας και η εξέταση δεν είναι εύκολα διαθέσιμη και εξαρτάται πολύ από το χειριστή

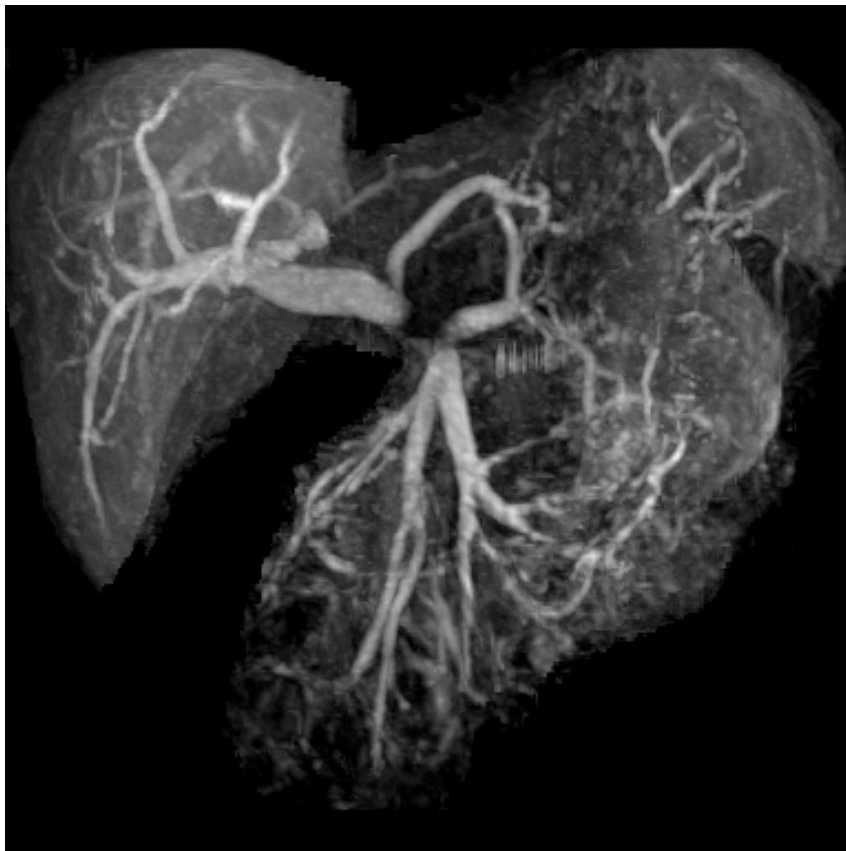
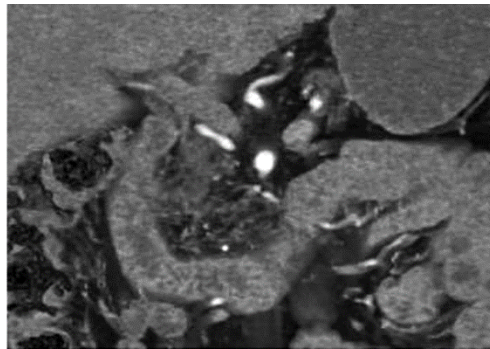
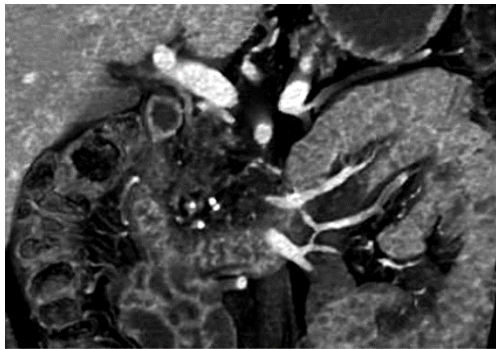


Εικόνα 10: EUS και FNA υπό EUS, σε ασθενή με όγκο της κεφαλής του παγκρέατος.

Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) μπορεί να αποτελέσει σημαντική βοήθεια στη διάγνωση των μικρών παγκρεατικών όγκων που ξεφεύγουν της ΑΤ ή της MRI, αλλά η ευαισθησία και η ειδικότητα της PET στον καρκίνο του παγκρέατος είναι πρακτικά ακόμη άγνωστες. Το φυσιολογικό πάγκρεας δεν απεικονίζεται συνήθως στην τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (FDG-PET). Αντίθετα, το παγκρεατικό καρκίνωμα εμφανίζεται ως εστιακός τομέας της αυξανόμενης λήψης στη αναμενόμενη θέση του οργάνου, ενώ είναι μεγάλη η βοήθεια της εξέτασης όταν υπάρχει αμφιβολία αν μια μάζα είναι κακοήθης ή καλοήθης. Μπορεί επίσης να είναι χρήσιμη στην αξιολόγηση της υποτροπής της νόσου μετά από παγκρεατική εκτομή, όταν ο ιστός ή οι ουλές ή οι μετεγχειρητικές αλλαγές μπορεί

να είναι δύσκολο να διαφοροδιαγνωσθούν από την υποτροπή της νόσου. Τέλος, η εξέταση μπορεί να είναι χρήσιμη στην αξιολόγηση ασθενών που υποβάλλονται σε προ-εγχειρητική (neoadjuvant) χημειοθεραπεία ή χημειοακτινοβολία (chemoradiation).

Η εκλεκτική αγγειογραφία της κοιλιακής και της άνω μεσεντερίου αρτηρίας, τέλος, προτείνεται από ορισμένους ερευνητές, όχι τόσο για τη διάγνωση του καρκίνου του παγκρέατος, όσο για την εκτίμηση της εξαιρεσιμότητας του όγκου. Η εξέταση αποκαλύπτει εάν το νεόπλασμα έχει επεκταθεί προς τα μεγάλα αγγεία της περιοχής, γεγονός που το καθιστά ανεγχείρητο. Η διπλής φάσης αξονική τομογραφία του παγκρέατος όμως, η μαγνητική τομογραφία και ειδικά σήμερα οι νέοι αξονικοί τομογράφοι (MDCT) μπορούν να μας δώσουν τις πληροφορίες αυτές με πολύ υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα και ως εκ τούτου προτιμώνται, ως μη επεμβατικές και μη αιματηρές μέθοδοι (Εικόνα 11). Έτσι η κλασική αγγειογραφία είναι μια εξέταση που σπάνια γίνεται σήμερα και δεν έχει ρόλο στη διάγνωση και τον έλεγχο της εξαιρεσιμότητας της νόσου.



Εικόνα 11: Εικόνες MDCT, από ανεγχείρητο καρκίνο κεφαλής παγκρέατος, που διηθεί τα μεσεντέρια αγγεία. Α. Πυλαία φάση. Β. Αρτηριακή φάση και **κάτω** MRA σπληνοπυλαίου άξονα με διήθηση της συμβολής των αγγείων ΣΦ και ΠΦ

Άλλες προσπάθειες που στοχεύουν στην ανίχνευση των μικρών περιτοναϊκών και ηπατικών μεταστάσεων έχουν εστιασθεί στη λαπαροσκοπική διερεύνηση για σταδιοποίηση (staging laparoscopy).

Ο ρόλος της βιοψίας

Μεγάλη διαμάχη υφίσταται στο θέμα, εάν όλοι οι ασθενείς με ενδεχομένως εξαιρέσιμη μάζα, ειδικά της κεφαλής του παγκρέατος, πρέπει να υποβληθούν σε προεγχειρητική βιοψία. Είναι γνωστό ότι η βιοψία μπορεί να προσδώσει ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα, και ίσως θεωρητικά τουλάχιστον να διασπείρει τον όγκο ενδοπεριτοναϊκά. Η εκτέλεση της βιοψίας μέσω διαδωδεκαδακτυλικής προσέγγισης θα απέτρεπε την ανησυχία της διασποράς του όγκου, αλλά τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα θα παρέμεναν. Το αρνητικό αποτέλεσμα στη βιοψία μιας τέτοιας βλάβης θα ήταν μη αξιολογήσιμο, μιας και θα οδηγούσε τους ασθενείς με πιθανά εξαιρέσιμες βλάβες να παρέμεναν ανεγχείρητοι. Η θετική για καρκίνο βιοψία αξιολογείται, αλλά επιβεβαιώνει μόνο τη διάγνωση και την απόφαση για εκτομή (όμως δεν την θέτει). Για τους λόγους αυτούς, οι περισσότεροι χειρουργοί (συμπεριλαμβανομένων και ημών) δεν θα συνιστούσαν την εντός πρωτοκόλλου προεγχειρητική βιοψία (ειδικά τη διαπεριτοναϊκή) για την επιβεβαίωση της διάγνωσης, στη θεραπεία των ασθενών με ενδεχομένως εξαιρέσιμη νόσο. Έτσι, εάν η πολιτική αυτή της μη εκτέλεσης προεγχειρητικής βιοψίας ακολουθείται, 5-10% των ασθενών που υποβάλλονται σε παγκρεατεκτομή για πιθανό καρκίνο θα βρεθεί να έχουν καλοήθεις παθήσεις, κυρίως δε χρόνια παγκρεατίτιδα, των οποίων όμως η θεραπεία και εδώ είναι η αντίστοιχη παγκρεατεκτομή.

Από την άλλη μεριά, βιοψία για να επιβεβαιώσει την παρουσία και να προσδιορίσει τον τύπο του καρκίνου απαιτείται συνήθως πριν από τη θεραπεία (chemoradiation) των ανεγχείρητων παγκρεατικών όγκων ή πριν από την προεγχειρητική (neoadjuvant) θεραπεία πιθανώς εξαιρέσιμων όγκων. Η διαδερμική βιοψία, που εκτελείται υπό ΑΤ είτε υπό την καθοδήγηση υπερήχου είτε η διαδωδεκαδακτυλική βιοψία, που εκτελείται με την ενδοσκοπική καθοδήγηση υπερήχων (EUS) αποτελούν τη συνήθη μεθοδολογία γι' αυτές τις καταστάσεις.

Διαδερμική και EUS-καθοδηγημένη FNA

Η κυτταρολογική εξέταση του παγκρέατος με FNA (fine-needle aspiration) είναι μια από τις σημαντικότερες προόδους στη θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών με παγκρεατικούς όγκους (Εικόνα 10). Γίνεται υπό ΑΤ για περισσότερο από 20 χρόνια και θεωρείται ως ασφαλής και αξιόπιστη διαδικασία, με μια αναφερόμενη ευαισθησία 57-96% με ουσιαστικά κανένα ψευδές θετικό αποτέλεσμα, αλλά αρκετά ψευδώς αρνητικά. Η πρόσφατη εμπειρία με EUS-καθοδηγημένη FNA παρουσιάζει παρόμοια αποτελέσματα. Ασθενείς λοιπόν, στους οποίους είναι απαραίτητη η βιοψία για λόγους που εξηγήθηκαν ανωτέρω, ο ρόλος της μεθόδου είναι πολύ βοηθητικός. Ακόμα και αν η διάγνωση της χρονίας παγκρεατίτιδας αποκλεισθεί εύκολα, η απόδειξη της κακοήθειας, θα αποκλείσει άλλες σπάνιες καλοήθεις παθήσεις του παγκρέατος, όπως η φυματίωση, η σαρκοείδωση καθώς και άλλες κακοήθειες του παγκρέατος, όπως οι νησιδιακοί όγκοι και τα λεμφώματα που έχουν πολύ καλύτερη πρόγνωση από το πορογενές καρκίνωμα του παγκρέατος. Ακόμη και εδώ, όμως, πρέπει να τονισθεί ότι στα χέρια πεπειραμένων χειρουργών, η ιστολογική

διάγνωση δεν είναι προϋπόθεση για να προβεί κανείς σε χειρουργική επέμβαση στους περισσότερους ασθενείς με ενδεχομένως εξαιρεσίμο όγκο. Πρέπει επίσης να ληφθεί υπόψη, ότι ένα αρνητικό αποτέλεσμα στη βιοψία δεν μπορεί να αποκλείσει την κακοήθεια, ακόμα και μετά από επαναλαμβανόμενη δειγματοληψία. Οι περιπτώσεις αυτές αφορούν μικρότερους (δηλαδή, περισσότερο ίασιμους) όγκους που είναι πλέον πιθανοί να μην διαγνωσθούν στην προσπάθεια με FNA με βελόνα.

