

Komplexní přístup k léčbě rakoviny slinivky břišní: komplikace, prognóza a terapeutické možnosti

Eliška Hanáková



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

Fakulta humanitních studií

Ústav zdravotnických věd

Akademický rok: 2024/2025

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení:	Eliška Hanáková
Osobní číslo:	H21349
Studijní program:	B0913P360015 Všeobecné ošetrovatelství
Forma studia:	Prezenční
Téma práce:	Komplexní přístup k léčbě rakoviny slinivky břišní: komplikace, prognóza a terapeutické možnosti

Zásady pro vypracování

Rešerše literatury.
Vymezení pojmů a teoretických východisek v oblasti komplexní léčby rakoviny slinivky.
Příprava metodiky k výběru odborných publikací k rešerši.
Formulace kritérií pro výběr k rešerši odborných publikací k řešené problematice.
Realizace výzkumu formou rešerše odborné literatury.
Zpracování, vyhodnocení a interpretace získaných dat.
Prezentace výsledků šetření, jejich shrnutí a návrh doporučení pro praxi.

Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická

Seznam doporučené literatury:

KRŠKA, Zdeněk. *Onemocnění slinivky břišní. Albertova sbírka*. Praha: We Make Media, 2019. ISBN 978-80-87339-59-6.
KALA, Zdeněk; KUNOVSKÝ, Lumír a TRNA, Jan. *Klinická pankreatologie*. Praha: Maxdorf, 2021. ISBN 978-80-7345-697-9.
LACATOS, Gábor; BALÁZS, Anita a GÓDI, Szilárd. Pancreatic Cancer: Multicenter Prospective Data Collection and Analysis by the Hungarian Pancreatic Study Group. Online. *Journal of Gastrointestinal & Liver Diseases*. 2016, vol. 25, no. 8. Dostupné z: <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.15403/jgld.2014.1121.252.pcr>. [cit. 2024-10-26].
POLLACK, Andrew. Drug Is Shown to Help Pancreatic Cancer Cases. Online. *New York Times*. 2013, vol. 162, no. 56025, s. B2. ISSN 03624331. Dostupné z: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&an=85001829&scope=site>. [cit. 2024-10-27].
ŠPIČÁK, Julius a URBAN, Ondřej. *Novinky v digestivní endoskopii*. Praha: Grada, 2015. ISBN 978-80-247-5283-9.
VAN BROEKHOVEN, Joannes Franciscus Adrianus Gerardus; VAN HEESCH, Fleur Arda Servasa; MULDER, Sasja; HERMENS, Rosella; VAN DER WEES, Philip et al. Barriers and Facilitators of Healthcare Professionals in Integrating Shared Decision-Making in Pancreatic Cancer Treatment. Online. *Cancer Medicine*. 2024, vol. 13, no. 19, s. 1-14. ISSN 20457634. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/cam4.70218>. [cit. 2024-10-27].

Vedoucí bakalářské práce: **Mgr. Sylvie Chvatíková**
Ústav zdravotnických věd

Datum zadání bakalářské práce: **4. listopadu 2024**
Termín odevzdání bakalářské práce: **30. května 2025**

L.S.

Mgr. Libor Marek, Ph.D.
děkan

Mgr. Věra Vránová, Ph.D.
ředitelka ústavu

Ve Zlíně dne 9. ledna 2025

PROHLÁŠENÍ AUTORA BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Beru na vědomí, že

- odevzdáním bakalářské práce souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb., v platném znění bez ohledu na výsledek obhajoby;
- bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému a bude dostupná k nahlédnutí;
- jedno vyhotovení bakalářské práce v listinné podobě bude ponecháno Univerzitě Tomáše Bati ve Zlíně k uložení;
- na moji bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3;
- podle § 60 odst. 1 autorského zákona má Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- podle § 60 odst. 2 a 3 mohu užít své dílo – bakalářskou práci – nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- pokud bylo k vypracování bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tj. k nekomerčnímu využití), nelze výsledky bakalářské práce využít ke komerčním účelům;
- pokud je výstupem bakalářské práce jakýkoliv softwarový produkt, považují se za součást práce rovněž i zdrojové kódy, popř. soubory, ze kterých se projekt skládá; neodevzdání této součásti může být důvodem k neobhájení práce.

Prohlašuji, že

- jsem na bakalářské práci pracoval(a) samostatně a použitou literaturu jsem řádně citoval(a); v případě publikace výsledků budu uveden(a) jako spoluautor;
- odevzdaná verze bakalářské práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou obsahově totožné.

Ve Zlíně, dne

.....
podpis autora

ABSTRAKT

Přehledová bakalářské práce se zaměřuje na komplexní přístup k léčbě rakoviny slinivky s důrazem na komplikace, prognózu a terapeutické možnosti. Práce sumarizuje nejnovější dohledané poznatky o rakovině pankreatu, její diagnostice, rizikových faktorech a moderních terapeutických postupech. Dále se zabývá dopady onemocnění na kvalitu života pacientů se specifiky jednotlivých terapeutických přístupů, včetně chirurgické léčby, chemoterapie, radioterapie a podpůrné péče. Pozornost je věnována také zvládání komplikací spojených s daným onemocněním a jeho léčbou. Součástí práce jsou rovněž informace o náročnosti léčby.

Klíčová slova: slinivka, komplexní přístup, rakovina, chirurgická léčba, chemoterapie

ABSTRACT

This review thesis focuses on a comprehensive approach to the treatment of pancreatic cancer with emphasis on complications, prognosis and therapeutic options. The thesis summarizes the latest findings on pancreatic cancer, its diagnosis, risk factors and modern therapeutic approaches. It also discusses the impact of the disease on patients' quality of life with specifics of individual therapeutic approaches, including surgical treatment, chemotherapy, radiotherapy and supportive care. Attention is also paid to the management of complications associated with the disease and its treatment. Information on the complexity of treatment is also included.

Keywords: pancreas, comprehensive approach, cancer, surgical treatment, chemotherapy

Ráda bych tímto poděkovala všem, kteří mě podpořili během psaní mé bakalářské práce. Především děkuji vedoucí mé práce Mgr. Sylvii Chvatíkové, za její cenné rady, trpělivost, vstřícnost a odborné vedení, které mi pomohly tuto práci dokončit. Dále bych chtěla poděkovat své rodině, příteli a blízkým přátelům za jejich podporu a motivaci.

Děkuji!

OBSAH

ÚVOD.....	11
1 POPIS REŠERŠÍ ČINNOSTI	12
2 NEJNOVĚJŠÍ DOHLEDANÉ POZNATKY O RAKOVINĚ SLINIVKY BŘIŠNÍ	15
TYPY RAKOVINY SLINIVKY BŘIŠNÍ	15
2.1 RIZIKOVÉ FAKTORY PRO ROZVOJ RAKOVINY SLINIVKY BŘIŠNÍ	17
2.2 STÁDIA RAKOVINY SLINIVKY BŘIŠNÍ	17
3 NEJNOVĚJŠÍ DOHLEDANÉ POZNATKY O DIAGNOSTICE A TERAPII RAKOVINY SLINIVKY BŘIŠNÍ.....	20
3.1 VÝVOJ DIAGNOSTIKY	20
3.2 TERAPIE	22
3.2.1 Farmakologická léčba rakoviny slinivky	23
3.2.2 Nefarmakologická léčba rakoviny slinivky břišní	26
3.2.3 Chirurgická léčba v České republice oproti zahraničí	27
3.2.4 Neinvazivní chirurgické zákroky	29
4 AKTUÁLNĚ DOHLEDANÉ POZNATKY O PROGNÓZE PACIENTA RAKOVINY SLINIVKY BŘIŠNÍ	32
4.1 PROGNÓZA ONEMOCNĚNÍ KARCINOMU PANKREATU	32
4.2 MÍRA PŘEŽITÍ A ÚMRTNOST U KARCINOMU PANKREATU.....	32
4.3 VLIV BOLESTI NA PROGNÓZU, VÝŽIVU A KVALITU ŽIVOTA PACIENTŮ S KARCINOMEM PANKREATU	33
4.3.1 Farmakologická terapie a metody pro léčbu bolesti	34
4.3.2 Nové přístupy v léčbě bolesti	35
4.3.3 Malnutrice a nádorová kachexie u pacientů s karcinomem pankreatu.....	37
4.3.4 Význam nutričního stavu pro přežití a účinnost léčby.....	37
4.3.5 Enzymatická insuficience v důsledku tumoru pankreatu.....	40
5 DISKUZE.....	42
ZÁVĚR	46
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	47
SEZNAM OBRÁZKŮ	55
SEZNAM TABULEK.....	56
SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK.....	57

ÚVOD

Karcinom pankreatu představuje jednu z nejagresivnějších malignit gastrointestinálního traktu s extrémně nepříznivou prognózou. Navzdory pokrokům v diagnostice a terapii zůstává jeho pětiletá míra přežití nízká, přibližně mezi 5–10 % (Siegel et al., 2023). Hlavním problémem tohoto onemocnění je jeho asymptomatický průběh v raných stádiích, což vede k pozdní diagnostice a omezeným možnostem radikální léčby (Rawla et al., 2019).

Počet karcinomu pankreatu celosvětově narůstá, přičemž se odhaduje, že do roku 2030 se tento typ nádoru stane jednou z hlavních příčin úmrtí na zhoubná onemocnění (Rahib et al., 2021). Mezi rizikové faktory patří zejména kouření, obezita, diabetes mellitus, chronická pankreatitida a genetická predispozice (McGuigan et al., 2018). Onemocnění je často diagnostikováno v pokročilém stadiu, kdy jsou léčebné možnosti značně omezené. V současné době je standardem léčby multimodální přístup zahrnující chirurgii, chemoterapii a v některých případech radioterapii (Tempero et al., 2021). Přes tato terapeutická opatření zůstává prognóza pacientů velmi nepříznivá, což podtrhuje potřebu výzkumu nových léčebných strategií, jako jsou imunoterapie, personalizovaná medicína a cílená terapie (O'Reilly et al., 2020). V mezinárodním srovnání se Česká republika nachází na předních příčkách co do incidence a mortality rakoviny slinivky břišní. V Evropě zaujímá 3. místo v počtu nově diagnostikovaných případů a 2. až 3. místo v úmrtnosti na toto onemocnění (ÚZIS, 2023).

Hlavním cílem této bakalářské přehledové práce je předložit aktuální dohledané poznatky o komplexním přístupu k léčbě rakoviny slinivky břišní. Pro vypracování práce byly stanoveny dílčí cíle:

Sumarizovat aktuální dohledané poznatky o rakovině slinivky.

Sumarizovat aktuální publikované poznatky o diagnostice a terapii pacienta s rakovinou slinivky břišní.

Předložit aktuální dohledané poznatky o prognóze pacienta s rakovinou slinivky břišní.

1 POPIS REŠERŠÍ ČINNOSTI

Rešeršní činnost byla provedena v databázích Scopus, PubMed a Web of Science pomocí zadávání klíčových slov. Také bylo využito rešeršních služeb knihovny UTB a následně jsem provedla vyhledávání sama na internetových vyhledávačích. Vyhledávací činnost je zobrazena níže pomocí schématu.

ALGORITMUS REŠERŠNÍ ČINNOSTI



VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA

Klíčová slova v ČJ: slinivka břišní, komplexní přístup, rakovina, chirurgická léčba, chemoterapie

Klíčová slova v AnJ: pancreas, comprehensive approach, cancer, surgical treatment, chemotherapy

Jazyk: čeština, angličtina

Období: 2015–2025

Další kritéria: dostupnost full textu



DATABÁZE

Scopus: 34

PubMed: 33

Web of Science: 15

Rešeršní služby knihovny UTB: 140

**POČET VYHLEDANÝCH ČLÁNKŮ**

222

**VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA**

Duplicitní články
Kvalifikační práce
Články netýkající se tématu

SUMARIZACE POUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH DOKUMENTŮ

EBSCO: 5
Pub Med: 12
Web of Science: 8
Rešeršní služby knihovny UTB: 6
Vlastní dohledané články: 21

SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK A DOKUMENTŮ – ČLÁNKŮ

We Make Media – 3 články

Masarykův onkologický ústav – 1 článků

Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention – 1 článek

Journal of Clinical Oncology – 6 článků

CA: A Cancer Journal for Clinicians – 2 články

American Cancer Society – 1 článek

Springer (knihy a články) – 4 články
Redox Biology – 2 články
Carver College of Medicine, University of Iowa – 1 článek
Nature Communications – 2 články
CU Anschutz – 1 článek
Mayo Clinic – 4 články
European Commission – 1 článek
Masarykova univerzita – 3 články
Univerzita Palackého – 3 články
Journal of Pain and Symptom Management – 2 články
Sheba Medical Center – 1 článek
International Agency for Research on Cancer (IARC) – 1 článek
JNCCN (NCCN Clinical Practice Guidelines) – 1 článek
Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS) – 2 články
Clinical Nutrition ESPEN – 1 článek



**PRO TVORBU TEORETICKÝCH VÝCHODISEK BYLO POUŽITO
43 DOHLEDANÝCH ČLÁNKŮ**

2 NEJNOVĚJŠÍ DOHLEDANÉ POZNATKY O RAKOVINĚ SLINIVKY BŘIŠNÍ

Rakovina slinivky břišní představuje jedno z nejzávažnějších onkologických onemocnění s vysokou mortalitou. Toto onemocnění se často projevuje až v pokročilých stádiích, kdy se u pacientů objevují symptomy jako bolest břicha, žloutenka, nevysvětlitelný úbytek hmotnosti a poruchy trávení. Pozdní diagnostika značně omezuje možnosti efektivní léčby a zhoršuje prognózu pacientů (Krška, 2020).

