

# Karcinóm pankreasu – diagnostika a liečba

**Prof. MUDr. Jozef Radoňak, CSc., MPH**

I. chirurgická klinika UPJŠ LF a UN L. Pasteura, Košice

**Karcinóm pankreasu je choroba, ktorá má najnižšiu mieru prežívania zo všetkých onkologických ochorení. V súčasnosti je štvrtou najčastejšou príčinou smrti na onkologické ochorenia. Pri stanovení diagnózy má väčšina pacientov pokročilé, neresekabilné štádium ochorenia (70 – 80 %). Infaustná prognóza je spôsobená neskorou diagnostikou, včasným metastázovaním, komplikovanou operačnou liečbou a rezistenciou na systémovú chemo- a rádioterapiu. Približne iba 5 % pacientov bude prežívať 5 rokov po stanovení diagnózy. Slovensko je po Českej republike krajinou s druhým najvyšším výskytom rakoviny pankreasu vo svete. Predpokladaný počet novodiagnostikovaných prípadov karcinómu pankreasu na Slovensku pre rok 2017 predstavuje 1 018 pacientov. Vzhľadom na uvedené údaje si toto ochorenie zasluhuje pozornosť zo strany všetkých lekárov.**

**Kľúčové slová:** karcinóm pankreasu, liečba, prognóza, prežívanie

## Pancreatic cancer – diagnosis and treatment

**Pancreatic cancer is a disease, which has the lowest survival from all oncological diseases. It is the fourth most common cause of death because of oncological disease nowadays. In the time of diagnostic, the most of the patients suffer from progressive local and nonresectable stage of tumor already (70-80%). Infaust prognosis is caused by late diagnostic, early metastatic progression, complicated surgical treatment and resistance to chemo- and radiotherapy. Only five percent of patients have survival 5 years after diagnostic. Slovakia is the second country with the highest incidence of pancreatic cancer after Czech republic in the world. Assumed number of new diagnostic patients suffering from pancreatic cancer in the Slovak republic for year 2017 is 1018. Because of this, pancreatic cancer should be in attention of doctors.**

**Key words:** carcinoma of pancreas, treatment, prognosis, survival

Slov. chir., 2018;15(1):15-19

Zhubné nádory tráviaceho traktu predstavujú závažnú kapitolu onkologických ochorení. Jedným z nádorov, ktorý má najhoršie výsledky liečby je karcinóm pankreasu. Napriek nesporným pokrokom v jeho diagnostike, býva rozpoznávaný v chirurgicky liečiteľnom štádiu len asi v 14 % prípadov. Ani pokroky v operačnej technike, ktoré viedli k zníženiu peroperačnej mortality pod 5 % nevedli k radikálnemu zlepšeniu prežívania pacientov. Karcinóm pankreasu je choroba, ktorá má najnižšiu mieru prežívania zo všetkých onkologických ochorení. V súčasnosti je štvrtou najčastejšou príčinou smrti na onkologické ochorenia. V prípade, že nič nepodnikneme, predpokladá sa, že sa v roku 2030 stane druhou najčastejšou príčinou smrti na onkologické ochorenia. Včasný štádium ochorenia má diagnostikovaných 10 – 14 % pacientov, ktorí prežívajú priemerne 15 – 19 mesiacov, 30 % pacientov má lokálne pokročilé ochorenie a prežíva 6 – 10 mesiacov a 60 % metastatické ochorenie s mediánom menším ako 6 mesiacov. Najčastejšou lokalizáciou nádoru je hlava pankreasu a processus uncinatus (70 – 80 %), zriedkavej-