Σταδιοποίηση και θεραπεία του παγκρεατικού καρκίνου

Μια απλουστευμένη σταδιοποίηση του παγκρεατικού καρκίνου κατατάσσει τους ασθενείς στις ακόλουθες 3 ομάδες για τον καθορισμό της κατάλληλης θεραπείας:

1. Χειρουργικά εξαιρεσίμος καρκίνος του παγκρέατος σύμφωνα με τις προεγχειρητικές εξετάσεις.
 - a. Ο τύπος της χειρουργικής επέμβασης εξαρτάται από τη θέση του όγκου. Για τους όγκους που βρίσκονται στην κεφαλή η επέμβαση [Whipple](#) είναι απαραίτητη.
 - b. Για τους ασθενείς των οποίων όγκοι βρίσκονται στο σώμα και την ουρά του παγκρέατος, η [περιφερική παγκρεατεκτομή](#) μαζί με την αφαίρεση του σπληνός είναι η είναι η προτιμημένη μορφή χειρουργικής θεραπείας.
 - c. Όλοι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αυτές τις μορφές χειρουργικής θεραπείας, θα απαιτηθεί να υποβληθούν σε χημειοθεραπεία ή/και ακτινοβολία μετά από τη χειρουργική επέμβαση.
2. Τοπικά προχωρημένος καρκίνος του παγκρέατος (locally advanced cancer) (που πιθανόν να είναι χειρουργικά εξαιρεσίμος) αλλά δεν έχει εμφανή επέκταση σε άλλα όργανα.
 - a. Εδώ ο καρκίνος έχει επεκταθεί έξω από το πάγκρεας και μπορεί να περιβάλλει τα αιμοφόρα αγγεία που συνδέονται πολύ με το πάγκρεας όπως η άνω μεσεντέριος φλέβα (ΑΜΦ) και η άνω μεσεντέριος αρτηρία (ΑΜΑ) κ.α. Η εισβολή του καρκίνου σε αυτά τα αιμοφόρα αγγεία αποκλείει τη χειρουργική αφαίρεση του όγκου.
 - b. Η εκτίμηση ενός τοπικά προχωρημένου καρκίνου του παγκρέατος πρέπει να γίνει από έναν πεπειραμένο χειρουργό (στο πλείστον τον περιπτώσεων ένας [χειρουργός ΗΠΧ](#)). Αυτός βασίζεται στην προσεκτική αξιολόγηση των ακτινολογικών εξετάσεων (CT ή MRI κ.α) και στην εμπειρία του. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι οι ακτινολογικές αυτές εξετάσεις που δεν γίνονται σε ένα [κέντρο ΗΠΧ](#) μπορεί να μην παρέχουν τις βέλτιστες πληροφορίες για την σταδιοποίηση των ασθενών αυτών. Η αξιολόγηση και η χειρουργική θεραπεία του καρκίνου του παγκρέατος είναι μια ιδιαίτερα εξειδικευμένη διαδικασία και επομένως απαιτεί εξειδικευμένους ιατρούς και δη χειρουργούς ΗΠΧ.
 - c. Στους ασθενείς που αποφασίζεται ότι έχουν μη εξαιρεσίμο καρκίνο του παγκρέατος σε ένα κέντρο ειδικευμένο στη θεραπεία του παγκρεατικού καρκίνου, συστήνεται θεραπεία με χημειοθεραπεία ή/και ακτινοβολία δεδομένου ότι αυτή η θεραπευτική διαδικασία έχει αποδειχθεί σε κλινικές μελέτες να παρέχει βελτιωμένη επιβίωση.
 - d. Μερικοί ασθενείς με τοπικά προχωρημένο καρκίνο του παγκρέατος μπορεί να έχουν καλή απάντηση στη χημειοθεραπεία ή/και την ακτινοβολία και ο όγκος να συρρικνωθεί και έτσι να επιτραπεί σε έναν πεπειραμένο παγκρεατικό χειρουργό να αφαιρέσει τον όγκο μετά το πέρας της χημειοακτινοθεραπείας .
3. Μεταστατικός καρκίνος του παγκρέατος (μη χειρουργικά εξαιρεσίμος καρκίνος του παγκρέατος).

- a. Σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο παγκρέατος, ο όγκος έχει επεκταθεί έξω από το πάγκρεας, σε άλλα όργανα. Οι πιο συχνές περιοχές για τη επέκταση του όγκου είναι το ήπαρ και η επιφάνεια της κοιλίας και των εντέρων (περιτόναιο). Γενικά η πρόγνωση είναι πτωχή όταν ο παγκρεατικός καρκίνος έχει τέτοιες μεταστάσεις και η θεραπεία κατευθύνεται προς την ανακούφιση των συμπτωμάτων για να παρέχει μια καλή ποιότητα ζωής. Σε μερικούς ασθενείς η χημειοθεραπεία μπορεί να παρέχει βελτίωση στα συμπτώματά τους.

Άλλοι όγκοι του παγκρέατος

Το 15% των όγκων που αναπτύσσονται στο πάγκρεας δεν είναι αδενοκαρκινώματα και έχουν συχνά πολύ καλύτερη πρόγνωση. Δεδομένου ότι πολλοί ασθενείς με αυτούς τους όγκους θεραπεύονται συχνά μετά από τη χειρουργική επέμβαση, ο προσδιορισμός και η επιθετική θεραπεία αυτών των όγκων είναι σημαντικοί. Οι τύποι όγκων που βρίσκονται σε αυτήν την ομάδα είναι:

1. Οι κυστικοί όγκοι ή νεοπλάσματα όπως το βλενώδες κυσταδένωμα και το ορώδες κυσταδένωμα
2. οι νευροενδοκρινικοί όγκοι του παγκρέατος (pNETs) Η όπως παλαιά λέγονταν: όγκοι των νησιδίων του παγκρέατος
3. τα θηλώδη κυστικά νεοπλάσματα (IPMNs)
4. το λέμφωμα του παγκρέατος
5. οι κυψελιδικοί όγκοι του παγκρέατος (acinar cell tumors)
6. οι μεταστατικοί όγκοι στο πάγκρεας
7. κ.α.

Η πλειοψηφία αυτών των όγκων είναι καλοήθης ή μη-κακοήθης, εντούτοις ακόμη και οι κακοήθεις όγκοι έχουν 5ετή ποσοστά επιβίωσης της τάξεως του 40-80% ανάλογα με τον τύπο του όγκου. Λαμβάνοντας υπόψη την άριστη έκβαση, η επιθετική χειρουργική θεραπεία είναι η υποδεδειγμένη για αυτούς τους όγκους.

Στο ΚΗΠΧ της κλινικής μας ιδιαίτερη σημασία δίδεται στην προσπάθεια να συντηρηθεί όσο το δυνατόν περισσότερο πάγκρεας κατά την αφαίρεση των καλοήθων και προκαρκινικών όγκων για να ελαχιστοποιήσουμε τις συνέπειες μιας εκτεταμένης παγκρεατεκτομής όπως ο διαβήτης και η δυσσαπορόφηση (ανικανότητα να αφομοιωθεί η τροφή).

Θεραπεία

Χειρουργική θεραπεία και Συνήθεις χειρουργικές επεμβάσεις

Όπως στους περισσότερους καρκίνους, η έγκαιρη ανίχνευση του παγκρεατικού καρκίνου είναι κρίσιμη, επειδή τα ποσοστά επιβίωσης είναι υψηλότερα για τους ασθενείς των οποίων οι όγκοι είναι πολύ μικροί - λιγότερο από 3 cm.

Οι καλύτεροι ασθενείς υποψήφιοι για χειρουργική θεραπεία είναι αυτοί που έχουν όγκο εντός του παγκρέατος



Resectability

Patients

- with tumor confined to the pancreas and
- lymph nodes that will be included in the resection
- and who have no vascular invasion

are **THE BEST** candidates for resection

21/7/2013

Α΄ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΠΑ, ΠΓΝΑ
ΛΑΙΚΟ, Δ/ντής Καθ. Χ. ΤΣΙΓΚΡΗΣ



23

Εικόνα 12: Καλύτεροι υποψήφιοι για χειρουργική θεραπεία

Η χειρουργική εξαίρεση της νόσου αποτελεί τη μόνη προσέγγιση που δίνει κάποιες πιθανότητες για θεραπεία του καρκίνου του παγκρέατος. Λόγω της καθυστερημένης εμφάνισης της νόσου, μόνο το 15-20% περίπου των ασθενών είναι υποψήφιοι για παγκρεατεκτομή, αφού ο όγκος στην πλειονότητα των ασθενών (>50%) είναι ανεγχείρητος. Η εξαιρεσιμότητα έχει σημαντικά βελτιωθεί την τελευταία δεκαετία σε περισσότερο από 20%.

Οι ειδικές αντενδείξεις της χειρουργικής επέμβασης είναι αυτές που καθιστούν τον όγκο μη εξαίρεσιμο. Είναι δε οι ακόλουθες:

1. η παρουσία αιματογενών μεταστάσεων (αμφισβητείται πρόσφατα)
2. η παρουσία λεμφαδενικών μεταστάσεων πέραν των περιπαγκρεατικών λεμφαδένων
3. η παρουσία περιτοναϊκών εμφυτεύσεων
4. η διήθηση της ρίζας του μεσεντερίου,
5. η διήθηση από τον όγκο των μεγάλων αγγείων της περιοχής (άνω μεσεντέρια αγγεία, πυλαία φλέβα, κάτω κοίλη φλέβα).

Εάν δεν πληρούνται όλες οι ανωτέρω προϋποθέσεις, οποιαδήποτε απόπειρα χειρουργικής εξαίρεσης του όγκου δεν προσφέρει τίποτα στην επιβίωση ή στο ελεύθερο νόσου διάστημα του αρρώστου, ενώ προσθέτει στη νοσηρότητα και τη θνητότητα μιας εξαιρετικά βαριάς επέμβασης.

Για το λόγο αυτό η προεγχειρητική εκτίμηση της εξαιρεσιμότητας του καρκίνου του παγκρέατος είναι θεμελιώδης. Σήμερα όπως ήδη αναφέρθηκε διατίθεται και η επιλογή της διαγνωστικής λαπαροσκόπησης για την προεγχειρητική σταδιοποίηση της νόσου. Υπάρχουν ευρείες αποκλίσεις στα ποσοστά εξαιρεσιμότητας και στα ποσοστά θνητότητας στη

χειρουργική του παγκρεατικού καρκίνου. Όταν όμως η χειρουργική του καρκίνου του παγκρέατος εκτελείται σε κέντρα με εμπειρία, τα ποσοστά αυτά είναι πολύ καλύτερα (εξαιρεσιμότητα >20%) και θνητότητα <10%.

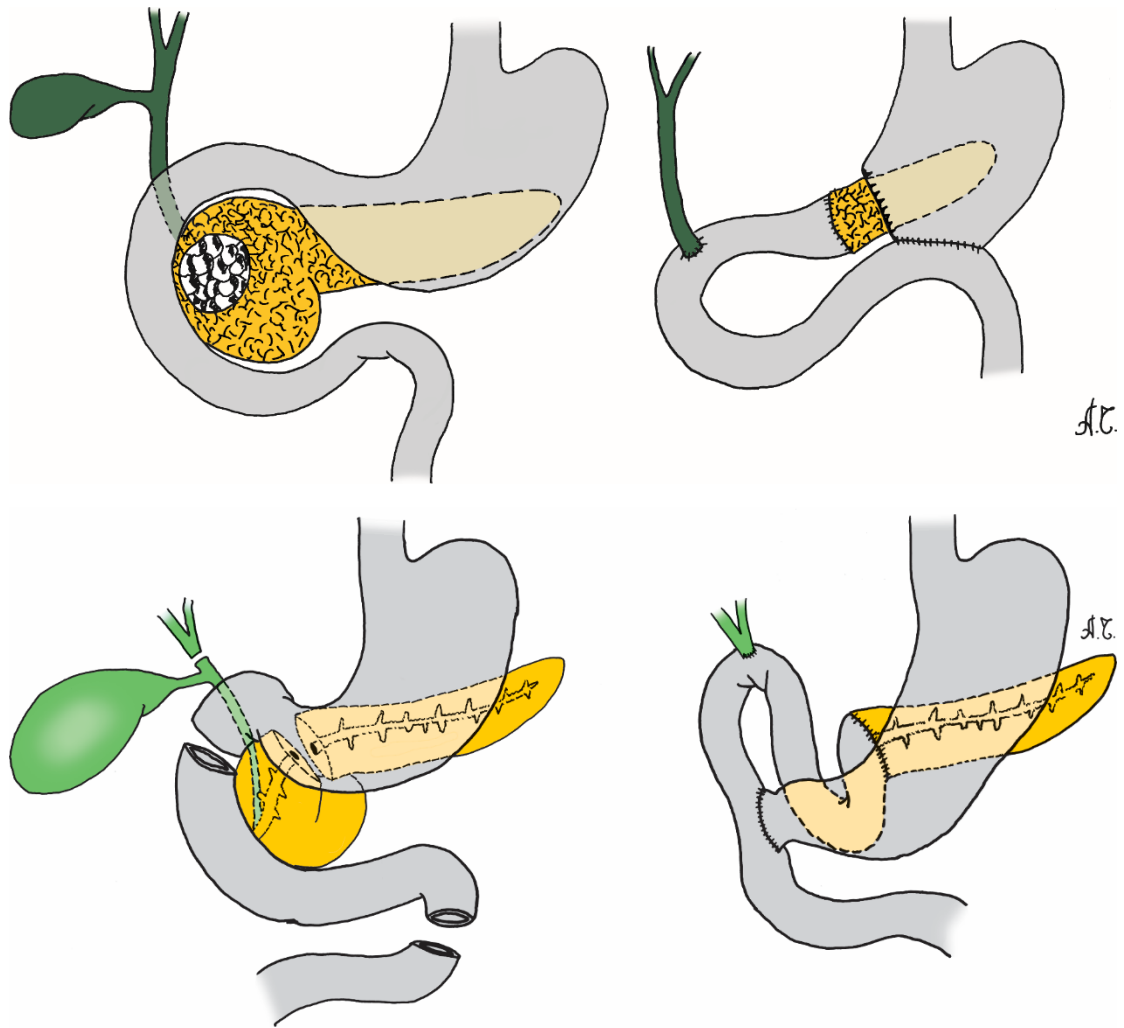
Η πιο ευρέως διαδεδομένη επέμβαση είναι η εγχείρηση Whipple, με πενταετή πραγματική επιβίωση περίπου 10% και αντίστοιχη αναμενόμενη (actuarial) γύρω στο 18-20%. Πλέον ριζικές επεμβάσεις όπως η ολική παγκρεατεκτομή ή η εκτομή τμήματος της πυλαίας φλέβας έχουν επινοηθεί σε μια προσπάθεια να βελτιωθεί η επιβίωση, αλλά και πιο συντηρητικές όπως η PPPD με σκοπό να βελτιωθεί η ποιότητα της ζωής των ασθενών. Υπάρχουν λοιπόν τέσσερις αποδεκτοί τύποι επεμβάσεων για το πορογενές αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος: η κεφαλική παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή με διατήρηση του πυλωρού (PPPD, pylorus preserving pancreaticoduodenectomy), η κεφαλική παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή με αντρεκτομή (Kausch-Whipple, όπως ονομάζεται η κλασική Whipple στη γερμανική βιβλιογραφία), η ολική παγκρεατεκτομή, και η αριστερή (περιφερική) παγκρεατεκτομή με σπληνεκτομή.