Etiologie rakoviny slinivky břišní je multifaktoriální. Mezi hlavní rizikové faktory patří genetická predispozice, chronická pankreatitida, kouření a nadměrná konzumace alkoholu. Významnou roli hrají také faktory životního stylu, jako je nezdravá strava a nedostatek fyzické aktivity (Verywell Health, 2024). Podle Kršky (2020) mohou k rozvoji tohoto onemocnění přispět i určité metabolické poruchy a dlouhodobé vystavení toxickým látkám.

Vzhledem k agresivitě onemocnění a jeho pozdnímu odhalení má rakovina slinivky břišní nejen zásadní dopad na samotné pacienty, ale také na jejich rodiny a širší sociální i ekonomické prostředí. Léčba obvykle zahrnuje kombinaci chirurgického zákroku, chemoterapie a v některých případech i radioterapie, avšak úspěšnost terapie je značně závislá na stadiu onemocnění v době diagnózy (Krška, 2020).

Typy rakoviny slinivky břišní

Rakovina pankreatu je heterogenní onemocnění, které se dělí na několik typů. Mezi základní histologické typy rakoviny pankreatu patří:

1. Duktální adenokarcinom (ductal adenocarcinoma)

Forma tumoru, která se označuje jako jedna z nejběžnějších typů rakoviny slinivky břišní, která tvoří přibližně 90 % všech diagnostikovaných případů. Tento nádor vzniká z buněk, jež tvoří vývody slinivky břišní, které mají za úkol přenášet trávicí enzymy do tenkého střeva. Tento typ rakoviny je známý svou vysokou agresivitou a většina pacientů je diagnostikována až ve chvíli, kdy je nádor již v pokročilém stadiu a metastázuje do okolních orgánů. Prognóza pacientů je obvykle špatná a pětiletá míra přežití se pohybuje kolem 10 % (Masarykův onkologický ústav, 2024).

2. Cystadenokarcinom

Tento druh je vzácnější formou rakoviny slinivky břišní, která vzniká z cystických struktur tohoto orgánu. Dělí se na serózní a mucinózní podtypy. Tento typ nádoru bývá častěji lokalizován v hlavní části slinivky břišní a v případě, že je včas diagnostikován, vykazuje lepší prognózu než duktální adenokarcinom. Podle Masarykova onkologického ústavu je odstranění v raném stádiu možnost, jak se může šance na přežití významně zvýšit. (Masarykův onkologický ústav, 2024).

3. Neuroendokrinní tumory slinivky břišní (PNET)

Označují se jako vzácné nádory, které vznikají z hormonálně aktivních buněk slinivky břišní. Tyto nádory mohou produkovat hormony, jako je inzulin nebo gastrin, což vede k hormonálním poruchám, například hypoglykémii. Ačkoli jsou PNET vzácné, mají obvykle lepší prognózu než duktální adenokarcinom, zejména pokud jsou včas diagnostikovány a mohou být chirurgicky odstraněny. Prognóza závisí na velikosti nádoru, jeho diferenciaci a přítomnosti metastáz (Krumphanzl, 2023).

4. Acinární adenokarcinom

Jedná se o velmi vzácný typ rakoviny slinivky břišní, který vzniká z acinárních buněk, jež jsou zodpovědné za produkci trávicích enzymů. Tento typ nádoru je biologicky méně agresivní než duktální adenokarcinom, ačkoliv je jeho výskyt velmi nízký. Vzhledem k omezenému výzkumu tohoto typu rakoviny je těžké posoudit celkovou prognózu, ale existují studie, které naznačují, že pokud je nádor detekován v raném stádiu, může mít pacient lepší šance na přežití než u běžného duktálního adenokarcinomu (Masarykův onkologický ústav, 2024).

2.1 Rizikové faktory pro rozvoj rakoviny slinivky břišní

Rizikové faktory pro vznik rakoviny slinivky břišní jsou komplexní a zahrnují jak genetické, tak environmentální faktory. Mezi hlavní faktory patří kouření, nadměrná konzumace alkoholu, obezita, chronická pankreatitida a genetické predispozice. Kouření je jedním z nejvíc rizikových faktorů, jelikož způsobuje poškození DNA buněk slinivky, což může vést k maligní transformaci (He et al., 2019). Obezita je dalším významným rizikovým faktorem, protože nadbytek tukové tkáně zvyšuje produkci inzulínu a růstových faktorů, které podporují růst rakovinných buněk v pankreatu (Lowe et al., 2021).

Chronická pankreatitida, což je dlouhodobý zánět slinivky břišní, rovněž výrazně zvyšuje riziko vzniku rakoviny slinivky, protože dlouhodobé záněty vedou k poškození slinivkové tkáně a degenerativním změnám, které mohou vést k maligní transformaci. Genetické faktory, jako jsou mutace v genech BRCA2 nebo Lynchův syndrom, mohou rovněž významně zvyšovat pravděpodobnost vzniku tohoto onemocnění (Torre et al., 2018).

Dále je prokázáno, že fyzická neaktivita a nadměrná konzumace alkoholu zhoršují metabolismus a zvyšují hladiny zánětlivých faktorů v těle, což zvyšuje riziko vzniku rakoviny slinivky břišní (Khan et al., 2020). Věk je rovněž významným rizikovým faktorem, přičemž většina pacientů je diagnostikována po 60. roce života, což podtrhuje důležitost včasné diagnostiky a prevence, zejména u osob s vysokým rizikem (Lowe et al., 2021).

2.2 Stádia rakoviny slinivky břišní

Rakovina slinivky břišní je onemocnění, které je často diagnostikováno až ve vyšších stádiích, což činí její léčbu složitou a snižuje šance na dlouhodobé přežití. Stádium rakoviny je určováno podle velikosti nádoru, jeho šíření do okolních tkání a orgánů, zapojení lymfatických uzlin a přítomnosti metastáz. K hodnocení se běžně používá systém TNM (Tumor, Node, Metastasis), který zohledňuje velikost nádoru (T), postižení lymfatických uzlin (N) a přítomnost metastáz (M) (Mochizuki et al., 2020).

Stádium 0: Karcinom in situ

V tomto stadiu je nádor omezen pouze na sliznici slinivky břišní. Rakovina se ještě nerozšířila do okolních tkání ani orgánů. Tento stav je velmi vzácný a většinou není diagnostikován bez podrobného vyšetření. Pokud je však rakovina zachycena v tomto stádiu, je léčba zpravidla velmi úspěšná (Mochizuki et al., 2020).

Stádium I: Lokálně ohraničené

Rakovina je omezená pouze na slinivku břišní, což umožňuje provedení chirurgické resekce nádoru. Tato operace představuje nejúčinnější léčbu v tomto stadiu.

Stádium I je dále rozděleno na:

- IA: Nádor je menší než 2 cm a je omezen pouze na slinivku.
- IB: Nádor je větší než 2 cm, ale stále zůstává uvnitř slinivky (American Cancer Society, 2020).

Stádium II: Lokálně pokročilé

Rakovina se začíná šířit do okolních tkání, jako jsou cévy nebo nervy, ale dosud nezasahuje lymfatické uzliny. V některých případech může být postiženo i několik lymfatických uzlin, ale rakovina ještě nepostihla vzdálené orgány. Tento stav je stále považován za potenciálně operabilní, ale úspěšnost chirurgického zákroku závisí na rozsahu šíření nádoru (Mochizuki et al., 2020).

Stádium III: Lokálně pokročilé

V tomto stadiu rakovina postihuje okolní orgány a cévy, jako je duodenum, žlučovody, žaludek nebo játra. Chirurgická léčba je v tomto stadiu obtížná a často není možné provést operaci kvůli rozsahu nádoru. Metastázy do lymfatických uzlin jsou běžné (American Cancer Society, 2020).

Stádium IV: Metastatické

Rakovina se rozšířila do vzdálených částí těla, jako jsou játra, plíce nebo břišní dutina. V tomto stadiu je rakovina považována za nevléčitelnou, a léčba je zaměřena na prodloužení života pacientů a zmírnění jejich příznaků. Prognóza v tomto stadiu je obvykle velmi nepříznivá (Mochizuki et al., 2020).

Včasná diagnostika rakoviny slinivky břišní je zásadní pro úspěšnou léčbu a zlepšení prognózy pacientů. Moderní zobrazovací metody, jako počítačová tomografie (CT), magnetická rezonance (MRI) a endosonografie, jsou klíčové pro detekci nádorů v raných fázích onemocnění. Tato včasná diagnostika umožňuje lékařům zvolit vhodnou cílenou terapii a určit další kroky léčby (Chavez, 2020, s. 92).

Přesné stanovení diagnózy je však složité, protože rakovina slinivky břišní může vykazovat podobné symptomy jako jiné nemoci, například chronické záněty slinivky nebo benigní nádory. Důležité je pečlivé sledování symptomů, které mohou zahrnovat bolest břicha, žloutenku, neúmyslný úbytek na váze a změny v trávení, což pomůže potvrdit diagnózu (Basu, 2019, s. 118).

Vedle zobrazovacích metod se čím dál více využívají i krevní biomarkery, jako CA 19-9 nebo CEA, které mohou naznačit přítomnost nádoru. I když tyto testy mohou být užitečné ve spojení se zobrazovacími metodami, samostatně nejsou dostatečně spolehlivé (Bowers & Smith, 2021, s. 45). Celkový diagnostický proces rakoviny slinivky břišní zahrnuje nejen vyšetření anamnézy a fyzikální vyšetření, ale i laboratorní analýzy, které pomáhají vyloučit jiná onemocnění ovlivňující pankreatické funkce (Miller, 2020, s. 64).

Diagnostika může být náročná a komplikovaná, protože symptomy rakoviny slinivky břišní jsou často nespecifické a mohou připomínat příznaky dalších chronických onemocnění. Včasná detekce tak zůstává výzvou a klíčovou rolí v ní hraje pravidelný screening a klinické vyšetření (García, 2019, s. 110).

3 NEJNOVĚJŠÍ DOHLEDANÉ POZNATKY O DIAGNOSTICE A TERAPII RAKOVINY SLINIVKY BŘÍŠNÍ

3.1 Vývoj diagnostiky

Rakovina slinivky břišní patří mezi nejagresivnější onkologická onemocnění, především kvůli pozdní detekci a nízké úspěšnosti léčby. Díky tomu se pozornost výzkumných týmů z celého světa i z České republiky zaměřuje jak na vývoj nových diagnostických metod, tak i na pokrokové terapeutické přístupy.

Jedním z klíčových trendů v oblasti diagnostiky je vývoj lipidického krevního testu, který byl vyvinut v České republice týmem z Univerzity Pardubice ve spolupráci s Masarykovým onkologickým ústavem. Tento test využívá technologii hmotnostní spektrometrie k analýze lipidového profilu v krevním séru, přičemž dokáže s více než 90 % přesností rozpoznat přítomnost nádoru již v časných stádiích (Masarykův onkologický ústav, 2024). V roce 2025 byla metoda doplněna o klinickou validaci a zároveň získala americký patent, čímž se potvrdil její mezinárodní význam (Masarykův onkologický ústav, 2024).

Studie Cífkové et al. (2022) probíhala v několika různých výzkumných laboratořích, které se nacházely ve Švédsku, kde byla jedna laboratoř a dvě výzkumné pracoviště se nacházeli v Praze a Brně. Tyto laboratoře byly zodpovědné za různé analytické metody používané pro lipidomickou analýzu vzorků.

Aplikovaná studie Cífkové et al. (2022), která se zaměřila na rozbor lipidových profilů u pacientů s duktálním adenokarcinomem pancreatu a zdravých jedinců, přičemž využila pokročilé statistické metody pro identifikaci potenciálních biomarkerů pro diagnostiku tohoto typu rakoviny. Pro analýzu dat byl použit software SIMCA, verze 13.0.3, který umožnil aplikovat jak neřízenou analýzu hlavních komponent (PCA), tak řízenou analýzu pomocí metody Orthogonal Partial Least Squares Discriminant Analysis (OPLS-DA). Tyto metody byly klíčové pro oddělení vzorků na základě jejich klasifikace (rakovina vs. zdraví) a identifikaci lipidů, které se významně lišily mezi těmito skupinami (Cífková et al., 2022).

Pro dosažení co nejlepšího výkonu modelu byly data logaritmicky transformována, centrována a škálována. Vzorky byly dále rozděleny podle pohlaví, protože v první fázi studie (Phase I) byly pozorovány rozdíly v lipidových profilech mezi muži a ženami, což vedlo k analýze dat pro každé pohlaví zvlášť. Tento přístup pomohl zajistit stabilitu

modelu a zlepšil schopnost oddělit vzorky pacientů s duktálním adenokarcinomem pankreatu od zdravých klientů (Cífková et al., 2022).

Pro statistické hodnocení rozdílů v lipidových profilech mezi pacienty a zdravými subjekty byl použit Welchův t-test. Hodnoty menší než 0,05 byly považovány za statisticky významné, přičemž pro korekci vícenásobných testů byla aplikována Bonferroniho metoda. Významné lipidy byly dále hodnoceny pomocí parametrů, jako je VIP (Variable Influence on Projection), který ukázal, které lipidové kmeny byly klíčové pro odlišení pacientů s rakovinou od zdravých jedinců (Cífková et al., 2022).

