

# Rak trzustki

## DEFINICJA I ETIOPATOGENEZA

Najczęściej (80%) gruczolakorak z komórek przewodowych trzustki, zazwyczaj zlokalizowany w głowie (65%), rzadziej w trzonie lub ogonie (25%), w ~10% przypadków ma charakter wielogniskowy. **Czynniki ryzyka:** palenie tytoniu (ryzyko wzrasta wraz z liczbą wypalanych papierosów), otyłość (przyrostowi BMI o 5 kg/m<sup>2</sup> towarzyszy wzrost ryzyka o ~10%), cukrzyca, przewlekłe zapalenie trzustki (zwłaszcza dziedziczne), zakażenia (*H. pylori*, HBV, HCV), duże spożycie masła, tłuszczów nasyconych, pokarmów przetworzonych, czerwonego mięsa (duże spożycie owoców i warzyw zmniejsza ryzyko), ekspozycja na substancje chemiczne (m.in. chlorowane rozpuszczalniki wodorowęglanowe, związki niklu i chromu, pył krzemowy, pestycydy), predyspozycja genetyczna: „rodzinny rak trzustki” (w rodzinach bez potwierdzonego rozpoznania genetycznych zespołów związanych z rakiem trzustki), dziedziczne zapalenie trzustki (zwiększa ryzyko raka 50–70-krotnie), zespoły dziedziczne – zespół Peutza i Jeghersa, genetyczne zespoły nowotworowe (dziedziczny rak piersi lub jajnika [szczególnie związany z mutacją genu *BRCA*], zespół rodzinnego występowania znamion atypowych i czerniaka [*FAMMM*], zespół Lyncha, rodzinna polipowatość gruczolakowata [*FAP*], zespół ataksja–teleangiektazja, zespół Li i Fraumeniego, zespół von Hippa i Lindaua, niedokrwistość Fanconiego).

## OBRAZ KLINICZNY I PRZEBIEG NATURALNY początek strony

W początkowym okresie choroby objawy są niecharakterystyczne: dyskomfort w jamie brzusznej, wzdęcie, brak łaknienia, utrata masy ciała (później jadłowstręt i wyniszczenie), biegunka, nudności. Późne, bardziej swoiste objawy: żółtaczka mechaniczna (spowodowana uciśnięciem przewodu żółciowego wspólnego przez raka głowy trzustki lub przez przerzuty do węzłów chłonnych więzadła wątrobowo-dwunastniczego [np. w zaawansowanym raku trzonu lub ogona trzustki]), świąd skóry, ból w nadbrzuszu lub ból pleców/barków, wymioty, objaw Courvoisiera (powiększony, wyczuwalny przez powłoki, niebolesny pęcherzyk żółciowy u chorego z żółtaczką; u 10–30%), cukrzyca lub nieprawidłowa tolerancja glukozy (pojawienie się cukrzycy, szczególnie po 50. rż. wymaga różnicowania z rakiem trzustki), ostre zapalenie trzustki (poprzedza rozpoznanie raka trzustki u 13% chorych), zakrzepica żył głębokich, wędrujące zakrzepowe zapalenie żył (zespół Trousseau), krwawienie z przewodu pokarmowego, powiększenie śledziony, niedrożność dwunastnicy, wodobrzusze, obniżenie nastroju / depresja, wyczerpanie.

Nowotwór o bardzo dużej złośliwości, cechujący się szybkim wzrostem miejscowym oraz dużą skłonnością do naciekania sąsiednich narządów i naczyń; tworzy przerzuty w otrzewnej, w węzłach chłonnych, wątrobie i narządach odległych.

## ROZPOZNIANIE

### Badania pomocnicze

**1. Badania laboratoryjne:** początkowo wyniki zazwyczaj prawidłowe. W późniejszym okresie cechy cholestazy – hiperbilirubinemia sprzężona, zwiększona aktywność ALP i GGT (u ~50% chorych), niedokrwistość, hipalbuminemia; zwiększone stężenie antygenu CA 19-9

(niewystarczająca czułość [zwłaszcza w przypadku małych guzów] i swoistość [wzrost w przypadku cholestazy niezależnie od jej przyczyny; ma znaczenie głównie w rozpoznawaniu wznowy raka trzustki po resekcji]).