Έτσι, λοιπόν, αφού διαπιστωθεί η εξαιρεσιμότητα του όγκου, σειρά έχει η επιλογή της επέμβασης που θα πραγματοποιηθεί. Αυτή καθορίζεται από την εντόπιση της νόσου. Στις περιπτώσεις που αφορά την κεφαλή του παγκρέατος (οι οποίες αποτελούν και την πλειοψηφία), η επέμβαση εκλογής είναι η παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή (επέμβαση Whipple) και οι παραλλαγές της, ενώ στις περιπτώσεις που η νόσος εντοπίζεται στο σώμα ή την ουρά, επέμβαση εκλογής είναι η περιφερική παγκρεατεκτομή με σπληνεκτομή και/ή σε ορισμένες περιπτώσεις χωρίς σπληνεκτομή αν πρόκειται για προκακοήθεια.

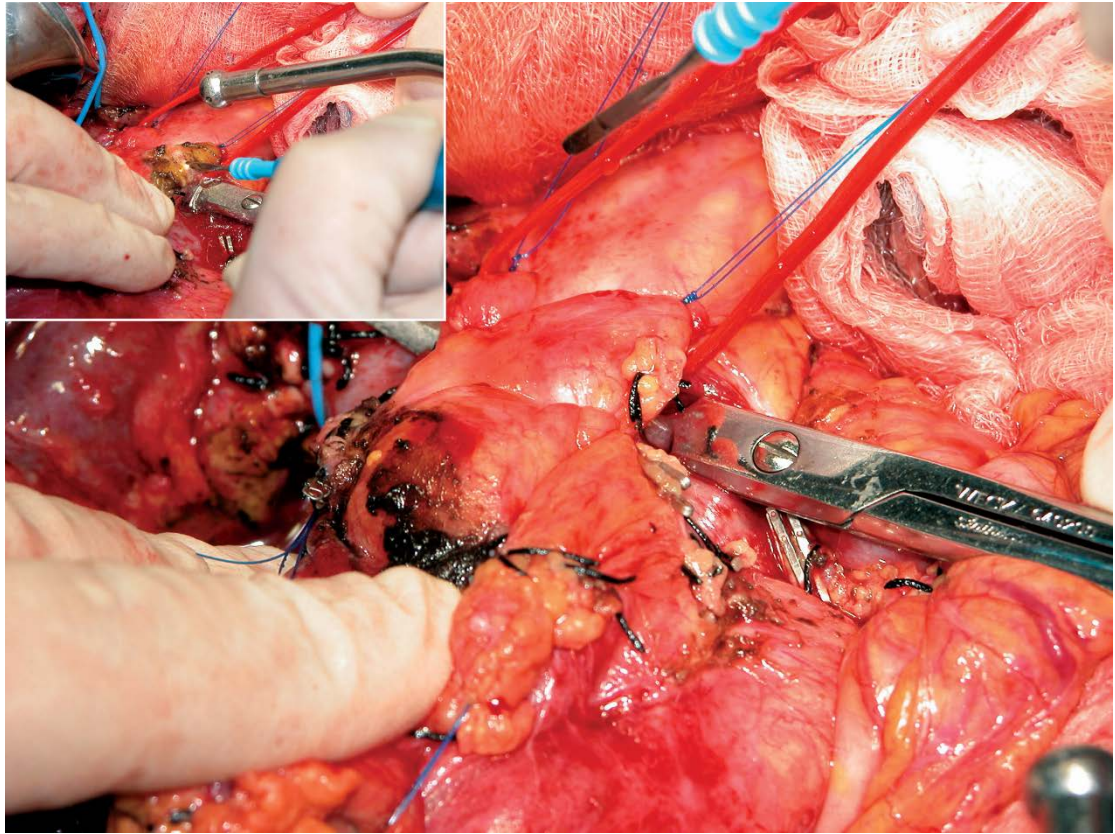
Η εγχείρηση Whipple αποτελεί μια από τις δυσκολότερες επεμβάσεις της γενικής χειρουργικής. Εκτελέστηκε πρώτη φορά από τον Whipple το 1935. Στη συνέχεια υιοθετήθηκε από διάφορους χειρουργούς, ενώ υπεβλήθη σε αρκετές τροποποιήσεις. Αρχικά η θνητότητα της επέμβασης ξεπερνούσε το 30%, με αποτέλεσμα στη δεκαετία του 1960 να προταθεί από ορισμένους η οριστική εγκατάλειψή της. Η προσεκτικότερη επιλογή των ασθενών, όμως, σε συνδυασμό με την καλύτερη εκπαίδευση των χειρουργών και την εξέλιξη της αναισθησιολογίας, οδήγησαν σε δραματική μείωση της θνητότητας της επέμβασης (είναι πλέον μικρότερη από 5%) και στην προτίμησή της σήμερα ως την καταλληλότερη επέμβαση για εξαιρέσιμους καρκίνους της κεφαλής του παγκρέατος.

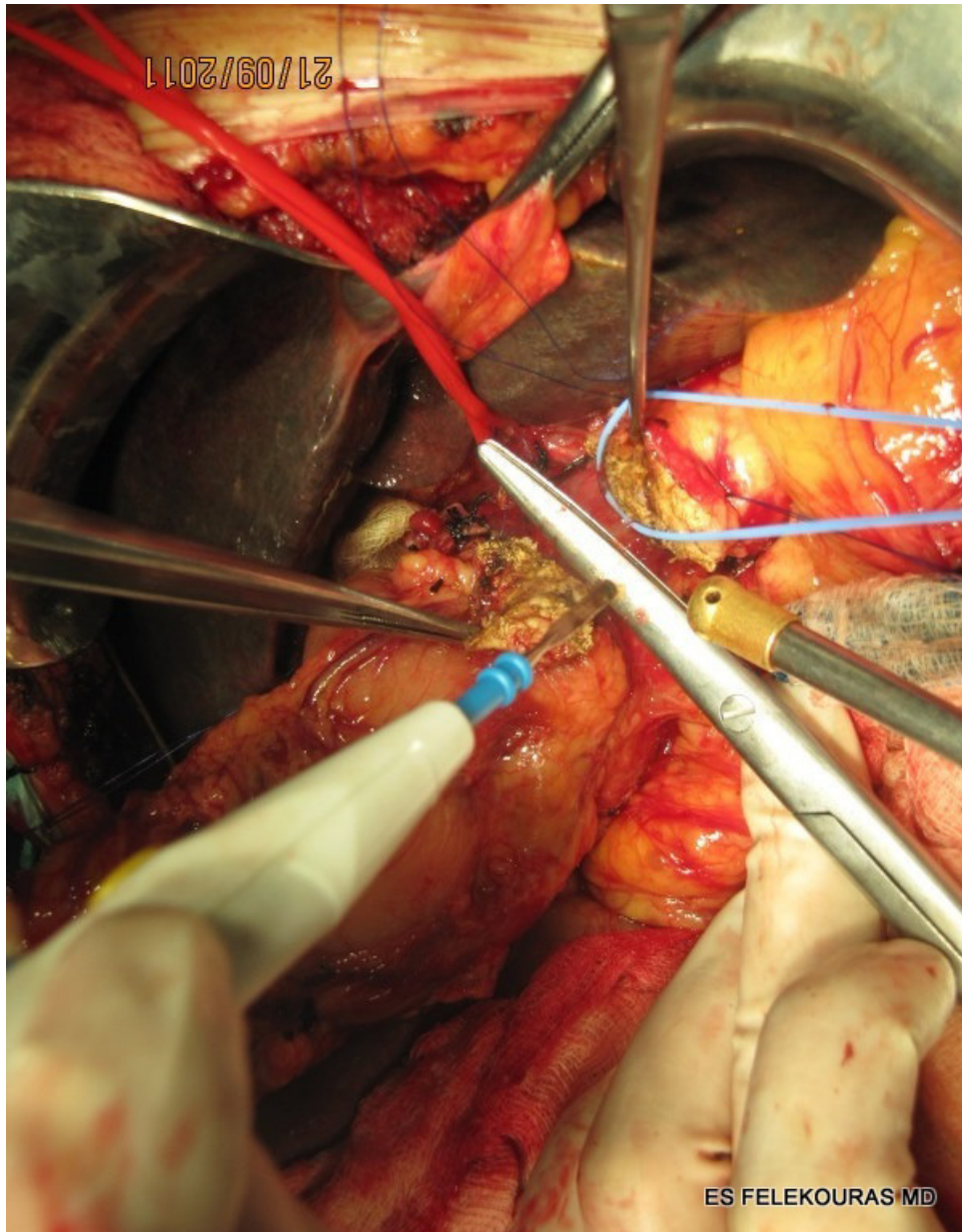
Κατά την επέμβαση αυτή στην κλασική της μορφή αφαιρούνται (Εικόνα 13, 14):

1. το άντρο του στομάχου (40-50% του στομάχου περιφερικά)
2. το δωδεκαδάκτυλο
3. μέρος της νήστιδας (έως 10-12 cm από το σύνδεσμο Treitz)
4. η κεφαλή, ο αυχέννας και η αγκιστροειδής απόφυση του παγκρέατος
5. η χοληδόχος κύστη και ο κοινός χοληδόχος πόρος, και
6. την επέμβαση συνοδεύει πλήρης λεμφαδενικός καθαρισμός της περιοχής των περιπαγκρεατικών λεμφαδένων



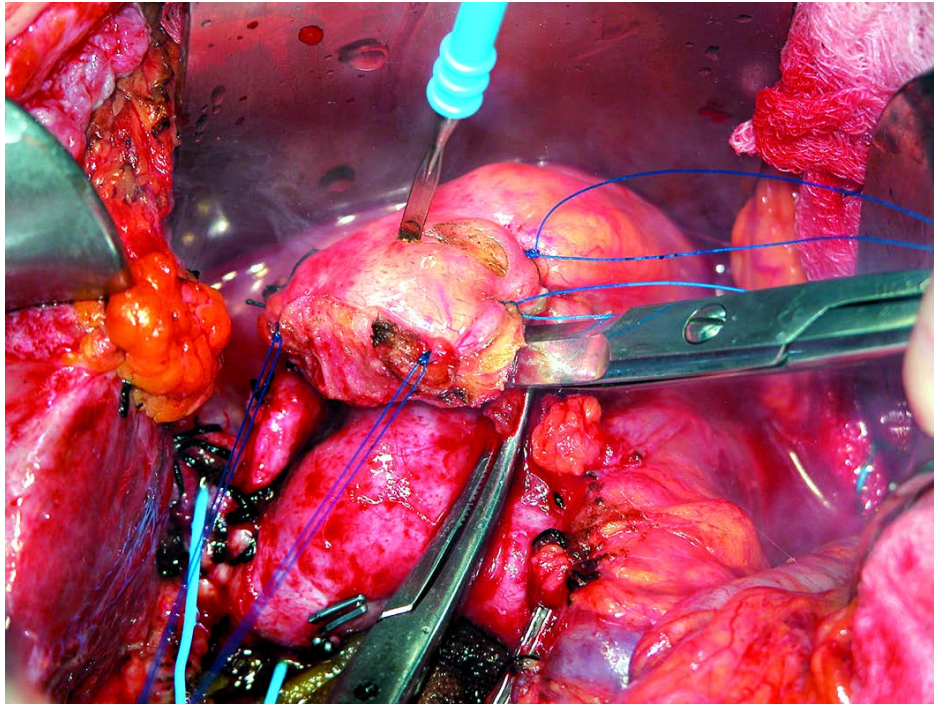
Εικόνα 13: Κλασική Whipple και κάτω η PPPD . Αναστομώσεις στην PPPD:
 Παγκρεατονηστιδική: Τα παγκρεατικά υγρά εισέρχονται στη νήστιδα. Ηπατικονηστιδική: Η χολή εισέρχεται στη νήστιδα. Δωδεκαδακτυλονηστιδική: Αποκαθιστά τη συνέχεια του πεπτικού σωλήνα – η τροφή εισέρχεται στη νήστιδα από τον στόμαχο – η λειτουργία του πυλωρού διατηρείται