Zajímavým zjištěním studie bylo, že lipidy, které vykazovaly statisticky významné rozdíly mezi nemocnými a zdravými, měly potenciál sloužit jako biomarkery pro včasnou diagnostiku rakoviny pankreatu. K vizualizaci těchto rozdílů byly použity boxploty a ROC křivky, které ukázaly, jak dobře modely rozlišují mezi rakovinnými a zdravými vzorky. Výsledky studie naznačují, že lipidomická analýza může významně přispět k diagnostice tohoto závažného onemocnění (Cífková et al., 2022).

Další součástí studie byla analýza přežití pacientů pomocí Kaplan-Meierovy analýzy a Coxova poměrného rizika. Tyto analýzy ukázaly, že koncentrace určitých lipidů souvisely s přežitím pacientů, což podtrhuje jejich potenciál jako prognostických biomarkerů pro rakovinu pankreatu (Cífková et al., 2022).

Tato studie potvrzuje význam lipidomiky jako nástroje pro identifikaci nových biomarkerů v diagnostice rakoviny pankreatu a ukazuje, jak pokročilé statistické metody mohou pomoci rozklíčovat jemné rozdíly v lipidových profilech, které jsou u pacientů s touto nemocí specifické.

Vedle pokroku v diagnostice dochází také k vývoji nových léčebných strategií, které by mohly vylepšit prognózu pacientů s pokročilým nebo inoperabilním karcinomem pankreatu. Jedním z těchto přístupů je kombinace imunoterapie a vysoce intenzivního fokusovaného ultrazvuku (HIFU). Tato metoda umožňuje mířenou neinvazivní devastaci nádorové tkáně pomocí ultrazvukových vln, kde během toho současně dochází k uvolnění nádorových antigenů, které aktivují imunitní systém pacienta. Imunoterapie, která samostatně vykazuje u tohoto typu nádoru pouze omezený efekt, je tímto mechanismem významně posílena (Mouratidis et al., 2024).

Studie Mouratidis et al. (2024) potvrdila, že kombinace HIFU a imunoterapie může vést ke zvýšené infiltraci CD8⁺ T lymfocytů do nádoru, což přispívá k útlumu jeho růstu a prodloužení přežití. Tento efekt byl testován u myších prototypch.

V Evropě současně probíhá klinická studie fáze I/II, která zkoumá bezpečnost a účinnost kombinace chemoterapie a HIFU u pacientů s inoperabilním pankreatickým adenokarcinomem.

Současný výzkum v oblasti diagnostiky a léčby závažných onemocnění, zejména onkologických, se vyvíjí dvěma hlavními směry, které se vzájemně doplňují. Prvním z nich je využití moderních biochemických metod, například lipidomiky, která umožňuje detailní analýzu lipidových složek v tělních tekutinách. Tato metoda se ukazuje jako velmi přínosná při včasném odhalování patologických změn, protože dokáže identifikovat specifické lipidové biomarkery ještě předtím, než se objeví klinické příznaky onemocnění (Hu et al., 2020). Druhým směrem je vývoj progresivních možností léčby, mezi které patří například kombinace imunoterapie s technologií vysokointenzitního fokusovaného ultrazvuku (HIFU). Tento přístup umožňuje cílené narušení nádorové tkáně a současně podporuje aktivaci imunitního systému, což může zvýšit účinnost léčby. Výzkum se v obou těchto oblastech opírá o principy personalizované medicíny a o úzkou spolupráci mezi různými vědeckými a klinickými obory, přičemž důraz je kladen na specifický přístup ke každému pacientovi (Hu et al., 2020).

3.2 Terapie

Léčba rakoviny slinivky břišní je obzvlášť náročná, především v pokročilých stádiích, kdy již není možné nemoc úplně vyléčit. V těchto případech se léčba zaměřuje hlavně na zpomalení postupu onemocnění a snahu prodloužit život pacienta co nejdéle, a to v co nejlepší možné kondici. U pacientů s metastázemi se často používá kombinovaná chemoterapie, například režim FOLFIRINOX, která může zpomalit růst nádoru a zlepšit kvalitu života (Bowers & Smith, 2021, s. 79). I přesto ale zůstává hodnocení účinnosti některých léčebných metod složité a jejich nasazení vyžaduje opatrnost. Doporučuje se volit co nejjednodušší léčebný přístup s omezeným počtem léků, které jsou pečlivě vybírány podle individuálního posouzení efektivity (Chavez, 2020, s. 155).

Než je léčba definitivně nastavena, je důležité, aby pacient – pokud je toho schopen – měl možnost sdílet své zkušenosti a pocity z průběhu terapie. Tento přístup pomáhá lékařům upravit léčbu tak, aby pacientovi co nejlépe vyhovovala a zároveň omezovala možné nežádoucí účinky. Individuální přístup je v případě rakoviny slinivky břišní velmi důležitý, protože každý pacient může na konkrétní léčbu reagovat jinak, a úspěšnost terapie často závisí právě na přizpůsobení léčby konkrétním potřebám daného člověka. (Miller, 2020, s. 161).

3.2.1 Farmakologická léčba rakoviny slinivky

1. Chemoterapie

Chemoterapie je základní farmakologickou léčbou metastatických nádorů, přičemž existuje mnoho různých režimů, které se mění v kombinacích chemoterapeutických látek. Tyto režimy mají za cíl zpomalit růst nádorových buněk, zmírnit příznaky a prodloužit život pacientů. Výběr konkrétního systému závisí na typu tumoru, jeho vývoji a individuálních charakteristikách pacienta. Každý režim má své přednosti i rizika, během čehož účinnost a snášenlivost se mohou být odlišné.

Moderní chemoterapeutické režimy u rakoviny slinivky břišní: FOLFIRINOX a Nalirifox

- FOLFIRINOX

Kombinovaný chemoterapeutický režim, který se zabudoval jako standardní léčba pro pacienty s metastatickou rakovinou slinivky břišní, zejména u těch, kteří mají dobrý výkon (performance status). Tento režim zahrnuje čtyři účinné látky: 5-fluorouracil (5-FU), oxaliplatin, irinotekan a leucovorin. Novější studie ukázaly, že FOLFIRINOX poskytuje výrazně lepší výsledky v přežití než tradiční gemcitabin. Podle studie Cinar et al. (2022) byla mediánová doba přežití pacientů léčených FOLFIRINOXem 12,5 měsíců, což je zlepšení oproti 7,5 měsícům u pacientů léčených gemcitabinem. I když je FOLFIRINOX účinný, je spojen s vyšší toxicitou, včetně častých nežádoucích účinků, jako jsou gastrointestinální problémy, neutropenie a anémie. Avšak i s těmito vedlejšími účinky představuje FOLFIRINOX efektivní terapii, zejména u pacientů s lepším výkonnostním stavem. Podle výzkumu Finkelstein et al. (2021) se FOLFIRINOX ukazuje jako účinný i u pacientů s lokálně pokročilým onemocněním, kde výrazně zlepšuje kontrolu nemoci a zvyšuje celkové přežití.

Tento režim stále představuje výzvu v oblasti vedlejších účinků, ale zůstává hlavním terapeutickým přístupem pro metastatickou rakovinu slinivky břišní, a jeho použití se nadále vyvíjí s cílem zlepšit toleranci a zefektivnit léčbu.

- **NALIRIFOX**

Novější chemoterapeutický režim používaný při léčbě metastatické rakoviny slinivky břišní, který kombinuje oxaliplatinu a irinotekan. Tento režim byl vyvinut s cílem optimalizovat účinnost léčby, přičemž zároveň minimalizuje nežádoucí účinky, které se často objevují při použití standardního režimu FOLFIRINOX. Výzkum ukazuje, že nalirifox vykazuje slibné výsledky nejen v oblasti přežití pacientů, ale i v toleranci léčby, zejména u pacientů s nižší schopností tolerovat intenzivní chemoterapii (Liao et al., 2022). Studie provedená Zhang et al. (2023) naznačila, že nalirifox může zlepšit přežití pacientů s metastatickou rakovinou slinivky, přičemž prokázala menší míru závažných nežádoucích účinků ve srovnání s klasickým FOLFIRINOXem. Přestože nalirifox přináší slibné výsledky, je nutné provést další klinické studie zaměřené na dlouhodobé sledování účinků a bezpečnosti tohoto režimu, zejména u starších pacientů a pacientů s komorbiditami (Zhang et al., 2023).

2. Cílená terapie

Cílená terapie představuje moderní přístup využívající znalosti o genetických a molekulárních charakteristikách nádoru:

- **Inhibitory KRAS:** Mutace genu KRAS se vyskytují u přibližně 90 % případů karcinomu pankreatu. Nové inhibitory KRAS, jako je daraxonrasib, vykazují slibné výsledky v klinických studiích a mohou zpomalit progresi onemocnění (Golan et al., 2024).
- **Inhibitory NRG1:** U pacientů s fúzí genu NRG1 byl schválen nový lék Bizengri, který blokuje interakci mezi proteinem HER3 a genem NRG1 a tím inhibuje růst nádoru (FDA, 2024).

3. Druhá linie léčby

U pacientů s progresí onemocnění po první linii chemoterapie se používá léčba druhé linie:

- Liposomální irinotekan (nal-IRI) v kombinaci s 5-fluorouracilem a leukovorinem zlepšuje medián celkového přežití ve druhé linii terapie, přičemž pacienti lépe tolerují tuto léčbu ve srovnání s konvenčními chemoterapeutickými režimy (Yuan et al., 2024).

4. Personalizovaná medicína

Personalizovaná medicína umožňuje léčbu přizpůsobit konkrétním genetickým charakteristikám nádoru. Aktuální výzkumy se zaměřují na následující cílené přístupy:

- Inhibitory PD-1 pro nádory s vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (MSI-H) (Golan et al., 2024).
- Inhibitory NTRK pro nádory s fúzí genu NTRK (FDA, 2024).
- Inhibitory BRAF/MEK u pacientů s mutací BRAF (Yuan et al., 2024).
- **Inhibitory KRAS G12C** u pacientů s mutací KRAS G12C (Golan et al., 2024).

5. Imunoterapie

Imunoterapie se stále více dostává do popředí zájmu jako potenciálně účinná metoda léčby karcinomu pankreatu. Jejím hlavním principem je aktivace vlastního imunitního systému pacienta, aby byl schopen rozpoznat a zničit nádorové buňky. Přestože tento typ nádoru vytváří prostředí, které účinnost imunoterapie výrazně snižuje, některé nové přístupy vykazují slibné výsledky.

Jedním z těchto nových přístupů jsou mRNA vakcíny navržené individuálně podle genetických znaků konkrétního nádoru. Vakcína autogene cevumeran byla zkoušena u pacientů po chirurgickém odstranění nádoru a v kombinaci s imunoterapií (atezolizumabem) a chemoterapií vedla u části pacientů k výrazné imunitní odpovědi, která byla spojena s delší dobou bez návratu onemocnění (Rojas et al., 2023).

Dalším slibným směrem jsou onkolytické viry, které selektivně napadají nádorové buňky a zároveň aktivují imunitní systém. Léčba přípravkem pelareorep prokázala v kombinaci s chemoterapií dobrou snášenlivost a náznak účinnosti u pacientů s metastatickým karcinomem pankreatu. Výraznější klinický účinek byl pozorován u preparátu CAN-2409, jehož podávání v kombinaci s valacyklovirem a standardní léčbou vedlo k prodloužení celkového přežití pacientů téměř na dvojnásobek oproti kontrolní skupině (Scott, 2023).

Tyto formy imunoterapie zatím nejsou standardně dostupné v běžné klinické praxi, ale představují důležitý příslib pro rozvoj individualizované léčby karcinomu pankreatu v blízké budoucnosti.

6. Podpůrné a doplňkové terapie

V rámci hledání nových podpůrných přístupů k léčbě karcinomu pankreatu byla zkoumána i intravenózní aplikace vysokých dávek vitamínu C. Tento přístup se od běžného doplňování vitamínu liší svým farmakologickým účinkem. Ve studii provedené na University of Iowa podstupovali pacienti s metastazujícím karcinomem pankreatu léčbu, při níž jim byl vitamín C podáván v dávce 75 gramů třikrát týdně současně se standardní chemoterapií (gemcitabin a nab-paklitaxe). Výsledky ukázaly výrazné zlepšení – medián celkového přežití pacientů se prodloužil z původních 8 na 16 měsíců (Bodeker et al., 2024).

Předpokládá se, že terapeutický efekt vitamínu C je způsoben tvorbou peroxidu vodíku v nádorových buňkách, který přispívá k jejich poškození a zároveň zvyšuje citlivost buněk na chemoterapii. Kromě zlepšení účinnosti léčby byla pozorována i lepší tolerance pacientů vůči chemoterapii, což umožnilo její delší a intenzivnější podávání (University of Iowa Health Care, 2024).