šie sa vyskytujú v tele pankreasu (20 %) a v chvoste pankreasu (10 %). Etiológia ochorenia nie je známa. Rodinný výskyt karcinómu pankreasu je pozorovaný u 4 – 16 % pacientov. Niektoré z nich sú spôsobené mutáciami génov BRCA2, p53, p16, DPC4, STK1. Samostatnou onkologickou jednotkou je syndróm familiárneho karcinómu pankreasu (mutácia génu PALB2) (1, 2). Pacient s diabetom mellitus a poruchou glukózovej tolerancie má dvojnásobne vyššie riziko vzniku karcinómu pankreasu (3). Rovnaké riziko predstavuje fajčenie. Obezita zvyšuje riziko približne v 12 % prípadov pacientov s nádorom pankreasu. Ďalšie rodinné syndrómy spojené s rakovinou pankreasu sú: dedičná pankreatitída, dedičná nepolypózna kolorektálna rakovina, dedičný karcinóm prsníka a vaječníkov, Peutz-Jeghersov syndróm, ataxia teleangiectázia, familiárny syndróm atypického mnohopočetného melanómu a syndróm Li-Fraumeni.

Slovensko je po Českej republike krajinou s druhým najvyšším výskytom rakoviny pankreasu vo svete. Predpokladaný počet novodiagnostiko-

vaných prípadov karcinómu pankreasu na Slovensku pre rok 2017 predstavuje 1 018 pacientov. Počet úmrtí v dôsledku karcinómu pankreasu v SR u mužov a žien spolu sa na základe predikčných modelov odhaduje v roku 2017 na 828 prípadov. Úmrtnosť na tento druh rakoviny rastie napriek zvyšujúcim sa investíciám do jeho liečby. Všeobecná zdravotná poisťovňa v roku 2016 zaplatila 6 128 313 EUR za liečbu rakoviny pankreasu pre 4 495 pacientov. Bolo to o vyše 1,2 milióna EUR viac, ako stála liečba porovnateľného počtu poistencov s touto diagnózou v roku 2015. Rakovina pankreasu podľa štatistik tejto poisťovne ohrozuje obidve pohlavia. Podiel žien, ktoré sa liečia na karcinóm podžalúdovej žľazy je len mierne vyšší (51,4 %) ako podiel mužov s týmto ochorením. Najviac pacientov, ktorí v roku 2016 podstúpili liečbu rakoviny pankreasu, žilo v Banskobystrickom (približne 18 %), Nitrianskom (vyše 15 %) a Prešovskom kraji (takmer 14 %). Podľa dostupných údajov Národného onkologického registra zhubný nádor pankreasu je na Slovensku ôsmou najčastejšou malignitou, tretím najčastejším nádoro-

vým ochorením gastrointestinálneho traktu u mužov i žien (4). V incidencii sa za posledné obdobie zaznamenal výrazný nárast (v roku 2013 v USA sa toto ochorenie diagnostikuje u 45 220 pacientov s KP, pričom v tom istom roku na toto ochorenie v USA zomrie 38 460 postihnutých (5, 6, 7, 8).