21/09/2011

ES FELEKOURAS MD



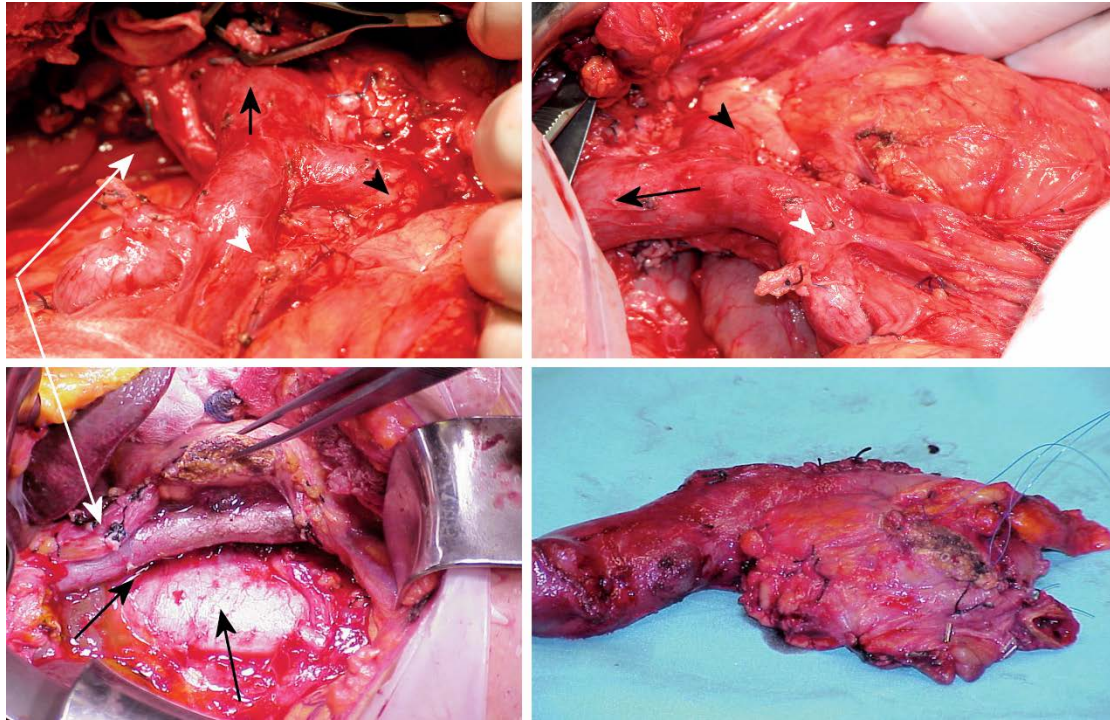
Εικόνες 14: Η επέμβαση Whipple για παγκρεατικό καρκίνο με συνοδό λεμφαδενικό καθαρισμό

Στην παραλλαγή της επέμβασης όπου διατηρείται ο πυλωρός (pylorus preserving pancreaticoduodenectomy, PPPD), διατηρείται ο στομάχος και ο βολβός του δωδεκαδακτύλου (τα πρώτα 2 cm του) (Εικόνα 13). Οι δύο επεμβάσεις έχουν παρόμοια

ποσοστά επιβίωσης και παρόμοια νοσηρότητα και θνητότητα. Αντενδείξεις για την επέμβαση είναι η θέση του όγκου πλησίον του πυλωρού ή του τοιχώματος του δωδεκαδακτύλου. Πιθανά πλεονεκτήματα της PPPD είναι η ελάττωση των επιπλοκών μετά τη γαστρεκτομή, όπως η γαστρική στάση και η παλινδρόμηση εντερικού περιεχομένου στο στόμαχο, λόγω της διατήρησης του πυλωρικού σφιγκτήρα και η καλύτερη θρέψη του ασθενούς συγκριτικά με την κλασική επέμβαση Whipple.

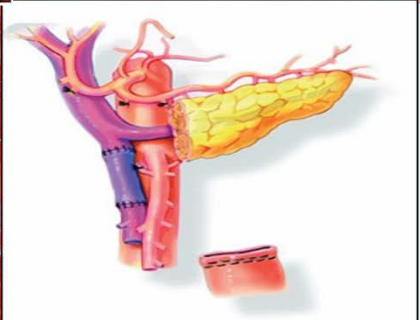
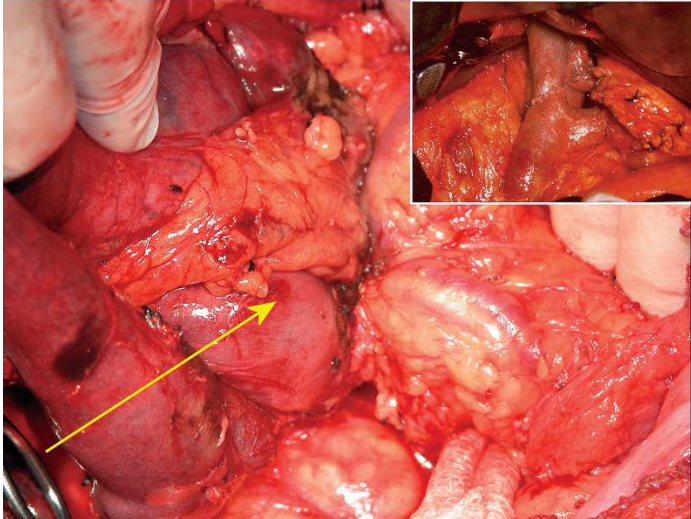
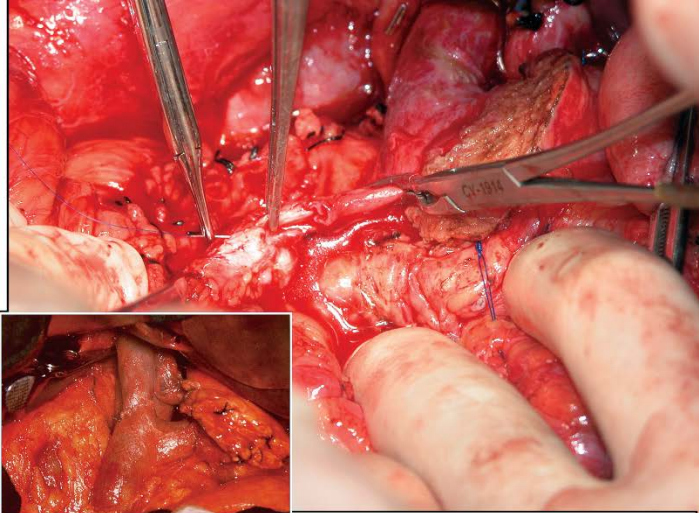
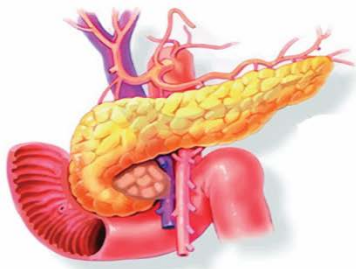
Η προσθήκη της ολικής παγκρεατεκτομής για την επίτευξη καθαρών (αρνητικών) ορίων εκτομής και για την αποφυγή δημιουργίας της παγκρεατικής αναστόμωσης, δεν προσφέρει ιδιαίτερα καλά αποτελέσματα όσον αφορά την επιβίωση, ενώ προσθέτει νοσηρότητα και θνητότητα (βλ. Εικόνα 18). Η επέμβαση αυτή μπορεί να δικαιολογηθεί όπου υπάρχει διάχυτη συμμετοχή ολόκληρου του παγκρέατος χωρίς στοιχεία εξωπαγκρεατικής επέκτασης.

Διάφορες μελέτες με πρώτη αυτή του Fortner και συν. αλλά και άλλες νεότερες κυρίως από την Ιαπωνία, έχουν προτείνει η επέμβαση Whipple, για πορογενές καρκίνωμα του παγκρέατος, να περιλαμβάνει μια πιο εκτεταμένη οπισθοπεριτοναϊκή λεμφαδενεκτομή και σε μερικές περιπτώσεις ολική παγκρεατεκτομή με ή χωρίς εκτομή μεγάλων φλεβικών στελεχών με σκοπό τη βελτίωση της επιβίωσης (regional ή extended ή radical pancreaticoduodenectomy) (βλ. Εικόνα 15). Οι επεμβάσεις αυτές είναι πολύωρες ακολουθούνται δε από σημαντικές επιπλοκές, όπως η αργή ανάκαμψη της λειτουργίας του πεπτικού συστήματος και πολλές φορές η διάρροια, που είναι αναπηρική μιας και έχει αφαιρεθεί σημαντικό τμήμα του νευρικού πλέγματος γύρω από την άνω μεσεντέριο αρτηρία. Στις ΗΠΑ οι επεμβάσεις αυτές δεν έχουν προσδώσει τόσο καλά αποτελέσματα και δεν φαίνεται να ωφελούν την επιβίωση και έτσι σπάνια εκτελούνται, αλλά και στην Ιαπωνία δεν φαίνεται να κερδίζουν έδαφος, παρόλο που στηρίζονται σε μια πολύ καλή λογική που συντείνει να μην μπορεί να τις απορρίπτουμε εύκολα μιας και η θνητότητά τους έχει σήμερα ελαττωθεί σε επίπεδα μικρότερα του 5%. Παρόλα όμως αυτά δεν έχει επιβεβαιωθεί ότι υπάρχει και αύξηση της επιβίωσης με αυτές τις επεμβάσεις. Είναι επιτακτικό να τονισθεί ότι τα αποτελέσματα της επέμβασης Whipple με ή χωρίς εκτεταμένο λεμφαδενικό καθαρισμό, θα πρέπει να κριθούν μέσα στα πλαίσια της νόσου για την οποία εκτελείται, που εδώ αφορά το πορογενές καρκίνωμα του παγκρέατος και όχι γενικά ως επέμβαση. Η εγχείρηση αυτή ενδείκνυται και για διάφορες κακοήθεις νοσολογικές οντότητες όπως τα άλλα περιληκθικά νεοπλασμάτα, τότε δε τα αποτελέσματα της επέμβασης είναι πολύ καλύτερα, ιδιαίτερα όταν αυτή συνοδεύεται από περιοχικό ή και εκτεταμένο λεμφαδενικό καθαρισμό.

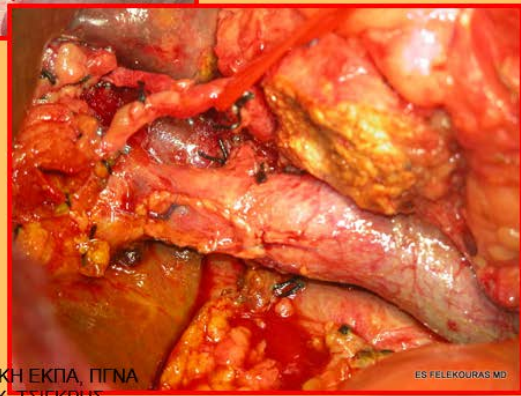
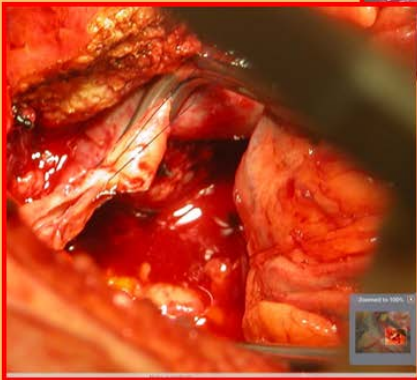
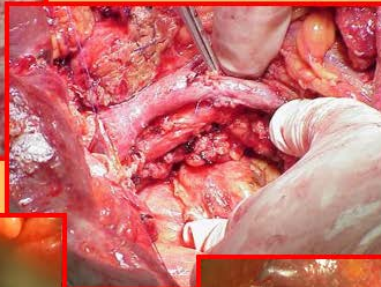
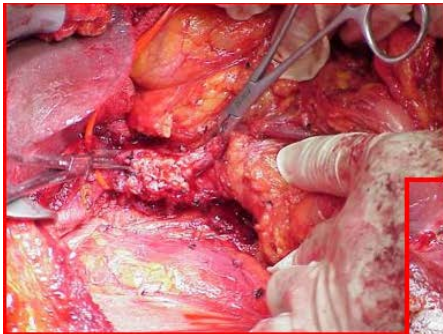


Εικόνα 15. Α, Β. Διεγχειρητικές εικόνες από εκτεταμένη κλασική Whipple, όπου διακρίνεται ο πλήρης λεμφαδενικός καθαρισμός του ηπατοδωδεκαδακτυλικού συνδέσμου (λευκό βέλος η δ. ηπατική αρτηρία που έχει διατηρηθεί, η λευκή κεφαλή βέλους δεικνύει την άνω μεσεντέριο φλέβα). Το μαύρο βέλος δεικνύει την πυλαία και η μαύρη κεφαλή τη σπληνική φλέβα). **Γ.** Η ίδια επέμβαση όπου διαφαίνεται η έκταση του λεμφαδενικού καθαρισμού προς την κοινή ηπατική αρτηρία (λευκό βέλος) και την κάτω κοίλη φλέβα και την αορτή (μαύρα βέλη). **Δ.** Παρασκεύασμα μετά από Whipple (PPPD).