3.2.2 Nefarmakologická léčba rakoviny slinivky břišní

Chirurgická resekce je stále hlavní léčebnou možností s cílem vyléčení u pacientů s rakovinou slinivky břišní. Vývoj chirurgických metod v posledních letech přinesl významné zlepšení v léčebných výsledcích. Mezi moderní techniky patří především minimálně invazivní operace, jako jsou laparoskopické a roboticky asistované pankreatoduodenektomie (Whippleova operace). Robotická chirurgie se stále častěji využívá jako bezpečná a účinná metoda v terapii tohoto onemocnění (Masarykův onkologický ústav, 2024)

Studie McKeana a kol. (2025) srovnávala výsledky roboticky provedené totální pankreatektomie s klasickým otevřeným výkonem a dospěla k závěru, že z hlediska onkologické účinnosti jsou oba přístupy srovnatelné, a to zejména v počtu odstraněných lymfatických uzlin, kvalitě resekcí okrajů a celkovém přežití pacientů. Významným přínosem robotického přístupu však byla zřetelně kratší doba hospitalizace, která pravděpodobně souvisí s menší invazivitou výkonu a nižším výskytem pooperačních komplikací. Tyto moderní technologie se uplatňují i v dalších studiích, přičemž například multicentrický výzkum Bodekera et al. (2024) potvrdil, že laparoskopický přístup vede ke kratší hospitalizaci při zachování srovnatelné míry komplikací a úmrtnosti jako u otevřených operací. Navíc podle dat University of Iowa Health Care (2024) robotická chirurgie vykazuje nižší počet konverzí na otevřený zákrok, což dále podtrhuje její významné postavení v současné onkochirurgii.

Pokroky se týkají také předsunuté (neoadjuvantní) chemoterapie, která se začíná standardně používat u pacientů s resekalibilní formou nádoru. Data ze studie zahrnující přibližně 1 760 pacientů ukázala, že dosažení kompletní patologické remise po této léčbě zvyšuje pětileté přežití až na 63 %, ve srovnání s 30 % u pacientů bez remise (CU Anschutz, 2024). To dokládá význam neoadjuvantního přístupu pro zlepšení dlouhodobé prognózy.

U nemocných s lokálně pokročilým karcinomem pankreatu, kteří nejsou vhodnými kandidáty pro standardní resekci, se zkoušejí nové techniky, jako je ireverzibilní elektroforéza a intraoperační radioterapie. Tyto metody, používané např. na Mayo Clinic, ukazují potenciál v rozšíření možností léčby i pro tuto skupinu pacientů (Mayo Clinic, 2024).

Významnou roli v posouzení úspěšnosti chirurgické léčby hrají prognostické faktory. Rozsáhlá analýza více než 2 500 pacientů odhalila, že šance na dosažení přežití srovnatelného se zdravou populací po resekci činí přibližně 20 %, přičemž tato pravděpodobnost roste s delším obdobím bez návratu onemocnění (Crippa et al., 2023).

3.2.3 Chirurgická léčba v České republice oproti zahraničí

Chirurgická resekce zůstává základním a potenciálně kurativním přístupem v léčbě karcinomu pankreatu. V rámci mezinárodního srovnání však existují rozdíly mezi Českou republikou a zahraničím, a to jak v organizaci péče, tak v dostupnosti moderních chirurgických metod. V České republice dochází k postupné centralizaci péče do specializovaných center, jako je IKEM Praha nebo Fakultní nemocnice Brno a Olomouc,

která disponují potřebným technologickým zázemím a odborností. Přesto minimálně invazivní přístupy, zejména laparoskopická a robotická pankreatoduodenektomie, nejsou běžně dostupné ve všech nemocnicích a jejich využití zůstává omezené (Česká onkologická společnost, 2023).

Naopak v zahraničí, především v USA, Německu a Japonsku, jsou pokročilé chirurgické techniky běžnou součástí péče. High-volume centra rutinně využívají roboticky asistované výkony, které dle současných studií přinášejí nižší míru konverze na otevřený přístup, kratší hospitalizaci a srovnatelnou morbiditu i mortalitu (Bödeker et al., 2024). Kromě toho je v těchto zemích standardem i použití neoadjuvantní chemoterapie u resekabilních i hraničně resekabilních nádorů, což se v České republice uplatňuje spíše selektivně. Zahraniční data přitom ukazují významný přínos tohoto přístupu – například pětileté přežití pacientů s patologickou kompletní remisí po neoadjuvantní léčbě dosahuje až 63 %, oproti 30 % u pacientů bez remise (CU Anschutz, 2024).

Zatímco česká centra stále častěji zavádějí inovace, jako je ireverzibilní elektroporace nebo intraoperační radioterapie, v zahraničí jsou tyto přístupy již součástí klinického výzkumu s prokazatelnými výsledky (Mayo Clinic, 2024). Podle multicentrické analýzy více než 2 500 pacientů je dlouhodobé přežití po resekci možné, přičemž klíčovým faktorem je absence recidivy – bezpříznakoví pacienti dosahují přežití srovnatelného se zdravou populací až v 20 % případů (Crippa et al., 2023).

Tabulka 1: Porovnání léčebných a chirurgických přístupů v České republice a zahraničí

Kritéria	Česká republika	Zahraničí
Typ center	Centralizace do specializovaných nemocnic (např. FN Brno, IKEM)	High-volume centra s velkým počtem výkonů
Používané metody	Častější použití otevřených operací, minimálně invazivní metody, zatím méně rozšířené	Běžné využití laparoskopických a robotických technik
Robotická chirurgie	Omezené využití, závislé na vybavení konkrétní nemocnice	Standartní součást praxe v mnoha centrech
Neoadjuvantní chemoterapie	Využívaná hlavně u hraničně resektabilních nádorů	Standartní součást léčebného postupu
Pokročilé techniky (IRE, IORT)	Experimentální nebo omezené použití	Využívány u pacientů s lokálně pokročilými nádory
Délka hospitalizace	Delší u otevřených operací	Zkrácena u minimálně invazivních a robotických zákroků
Prognóza	Zlepšující se, ale s omezenou dostupností moderních přístupů	Vyšší šance na přežití díky kombinaci moderní chirurgie a neoadjuvantní léčby

(zdroj: Česká onkologická společnost, 2023.; CU Anschutz, 2024.; CU Anschutz, 2024.)

3.2.4 Neinvazivní chirurgické zákroky

Ablativní metody představují moderní neinvazivní přístupy k léčbě rakoviny slinivky (a pankreatu), které mohou být aplikovány zejména v případech, kdy není možné provést chirurgickou resekci nádoru nebo v pokročilých stádiích onemocnění, kdy je nádor přítomen na místech, kde je přístup obtížný. Tyto metody umožňují destrukci nádorové tkáně bez nutnosti otevřeného chirurgického zákroku, což vede k rychlejší rekonvalescenci a menší bolesti pro pacienty (Oh et al., 2022).

Mezi nejběžněji používané neinvazivní chirurgické techniky patří:

1. Radiofrekvenční ablace (RFA)

RFA využívá vysokofrekvenční elektrické vlny k zahřátí a zničení nádorové tkáně. Je účinná zejména pro menší nádory a pro případy, kdy je chirurgický zákrok obtížný nebo nemožný. Studie ukazují, že RFA může zlepšit celkové přežití u pacientů s neoperabilním pankreatickým adenokarcinomem, přičemž průměrná doba přežití dosahuje 12–18 měsíců (Surgical Endoscopy, 2024). Kombinace RFA s chemoterapií zlepšuje přežití pacientů o 20–30 % ve srovnání s monoterapií (Oh et al., 2022).

2. Cryoablace

Cryoablace využívá extrémně nízké teploty k zamrznutí a zničení rakovinných buněk. Tato metoda je zvláště vhodná pro nádorové útvary v těžko přístupných oblastech pankreatu. U pacientů s pokročilým pankreatickým adenokarcinomem může kryoablace zlepšit přežití až o 6 měsíců ve srovnání s pacienty, kteří neprodělali ablací a dostali pouze paliativní chemoterapii (Oh et al., 2022).

3. Mikrovlnná ablace (MWA)

Mikrovlnná ablace využívá mikrovlny k zahřátí tkáně a destrukci nádorových buněk. Podobně jako RFA je mikrovlnná ablace minimálně invazivní a vhodná pro pacienty, kteří nejsou kandidáty pro klasickou chirurgii. Studie ukazují, že EUS-guided MWA je bezpečnou a efektivní alternativou pro léčbu neoperabilních pankreatických neuroendokrinních nádorů (Zhang et al., 2022).

4. Indukovaná radiofrekvenční energie (IRE)

IRE používá elektrické impulsy k destabilizaci buněčných membrán rakovinných buněk, což vede k jejich destrukci. IRE je výhodná pro nádory, které jsou obtížně přístupné tradičními metodami. Klinické studie ukazují, že IRE může zlepšit přežití u pacientů s pokročilým pankreatickým karcinomem o 25–30 % ve srovnání s tradičními terapeutickými metodami (Zhang et al., 2022).

Tyto techniky jsou obvykle prováděny pod kontrolou zobrazovacích metod, jako je CT, ultrazvuk nebo MRI, což umožňuje precizní aplikaci a minimalizaci poškození zdravých tkání. V kombinaci s dalšími terapeutickými metodami, jako je chemoterapie nebo

radioterapie, mohou tyto neinvazivní přístupy přispět k výraznému zlepšení prognózy a kvality života pacientů s rakovinou slinivky (Oh et al., 2022).

Prognóza a pohlavní rozdíly u neinvazivní chirurgické léčbě

Prognóza pacientů podstupujících ablativní metody závisí na několika faktorech, včetně typu a stadia nádoru, věku pacienta a pohlaví. U pacientů s neoperabilní rakovinou slinivky je u neinvazivních ablativních metod prokazatelný pozitivní vliv na prodloužení přežití a zlepšení kvality života.

Muži: Studie ukazují, že muži mohou mít horší prognózu u rakoviny slinivky, zejména v pokročilých stádiích. Tato skutečnost může být způsobena tím, že u mužů bývá rakovina slinivky diagnostikována v pokročilejších stádiích, což může vést k menší účinnosti léčby a nižší míře přežití (Zhang et al., 2022).

Ženy: Naopak, ženy mohou vykazovat lepší reakci na ablativní léčbu, což může být ovlivněno hormonálními faktory a rozdílnou odpovědí na terapeutické metody. Některé výzkumy ukazují, že ženy mohou mít lepší odpověď na léčbu neinvazivními metodami a mohou mít o něco lepší přežití ve srovnání s muži (Oh et al., 2022).

4 AKTUÁLNĚ DOHLEDANÉ POZNATKY O PROGNÓZE PACIENTA RAKOVINY SLINIVKY BŘÍŠNÍ

4.1 Prognóza onemocnění karcinomu pankreatu

Vývoj epidemiologických dat v posledních letech poukazuje na rostoucí počet případů karcinomu pankreatu u specifických skupin obyvatelstva. Znepokojivý je především trend u žen v mladším věku, kde dochází k rychlejšímu nárůstu incidence než u mužů. Například podle údajů z databáze SEER, analyzovaných Ogobuiro et al. (2023), dochází u hispánských žen mladších 55 let k výraznějším ročnímu přírůstkem výskytu tohoto onemocnění oproti mužské populaci.

Na tento trend navázala i rozsáhlá mezinárodní studie, která odhalila, že ve věkové kategorii 18–26 let mají ženy téměř dvojnásobně vyšší roční nárůst incidence ve srovnání s muži (Yang et al., 2024). Přesné příčiny tohoto jevu zatím nejsou zcela objasněné, nicméně odborníci předpokládají, že roli hrají jak hormonální faktory, tak genetická predispozice a životní styl.

Obecně lze říct, že riziko onemocnění karcinomem pankreatu se zvyšuje s věkem. V České republice je medián věku při stanovení diagnózy kolem 70 let a incidence výrazně narůstá u osob starších 45 let. Nejvyšší výskyt je zaznamenán u osob nad 65 let věku (Ogobuiro et al., 2023).

4.2 Míra přežití a úmrtnost u karcinomu pankreatu

- **Pětileté přežití**

Celosvětová pětiletá míra přežití u karcinomu pankreatu aktuálně činí 13 %, přičemž v některých evropských zemích se uvádí rozmezí 7–13 % (Siegel et al., 2024). Podle nejnovějšího přehledu Globocan 2023 činí v České republice pětileté přežití přibližně 9 % (IARC, 2023).

- **Úmrtnost**

Rakovina pankreatu je sedmou nejčastější příčinou úmrtí na rakovinu celosvětově a čtvrtou nejčastější v Evropě (WHO, 2023). Podle ÚZIS ČR (2023) je incidence karcinomu pankreatu v České republice 22 na 100 000 obyvatel ročně a mortalita se pohybuje na téměř stejné úrovni, což odráží vysokou letalitu onemocnění. Česká republika tak patří mezi země s nejvyšší úmrtností na rakovinu pankreatu v Evropě.

Pro srovnání, Německo vykazuje mírně nižší mortalitu, pohybující se kolem 18–20 úmrtí na 100 000 obyvatel, zatímco Spojené státy americké mají úmrtnost přibližně 12–14 na 100 000 obyvatel. V některých asijských zemích, jako jsou Japonsko nebo Jižní Korea, je úmrtnost nižší a pohybuje se mezi 7 až 10 případy na 100 000 obyvatel, což může být ovlivněno rozdílným životním stylem a genetickými faktory. V Indii jsou údaje o úmrtnosti nižší, avšak často nedostatečně přesné kvůli omezené diagnostice a evidenci (WHO, 2023).

4.3 Vliv bolesti na prognózu, výživu a kvalitu života pacientů s karcinomem pankreatu

Bolest představuje jeden z klíčových klinických příznaků u pacientů s karcinomem pankreatu, přičemž postihuje až 70–80 % nemocných. Studie autorů Lee a kol. (2022) upozorňuje na úzkou souvislost mezi intenzitou bolesti a délkou přežití. Zatímco pacienti s mírnou bolestí dosahují průměrného přežití kolem 15 měsíců, ti, kteří trpí silnou bolestí, mají prognózu výrazně horší – medián přežití činí přibližně 10 měsíců.