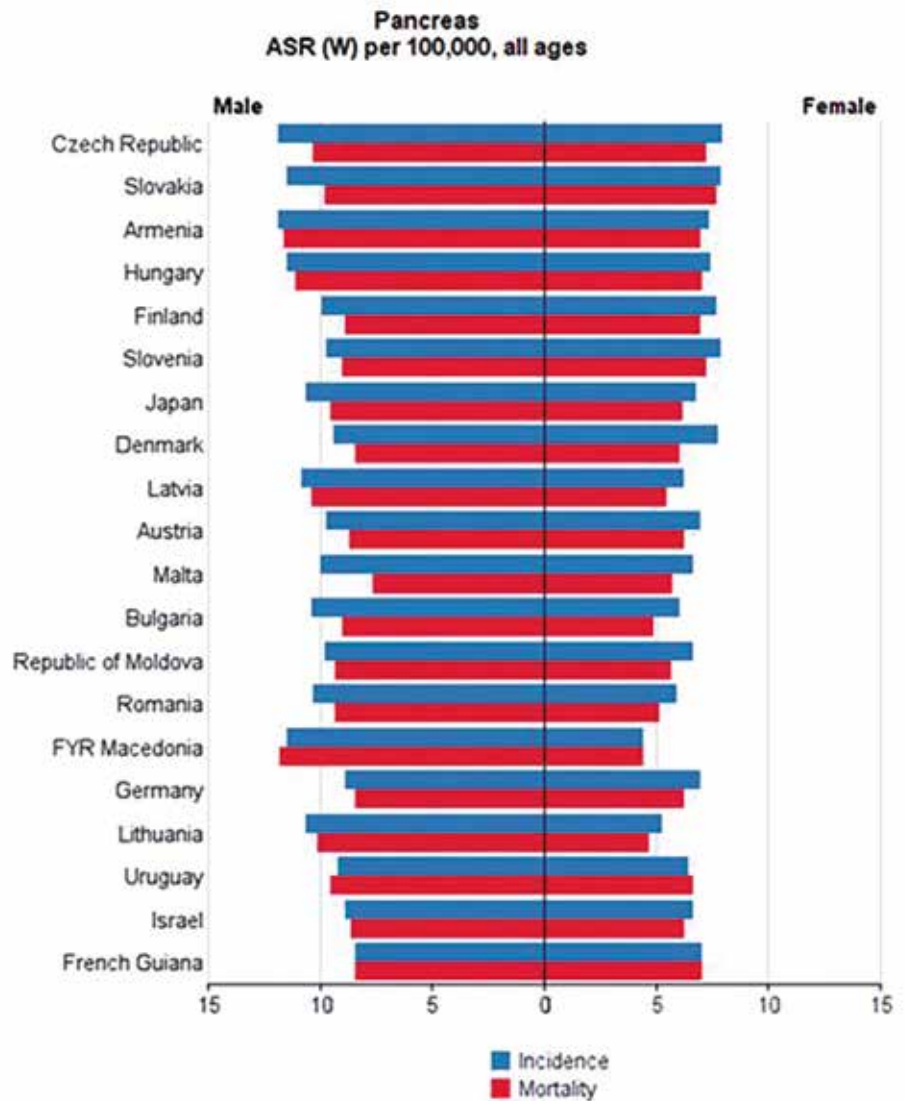
### Príznaky ochorenia

Včasný príznaky rakoviny pankreasu **nie sú prítomné**. Nádory nachádzajúce sa v tele a chvoste sú diagnostikované v pokročilejšom štádiu, ako nádory umiestnené v hlave, kde sa prejavujú hlavne príznakmi obštrukcie žlčovýchodov a/alebo pankreatického vývodu. Bežné príznaky rakoviny pankreasu zahŕňajú žltáčku (pre nádory hlavy), bolesť brucha, strata hmotnosti, steatorea a novovzniknutý diabetes. Nádory môžu rásť lokálne do dvanástnika (proximálne pre nádor hlavy a distálne pre nádor tela a chvosta) a majú za následok gastroduodenálnu obštrukciu. Ikterus obštrukčného typu je včasným príznakom iba pri karcinóme ampuly, nemusí byť včasným príznakom karcinómu hlavy pankreasu. Bolesť sú častejšie prvým príznakom nádoru lokalizovaného v tele alebo chvoste pankreasu. Spôsobené sú prerastaním nádoru do nervových pletení a plexus coeliacus. Typická je projekcia bolesti do chrbta a ústup resp. úľava pri predkľone pacienta. Chudnutie je už príznakom pokročilého karcinómu, pacient v čase stanovenia diagnózy už udáva výraznejší hmotnostný úbytok presahujúci 10 % jeho hmotnosti. Zvracanie je príznakom obštrukcie duodena. Jedným z príznakov, ktorému je potrebné venovať pozornosť je výskyt migrujúcich tromboflebitíd (8).

### Diagnostika nádoru pankreasu

Diagnostika ochorenia začína po pri základnom vyšetrení využitím zobrazovacích techník – **ultrasonografia** môže potvrdiť diagnózu ochorenia pri veľkosti nádoru okolo 1,5 cm, ale nie je presná pri stanovení resekability nádoru. Tu je vhodnejšie využiť **endoskopickú ultrasonografiu**, ktorá umožní presnejší staging ochorenia pomocou zistenia invázie nádoru do ciev, ako aj stanovenie diagnózy pomocou biopsie nádoru. Cieľom použitia **ERCP** je väčšinou od-