Οι περισσότεροι χειρουργοί συμφωνούν ότι η επέμβαση δεν πρέπει να επιχειρείται στις περιπτώσεις όπου υπάρχει σαφής προεγχειρητική ένδειξη εκτεταμένης διήθησης του φλεβικού άξονα του παγκρέατος, μιας και παρέχει αρκετούς κίνδυνους για τον ασθενή και ίσως δεν προσφέρει στην επιβίωση, συγκριτικά με ασθενείς που υπεβλήθησαν σε παρηγορικές επεμβάσεις. Όμως η εκτομή ενός τμήματος της πυλαίας φλέβας ή της ΑΜΦ με σκοπό να εξασφαλισθούν καθαρά όρια εκτομής όταν η διήθηση των φλεβών αποκαλύπτεται κατά την επέμβαση, δεν αυξάνει την ενεργό νοσηρότητα ή τη θνησιμότητα και η μακροπρόθεσμη έκβαση δεν επηρεάζεται από την ανάγκη εκτομής και αντικατάστασης των φλεβών (Εικόνα 16). Πρέπει να τονισθεί ότι αρκετές φορές όταν φαίνεται ακόμα και διεγχειρητικά ότι ο φλεβικός άξονας διηθείται, με προσεκτική παρασκευή διαπιστώνεται ότι η κεφαλή μπορεί να αποκολλάται και η φλέβα να μην διηθείται, μιας και αυτό που θεωρούσαμε όγκο δεν ήταν τίποτα άλλο παρά η γνωστή χρόνια παγκρεατίτιδα που τον περιβάλλει (Εικόνα 16 κάτω).



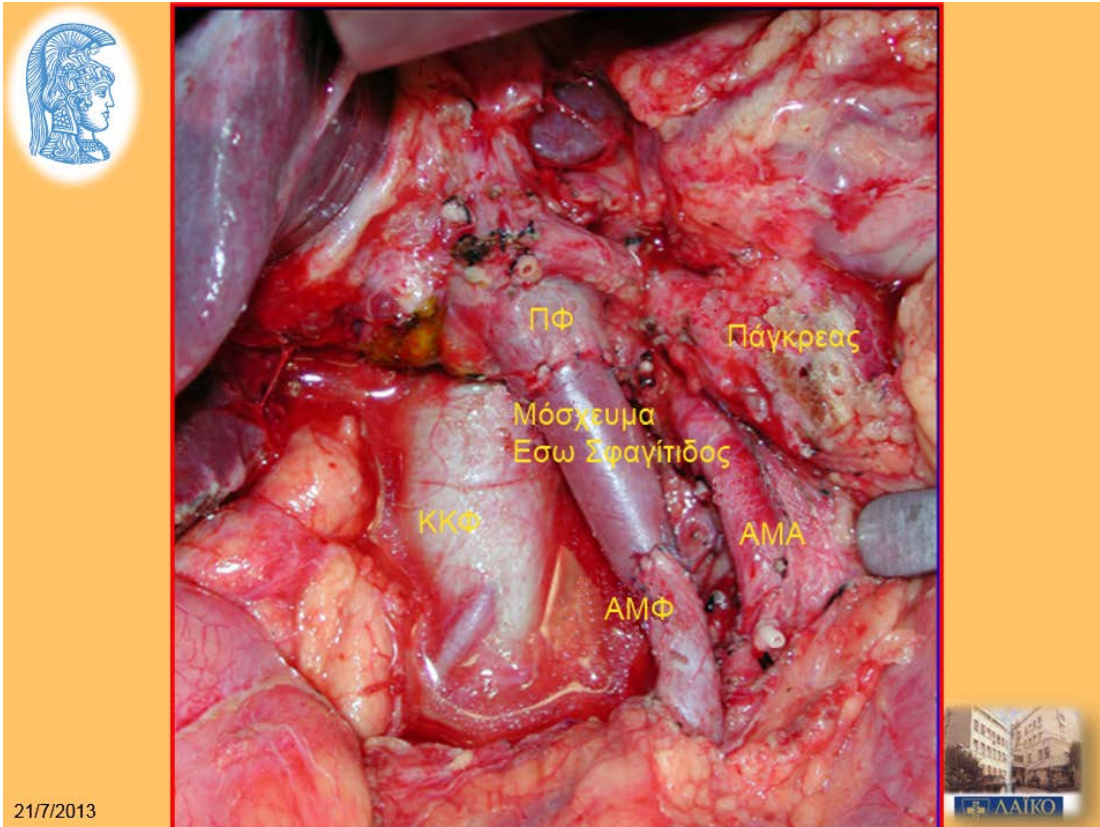
Vascular resection: reconstruction



21/7/2013

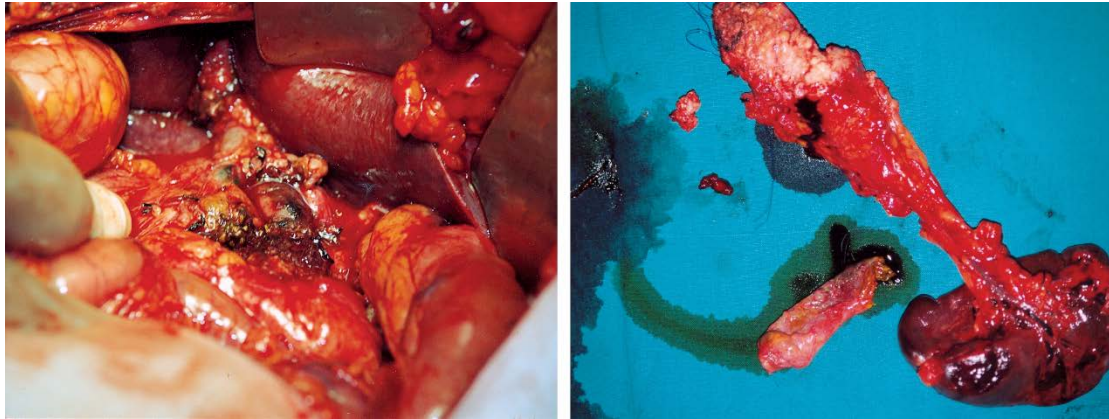
Α' ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΠΑ, ΠΓΝΑ
ΛΑΙΚΟ, Δ/ντης Καθ Χ. ΤΖΙΓΚΡΗΣ

ES FELEKOURAS MD



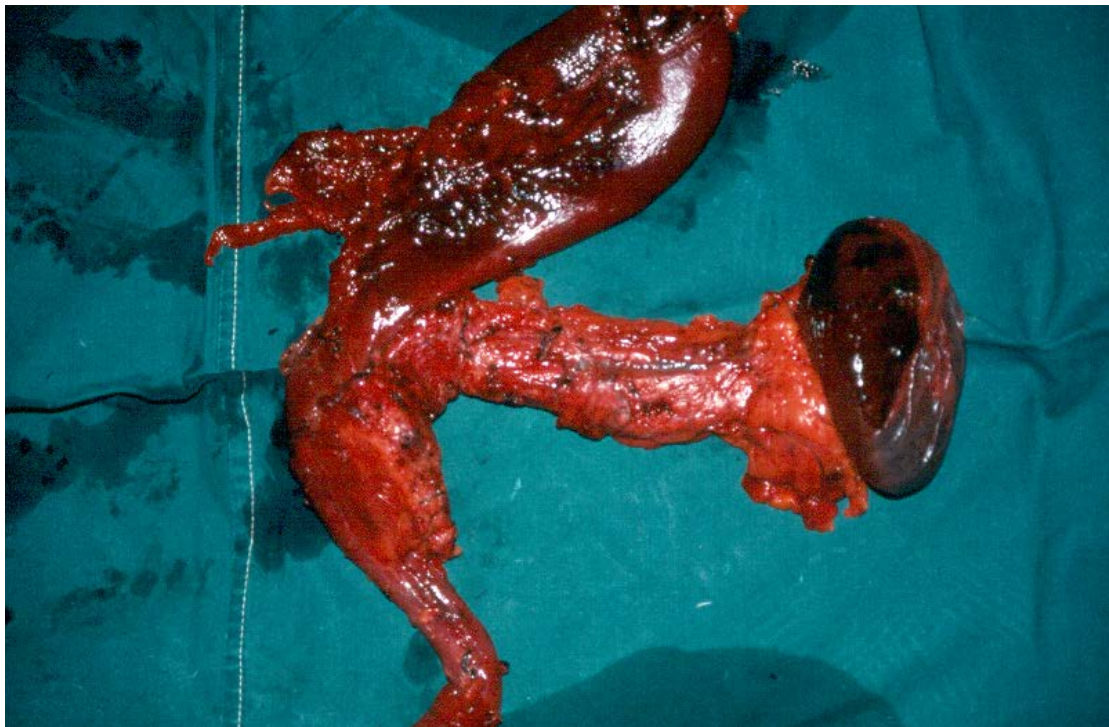
Εικόνα 16. Άνω. Λόγω διήθησης της ΠΦ ή ΑΜΦ από όγκο της κεφαλής του παγκρέατος (**A**, βέλος) ή της ακκιστροειδούς απόφυσης (**B**) διενεργείται μετά από κεντρικό και περιφερικό αγγειακό αποκλεισμό του φλεβικού άξονα (**Γ**) εκτομή της κεφαλής και αποκατάσταση της βλάβης της φλέβας, με τελικοτελική αναστόμωση συνήθως (**Δ**) ή και αντικατάσταση αυτής με φλεβικό μόσχευμα (**Ε**). **Κάτω.** Διάφορες αγγειακές εκτομές και αποκαταστάσεις σπληνοπυλαίου άξονα

Στις περιπτώσεις που ο καρκίνος αφορά το σώμα ή την ουρά του παγκρέατος οι προϋποθέσεις εξαιρεσιμότητας του όγκου είναι οι ίδιες. Θα πρέπει να τονισθεί ότι η διήθηση της σπληνικής αρτηρίας ή της σπληνικής φλέβας μακριά από τη συμβολή της με την άνω μεσεντέριο, δεν αποτελούν αντένδειξη επέμβασης μιας και ο σπλήνας συμπεριλαμβάνεται στο παρασκεύασμα. Η Εικόνα 17 παρουσιάζει την περιφερική παγκρεατεκτομή και σπληνεκτομή, που είναι η εγχείρηση εκλογής σε αυτές τις περιπτώσεις.



Εικόνα 17. Περιφερική παγκρεατεκτομή για καρκίνο του σώματος του παγκρέατος, με λεμφαδενικό καθαρισμό της πύλης του ήπατος, χολοκυστεκτομή και σπληνεκτομή.