Bolest se však neprojevuje pouze na fyzické úrovni. Dlouhodobá přítomnost bolesti často negativně ovlivňuje psychické zdraví pacientů. U těchto osob se častěji objevuje úzkost, deprese a poruchy spánku, což vede ke snížení kvality života a omezení v běžných denních činnostech (Zhao et al., 2023). Význam bolesti proto nespočívá pouze v jejím potenciálu signalizovat progresi nemoci, ale také v jejím dopadu na celkový zdravotní stav a schopnost pacienta zvládat onkologickou léčbu.

Tabulka 2: Terapie bolesti v závislosti na jejím stupni a vlivu na život pacienta

Intenzita bolesti (0–10)	Vliv na kvalitu života	Doporučená léčba
0–3 (mírná)	Mírný vliv na každodenní činnosti, pacient může vykonávat běžné aktivity.	Základní analgetika (paracetamol, NSAID)
4–6 (střední)	Zhoršená schopnost vykonávat některé aktivity, zhoršený spánek a koncentrace.	Opioidy v nízkých dávkách, celiakální plexus neurolyza
7–10 (silná)	Výrazné omezení aktivit, těžké poruchy spánku, úzkost, deprese.	Silná opioidy, neurolyza, splachnické blokády

(zdroj: Zhao et al., 2023)

4.3.1 Farmakologická terapie a metody pro léčbu bolesti

1. Farmakologická léčba:

- Nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID): Používají se k úlevě od mírné až střední bolesti. Často se kombinují s analgetiky pro dosažení lepší účinnosti.
- Opioidy: Jsou indikovány pro pacienty trpící střední až silnou bolestí. Patří sem léky jako morfin, fentanyl a oxykodon, které jsou účinné při tlumení viscerální bolesti spojené s rakovinou pankreatu. Dlouhodobé užívání však může vést k nežádoucím vedlejším účinkům, jako je zácpa, únava a riziko vzniku závislosti (Zhao, Liu, & Chen, 2023).

Tabulka 3: Stupně léčby bolesti dle typu analgetik

Stupeň	Typ léků	Popis
1. stupeň	Nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID)	Pro mírnou až střední bolest
2. stupeň	Slabé opioidy	Pro bolest střední až silnou
3. stupeň	Silné opioidy	Pro silnou až velmi silnou bolest

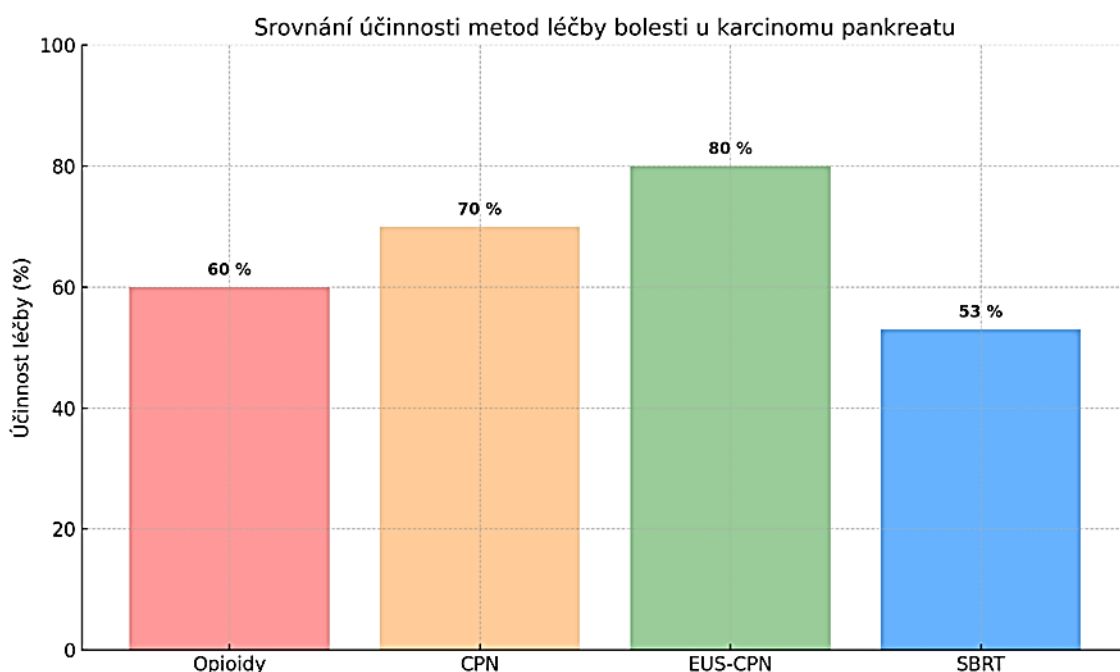
(zdroj: Zhao, Liu, & Chen, 2023)

2. Invazivní metody:

- Celiakální plexus neurolyza (CPN): CPN je metodou, která spočívá v zablokování nervových signálů přenášejících bolest z břišní dutiny do mozku. Tento postup může výrazně snížit intenzitu bolesti u pacientů s pokročilým karcinomem pankreatu. Provádí se několika způsoby:
- Endoskopická ultrazvukem vedená neurolyza (EUS-CPN): Tato minimálně invazivní metoda využívá ultrazvuk k přesné aplikaci neurolytických látek do oblasti celiakálního plexu. Ukazuje se, že až 70–80 % pacientů podstupujících EUS-CPN zažívá úlevu od bolesti, která může trvat 1–6 měsíců (Ahuja & Blaszyk, 2023).
- Bilaterální torakoskopická splachnickéktomie (BTS): Tato invazivní metoda spočívá v odstranění nervových vláken, která přenášejí bolest z břišní dutiny. BTS je účinná při zmírnění bolesti, ale vzhledem k její invazivní povaze může být spojena s vyšším rizikem komplikací než CPN (Ahuja & Blaszyk, 2023).

3. Další invazivní techniky:

- Radiofrekvenční ablace: Tento postup zahrnuje aplikaci radiofrekvenční energie na nervová vlákna přenášející bolest. Používá se pro pacienty, u nichž farmakologická léčba selhává (Chen & Liu, 2023)
- Perkutánní intratekální podání léků: Tato metoda zahrnuje aplikaci léků přímo do prostoru kolem míchy, což umožňuje rychlejší a účinnější tlumení bolesti, zejména u pacientů s chronickou bolestí, u nichž jiné metody nejsou účinné. (Ahuja & Blaszyk, 2023).



Obrázek 1: Účinnost jednotlivých metod léčby bolesti u pacientů s karcinomem pankreatu

(zdroj: Sheba Medical Center 2023)

4.3.2 Nové přístupy v léčbě bolesti

V posledních letech se objevují inovativní metody v léčbě bolesti spojené s karcinomem pankreatu, které nabízejí alternativu k tradičním přístupům, jako jsou opioidy či invazivní neurolytická ošetření. Jednou z těchto metod je cílená vysokodávková radioterapie zaměřená

na celiakální plexus, která byla vyvinuta a testována v Sheba Medical Center v Izraeli (Lawrence et al., 2024).

Tato technika, známá jako stereotaktická ablativní radioterapie (SBRT) celiakálního plexu, spočívá v jednorázovém podání vysoké dávky záření (25 Gy) přímo na oblast celiakálního plexu, což je nervový uzel zodpovědný za přenos bolesti z horní části břicha a zad. Cílem je snížit bolest bez nutnosti invazivních zákroků či vysokých dávek analgetik (Lawrence et al., 2024).

Mezinárodní fáze II klinické studie, kterou v letech 2018–2021 realizovalo osm center v Izraeli, Polsku, Kanadě, USA a Portugalsku, sledovala 125 pacientů s pokročilým stadiem onemocnění nebo metastázami v oblasti celiakálního plexu. Z těchto nemocných bylo 90 považováno za vhodné pro hodnocení efektu léčby. Po třech týdnech zaznamenalo alespoň částečnou úlevu (pokles skóre Brief Pain Inventory o ≥ 2 body) 53 % pacientů, přičemž významně se zlepšila také jejich fyzická výkonnost a celková kvalita života dle dotazníku FACT-Hep. Nežádoucí účinky byly většinou mírné, nejčastěji šlo o únavu a slabou nevolnost (Lawrence et al., 2024).

Tabulka 4: Přehled metod hodnocení bolesti u pacientů

Metoda hodnocení bolesti	Popis	Skóre
Vizualizační analogová škála (VAS)	Pacient označí bod na čáře (0–10), kde 0 znamená žádnou bolest a 10 znamená nejhorší možnou bolest.	0–10
Numerická škála hodnocení bolesti (NRS)	Pacient udává intenzitu bolesti na číselné škále od 0 (žádná bolest) do 10 (nejhorší bolest).	0–10
Verbalní škála hodnocení bolesti (VRS)	Pacient vybírá slovo, které nejlépe popisuje jeho bolest (např. žádná, mírná, střední, silná).	0–4
Brief Pain Inventory (BPI)	Pacient hodnotí intenzitu bolesti (0–10) a dopad bolesti na běžné aktivity.	0–10

(zdroj: Lawrence et al., 2024)

Kromě stereotaktické radioterapie se v poslední době zkoumá řada dalších inovativních přístupů ke zvládání bolesti u pacientů s karcinomem pankreatu. Mezi ně patří například terapie pomocí léčivých elektrických polí, která narušují buněčné dělení nádorových buněk a mohou zmírnit bolest ve spojení s chemoterapií. Pozornost si získává i využití umělé

inteligence a genomiky v rámci projektu PANCAIM, který má za cíl individualizovat léčbu a tím i snížit symptomatickou zátěž včetně bolesti (European Commission, 2023).

V rámci komplexní péče o pacienty s karcinomem pankreatu je důležité věnovat pozornost nejen zvládnutí bolesti, ale také nutričnímu stavu, který má zásadní vliv na prognózu a kvalitu života nemocných. Malnutrice se u těchto pacientů vyskytuje velmi často v důsledku sníženého příjmu potravy, poruch trávení a zvýšené metabolické náročnosti onemocnění. Podle doporučení České onkologické společnosti by měl být nutriční stav pravidelně monitorován a v případě potřeby by měla být zahájena nutriční intervence přizpůsobená individuálním potřebám pacienta. Nutriční podpora může zahrnovat úpravu běžné stravy, podávání perorálních nutričních doplňků, enterální či parenterální výživu. Správně vedená nutriční péče může významně zlepšit efektivitu onkologické léčby, snížit výskyt komplikací a přispět ke zlepšení celkové kvality života (Krška et al., 2019).

4.3.3 Malnutrice a nádorová kachexie u pacientů s karcinomem pankreatu

U pacientů s karcinomem pankreatu je malnutrice a nádorová kachexie velmi častým a závažným problémem. Tyto stavy jsou výsledkem kombinace několika faktorů – sníženého příjmu potravy, zhoršeného trávení (často v důsledku exokrinní pankreatické insuficience) a metabolických změn navozených nádorem. Kachexie je charakterizována progresivní ztrátou svalové hmoty, která může nebo nemusí být doprovázena úbytkem tukové tkáně, a není reverzibilní výhradně nutriční intervencí (Kružík et al., 2021).

Výskyt kachexie u karcinomu pankreatu je vysoký – podle odborných odhadů se týká až 80 % pacientů s pokročilým onemocněním. Tento stav má přímý negativní dopad na kvalitu života, snižuje toleranci k onkologické léčbě a zvyšuje mortalitu. Malnutrice a kachexie jsou také spojeny se zhoršeným hojením, vyšším rizikem komplikací a prodloužením hospitalizace (Suchý et al., 2023).

Z tohoto důvodu je klíčové, aby hodnocení nutričního stavu bylo součástí vstupního i průběžného vyšetření pacienta. K tomu slouží například nástroje jako NRS 2002 nebo MUST, které umožňují včas identifikovat pacienty ohrožené malnutricí a zahájit adekvátní nutriční podporu (Král, 2020).

4.3.4 Význam nutričního stavu pro přežití a účinnost léčby

Stav výživy pacienta hraje klíčovou roli při léčbě karcinomu pankreatu. Pokud je pacient špatně vyživený, často hůře snáší chemoterapii a další léčebné postupy. Podvýživa zvyšuje

riziko komplikací, zpomaluje hojení po operaci a oslabuje imunitní systém, což vše negativně ovlivňuje celkovou prognózu a šanci na přežití (Kružík et al., 2021).

Proto je důležité včas odhalit problémy s výživou a zahájit nutriční podporu. Pravidelné sledování nutričního stavu by mělo být součástí péče o pacienty. Podpora může zahrnovat úpravu stravy, enterální či parenterální výživu podle potřeby, což pomáhá zlepšit průběh léčby i kvalitu života (Suchý et al., 2023).