Graf 1. Incidencia a mortalita karcinómu pankreasu v niektorých krajinách



stránenie žltáčky, samotná diagnostická validita je v rozmedzí 40 – 87 %. Resekabilitu karcinómu vie najlepšie stanoviť vyšetrenie pomocou **CT s podaním i. v. kontrastu**, dôležité je, aby rezy boli čím tesnejšie (menej ako 3 mm) (9, 10, 11, 12). Karcinóm sa zobrazí ako ostro ohraničené ložisko, ktoré ma nižšiu denzitu ako samotný pankreas. **MRI vyšetrenie** môže lepšie znázorniť postihnutie regionálnych lymfatických uzlín, ako CT. Môže potvrdiť alebo vyvrátiť CT suspektné postihnutie pečene. Využívame ju aj u pacientov, ktorí sú alergickí na jódomé kontrastné látky. Dôležité je aj diagnostikovanie vymiznutia tukovej hranice okolo ciev či už uzáver ciev v okolí pankreasu, ktoré je jedným z kritérií možnej resekability karcinómu pankreasu (13, 14). **PET CT** sa využíva skôr na zisťovanie pooperačnej recidívy tumoru či metastáz. Dôležitým diagnostickým vyšetrením je predope-

račné **cytologické vyšetrenie perkutánnym tenkoihlovým odberom** materiálu z nádoru pod CT či USG resp. endosonografickým vyšetrením (15, 16, 17, 18). Z **onkomarkerov** má najvyššiu afinitu ku karcinómu pankreasu marker karbohydrátový mucínový antigén **CA 19-9**, ktorý predstavuje zlatý štandard medzi tumorovými markermi karcinómu pankreasu. Hladina markeru koreluje s veľkosťou nádoru. Býva zvýšený až u 90 % pacientov s pokročilým karcinómom pankreasu, ale len u 55 % pacientov s karcinómom pankreasu menším ako 3 cm. Nedostatočná špecificita (90 %) a senzitivita (80 %) tohto markera bráni jeho využitiu v primárnej diagnostike (19, 20, 21, 22, 23). Vďaka pokrokom v molekulárnej diagnostike je možné stále presnejšie analyzovať **genetický profil** adenokarcinómu pankreasu. Genetické zmeny sa dokazujú v cytologických

vzorkách a vo vzorkách zo stolice alebo pankreatickej šťavy. Najčastejšie sa zisťuje mutácia K-ras onkogénu (85 – 93 %), tumor-supresorového génu p53 (50 – 70 %) a BRCA2 génu. Na diferenciaciu medzi chronickou pankreatitídou a karcinómom pankreasu sa zdá byť najpoužiteľnejší gén **p53**, ktorého mutácia je prítomná až v 50 % prípadov rakoviny pankreasu, ale pri chronickej pankreatitíde sa táto mutácia nezisťuje. Naproti tomu mutácia K-ras génu sa zisťuje pri oboch ochoreniach.

### Histologické typy karcinómov pankreasu

- Duktálny adenokarcinóm
- Adenoskvamózny karcinóm
- Koloidný karcinóm (non-cystic mucinous karcinóm)
- Hepatoidný karcinóm
- Medulárny karcinóm
- Cell carcinoma signet ring
- Nediferencovaný karcinóm
- Nediferencovaný karcinóm s osteoclast-like giant bunkami
- Acinar bunkový karcinóm
- Cystoadenocarcinoma acinar cells
- Intraductal papillary mucinous neoplasm or associated with invasive carcinoma
- Mixed acinar-ductal carcinoma
- Mixed acinar-neuroendocrine carcinoma
- Mixed-neuroendocrine carcinoma acinar-ductal
- Mixed ductal-neuroendocrine carcinoma
- Mucinous cystic neoplasm associated with invasive carcinoma
- Pancreatoblastoma
- Serous cystoadenocarcinoma

### Štádiá ochorenia karcinómu pankreasu

#### Klinické štádium pankreatického karcinómu

**Lokálny alebo resekabilný** (približne 10 %, medián prežívania 17 – 23 mesiacov)

- Štádium 0 (Tis, N0, M0)
- Štádium IA (T1, N0, M0)
- Štádium IB (T2N0M0)
- Štádium IIA (T3N0M0)
- Štádium IIB (T1N1M0, T2N1M0, T3N1M0)