Άλλες επεμβάσεις όπως η περιφερική παγκρεατεκτομή είναι λιγότερο περίπλοκες και άλλες όπως η ολική παγκρεατεκτομή πιο περίπλοκες και βαριές για τον ασθενή (εικόνα 18)

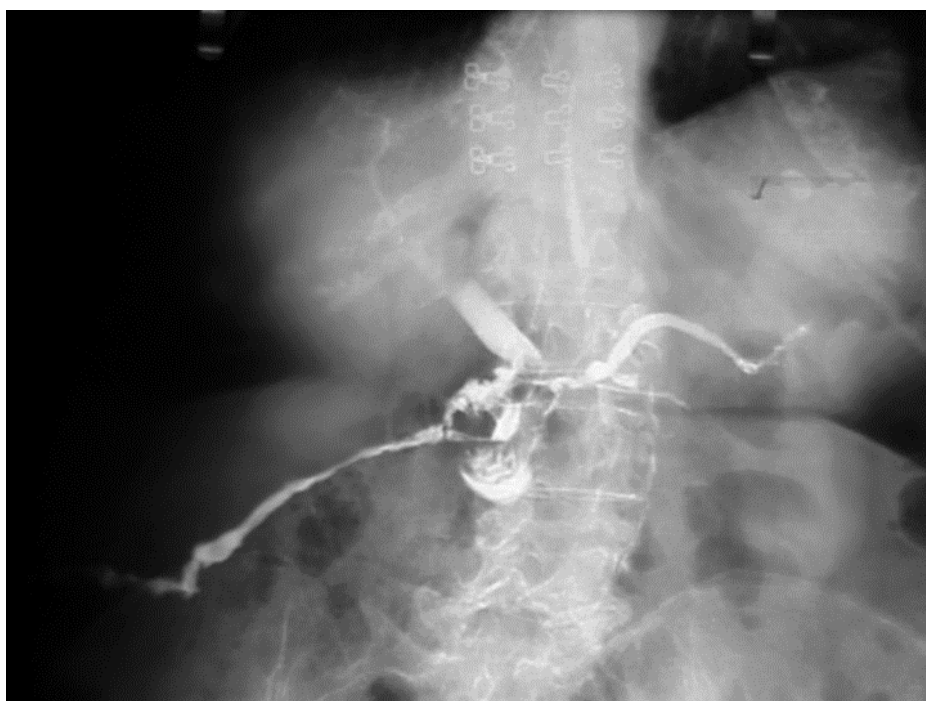


Εικόνα 18: Ολική παγκρεατεκτομή για παγκρεατικό καρκίνο

Επιπλοκές παγκρεατεκτομών:

Σε κέντρα αναφοράς που διαθέτουν εξαιρετική εμπειρία η θνητότητα της επέμβασης Whipple είναι 2-4% με σημαντική νοσηρότητα (>20%). Η καλύτερη λύση για τη βελτίωση αυτή των αποτελεσμάτων θεωρείται η εκτέλεση των επεμβάσεων αυτών να λαμβάνει χώρα σε εξειδικευμένα κέντρα ή από ειδικούς χειρουργούς (> από 5 επεμβάσεις το έτος), μιας και βρέθηκε ότι η εμπειρία είναι ο σημαντικότερος παράγων στην ελάττωση όχι μόνον της νοσηρότητας αλλά και της θνητότητας.

Αναστομωτικές ρήξεις και συρίγγια, ενδοκοιλιακά αποστήματα και καθυστερημένη γαστρική κένωση είναι οι συχνότερες επιπλοκές μετά από παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή. Η ρήξη της παγκρεατικής αναστόμωσης και ο σχηματισμός παγκρεατικού συριγγίου είναι η πιο συχνή επιπλοκή, με ποσοστό 15-20% των ασθενών, με συνεχώς μειούμενη κατά τα τελευταία χρόνια συχνότητα. Με επαρκή παροχέτευση, τα συρίγγια αυτά θεραπεύονται συνήθως μέσα σε λίγες εβδομάδες. Όταν όμως η ρήξη δεν συνοδεύεται από εξωτερικό συρίγγιο (Εικόνα 19), από ενδοκοιλιακό ή παγκρεατικό απόστημα ή και καμιά φορά από καθολική περιτονίτιδα, τότε η επανεγχείρηση είναι επιβεβλημένη και οδηγεί είτε στη συμπληρωματική ολική παγκρεατεκτομή είτε στην παροχέτευση του αποστήματος με σωλήνες προς τα έξω για την επίτευξη συριγγίου. Η χορήγηση σωματοστατίνης ή αναλόγων της ίσως βοηθά στην epούλωση των συριγγίων (ελαττώνεται η περιεκτικότητα του υγρού τους σε παγκρεατικά ένζυμα) λόγω καλύτερων τοπικών συνθηκών και ίσως μικραίνει τη διάρκεια epούλωσής τους, ενώ η προφυλακτική χορήγησή της δεν προσφέρει τίποτα. Τα χοληφόρα συρίγγια είναι πιο σπάνια από τα παγκρεατικά, ενώ η μέθοδος θεραπείας τους είναι η ίδια με αυτή των παγκρεατικών. Καθυστερημένη γαστρική κένωση συμβαίνει στο 15-40% των ασθενών και σχεδόν πάντα αποκαθίσταται με το χρόνο, είναι δε άγνωστης αιτιολογίας. Μερικοί έχουν προτείνει ότι είναι το αποτέλεσμα της εκτομής των κυττάρων του δωδεκαδακτύλου που εκκρίνουν την ορμόνη μοτιλίνη (motilin). Η ερυθρομυκίνη η οποία έχει μια δομή που ομοιάζει με της motilin, ενεργεί ως αγωνιστής στους υποδοχείς της, χρησιμοποιείται δε με κάποια αποτελεσματικότητα στη θεραπεία αυτών των ασθενών. Το ενδοκρινές πάγκρεας έχει ιδιαίτερη λειτουργική ικανότητα, γι' αυτό δε το λόγο, οι περισσότεροι ασθενείς δεν αναπτύσσουν σακχαρώδη διαβήτη μετά από επέμβαση Whipple. Στην πραγματικότητα, μερικοί ασθενείς με διαβήτη προκληθέντα από τον όγκο μπορεί να βελτιώσουν τα επίπεδα σακχάρου του αίματός τους.



Εικόνα 19: Εντεροδερματικό παγκρεατικό συρίγγιο μετά από επέμβαση Whipple.

Οι συχνότερες επιπλοκές μετά από περιφερική παγκρεατεκτομή είναι τα υποδιαφραγματικά αποστήματα, ιδιαίτερα αριστερά (5-10%), και τα παγκρεατικά συρίγγια μέχρι και στο 20% των ασθενών. Οι δύο επιπλοκές μπορούν συνήθως να αντιμετωπισθούν συντηρητικά με διαδερμική παροχέτευση, ενώ η επανεπέμβαση απαιτείται σπάνια. Το συρίγγιο αυτό σχηματίζεται είτε στον πόρο μιας παροχέτευσης ή αφού παρακινηθεί μια συλλογή που έχει δημιουργηθεί μετά την περιφερική παγκρεατεκτομή. Στην περίπτωση αυτή επίσης ισχύουν για τη σωματοστατίνη όσα εκλέχθηκαν ανωτέρω, ότι δηλαδή ελαττώνει τον όγκο της παροχής του συριγγίου και όχι τη διάρκειά του.

Παρηγορικές επεμβάσεις

Οι επεμβάσεις που αναφέρθηκαν αφορούν τις περιπτώσεις που ο όγκος κρίνεται εξαιρέσιμος. Δυστυχώς όμως σε ποσοστό που αγγίζει το 80-90% οι ασθενείς παρουσιάζονται με νόσο τόσο εκτεταμένη που η πλήρης εξαίρεση της βλάβης είναι ανέφικτη, η δε μέση επιβίωση για ανεγχείρητο καρκίνο του παγκρέατος είναι περίπου 4-6 μήνες. Ο στόχος στις περιπτώσεις αυτές δεν είναι πλέον η ίαση του ασθενούς, αλλά η ανακούφισή του από τις επιπλοκές της νόσου. Τρεις είναι οι κύριες επιπλοκές που σχετίζονται με τον καρκίνο του παγκρέατος (κυρίως της κεφαλής) και τις οποίες καλείται να αντιμετωπίσει ο χειρουργός:

1. η απόφραξη του χοληδόχου πόρου
2. η απόφραξη του δωδεκαδακτύλου, και
3. ο πόνος

Ο *αποφρακτικός ίκτερος* λόγω στένωσης του χοληδόχου πόρου από το νεόπλασμα αποτελεί, όπως αναφέρθηκε, το συχνότερο σύμπτωμα των ασθενών με καρκίνο της κεφαλής του παγκρέατος. Στην περίπτωση που ο όγκος είναι ανεγχείρητος, η αντιμετώπιση του αποφρακτικού ίκτερου μπορεί να γίνει με δύο κυρίως μεθόδους.

Η πρώτη συνίσταται στην τοποθέτηση ενδοπρόθεσης (stent) στο χοληδόχο πόρο διά μέσου του φύμα-τος του Vater κατά την ERCP, με ένα ποσοστό επιτυχίας περισσότερο από 85% και θνητότητα 1-2%. Παλαιότερα η μέθοδος εμφάνιζε υψηλά ποσοστά υποτροπής του ίκτερου κυρίως λόγω μετακίνησης της πλαστικής ενδοπρόθεσης. Σήμερα όμως με τη χρήση μεταλλικών αυτοεκπτυσσόμενων (self expanding) ενδοπροθέσεων, έχει πολύ υψηλά ποσοστά επιτυχίας (βλ. Εικόνα 9). Τα πλαστικά stents εύκολα αποφράσσονται από τον όγκο και τη λάσπη, πρέπει δε να αλλάζουν κάθε 2-3 μήνες. Αυτό βέβαια δεν σημαίνει ότι σε κάθε ασθενή με παγκρεατικό καρκίνο που χρειάζεται stent πρέπει να τοποθετηθεί μεταλλικό, μιας και τα 2/3 των ασθενών μπορεί ικανοποιητικά να δεχθούν πλαστικό stent, ενώ συγχρόνως το κόστος του είναι το 3-4% του κόστους ενός μεταλλικού. Η εναλλακτική λύση σε περίπτωση αποτυχίας της ERCP, είναι η τοποθέτηση των αυτοεκπτυσσόμενων μεταλλικών ενδοπροθέσεων με τη δια-δερμική μέθοδο (PTC), με λίγο περισσότερες επιπλοκές αλλά το ίδιο αποτελεσματική.

Ο δεύτερος τρόπος παροχέτευσης της χολής είναι η διενέργεια χοληδοχονησιδικής αναστόμωσης κατά Roux-en-Y (εικόνα 20). Η χειρουργική παροχέτευση υιοθετείται, ως επί το πλείστον, για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε λαπαροτομία για προσδοκώμενη εκτομή και οι οποίοι κατά την επέμβαση κρίθηκαν ως ανεγχείρητοι. Κατ' αυτήν πραγματοποιείται αναστόμωση του χοληδόχου πόρου με τμήμα της αρχικής μοίρας της νήσιδας και παρακάμπτεται έτσι το κατώτερο στενωμένο τμήμα του. Έχουν πραγματοποιηθεί πολλές μελέτες όσον αφορά στα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα των δύο παραπάνω μεθόδων. Άλλες μελέτες δεν έχουν βρει καμία διαφορά στην επιβίωση

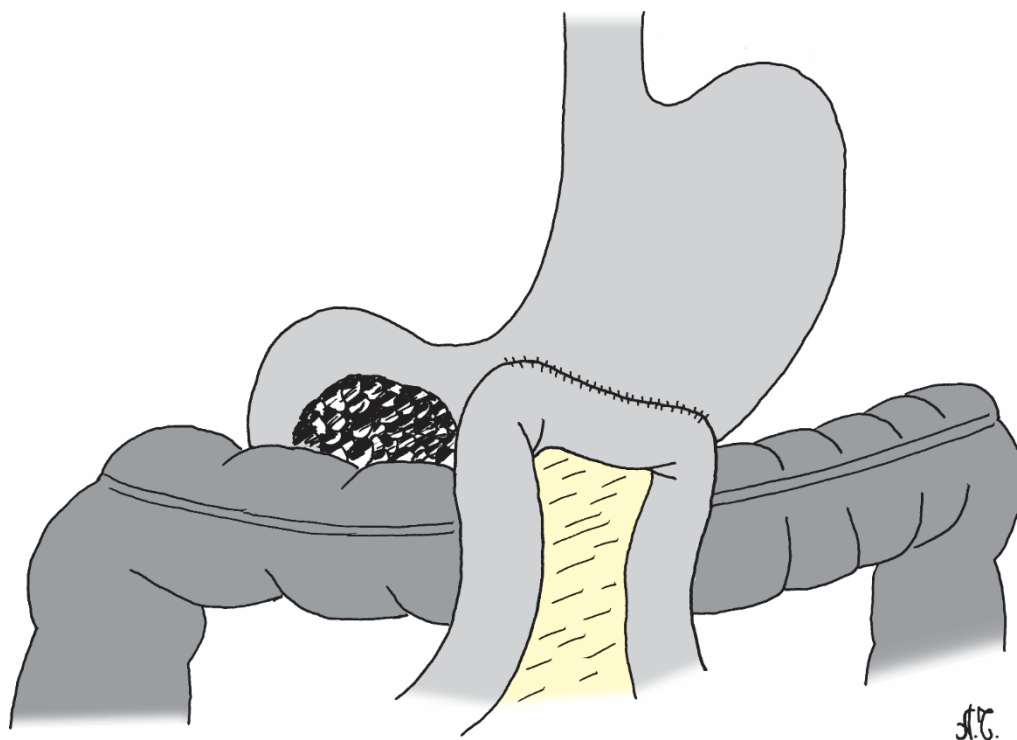
μεταξύ της ενδοσκοπικής τοποθέτησης ενδοπροθέσεων και της χειρουργικής παράκαμψης, αλλά οι ασθενείς με ενδοσκοπική τοποθέτηση πλαστικών ενδοπροθέσεων εμφανίζουν συχνές επανεισαγωγές για απόφραξη της ενδοπρόθεσης, υποτροπή του ικτέρου και επεισόδια χολαγγειίτιδας, γεγονός που βλάπτει την ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών. Η ενδοσκοπική τεχνική επίσης, συνεπάγεται ίσως λιγότερες άμεσες επιπλοκές, και λιγότερες μέρες νοσηλείας συγκριτικά με την αντίστοιχη χειρουργική. Από την άλλη μεριά, όμως, η χειρουργική επέμβαση δίδει τη δυνατότητα ταυτόχρονης αντιμετώπισης και των άλλων δύο επιπλοκών της νόσου, δηλαδή της απόφραξης του δωδεκαδακτύλου και της αντιμετώπισης του άλγους.