**2. Badania obrazowe:** USG – umożliwia wykrycie jedynie stosunkowo dużych guzów (litych, hipoechogenicznych w stosunku do otaczającego mięszu trzustki); nie nadaje się do celów przesiewowych ani do oceny zaawansowania, prawidłowy wynik nie wyklucza raka trzustki! **TK wielorzędowa** jamy brzusznej i miednicy z kontrastem – podstawowa metoda diagnostyki obrazowej raka trzustki; wskazane wykonanie zgodnie z protokołem trzustkowym; pozwala na wykrycie raka i ocenę zaawansowania (naciekanie dużych naczyń, przerzuty w węzłach chłonnych i przerzuty odległe). EUS – zalecana metoda diagnostyczna zmian ogniskowych w trzustce, szczególnie małych guzów (bardziej czuła niż TK); umożliwia wykonanie BAC (bez istotnego ryzyka rozsiewu), ocenę miejscowego i regionalnego zaawansowania nowotworu, a szczególnie naciekania naczyń i przewidywania resekcyjności zmiany; przydatna przy niejednoznacznym obrazie TK. MR/MRCP – czułość i swoistość MR z kontrastem podobne jak TK wielorzędowej; nieinwazyjna ocena dróg żółciowych i przewodu trzustkowego (także poza miejscem zwężenia), ocena zmian w wątrobie, trudnych do interpretacji w TK. ECPW – niezalecana jako badanie diagnostyczne, wskazana w przypadku równoczesnej interwencji leczniczej (np. wprowadzenie stentu do zwężonego przewodu żółciowego wspólnego – w nieresekcyjnym raku trzustki, w razie zapalenia dróg żółciowych lub przy odroczeniu planowanej resekcji >2 tyg.). W celu wykrycia ew. przerzutów raka do płuc wykonuje się RTG lub **TK klatki piersiowej**.

## ■ Badania przesiewowe w grupie zwiększonego ryzyka zachorowania

Badania w kierunku raka trzustki za pomocą EUS i/lub MR należy rozważyć u:

- 1) krewnych 1. stopnia chorych na raka trzustki, mających  $\geq 2$  krewnych chorych na raka trzustki
- 2) osób z zespołem Peutza i Jeghersa
- 3) osób z mutacją genu *CDKN2A*
- 4) nosicieli mutacji genów *BRCA1*, *BRCA2* i *PALB2* z  $\geq 1$  krewnym 1. stopnia chorym na raka trzustki
- 5) osób z zespołem Lyncha z  $\geq 1$  krewnym 1. stopnia chorym na raka trzustki
- 6) osób z dziedzicznym zapaleniem trzustki.

Eksperti AGA sugerują, aby badania rozpocząć w 50. rż. lub 10 lat wcześniej niż najwcześniejsze zachorowanie na raka trzustki w danej rodzinie. U nosicieli mutacji *CDKN2A* lub mutacji *PRSS1* z dziedzicznym zapaleniem trzustki badania należy rozpocząć w 40. rż., a w przypadku zespołu Peutza i Jeghersa – w wieku 30–35 lat.

Jeśli nie stwierdzi się zmiany w trzustce, należy rozważyć wykonanie kolejnego badania za 12 mies., a w razie jej stwierdzenia decyzja o częstoci kolejnych badań lub podjęciu leczenia operacyjnego powinna zostać ustalona przez zespół interdyscyplinarny w zależności od obrazu zmiany.

## ■ Kryteria rozpoznania

Rozpoznanie i ocena zaawansowania – na podstawie badań obrazowych (TK wielorzędowa wg protokołu trzustkowego, EUS i MR/MRCP). W przypadku guza resekcyjnego rozpoznanie histologiczne nie jest wymagane do kwalifikacji do operacji. U chorych przed zastosowaniem terapii neoadiuwantowej oraz niekwalifikowanych do operacji przed rozpoczęciem paliatywnej chemioterapii konieczne jest cytologiczne potwierdzenie rozpoznania (np. BAC guza trzustki [przez powłoki lub podczas EUS]). BAC pozwala też na różnicowanie z PZT i AZT.

## ■ Rozpoznanie różnicowe

AZT, PZT, chłoniak i inne nowotwory trzustki lub przerzuty do trzustki (m.in. raka płuca, raka nerki), rak brodawki Vatera, rak dróg żółciowych.

---

## ROKOWANIE

---

Rokowanie zależy od zaawansowania nowotworu w chwili rozpoznania i jego zróżnicowania. Doszczętna resekcja jest możliwa zaledwie u <20% chorych. Po operacji przeprowadzonej w ośrodku specjalistycznym 5 lat przeżywa 10–25% chorych.

*Materiały źródłowe:*

*Choroby wewnętrzne pod redakcją prof. dr hab. Andrzeja Szczeklika*