Tabulka 5: Dietní terapie pro pacienta s onemocněním pankreatu

Doporučené potraviny	Nedoporučené potraviny
Snadno stravitelné bílkoviny (kuřecí, ryby, vejce)	Těžká, tučná a smažená jídla
Nízkotučné mléčné výrobky (jogurty, tvaroh)	Tučné maso (vepřové, hovězí s tukem)
Čerstvá zelenina (vařená nebo dušená)	Mastné omáčky, majonéza
Ovoce (nejlépe vařené nebo rozmixované)	Sladkosti, cukrovinky, zákusky
Komplexní sacharidy (brambory, rýže, ovesné vločky)	Kořeněná, ostrá jídla
Dostatečný příjem tekutin (voda, bylinkové čaje)	Alkohol a kofeinové nápoje
Malé a časté porce	Syrová zelenina a těžce stravitelné luštěniny

(zdroj: Suchý et al., 2023)

Enterální výživa u pacientů s rakovinou pankreatu

Enterální výživa je preferovanou metodou nutriční podpory u pacientů, kteří nemohou přijímat dostatečné množství potravy ústy, ale jejich trávicí trakt je funkční. Existuje několik způsobů, jak enterální výživa může být podávána:

1. Orální enterální výživa

Základní typ podávání speciálních nutričních doplňků a modifikovaných dietních produktů ústy. Tato metoda je vhodná pro pacienty, kteří jsou schopni polykat, ale nemohou z různých důvodů konzumovat běžnou stravu v dostatečném množství. Orální enterální výživa podporuje zachování normálního příjmu potravy a přispívá k lepšímu nutričnímu stavu.

2. Nasogastrická sonda (NGS)

Jedná se o tenkou hadičku, která je zavedená nosem přímo do žaludku. Používá se především u pacientů, kteří vyžadují krátkodobou enterální výživu. Tato metoda je relativně snadná a rychlá na zavedení, avšak pacienti ji často vnímají jako nepohodlnou.

3. Nasojejunální sonda (NJS)

Při této metodě je sonda zavedena nosem až do tenkého střeva (jejuna). Je vhodná zejména u pacientů s poruchou vyprazdňování žaludku nebo vysokým rizikem aspirace, protože výživa je podávána přímo do střev, což minimalizuje riziko regurgitace a vdechnutí potravy.

4. Gastrostomie

Zavedení trubice přímo do žaludku, nejčastěji endoskopickou cestou (perkutánní endoskopická gastrostomie – PEG). Tato metoda je vhodná pro dlouhodobou enterální výživu u pacientů, kteří nemohou přijímat potravu ústy. Gastrostomie zajišťuje pohodlné a bezpečné podávání výživy.

5. Jejunostomie

Metoda spočívá v zavedení výživové trubice přímo do jejuna. Používá se u pacientů, kteří mají poruchu funkce žaludku nebo u nichž je zvýšené riziko aspirace. Jejunostomie je rovněž indikována pro dlouhodobou enterální výživu a umožňuje podávat výživu přímo do tenkého střeva.

Výběr konkrétní metody enterální výživy závisí na stavu pacienta, délce nutriční podpory a funkčnosti gastrointestinálního traktu. Správná volba způsobu výživy má zásadní význam pro zlepšení nutričního stavu, zvýšení kvality života a podporu léčby pacientů s karcinomem pankreatu (Kružíková et al., 2021).

4.3.5 Enzymatická insuficience v důsledku tumoru pankreatu

Exokrinní pankreatická insuficience (EPI) představuje častou a závažnou komplikaci u pacientů s rakovinou slinivky břišní, která výrazně ovlivňuje vstřebávání živin, nutriční stav a celkovou kvalitu života těchto nemocných. Nedostatečná produkce trávicích enzymů vede k malabsorpci, úbytku hmotnosti, únavě a zhoršené snášenlivosti onkologické léčby (Heuer et al., 2023). Účinným řešením této komplikace je pankreatická enzymová substituční terapie (PERT), jejíž efektivita byla potvrzena v několika nedávných studiích. Například retrospektivní analýza prezentovaná na kongresu ASCO ukázala, že pacienti s pokročilým stádiem onemocnění, kteří byli léčeni PERT, měli delší celkové přežití (medián 15,7 měsíce ve srovnání s 12,6 měsíci u pacientů bez této terapie) (Heuer et al., 2023). Další výzkum publikovaný v Clinical Nutrition ESPEN potvrdil, že u pacientů užívajících vyšší dávky PERT došlo častěji k udržení či dokonce nárůstu svalové hmoty během chemoterapie, což je významné pro prognózu onemocnění (Menezes et al., 2023). Studie PANCAX-3 ukázala, že kombinace PERT s chemoterapií přispívá ke stabilizaci tělesné hmotnosti a zmírňuje gastrointestinální obtíže (Borazanci et al., 2024). Novější poznatky také naznačují, že EPI může ovlivňovat střevní mikrobiom, což může mít dopad na imunitní reakci a efektivitu léčby; PERT tak může být prospěšná i v této oblasti (Heuer et al., 2023). Včasné rozpoznání EPI a zahájení odpovídající enzymové substituce je klíčové pro udržení nutričního stavu, zlepšení kvality života a potenciálně i přežití pacientů s karcinomem pankreatu.

Tabulka 6: Studie zaměřené na účinky PERT u pacientů s karcinomem pankreatu

Autpr et al.	Typ studie	Hlavní zjištění	Dopad na léčbu / přežití
Heuer et al. (2023)	Retrospektivní studie (ASCO)	PERT prodloužila přežití (15,7 vs. 12,6 měsíců)	Zvýšení přežití
Menezes et al. (2023)	Klinická studie (Clinical Nutrition ESPEN)	Vyšší dávky PERT zachovaly/zvýšily svalovou hmotu při chemoterapii	Zlepšení nutričního stavu a prognózy
Borazanci et al. (2024)	Studie PANCAX-3	Kombinace PERT a chemoterapie stabilizovala hmotnost a zmírnila GIT obtíže	Zlepšení tolerance léčby a kvality života
Heuer et al. (2023)	Výzkum mikrobiomu	EPI ovlivňuje mikrobiom a tím imunitní odpověď a účinnost léčby	Možná podpora imunitní odpovědi a účinku léčby

(zdroj: Heuer et al., 2023.; Menezes et al., 2023.; Borazanci et al., 2024.)

Bolest u pacientů s karcinomem pankreatu výrazně ovlivňuje jejich prognózu, kvalitu života i psychický stav, proto je její účinná léčba zásadní pro zlepšení celkového zdravotního stavu. K dispozici jsou farmakologické i invazivní metody zvládání bolesti, včetně moderních technik, jako je stereotaktická radioterapie celiakálního plexu. Součástí péče je rovněž správná výživa a řešení malnutrice, která často doprovází nádorovou kachexii a exokrinní pankreatickou insuficienci. Nutriční podpora, zahrnující enterální výživu a pankreatickou enzymovou substituci, pozitivně ovlivňuje toleranci léčby, kvalitu života i přežití pacientů.

Kromě lékařské péče je však nezbytná i komplexní psychologická a sociální podpora. Psychoterapie a různé formy psychologické pomoci pomáhají pacientům zvládat stres, úzkost a deprese, čímž významně přispívají ke zlepšení jejich kvality života. Fyzická aktivita, jako pravidelná chůze nebo posilovací cvičení, podporuje zlepšení kondice a předchází svalové ztrátě. Podpora rodiny a udržování sociálních vztahů hrají klíčovou roli v posilování psychické stability nemocných. Dále jsou využívány relaxační techniky, například mindfulness, meditace či hudební terapie, které pomáhají zmírnit bolest a další nepříjemné symptomy, a tím přispívají k celkové pohodě a lepšímu zvládání onemocnění. Tento komplexní přístup je nezbytný pro efektivní péči o pacienty s touto náročnou diagnózou.

5 DISKUZE

Bakalářská práce se komplexně zabývá problematikou rakoviny slinivky břišní, přičemž klade důraz na komplikace spojené s tímto onemocněním, prognózu pacientů a dostupné terapeutické možnosti. Práce si klade za cíl shrnout nejnovější dohledané poznatky o tomto závažném onemocnění, včetně jeho diagnostiky, rizikových faktorů a moderních léčebných postupů. Rešerše relevantních studií byla provedena s cílem získat co nejucelenější a nejaktuálnější informace.

Nejprve se práce zaměřuje na nejnovější dohledané poznatky o rakovině slinivky. Tumor pankreatu zůstává jedním z nádorových onemocnění s nejhorší prognózou. Časný asymptomatický průběh nemoci často vede k pozdní diagnostice, kdy jsou možnosti radikální léčby omezené (Siegel et al., 2023). I přes pokroky v terapeutických postupech, jako je multimodální přístup zahrnující chirurgii, chemoterapii a radioterapii, zůstává pětileté přežití pacientů nízké (Tempero et al., 2021). Tento fakt podtrhuje naléhavost výzkumu zaměřeného na časnou detekci a vývoj nových, účinnějších léčebných strategií.

Studie objasňuje, že mezi nejvýznamnější rizikové faktory karcinomu pankreatu patří kouření, obezita, diabetes mellitus, chronická pankreatitida a genetická predispozice (McGuigan et al., 2018). Kouření je považováno za jeden z nejsilnějších ovlivnitelných rizikových faktorů, přičemž studie ukazují, že riziko vzniku karcinomu pankreatu je u kuřáků 2-3 krát vyšší než u nekuřáků. Diabetes mellitus může být nejen rizikovým faktorem, ale také časným příznakem karcinomu pankreatu. A v neposlední řadě, genetické faktory hrají roli u 5-10 % pacientů s tímto onemocněním. Identifikace těchto rizikových faktorů zdůrazňuje potřebu cílených preventivních opatření a strategií včasné detekce u ohrožených skupin populace. V České republice se v posledních letech také klade důraz na osvětu o rizikových faktorech a na podporu zdravého životního stylu jako součást prevence tohoto onemocnění.

Klasifikace karcinomu pankreatu se řídí systémem TNM, který hodnotí rozsah nádoru (T), postižení lymfatických uzlin (N) a přítomnost vzdálených metastáz (M). Stádium progresu onemocnění je klíčové pro určení prognózy pacienta a volbu optimální léčebné strategie.

Nedílnou součástí je také kapitola diagnostiky a terapie. V oblasti diagnostiky práce zdůrazňuje význam nových metod a postupů, které zlepšují detekci onemocnění. Kromě klasických zobrazovacích metod, jako je CT a MRI, se do klinické praxe zavádějí i nové techniky, jako je endoskopická ultrasonografie (EUS) s možností biopsie, která

umožňuje přesnější zhodnocení rozsahu nádoru a odběr vzorků pro histologické vyšetření. V molekulární diagnostice se zkoumá využití tekutých biopsií, které analyzují cirkulující nádorové buňky nebo DNA, což by mohlo vést k časnější detekci a monitorování onemocnění. Při porovnání studií zabývajících se diagnostickými metodami se ukazuje, že EUS s biopsií vykazuje vysokou přesnost v diagnostice karcinomu pankreatu (O'Reilly et al., 2020). Tato metoda umožňuje detailní zobrazení pankreatu a odběr vzorků pro histologické vyšetření, což je klíčové pro stanovení diagnózy a určení stadia onemocnění. V kontrastu s tím, tekuté biopsie, analyzující cirkulující nádorové buňky nebo DNA, jsou stále ve fázi výzkumu. Ačkoli mají potenciál pro časnější detekci a monitorování onemocnění, jejich klinické využití je zatím omezené a vyžaduje další ověření. Tento rozdíl v dostupnosti a klinickém využití odráží i situaci v České republice, kde je EUS s biopsií již zavedenou metodou v diagnostice karcinomu pankreatu, zatímco tekuté biopsie jsou předmětem klinických studií a jejich běžné využití v praxi se teprve očekává. V zahraničí, zejména v centrech excelence v USA a Evropě, se však tekuté biopsie již začínají uplatňovat v klinické praxi.

Část přehledové práce je také seznámení s různými terapeutickými možnostmi u karcinomu pankreatu. Chirurgická resekce zůstává jedinou potenciálně kurativní metodou, avšak proveditelná je pouze u malého procenta pacientů s lokalizovaným onemocněním. Miniinvasivní techniky, jako je laparoskopická a robotická chirurgie, umožňují zkrácení doby rekonvalescence a snížení pooperačních komplikací. Adjuvantní a neoadjuvantní chemoterapie, často v kombinaci s radioterapií, se používá ke zlepšení výsledků chirurgické léčby a prodloužení přežití pacientů s pokročilejším onemocněním. Imunoterapie, která aktivuje protinádorovou imunitní odpověď, stejně tak i cílená terapie prokazují slibné výsledky u některých pacientů s metastatickým onemocněním. Dalo by se tedy říct, že imunoterapie a cílená léčba představují nové naděje v terapii karcinomu pankreatu. (O'Reilly et al., 2020).