Εικόνα 20: Τελικοπλάγια χοληδοχονησιδική αναστόμωση κατά Roux-en-Y, σε ανεγχείρητο καρκίνο κεφαλής παγκρέατος.

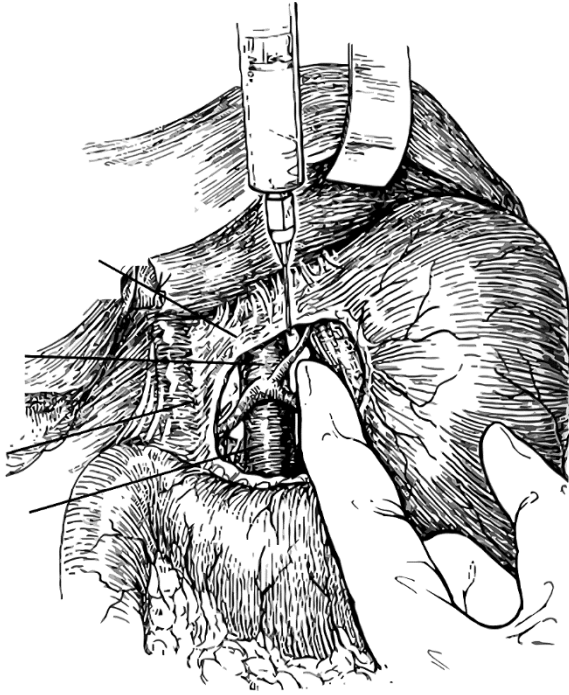
Η απόφραξη του δωδεκαδακτύλου εμφανίζεται σε ποσοστό που κυμαίνεται από 20% έως 30% των περιπτώσεων του καρκίνου της κεφαλής του παγκρέατος, η δε αντιμετώπισή της πραγματοποιείται με τη χειρουργική εκτέλεση γαστρεντεροαναστόμωσης είτε συνήθως οπισθοκολικής ή εμπροσθοκολική και παράκαμψη κατά αυτόν τον τρόπο του στενωμένου δωδεκαδακτύλου (Εικόνα 21). Ιδιαίτερη διαμάχη υπάρχει, εάν η προφυλακτική ΓΕΑ πρέπει να γίνει πριν από την ανάπτυξη της στένωσης του δωδεκαδακτύλου. Το ζήτημα αυτό περιπλέκεται περαιτέρω από το γεγονός, ότι η ΓΕΑ μπορεί να προκαλέσει καθυστερημένη γαστρική κένωση και να οδηγήσει σε συμπτώματα ίδια με εκείνα που έχουν οι ασθενείς με πυλωρική στένωση. Προσωπικά πιστεύουμε ότι η κατασκευή μιας ΓΕΑ (σε συνδυασμό βέβαια τις περισσότερες φορές με μια χολοπεπτική αναστόμωση) πρέπει να γίνεται σε ασθενείς που έχουν ανεγχείρητο όγκο, αλλά χωρίς απομεμακρυσμένες μεταστάσεις (TNM Stage III), δεδομένου ότι εμφανίζουν μια αναμενόμενη επιβίωση 8-12 μηνών. Δεν νομίζουμε ότι η ΓΕΑ πρέπει να γίνεται σε ασθενείς με απομεμακρυσμένες μεταστάσεις Stage IV) μιας και η αναμενόμενη επιβίωση σε αυτούς είναι μόνο 3-6 μήνες και ως εκ τούτου είναι λιγότερο πιθανό να αναπτύξουν στένωση του δωδεκαδακτύλου πριν από το θάνατό τους. Μια σχετικά πρόσφατη μεγάλη σειρά παρουσιάζει μετεγχειρητική θνητότητα 3,1% και νοσηρότητα 22%, με μια μέση επιβίωση 6,5 μηνών σε ασθενείς που υπεβλήθησαν

σε παρηγορική επέμβαση (κυρίως ΓΕΑ και χολοπεπτική αναστόμωση καθώς και θεραπεία του άλγους με χημική καταστροφή του αλληρείου πλέγματος). Υπάρχουν όμως ήδη μελέτες χρήσης αυτοεκπτυσσόμενων μεταλλικών ενδοπροθέσεων για να ανακουφίσουν τη δωδεκαδακτυλική κακοήθη στένωση με επιτυχία, αυτή δε η μορφή θεραπείας μπορεί να χρησιμοποιηθεί όλο και περισσότερο στο μέλλον.



Εικόνα 21: Σχέδιο εμπροσθοκολικής ΓΕΑ σε ασθενή με στένωση δωδεκαδακτύλου από καρκίνο κεφαλής παγκρέατος. Παράκαμψη του στενωμένου δωδεκαδακτύλου, με κατασκευή αναστόμωσης του στομάχου με τη νήστιδα

Η αντιμετώπιση του πόνου, τέλος, γίνεται με τη χορήγηση αναλγητικών φαρμάκων (ναρκωτικών και μη). Σε σημαντικό άλγος, στα τελευταία στάδια της νόσου μπορεί να γίνει, όπως ήδη έχει λεχθεί, διήθηση του κοιλιακού πλέγματος (χειρουργικά ή διαδερμικά) με περίπου 15-20 cm³ διαλύματος αλκοόλης 50% ή άλλου κατάλληλου υλικού, που εγχέονται εκατέρωθεν της κοιλιακής αορτής στο ύψος του κοιλιακού γαγγλίου (Εικόνα 22). Οι περισσότερες μελέτες έχουν δείξει σημαντική ανακούφιση του πόνου με την τεχνική αυτή. Για τους λόγους αυτούς, πολλοί χειρουργοί δεν προβαίνουν συνήθως στην καταστροφή του κοιλιακού γαγγλίου διεγχειρητικά. Η χρήση επίσης της ακτινοθεραπείας στην αντιμετώπιση του άλγους έχει δώσει ικανοποιητικά αποτελέσματα.



Εικόνα 22: Έγχυση αλκοόλης στο κοιλιακό γάγγλιο για θεραπεία του άλγους σε καρκίνο της κεφαλής παγκρέατος.

Είναι σημαντικό να λεχθεί ότι σε ανεγχείρητες περιπτώσεις είναι πολύ σημαντικό να προβούμε μέσω βιοψίας σε ιστολογική διάγνωση του όγκου, μιας και αυτή είναι απαραίτητη για τη συνέχιση της θεραπείας των ασθενών αυτών με χημειοθεραπεία ή/και ακτινοβολία. Σπανίως, αλλά σε υπαρκτή συχνότητα, η ιστολογική εξέταση μας αποκαλύπτει βλάβες όπως, π.χ., χρόνια παγκρεατίτιδα, σαρκοείδωση ή φυματίωση κ.λπ., όπως ήδη προαναφέρθηκε. Η βιοψία μπορεί να αφορά είτε την πρωτοπαθή βλάβη είτε τις μεταστάσεις, και μπορεί να πραγματοποιηθεί διεγχειρητικά ή προεγχειρητικά με βελόνα (core κυρίως η FNA) υπό την καθοδήγηση ΑΤ ή US. Η βιοψία υπό το EUS ή ERCP (brushing duct cytology) διά του δωδεκαδακτύλου είναι μια άλλη λύση, αλλά ίσως λιγότερο αποτελεσματική.

Μια πολλαπλών ειδικοτήτων ομάδα ειδικών, συμπεριλαμβανομένων χειρουργών, παθολόγων γαστρεντερολόγων, παθολογοανατόμων και ακτινολόγων και αντινοθεραπευτών, που κάθε ένας από τους οποίους ειδικεύεται στη θεραπεία των νοσημάτων του ΗΠΧ επιμελείται την διάγνωση και θεραπεία των ασθενών με παγκρεατικό καρκίνο στο κέντρο μας.

Χημειο- και ακτινοθεραπεία

Η συνέχιση της θεραπείας των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε μια θεραπευτική η παρηγορική η καθόλου θεραπεία θα γίνει με χημειο- και ακτινοθεραπεία από την ομάδα των ογκολόγων και αντινοθεραπευτών που συνεργαζόμαστε.

Νεότερες θεραπευτικές προσεγγίσεις

Το γεγονός ότι στις περισσότερες των περιπτώσεων οι ασθενείς με καρκίνο του παγκρέατος προσέρχονται σε προχωρημένα και ανεγχείρητα στάδια, αλλά και το ότι τα ποσοστά υποτροπής στις περιπτώσεις εξαιρέσιμης νόσου είναι ιδιαίτερως υψηλά, ώθησαν πολλούς ερευνητές στην αναζήτηση νέων θεραπευτικών τεχνικών.

Οι εξελίξεις στη μοριακή βιολογία και τη βασική ανοσολογία έχουν οδηγήσει στην καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών γένεσης και ανάπτυξης του καρκίνου και στη δημιουργία νέων θεραπευτικών μοντέλων. Τα σημαντικότερα νέα πεδία έρευνας στη θεραπεία του καρκίνου του παγκρέατος είναι:

1. η ανοσοθεραπεία
2. η γονιδιακή θεραπεία, και
3. η θεραπεία με αντιαγγειογενετικούς παράγοντες

Με όλες αυτές τις προσεγγίσεις και με ακόμα νεότερες στο μέλλον ευελπιστούμε τα καλύτερα για τους ασθενείς μας