**Hranične resekabilný** (10 %, medián prežívania > 20 mesiacov)

- Štádium III s veľkosťou tumoru alebo < 180° okolia arteria mesenterica superior alebo truncus coeliacus alebo krátky segment arteria hepatica alebo vena mesenterica superior, vena pulmonalis, confluence týchto vén

**Lokálne pokročilý alebo neresekabilný** (približne 30 %, medián prežívania 8 – 14 mesiacov)

- Štádium III (T4, akékoľvek N, M0)  
Tumor okružujúci > 180° arteria mesenterica superior alebo celiackých artérií, akékoľvek nerekonštruovateľné venózne postihnutie

**Metastatický** (približne 60 %, medián prežívania 4 – 6 mesiacov)

- Štádium IV (akékoľvek T, akékoľvek N, M1)

#### TNM klasifikácia

##### T: primárny tumor

TX: primárny tumor nie je zistiteľný

T0: bez prítomnosti tumoru

Tis: carcinoma in situ

T1: tumor ohraničený na pankreas, ≤ 2 cm v najväčšom rozmere

T2: tumor ohraničený na pankreas, > 2 cm v najväčšom rozmere

T3: tumor rastúci mimo pankreasu, bez postihnutia truncus coeliacus osi alebo arteria mesenterica superior (alebo šírenie do portálnej vény alebo arteria mesenterica superior, avšak stále resekabilný)

T4: tumor infiltrujúci celiakálnu os alebo arteria mesenterica superior

##### N: regionálne lymfatické uzliny

NX: regionálne lymfatické uzliny nie sú detegovateľné

N0: bez postihnutia regionálnych lymfatických uzlín

N1: metastázy v regionálnych lymfatických uzlinách

##### M: vzdialené metastázy

M0: bez vzdialených metastáz

M1: vzdialené metastázy

### Liečba karcinómu pankreasu

Jedinou účinnou a kuratívnou liečbou je **radikálna resekcia pankreasu**. Prvú úspešnú resekciu ampulárneho karcinómu vykonal Halsted v roku 1898, prvú duodenopankreatektómiu urobil v roku 1898 Codivilla v Imole.

**Tabuľka 1.** Prežívanie pri KP v závislosti od pokročilosti ochorenia

Štádium	T	N	M	5-ročné prežívanie
IA	1	0	0	20 – 30 %
IB	2	0	0	20 – 30 %
IIA	3	0	0	10 – 25 %
IIB	1 – 3	1	0	10 – 12 %
III	4	0/1	0	0 – 5 %
IV	1 – 4	0/1	1	–

Cefalickú duodenopankreatektómiu urobil prvýkrát americký chirurg Alan Whipple v roku 1934. Operačné výkony pre karcinóm pankreasu sú indikované iba v prípade, že postihnutie je **lokalizované na pankreas**. Kontraindikáciou výkonu je prítomnosť akýchkoľvek vzdialených metastáz (s výnimkou postihnutia lymfatických uzlín). **Chirurgická resekcia** je jedinou terapeutickou metódou s potenciálne kuratívnym efektom. Cieľom liečby je kompletné odstránenie tumoru (R0 resekcia) s disekciou lymfatických uzlín. Tento spôsob liečby je však možný len asi u 11 – 20 % pacientov. **Resekabilita KP** sa za posledné roky významne zvýšila. Ovplyvnila to zvyšujúca sa kvalita diagnostických metód, lepšia chirurgická technika, ale ako sa ukazuje, predovšetkým skúsenosť pracoviska, resp. chirurga (23, 24, 25). Aj u nás sa využívajú kritériá National Comprehensive Cancer Network, posledná verzia je z roku 2017, ktorá vychádza z výsledkov predoperačných vyšetrení pacientov (26). Na základe ktorých je **nádor považovaný za jednoznačne resekabilný ak:**

1. nie sú prítomné vzdialené mts
2. nie je rádiodiagnosticky evidentná deformácia VMS alebo vena portae
3. jednoznačne prítomné tukové teleso okolo truncus coeliacus, arteria hepatica a arteria mesenterica superior