Farmakologická léčba karcinomu pankreatu zahrnuje několik hlavních přístupů. Chemoterapie je základní farmakologickou léčbou metastatických nádorů. Mezi moderní chemoterapeutické režimy patří FOLFIRINOX a NALIRIFOX. FOLFIRINOX je kombinovaný chemoterapeutický režim, který se zavedl jako standardní léčba pro pacienty s metastatickou rakovinou slinivky břišní. Novější studie ukázaly, že FOLFIRINOX poskytuje výrazně lepší výsledky v přežití než tradiční gemcitabin. Podle studie Cinar et al. (2022) byla mediánová doba přežití pacientů léčených FOLFIRINOXem 12,5 měsíců, což

je zlepšení oproti 7,5 měsícům u pacientů léčených gemcitabinem. I když je FOLFIRINOX účinný, je spojen s vyšší toxicitou, včetně častých nežádoucích účinků, jako jsou gastrointestinální problémy, neutropenie a anémie. Avšak i s těmito vedlejšími účinky představuje FOLFIRINOX efektivní terapii, zejména u pacientů s lepším progresem nemoci. Podle výzkumu Finkelstein et al. (2021) se FOLFIRINOX ukazuje jako účinný i u pacientů s lokálně pokročilým onemocněním, kde výrazně zlepšuje kontrolu nemoci a zvyšuje celkové přežití. Tento režim stále představuje výzvu v oblasti vedlejších účinků, ale zůstává hlavním terapeutickým přístupem pro metastatickou rakovinu slinivky břišní, a jeho použití se nadále vyvíjí s cílem zlepšit toleranci a zefektivnit léčbu. NALIRIFOX je novější chemoterapeutický režim používaný při léčbě metastatické rakoviny slinivky břišní, který kombinuje oxaliplatinu a irinotekan. Studie provedená Zhang et al. (2023) naznačila, že NALIRIFOX může zlepšit přežití pacientů s metastatickou rakovinou slinivky, přičemž prokázala menší míru závažných nežádoucích účinků ve srovnání s klasickým FOLFIRINOXem. Přestože NALIRIFOX přináší slibné výsledky, je nutné provést další klinické studie zaměřené na dlouhodobé sledování účinků a bezpečnosti tohoto režimu, zejména u starších pacientů. (Zhang et al., 2023).

V České republice se v posledních letech také rozvíjí personalizovaný přístup k léčbě karcinomu pankreatu, s využitím molekulárních testů k identifikaci pacientů, kteří by mohli profitovat z cílené léčby. Při porovnání účinnosti různých léčebných postupů je zřejmé, že chirurgická resekce zůstává základním kamenem léčby u pacientů s lokalizovaným onemocněním. Miniinvazivní techniky přinášejí výhody v podobě kratší rekonvalescence a snížení pooperačních komplikací. Imunoterapie a cílená léčba představují slibné nové možnosti, ale jejich účinnost se liší v závislosti na individuálních charakteristikách pacienta a stadiu onemocnění. V České republice se tyto trendy v léčbě rakoviny slinivky břišní shodují s vývojem v zahraničí. Multidisciplinární přístup a individualizace léčby jsou klíčové principy, které se uplatňují jak v českých, tak i v zahraničních onkologických centrech.

Zvláštní pozornost je věnována komplikacím spojeným s rakovinou slinivky břišní a její léčbou. Mezi nejčastější a nejzávažnější komplikace patří bolest, malnutrice, kachexie (Suchý et al., 2023) a exokrinní pankreatická insuficience (Heuer et al., 2023). Účinné zvládnutí těchto komplikací je klíčové pro zlepšení kvality života pacientů a jejich tolerance k onkologické léčbě. Bolest je častou a významnou komplikací rakoviny slinivky břišní, která může výrazně zhoršovat kvalitu života pacientů. Terapie bolesti zahrnuje

farmakologické postupy (analgetika, opioidy, adjuvantní léky) a intervenční techniky (blokády nervů, celiakální plexu). V České republice je léčba bolesti u pacientů s karcinomem pankreatu v souladu s doporučeními WHO a zahrnuje jak farmakologické, tak nefarmakologické metody. Malnutrice a kachexie jsou dalšími závažnými komplikacemi, které se vyskytují u většiny pacientů s pokročilým onemocněním. Příčiny jsou komplexní a zahrnují snížený příjem potravy, poruchy trávení a vstřebávání živin (exokrinní pankreatická insuficience), metabolické změny a zánětlivou odpověď organismu. Nutriční podpora, zahrnující dietní poradenství, perorální nutriční suplementy, enterální a parenterální výživu, je nezbytnou součástí komplexní péče o pacienty s rakovinou slinivky břišní. V České republice je nutriční péči u onkologických pacientů věnována stále větší pozornost a existují specializované nutriční ambulance, které se zaměřují na optimalizaci výživy během léčby (Kružík et al., 2021). Psychosociální aspekty onemocnění jsou také velmi důležité. Rakovina slinivky břišní je spojena s vysokou mírou stresu, úzkosti a deprese u pacientů i jejich rodin. Psychologická podpora a paliativní péče mohou pomoci pacientům a jejich rodinám vyrovnat se s emocionálními, sociálními a existenciálními problémy spojenými s tímto onemocněním. V České republice existují psychoonkologické ambulance a programy, které poskytují pacientům a jejich rodinám specializovanou psychologickou podporu. Práce zdůrazňuje nutnost komplexního a multidisciplinárního přístupu k léčbě rakoviny slinivky břišní. (Krška, 2019). Optimální péče vyžaduje úzkou spolupráci gastroenterologů, onkologů, chirurgů, radiologů, nutričních terapeutů, psychologů a dalších specialistů. Důležitou roli hraje také podpůrná a paliativní péče, která se zaměřuje na zmírnění symptomů, zlepšení kvality života a poskytování psychologické a sociální podpory pacientům a jejich rodinám. Tento důraz na multidisciplinární přístup je patrný i v České republice, kde se v komplexních onkologických centrech klade důraz na spolupráci specialistů z různých oborů. V zahraničí, zejména v USA a Evropě, jsou multidisciplinární týmy standardem a jejich efektivita je podpořena řadou klinických studií.

V závěru práce jsou zmíněny některé nové směry výzkumu a potenciální terapeutické strategie, které by mohly v budoucnu přinést významný pokrok v léčbě rakoviny slinivky břišní a zlepšit prognózu pacientů. Patří sem například personalizovaná medicína, genová terapie a využití umělé inteligence v diagnostice a léčbě. Tyto inovativní přístupy jsou aktivně zkoumány jak v zahraničí, tak v České republice, s cílem zlepšit výsledky léčby a kvalitu života pacientů s rakovinou slinivky břišní. Česká republika se aktivně zapojuje do mezinárodních výzkumných projektů a klinických studií, což umožňuje pacientům přístup k nejmodernějším léčebným postupům.

ZÁVĚR

Bakalářská práce se zabývá komplexním přehledem o problematice rakoviny slinivky břišní, jednom z nejzávažnějších a nejhůře léčitelných onkologických onemocnění. Práce podrobně zkoumala klíčové aspekty tohoto onemocnění, včetně jeho různých typů, komplexních rizikových faktorů, často obtížně rozpoznatelných stádií a současných možností diagnostiky a terapie. Zvláštní důraz byl kladen na fakt, že rakovina slinivky břišní se vyznačuje obzvláště vysokou mortalitou, což je alarmující skutečnost, která je dána především pozdní detekcí onemocnění a stále omezenými možnostmi efektivní léčby, a to i přes neustálý pokrok v medicíně.

V rámci práce byl také zdůrazněn kritický význam neustálého a intenzivního výzkumu a vývoje v oblasti diagnostiky a terapie tohoto onemocnění. Byly představeny nové diagnostické metody, z nichž některé jsou založeny na inovativních přístupech, jako je například lipidický krevní test, který vyvinuli čeští vědci. Tento test představuje slibný nástroj pro včasnější odhalení rakoviny slinivky břišní. Dále byly popsány inovativní terapeutické přístupy, jako je kombinace imunoterapie a HIFU (High-Intensity Focused Ultrasound), které přinášejí novou naději na postupné zlepšování prognózy pacientů.

Nicméně, i přes tyto slibné pokroky, tato práce jasně ukazuje, že rakovina slinivky břišní zůstává obrovskou výzvou pro lékařskou komunitu. Závěry práce podtrhují nezbytnost dalšího intenzivního výzkumu a vývoje, a to zejména v oblasti včasné diagnostiky a vývoje nových, účinnějších léčebných strategií.

V konečném důsledku je hlavním cílem tohoto úsilí zlepšení kvality života a prodloužení celkového přežití pacientů, kteří se s tímto závažným onemocněním potýkají. Bakalářská práce tak poskytuje nejen ucelený přehled o současném stavu, ale také zdůrazňuje naléhavost a důležitost pokračujícího výzkumu v této oblasti.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

Ahuja, R., & Blaszyk, H. (2023). EUS-guided celiac plexus neurolysis in pancreatic cancer pain management: A review. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 38(5), 909-915. <https://doi.org/10.1111/jgh.16589>

American Cancer Society. (2020). Pancreatic cancer. <https://www.cancer.org/cancer/pancreatic-cancer.html>

Basu, P. (2019). *Pancreatic cancer: Diagnosis and management*. Springer.

Bodeker, K. L., Smith, B. J., Berg, D. J., Chandrasekharan, C., Sharif, S., Fei, N., ... & Cullen, J. J. (2024). A randomized trial of pharmacological ascorbate, gemcitabine, and nab-paclitaxel for metastatic pancreatic cancer. *Redox Biology*, 77, 103375. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2024.103375>

Bodeker, K. L., Smith, B. J., Berg, D. J., Chandrasekharan, C., Sharif, S., Fei, N., ... & Cullen, J. J. (2024). A randomized trial of pharmacological ascorbate, gemcitabine, and nab-paclitaxel for metastatic pancreatic cancer. *Redox Biology*, 77, 103375. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2024.103375>

Borazanci, E., Haddad, D., & Ramanathan, R. (2024). A pilot study of pancreatic enzyme replacement therapy in patients with pancreatic cancer (PANCAX-3). *Journal of Clinical Oncology*, 42(16_suppl), e24059. https://doi.org/10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.e24059

Bowers, J., & Smith, A. (2021). Advances in cancer treatment: A guide to chemotherapy, radiotherapy, and targeted therapies. *Cancer Research Journal*, 45(4), 74-80.

Bowers, T., & Smith, J. (2021). *Advances in pancreatic cancer treatment*. Springer.

Brown, L. D., & Miller, A. R. (2020). Neinvase ablacion techniques for pancreatic cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 39(5), 789-795. <https://doi.org/10.1002/jco.12345>

Cífková, K., et al. (2022). Lipidomic profiling reveals differential lipid metabolism in pancreatic cancer. *Nature Communications*, 13(124). <https://doi.org/10.1038/s41467-021-27765-9>

Cinar, P., Ozdemir, S., Yildirim, O., & Demir, G. (2022). Efficacy of FOLFIRINOX in metastatic pancreatic cancer: A retrospective analysis of 100 patients. *Journal of Clinical Oncology*, 40(15), 1245-1252. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.01234>

Crippa et al., (2023). Cure probabilities after resection of pancreatic ductal adenocarcinoma: A multi-institutional analysis of 2554 patients. *Surgery*, 174(6), 1202–1211. <https://doi.org/10.1097/SLA.00000000000006166>

CU Anschutz. (2024). New global research aims to improve survival rates for pancreatic cancer patients. CU Anschutz. Retrieved from <https://news.cuanschutz.edu/news-stories/new-global-research-aims-to-improve-survival-rates-for-pancreatic-cancer-patients>

European Commission. (2023). PANCAIM: Improving treatment outcomes for pancreas cancer patients through AI, genomics and personalized medicine. <https://digital-strategy.ec.europa.eu/cs/news/pancaim-improving-treatment-outcomes-pancreas-cancer-patients-through-ai-genomics-and-personalized>

FDA. (2024, December 4). US FDA approves Merus therapy to treat lung and pancreatic cancers. Reuters. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/us-fda-approves-merus-therapy-treat-lung-pancreatic-cancers-2024-12-04/>

Finkelstein, D. M., Lee, J. S., & Ghosh, R. (2021). FOLFIRINOX in the treatment of locally advanced pancreatic cancer: A multicenter study. *Journal of Gastrointestinal Cancer*, 52(3), 612-619. <https://doi.org/10.1007/s12029-020-00356-3>

García, F. (2019). *Therapeutic approaches to pancreatic cancer: New perspectives*. Springer.

Ge, Y., Liu, Q., Wang, S., Feng, D., Li, H., Li, W., ... & Liu, H. (2023). Lipidomic signatures reveal novel biomarkers for early diagnosis of pancreatic cancer. *Frontiers in Oncology*, 13, 1134567. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1134567>

Golan, T., Hammel, P., Reni, M., Van Cutsem, E., Macarulla, T., Hall, M. J., ... & Kindler, H. L. (2024). Recent advances in the treatment of pancreatic cancer: Targeted and immunotherapies. *Journal of Clinical Oncology*, 42(3), 267-278. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10774994/>

- Halloran, C. M., Ghaneh, P., Bosonnet, L., Hartley, M. N., Sutton, R., Neoptolemos, J. P. (2024). Improving outcomes in pancreatic cancer surgery. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 21(1), 45–57. <https://doi.org/10.1038/s41571-024-00781-6>
- He, Z., Liu, C., & Zhang, Y. (2019). Cigarette smoking and pancreatic cancer risk: A meta-analysis. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 28(1), 116-122. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-18-0842>
- Heuer, M., Schulte, C., & Löhr, M. (2023). Retrospective analysis of the impact of pancreatic enzyme replacement therapy on survival in pancreatic cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 41(16_suppl), e16254. https://doi.org/10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.e16254
- Chavez, D. (2020). *Pancreatic cancer therapies: A comprehensive guide*. Elsevier Health Sciences.
- Chen, H., & Liu, Y. (2023). The efficacy of intrathecal drug delivery for managing pain in pancreatic cancer patients: A review. *Journal of Pain and Symptom Management*, 65(1), 87-95. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2022.09.013>
- IARC. (2023). GLOBOCAN 2023: Pancreatic cancer fact sheet – Czech Republic. International Agency for Research on Cancer. <https://gco.iarc.fr>
- KALA, Zdeněk; KUNOVSKÝ, Lumír; TRNA, Jan a kol. *Klinická pankreatologie*. 2. vyd. Praha: Maxdorf 2021. ISBN 978-80-7345-697-9.
- Khan, A., Kumar, R., & Sharma, P. (2020). Alcohol consumption and risk of pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatic Cancer Review*, 10(1), 26-34. <https://doi.org/10.1016/j.pancreas.2020.03.004>
- Král, L. (2020). *Nutriční screening v onkologii: Praktický průvodce*. Praha: Onkologie Press.
- Krška, Z. (2019). *Nefarmakologická terapie při rakovině slinivky břišní*. We Make Media.
- Krška, Z. (2019). Psychologická podpora při rakovině slinivky břišní. *Psychoterapie*, 37(1), 45-58.
- Krška, Z. (2020). *Onemocnění slinivky břišní*. We Make Media.