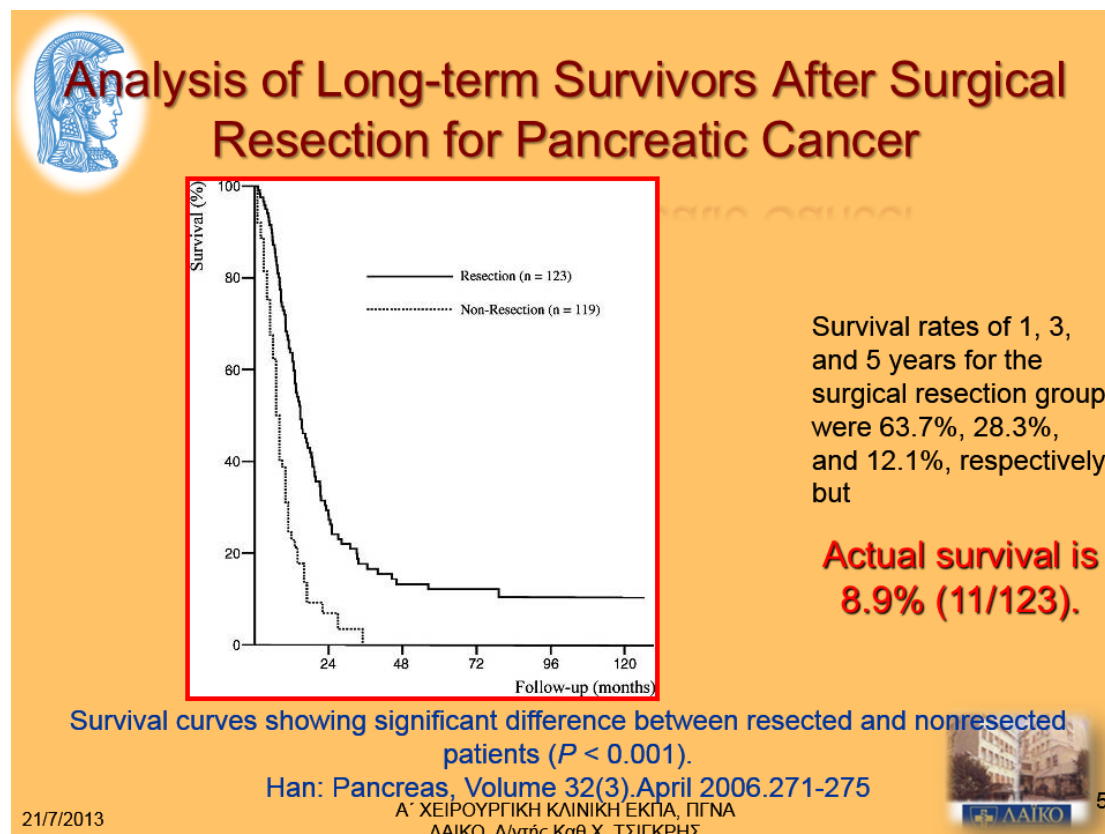
Πρόγνωση και επιβίωση

Παρά τις εξελίξεις στις διαγνωστικές και θεραπευτικές τεχνικές η πρόγνωση του καρκίνου του παγκρέατος παραμένει κακή. Περισσότερο από το 50% των ασθενών κατά τη στιγμή της διάγνωσής τους εμφανίζουν μεταστατική νόσο, ενώ περίπου στο 80-90% η νόσος κρίνεται ανεγχείρητη λόγω τοπικής επέκτασης. Αντιλαμβάνεται κανείς ότι σε λιγότερο από 10-20% των ασθενών που διαπιστώνεται καρκίνος του παγκρέατος υπάρχει η πιθανότητα χειρουργικής θεραπείας. Στους ασθενείς που χειρουργούνται (με εκτομή) το ποσοστό τοπικής υποτροπής της νόσου στα δύο χρόνια φθάνει το 50%, ενώ η συνολική πραγματική (actual) πενταετής επιβίωση δεν ξεπερνά το 10%, που όμως είναι αργά αλλά σταθερά βελτιούμενη. Η μέση επιβίωση μετά από παγκρεατεκτομή είναι 12 με 15 μήνες. Η χειρουργική θεραπεία του παγκρεατικού καρκίνου προσφέρει χαμηλή 5ετή επιβίωση, αλλά αποτελεί τη μόνη ελπίδα των ασθενών αυτών για θεραπεία. Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι η κλασική επέμβαση Whipple προσφέρει πιθανότητα 5ετούς επιβίωσης (actuarial) 10-25% (με διάμεση - median επιβίωση μεταξύ 10,5 και 20 μήνες) με περιεγχειρητική θνητότητα μικρότερη από 5%. Οι περισσότεροι όμως ασθενείς αναπτύσσουν υποτροπή της νόσου μέσα σε 2 έτη μετά την επέμβαση είτε ως υποτροπή αυτής είτε με ηπατικές μεταστάσεις, από δε τους επιβιώσαντες 5 έτη, οι περισσότεροι καταλήγουν από τη νόσο στα επόμενα χρόνια. Η εξέλιξη αυτή δεικνύει την ύπαρξη μικρομεταστάσεων υφιστάμενων ήδη από πριν την επέμβαση.

Η ύπαρξη αρνητικών λεμφαδένων στο χειρουργικό παρασκεύασμα είναι από τους ισχυρότερους θετικούς προγνωστικούς παράγοντες για μακρά επιβίωση. Η 5ετής επιβίωση ασθενών σε ασθενείς με εγχείρηση Whipple και αρνητικούς λεμφαδένες ευρέθη σε μια μελέτη να είναι 14%, και η αντίστοιχη επιβίωση με αρνητικούς λεμφαδένες ήταν 36%. Άλλοι θετικοί προγνωστικοί παράγοντες είναι το μικρό μέγεθος του όγκου (<3 cm), η R0 επέμβαση και η καλή διαφοροποίηση του όγκου. Πραγματική μακρά επιβίωση έχει παρατηρηθεί μόνο σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε παγκρεατεκτομή. Η ριζική εκτομή των λεμφαδένων και η συνδυασμένη εκτομή των μεγάλων αγγείων δεν φαίνεται να βελτιώνει την επιβίωση. Από την ανάλυση διάφορων μελετών φαίνεται ότι την καλύτερη επιβίωση εμφανίζουν ασθενείς με αρνητικούς λεμφαδένες που είχαν επίσης αρνητικά όρια εκτομής (R0). Έτσι για να πετύχουμε αρνητικά όρια εκτομής θα ήταν ίσως χρήσιμο να προβούμε και σε εκτομή των αγγείων του σπληνοπυλαίου άξονα όταν είναι απαραίτητο. Η σημασία της R0 εκτομής είναι τέτοια ώστε παρέχει 5ετή επιβίωση 25%, 7ετή 12% και 10ετή 8%, για ασθενείς που υπεβλήθησαν σε θεραπευτική επέμβαση (R0) για πορογενές αδενοκαρκίνωμα κεφαλής παγκρέατος μετά από εγχείρηση Whipple, φαίνεται δε ότι ίσως είναι ο ισχυρότερος προγνωστικός παράγοντας. Η ολική παγκρεατεκτομή για την επίτευξη αρνητικών ορίων εκτομής και η εκτομή περισσότερων οπισθοπαγκρεατικών και

οπισθοπεριτοναϊκών λεμφαδένων δεν φαίνεται να προσδίδει μεγαλύτερη επιβίωση στις σειρές αυτές.

Η πολύπλοκη επέμβαση Whipple, προσφέρει μια από τις αποτελεσματικότερες θεραπείες για τον χειρουργήσιμο καρκίνο του παγκρέατος. Μελέτες έδειξαν ότι η θνητότητα της επέμβασης είναι μικρότερη από 4% και σε κέντρα και χειρουργούς μεγάλου όγκου και αυξημένης εμπειρίας είναι λιγότερο από 1% (0,7%). Η προβλεπόμενη επιβίωση (actuarial) στο 1-έτος, στα 3- και 3-έτη είναι 57%, 26% και 21% αντίστοιχα, με ένα διάμεσο διάστημα επιβίωσης 15,5 μηνών, δυστυχώς όμως η πραγματική 5-ετής επιβίωση είναι περίπου 10% (εικόνα 23, 24)



Εικόνα 23: 5 ετής επιβίωση ασθενών με παγκρεατικό καρκίνο

Όσον αφορά τους ασθενείς με καρκίνο του περιφερικού παγκρέατος (σώμα, ουρά) φαίνεται ότι και εδώ τα πράγματα είναι ανάλογα. Οι ασθενείς εμφανίζουν εξαιρεσιμότητα περίπου στο 10% όταν διαγιγνώσκονται. Η 5ετής επιβίωση μετά από R0 εκτομή είναι λίγο μικρότερη συγκριτικά με τον καρκίνο της κεφαλής (8-14%). Οι προγνωστικοί παράγοντες είναι ίδιοι με αυτούς του καρκίνου της κεφαλής. Η συνολική (για όλα τα στάδια της νόσου) 5ετής επιβίωση είναι 4%, ενώ η 2ετής 8%. Ο μέσος όρος επιβίωσης, τέλος, συνολικά είναι 20 μήνες, ενώ αντιστοιχεί σε 10 μήνες για ασθενείς με τοπικά εκτεταμένη νόσο και λιγότερο από 7 μήνες για ασθενείς με μεταστατική νόσο.

Έτσι με τις συνεχείς προσπάθειες φαίνεται ότι σιγά σιγά η επιβίωση των ασθενών με καρκίνο του παγκρέατος βελτιώνεται (εικόνα 24) και αξίζει να συνεχίσουμε να προσπαθούμε εμείς οι χειρουργοί μια και η νόσος είναι κυρίαρχα χειρουργική. Οι χειρουργικές αυτές μας προσπάθειες συνοψίζονται στην τελευταία εικόνα



Survival

TABLE 5. Series Focusing on Long-Term Survival After Pancreatoduodenectomy for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma

Source	Years of Study	No. Total Patients	No. 5-yr Survivors	Inclusion of Positive Resection Margin (R1/2)	Minimum 5-yr Follow-Up	Second Histologic Review	Measures to Exclude		Actual or Actuarial Survival		
							Ampullary Neoplasms	Cystic Neoplasms	Median (mo)	5-yr (%)	10-yr (%)
Current study	1981-2001	357	62	Yes	Yes	Yes	Yes				
Riall et al ⁸	1970-1999	564	93	Yes	Yes	Yes	Yes				
Clary et al ⁹	1988-1996	123	18	Yes	Yes	No	Yes	17.4	18	13	
Han et al ¹⁰	1985-1999	123	11	Yes	Yes	No [†]	Yes	N/A	17	9	
Richter et al ¹¹	1972-1998	122	31	No	No	No [†]	Yes	13.6	15	4	
Conlon et al ¹²	1983-1989	118	12	No	No	No [†]	Yes	14.8	12	4 [‡]	
							No	15.5	25	8	
							No	14.3	10	1 [‡]	

[†]Also included distal pancreatectomy and total pancreatectomy.
[‡]Yes, for patients surviving >5 yr.
[§]Raw survival rates.
N/A indicates not available.



Εικόνα 24: Η δεκαετής επιβίωση ασθενών με καρκίνο του παγκρέατος



Surgery for Pancreatic Carcinoma

- Surgical Resection is the Only Chance of Cure
- **Surgeons moving toward more complex and extended resections to achieve curative R0 resection**
- R0 resection is the most important factor that determines survival
- Vascular resections should be performed to achieve an R0 resection
- Extended lymphadenectomy offers no survival benefit however, extended resections are justified in order to achieve an R0 resection

21/7/2013



Surgery for Pancreatic Carcinoma

- Improved Survival After Surgery will Come with Improved Systemic Therapy
- Resectable tumors **may be treated** with upfront surgery or a neoadjuvant approach
- Borderline resectable tumors are best treated with upfront systemic therapy/chemoradiation
- Locally advanced tumors, as defined by arterial encasement, are not resectable and surgery is not a realistic treatment option

21/7/2013



Εικόνα 25 :Οι πιο πρόσφατες απόψεις μας για την θεραπεία των ασθενών μας με παγκρεατικό καρκίνο

Η ζωή με παγκρεατικό καρκίνο

Οι επιζώντες από παγκρεατικό καρκίνο μπορεί να έχουν μόνιμα σημάδια από την τομή στο σώμα τους και ίσως είναι πιο δύσκολο να κάνουν αυτό που θεωρούσαν πριν φυσιολογική καθημερινή δραστηριότητα. Η θεραπεία για εκείνους που δεν μπορούν να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση μπορεί να συνεχισθεί για μεγάλο διάστημα και οι παρενέργειες της θεραπείας αυτής (χημειοθεραπεία) μπορούν να συνεχιστούν για μια εκτεταμένη περίοδο μέχρι να τελειώσει η θεραπεία. Οι παρενέργειες αυτές περιλαμβάνουν:

Σακχαρώδης διαβήτης

Οι ασθενείς με παγκρεατικό καρκίνο μπορούν να αναπτύξουν διαβήτη από την ασθένεια ή τις θεραπείες, και ειδικά την χειρουργική επέμβαση. Εάν αυτό συμβεί, είναι σημαντικό να αξιολογηθεί από το διαβητολογικό κέντρο του νοσοκομείου μας. Ένας διαιτολόγος εξοικειωμένος και με το διαβήτη και με τον καρκίνο μπορεί να σας βοηθήσει να διαχειριστείτε τις θρεπτικές ανάγκες σας.

Διαταραχές της πέψης

Η χειρουργική Επέμβαση, η χημειοθεραπεία ή η ακτινοβολία μπορούν να οδηγήσουν σε διαταραχές, όπως η φτωχή όρεξη, η απώλεια βάρους, κοιλιακό φούσκωμα η υπερβολικά αέρια. Ένας διαιτολόγος μας μπορεί να σας βοηθήσει να πάρετε τη διατροφή που χρειάζεστε για να διαχειριστείτε αυτά τα ζητήματα.

Διάρροια

Λόγω της δυσασπορόφησης που προκαλεί η εξωκρινής παγκρεατική ανεπάρκεια και αρκετοί ασθενείς χρειάζεται να παίρνουν παγκρεατικά ένζυμα από το στόμα

Πόνος

Μερικοί επιζώντες έχουν το δριμύ πόνο από το πάγκρεας ακόμα και όταν τελειώνουν την θεραπεία

Νευρολογικές διαταραχές /νευροπάθεια, πόνος, κούραση

Πολλοί ασθενείς με παγκρεατικό καρκίνο, δυστυχώς, δεν θεραπεύονται ποτέ από την ασθένεια τους. Ακόμα και μετά από την επιτυχή χειρουργική επέμβαση, ο καρκίνος μπορεί να υποτροπιάσει. Πάντα συζητήστε οποιοσδήποτε ανησυχίες και συμπτώματα με το γιατρό σας. Μένοντας ενημερωμένος για την ασθένεια και την θεραπεία της είναι ουσιαστικό. Είναι επίσης σημαντικό να προσπαθήσει ο ασθενής να επανακτήσει μια προσωπική ισορροπία με την υγιεινή διατροφή, την άσκηση, την μείωση του stress και με την οικογενειακή υποστήριξη. Αποφύγετε το κάπνισμα και την κατανάλωση οινοπνεύματος. Δεν θα πρέπει φυσικά να παραμελούμε τις περιοδικές προληπτικές εξετάσεις μας.

Ερωτήσεις για τον γιατρό σας

Η θεραπεία του καρκίνου του παγκρέατος είναι σύνθετη και απαιτεί ένα διεπιστημονικό πρόγραμμα που να περιλαμβάνει έναν χειρουργό ΗΠΧ, έναν ογκολόγο και έναν ακτινοθεραπευτή. Η πρόγνωση της νόσου εξαρτάται πάρα πολύ από την εμπειρία του κέντρου ΗΠΧ και του χειρουργού του ασθενούς. Μια ανοικτή και ειλικρινής συζήτηση με τον ιατρό σας μπορεί να σας βοηθήσει να κάνετε τις κατάλληλες επιλογές σχετικά με τη θεραπεία σας.