#### Nádor považovaný za hranične resekabilný:

1. pokiaľ nie sú prítomné vzdialené metastázy
2. vena mesenterica superior alebo vena portae je zúžená alebo deformovaná, resp. obliterovaná, ale je možná jej resekcia/náhrada, arteria gastroduodennis resp. krátky úsek arteria hepatica je zavzatý do tumoru, ale bez postihnutia truncus coeliacus

3. prerastanie arteria mesenterica superior do tumoru na menej ako 180° obvodu tepny

Za **lokálne pokročilý karcinóm pankreasu** je považovaný:

1. bez vzdialených metastáz
2. zavzatie arteria mesenterica superior do nádoru na viac ako 180° cirkumferencie
3. zavzatie vén vena mesenterica superior, vena portae, bez možnosti ich resekcie a následnej rekonštrukcie
4. infiltrácia aorty

**Chirurgická liečba karcinómu pankreasu** pri postihnutí **hlavy pankreasu** spočíva hlavne v:

1. cefalickej duodenohepatojejunektómii (Whipple)
2. pylorus zachovná duodenohepatojejunektómia (Traverso-Longmire)

Najčastejšou operáciou pri **karcinóme hlavy pankreasu** je **proximálna duodenohepatojejunektómia** s odstránením regionálnych lymfatických uzlín (N1) a s disekciou uzlín v oblasti vena cava inferior (VCI), uzlín medzi VCI a aortou (Ao), pravej a dorzálnej časti AMS.

Totálna duodenohepatojejunektómia nezlepšuje prežívania pacientov a je spojená s trvalou potrebou náhrady inzulínu.

Chirurgická liečba **karcinómu tela a chvostu pankreasu** sa robí v podobe operácie:

- ľavostrannej **hemipankreatektómie** s disekciou peripankreatických uzlín a uzlín v oblasti TC a AMS,
- subtotálne Childovej pankreatektómie,
- totálne duodenohepatojejunektómie.

Adenokarcinóm pankreasu často a skoro **metastázuje** do lymfatických uzlín, ktoré sú významným faktorom prognózy, ale ich postihnutie nepredstavuje jednoznačnú **kontraindikáciu** resekcie. Zvlášť japonskí autori venujú veľkú pozornosť disekcii lymfatickej drenáže. Používajú **rozšírenú radikálnu operáciu**, ktorá spočíva v regionálnej lymfadenektómii, disekcii nervových plexov retroperitonea s resekciou portálnej vény a rozšírenej proximálnej pankreatektómii. Tento postup je štandardizovaný spoločnosťou Japanese Pancreatic Society (27).

V súčasnosti najčastejšie využívaná resekcia v Japonsku je doplnená

en bloc disekciou prvej a druhej skupiny lymfatických uzlín, t. j. lokálnych a lokoregionálnych: subpylorické, retropylorické, coeliacálne, pankreatikoduodenálne, horné a dolné pankreatické, uzliny z hepatoduodenálneho ligamenta, uzliny okolo AMS a paraaortálne uzliny. Disekcia si vyžaduje starostlivú skeletizáciu porta hepatis, truncus coeliacus, arteria mesenterica superior, vena cava inferior a aorty. Napriek rozsiahlemu výkonu **dosahujú pooperačnú mortalitu iba 5,8 %**. Problém v hodnotení výsledkov tohto prístupu v riešení karcinómu pankreasu je v tom, že japonskí chirurgovia používajú iný systém klasifikácie a nimi odporučená chirurgická technika sa nepoužíva v Európe ani v USA a teda nie je možné porovnanie výsledkov.

Je potrebná **predoperačná drenáž žlčových ciest** pomocou ERCP? Jej hlavným cieľom by malo byť zmiernenie príznakov pruritu a cholangitídy, ako aj potenciálne zníženie mortality resekčného výkonu zlepšením stavu pečene pred operáciou. Stentovanie žlčových ciest predoperačne môže zlepšiť funkčnosť pečene, ale nie je jasné, či tieto zmeny môžu znížiť úmrtnosť spojenú s postupom Whippleho operácie. Tento postup je nevyhnutný pokiaľ uvažujeme o novej neoadjuvantnej liečbe. Indikáciou tohto postupu je skôr hranične resekabilný karcinóm pankreasu. Adjuvantná chemoterapia je indikovaná pri väčšine resekovaných karcinómov pankreasu (28, 29,30).