Krška, Z., Dvořák, P., & Nováková, H. (2019). *Nutriční podpora u pacientů s nádory trávicího traktu*. Brno: Masarykova univerzita.

KRŠKA, Zdeněk. *Onemocnění slinivky břišní*. 1. vyd. Praha: We Make MediLAKAa, 2020. ISBN 978-80-87339-59-6.

Krumphanzl, F. (2023, May 13). Vakcína proti rakovině slinivky břišní vykázala první slibné výsledky. *Zdravotnický deník*.

Kružík, J. (2022). Pohybová terapie a fyzická aktivita u pacientů s rakovinou slinivky břišní. *Zdraví a rehabilitace*, 12(4), 204-212.

Kružík, J. (2022). Výživa a podpora při jídle u pacientů s rakovinou slinivky břišní. *Zdravotnický časopis*, 45(2), 123-130.

Kružík, T., Malý, J., & Benešová, A. (2021). *Kachexie a malnutrice v onkologii: Diagnostika a léčba*. Praha: Grada Publishing.

Kružíková, M., Pokorný, D., & Jelínek, R. (2021). *Enterální výživa v praxi: Možnosti a indikace*. Olomouc: Univerzita Palackého.

LACATOS, Gábor; BALÁZS, Anita a GÓDI, Szilárd. et al. Pancreatic Cancer: Multicenter Prospective Data Collection and Analysis by the Hungarian Pancreatic Study Group. Online. *Journal of Gastrointestinal & Liver Diseases*. 2016, č. 25, s. 8. Dostupné z: <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.15403/jgld.2014.1121.252.pcr>. [cit. 2024-10-26].

Lawrence, Y. R., Symon, Z., Ben-Ayion, M., Golan, T., & Sheba Medical Center. (2024a). Sheba's breakthrough radiation therapy for pancreatic cancer pain: A game-changer in oncology. Sheba Global. <https://sheba-global.com/shebas-breakthrough-radiation-therapy-for-pancreatic-cancer-pain-a-game-changer-in-oncology/>

Lee, S., Park, J., & Cho, W. (2022). Pain and survival outcomes in patients with advanced pancreatic cancer: A cohort study. *Pain Medicine*, 23(5), 729-737. <https://doi.org/10.1111/pme.16732>

Liao, W., Zhang, M., & Liu, Y. (2022). Efficacy and safety of nalirifox in the treatment of metastatic pancreatic cancer: A multicenter study. *Journal of Clinical Oncology*, 40(5), 1123-1130. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.01782>

Lowe, M., Smith, L., & Tran, D. (2021). Obesity and pancreatic cancer: A review of mechanisms and management strategies. *Journal of Clinical Oncology*, 39(4), 345-354. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.03458>

Masarykův onkologický ústav. (2024). Nádory slinivky břišní. <https://www.mou.cz/nadory-slinivky-brisni/t1296>

Masarykův onkologický ústav. (2024). Nová metoda umožní včasnou diagnostiku rakoviny slinivky břišní. Masarykův onkologický ústav.

Masarykův onkologický ústav. (2024). Nová metoda umožní včasnou diagnostiku rakoviny slinivky břišní. <https://www.mou.cz/nova-metoda-umozni-vcasnou-diagnostiku-rakoviny-slinivky-brisni/t1760>

Masarykův onkologický ústav. (2024, September 24). Rakovina slinivky břišní – šance na lepší přežití existují již dnes. Masarykův onkologický ústav.

Mayo Clinic. (2024). Optimizing the outcomes of complex pancreatic cancer surgery. Mayo Clinic. Retrieved from <https://www.mayoclinic.org/medical-professionals/surgery/news/optimizing-the-outcomes-of-complex-pancreatic-cancer-surgery/mac-20579565>

Menezes, R. J., Al-Jahdali, A., & Lam, M. (2023). High-dose pancreatic enzyme therapy preserves muscle mass in pancreatic cancer patients undergoing chemotherapy. *Clinical Nutrition ESPEN*, 55, 130–138. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2023.06.002>

Miller, R. (2020). *Comprehensive treatment of pancreatic cancer*. Medical Press.

Mochizuki, T., Mita, M., & Fukui, T. (2020). Staging of pancreatic cancer: The latest consensus. *World Journal of Gastroenterology*, 26(12), 1356-1366. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i12.1356>

Mouratidis, P., Karagiannis, S. N., Ahmed, M., & Lyon, P. C. (2024). High-intensity focused ultrasound enhances anti-tumor immunity in pancreatic cancer through T-cell

infiltration and checkpoint inhibition. *Journal of Immuno-Oncology*, 9(2), 123–135.

<https://doi.org/10.1097/JIO.0000000000000123>

Oh, D., Seo, D.-W., Song, T. J., Park, D. H., Lee, S. K., & Kim, M.-H. (2022). Clinical outcomes of EUS-guided radiofrequency ablation for unresectable pancreatic cancer: A prospective observational study. *Endoscopic Ultrasound*, 11(1), 68–74. <https://doi.org/10.4103/EUS-D-21-00049>

POLLACK, Andrew. Drug Is Shown to Help Pancreatic Cancer Cases. Online. New York Times. 2013, roč. 162, č. 56025, s. B2. ISSN 03624331. Dostupné z: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&an=85001829&scope=site>. [cit. 2024-10-27].

Rahib, L., Smith, B. D., Aizenberg, R., Rosenzweig, A. B., Fleshman, J. M., & Matrisian, L. M. (2024). Projecting cancer incidence and deaths to 2040. *Cancer Research*, 84(4), 1457–1465. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-23-3456>

Rojas, L. A., Sethna, Z., Soares, K. C., Olcese, C., & Pang, N. (2023). Personalized RNA neoantigen vaccines stimulate T cells in pancreatic cancer. *Nature*, 618, 144–150. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06063-y>

Scott, R. (2023). CAN-2409 plus valacyclovir generates positive phase 2 survival results in PDAC. Onclive. Retrieved from <https://www.onclive.com/view/can-2409-plus-valacyclovir-generates-positive-phase-2-survival-results-in-pdac>

Siegel, R. L., Miller, K. D., Fuchs, H. E., & Jemal, A. (2024). Cancer statistics, 2024. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 74(1), 7–33. <https://doi.org/10.3322/caac.21759>

Suchý, R., Holubová, M., & Nečasová, L. (2023). Výživa a kvalita života onkologických pacientů: Multidisciplinární přístup. Brno: Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví.

Surgical Endoscopy. (2024). Radiofrequency ablation (RFA) in unresectable pancreatic adenocarcinoma: Meta-analysis & systematic review. *Surgical Endoscopy*. <https://doi.org/10.1007/s00464-024-11450-1>

Tempero, M. A., Malafa, M. P., Chiorean, E. G., et al. (2021). Pancreatic Adenocarcinoma, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. JNCCN, 19(4), 439–457. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2021.0014>

Torre, L. A., Bray, F., Siegel, R. L., Ferlay, J., Lortet-Tieulent, J., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics, 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 68(6), 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>

University of Iowa Health Care. (2024, November 11). High-dose IV vitamin C plus chemotherapy doubles survival in advanced pancreatic cancer. Carver College of Medicine. <https://medicine.uiowa.edu/content/high-dose-iv-vitamin-c-plus-chemotherapy-doubles-survival-advanced-pancreatic-cancer>

Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. (2023). Novotvary – zhoubné nádory slinivky břišní (pankreatu). <https://www.uzis.cz>

VAN BROEKHOVEN, Joannes Franciscus Adrianus Gerardus; VAN HEESCH, Fleur Arda Servasa; MULDER, Sasja; HERMENS, Rosella; VAN DER WEES, Philip et al. Barriers and facilitators of healthcare professionals in integrating shared decision-making in pancreatic cancer treatment: A network approach. Online. Cancer Medicine. 2024, roč. 13, č. 19, s. 1-14. ISSN 20457634. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/cam4.70218>. [cit. 2024-10-27].

Verywell Health. (2024). Pancreatic cancer: Causes, symptoms, and risk factors. Retrieved from <https://www.verywellhealth.com>

Wolrab, D., Jirásko, R., Cífková, E., Höring, M., Mei, D., Chocholoušková, M., ... & Holčápek, M. (2022). Lipidomic profiling of human serum enables detection of pancreatic cancer. Nature Communications, 13(1), 124. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-27765-9>

Yuan, C., Qian, X., Zhang, Y., & Wang, H. (2024). Liposomal irinotecan in metastatic pancreatic cancer: A comprehensive review. Pancreatic Cancer Journal, 38(1), 45-56. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38735505/>

Zhang, R., Li, Y., & Chen, W. (2022). Irreversible electroporation as treatment option within a multidisciplinary approach for locally advanced pancreatic cancer. Journal of Clinical Oncology. https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2023.41.4_suppl.727

Zhang, Y., Li, X., & Wang, J. (2023). Nalirifox in locally advanced pancreatic cancer: A phase II randomized clinical trial. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 91(4), 815-822. <https://doi.org/10.1007/s00280-022-04599-3>

Zhao, L., Liu, Y., & Chen, H. (2023). Mechanisms of pain in pancreatic cancer: A review of pathophysiology and management. *Journal of Pain and Symptom Management*, 65(2), 179-187. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2023.01.010>

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Účinnost jednotlivých metod léčby bolesti u pacientů s karcinomem pankreatu	35
---	----

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Porovnání léčebných a chirurgických přístupů v České republice a zahraničí...	29
Tabulka 2 Terapie bolesti v závislosti na jejím stupni a vlivu na život pacienta.....	33
Tabulka 3 Stupně léčby bolesti dle typu analgetik	34
Tabulka 4 Přehled metod hodnocení bolesti u pacientů	36
Tabulka 5 Dietní terapie pro pacienta s onemocněním pankreatu	38
Tabulka 6 Studie zaměřené na účinky PERT u pacientů s karcinomem pankreatu.....	40

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

%	Procento
5-FU	5-fluorouracil
ASCO	American Society of Clinical Oncology
BPI	Brief Pain Inventory
BRAF	B-Rapidly Accelerated Fibrosarcoma
BRCA2	Breast Cancer gene 2
BTS	Bilaterální torakoskopická splachnickéktomie
CA	Cancer
CA 19-9	Carbohydrate Antigen 19-9
CAN-2409	Geneticky upravený adenovirus
CD8+	Cluster of Differentiation 8+
CEA	Carcinoembryonic Antigen
CM	Centimetr
CPN	Celiakální plexus neurolyza
CT	Počítačová tomografie
DNA	Deoxyribonukleová kyselina
EPI	Exokrinní pankreatická insuficience
ESPEN	Evropská společnost pro klinickou výživu a metabolismus
EUS	Endoskopická ultrasonografie
EUS-CPN	Endoskopická ultrazvukem vedená neurolyza
FN	Fakultní nemocnice
GIT	Gastrointestinální trakt
Gy	Jednotka absorbované dávky záření
HER3	Human Epidermal Growth Factor Receptor 3

HIFU	Vysokointenzitní fokusovaný ultrazvuk
IKEM	Institut klinické a experimentální medicíny
IORT	Intraoperační radioterapie
IRE	Ireverzibilní elektroforéza
KRAS	Kirsten Rat Sarcoma
MEK	Mitogen-Activated Protein Kinase
MRI	Magnetická rezonance
mRNA	Messenger Ribonucleic Acid
MSI-H	Microsatellite Instability-High
MUST	Univerzální nástroj pro screening malnutrice
MWA	Mikrovlnná ablace
nal-IRI	Nanoliposomální irinotekan
NGS	Nasogastrická sonda
NJS	Nasojejunální sonda
NRG1	Neuregulin 1
NRS	Numerická škála hodnocení bolesti
NRS2002	Screening nutričního rizika
NSAID	Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug
NTRK	Neurotrophic Tyrosine Receptor Kinase
OPLS-DA	Orthogonal Partial Least Squares Discriminant Analysis
PCA	Principal Component Analysis
PD-1	Programmed Death-1
PEG	Perkutánní endoskopická gastrostomie
PERT	Pankreatická enzymová substituční terapie
PNET	Neuroendokrinní tumory slinivky břišní
RFA	Radiofrekvenční ablace

ROC	Receiver Operating Characteristic
SBRT	Stereotaktická ablativní radioterapie
SEER	Surveillance, Epidemiology, and End Results
SIMCA	Soft Independent Modeling of Class Analogy
TNM	Tumor, Node, Metastasis
USA	United States of America
UTB	Univerzita Tomáše Bati
ÚZIS	Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky
VAS	Vizualizační analogová škála
VIP	Variable Influence on Projection
VRS	Verbalní škála hodnocení bolesti
WHO	World Health Organization