### Chirurgická liečba neresekabilných karcinómov pankreasu

U pacientov s neresekabilným karcinómom pankreasu je indikovaný paliatívny chirurgický operačný výkon s cieľom úpravy ikteru či snahou o obnovenie pasáže tráviacim traktom.

### Výsledky liečby KP

V chirurgickej liečbe KP je možné konštatovať pokles operačnej mortality pod 5 %, zníženie pooperačných komplikácií (dehiscencia a krvácanie) pod 10 % s tým, že ak vzniknú, sú lepšie riešené ako v minulosti. Tento trend v chirurgickej liečbe je trvalý a postupne vytlačá z operatívnej pracoviská, ktoré

tieto výsledky nie sú schopné dosiahnuť. Aj v zmysle kritérií NCCN takéto operačné výkony majú byť centralizované na pracoviská, kde sa ročne urobí minimálne 20 resekčných výkonov na pankrease.

Päťročná prežívania pacientov po R0 resekcii stúplo na 30 %. Je však otázne, či k lepšiemu výsledku vedie samotný pokles mortality, lepší výber pacientov, kvalitnejšia diagnostika alebo samotné zlepšenie techniky a taktiky resekcie. Čiastočná invázia cievnych štruktúr v rámci lokoregionálne pokročilého karcinómu prestala byť jednoznačným kritériom neresekability.

### Záver

Metastatický a lokálne pokročilý karcinóm pankreasu je maligne ochorenie, ktoré ešte stále sa nedá efektívne liečiť a prežívania pacientov je krátke aj napriek súčasným pokrokom v chirurgii pankreasu, ako aj v systémovej liečbe tohto zákeřného ochorenia. Lepšie výsledky môžeme očakávať až keď sa nám viac podarí pochopiť biologický mechanizmus, ktorý sa podieľa na vzniku a progresii pankreatických nádorov (1).

### Literatúra

1. Andrežalová Vochyanová I, Šálek T. Systémová liečba karcinómu pankreasu. *Onkológia (Bratisl.)* 2012;7(3):173-176.
2. Canto MI, Harinck F, Hruban RH, et al. International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium summit on the management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer. *Gut*. 2013;62:339-347.
3. Gupta S, Vittinghoff E, Bertenthal D, et al. New-onset diabetes and pancreatic cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:1366-1372; quiz 1301.
4. Pleško I, et al. Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike. *Cancer incidence in the Slovak Republic*. Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike. *Cancer incidence in the Slovak Republic*. ISBN 9788089292219.
5. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. *Cancer statistics, 2017*. *CA Cancer J Clin*. 2017;67:7-30.
6. Simard EP, Ward EM, Siegel R, Jemal A. Cancers with increasing incidence trends in the United States: 1999 through 2008. *CA Cancer J Clin*. 2012;62:118-28.
7. Bray F, Colombet M, et al. *Cancer Incidence in Five Continents, Vol IX, 2017*, International Agency for Research on Cancer.
8. Worni M, Guller U, White RR, et al. Modest improvement in overall survival for patients with metastatic pancreatic cancer: a trend analysis using the surveillance, epidemiology, and end results registry from 1988 to 2008. *Pancreas*. 2013;42:1157-1163.
9. Horton KM, Fishman EK. Adenocarcinoma of the pancreas: CT imaging. *Radiol Clin North Am*. 2002;40:1263-1272.
10. House MG, Yeo CJ, Cameron JL, et al. Predicting resectability of periampullary cancer with three-dimensional computed tomography. *J Gastrointest Surg*. 2004;8:280-288.
11. Klaus M, Schobinger M, Wolf I, et al. Value of three-dimensional reconstructions in pancreatic carcinoma using

- multidetector CT: initial results. *World J Gastroenterol.* 2009;15:5827-5832.
12. McNulty NJ, Francis IR, Platt JF, et al. Multi-detector row helical CT of the pancreas: effect of contrast-enhanced multiphase imaging on enhancement of the pancreas, peripancreatic vasculature, and pancreatic adenocarcinoma. *Radiology.* 2001;220:97-102.
13. Schima W, Ba-Ssalamah A, Goetzinger P, et al. State-of-the-art magnetic resonance imaging of pancreatic cancer. *Top Magn Reson Imaging.* 2007;18:421-429.
14. Vachiranubhap B, Kim YH, Balci NC, Semelka RC. Magnetic resonance imaging of adenocarcinoma of the pancreas. *Top Magn Reson Imaging.* 2009;20:3-9.
15. Li JH, He R, Li YM, et al. Endoscopic ultrasonography for tumor node staging and vascular invasion in pancreatic cancer: a meta-analysis. *Dig Surg.* 2014;31:297-305.
16. Agarwal B, Abu-Hamda E, Molke KL, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and multidetector spiral CT in the diagnosis of pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:844-850.
17. Nawaz H, Fan CY, Kloke J, et al. Performance characteristics of endoscopic ultrasound in the staging of pancreatic cancer: a meta-analysis. *JOP.* 2013;14:484-497.
18. Wang W, Shpaner A, Krishna SG, et al. Use of EUS-FNA in diagnosing pancreatic neoplasm without a definitive mass on CT. *Gastrointest Endosc.* 2013;78:73-80.
19. Huang Z, Liu F. Diagnostic value of serum carbohydrate antigen 19-9 in pancreatic cancer: a meta-analysis. *Tumour Biol.* 2014;35:7459-7465.
20. Ballehaninna UK, Chamberlain RS. The clinical utility of serum CA 19-9 in the diagnosis, prognosis and management of pancreatic adenocarcinoma: an evidence based appraisal. *J Gastrointest Oncol.* 2012;3:105-119.
21. Hartwig W, Strobel O, Hinz U, et al. CA19-9 in potentially resectable pancreatic cancer: perspective to adjust surgical and perioperative therapy. *Ann Surg Oncol.* 2013;20:2188-2196.
22. Kim YC, Kim HJ, Park JH, et al. Can preoperative CA19-9 and CEA levels predict the resectability of patients with pancreatic adenocarcinoma? *J Gastroenterol Hepatol.* 2009;24:1869-1875.
23. Kafuchová J, Bober J, Radoňák J. Vplyv pooperačných komplikácií na prežívanie pacientov s komplikáciami pankreasu. *Rozhl Chir.* 2011;90(3):174-181.
24. Dolník D, Pindák D, Duchoň R, Šucha R, Pechan J. Chirurgická liečba karcinómu pankreasu. *Onkológia (Bratisl.).* 2012;7(3):160-163.
25. Kothaj P, et al. Resekcie a rekonštrukcie ciev pri resekciách pankreasu. *Slovenská Chirurgia.* 2013;10(3):102-105.
26. National Comprehensive Cancer Network, Inc (NCCN). NCCN, Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines R). Pancreatic Adenocarcinoma Version 2.2017 *J Natl Compr Canc Netw.* 2017;15(8):1028-1061. doi:10.6004/jnccn.2017.0131
27. Tanaka M, et al. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatology.* 2012;12:183-197.
28. Dolejs S, Zarzaar BL, Zyromski NJ, et al. Does hyperbilirubinemia contribute to adverse patient outcomes following pancreatoduodenectomy? *J Gastrointest Surg.* 2017;21:647-656.
29. Mezhir JJ, Brennan MF, Baser RE, et al. A matched case-control study of preoperative biliary drainage in patients with pancreatic adenocarcinoma: routine drainage is not justified. *J Gastrointest Surg.* 2009;13:2163-2169.
30. van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med.* 2010;362:129-137.

---

**Prof. MUDr. Jozef Radoňák,  
CSc., MPH**

I. chirurgická klinika UPJŠ LF  
a UN L. Pasteura  
Trieda SNP 1, 040 11 Košice  
jozef.radonak@upjs.sk

