

KRYSTYNA MARKOCKA-MĄCZKA, WITOLD KNAST, MARTA STRUTYŃSKA-KARPIŃSKA,  
PAWEŁ LESIAK

## Nowotwory trzonu trzustki

### Neoplasms of the Pancreatic Body

Katedra i Klinika Chirurgii Przewodu Pokarmowego i Chirurgii Ogólnej AM we Wrocławiu

#### Streszczenie

**Wprowadzenie.** Nowotwory umiejscowione w trzonie trzustki to tylko około 10% wszystkich guzów tego gruczołu. Stwarzają jednak poważne problemy kliniczne, ponieważ u większości chorych rozpoznanie stawia się w zaawansowanym stadium choroby, wykluczającym możliwości leczenia operacyjnego.

**Cel pracy.** Retrospektywna ocena wyników leczenia chorych na nowotwory trzonu trzustki.

**Materiał i metody.** Wśród 17 chorych zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego z powodu nowotworów trzonu trzustki u 13 pacjentów były to raki gruczołowe części zewnątrzwydzielniczej, u 2 – nieczynne hormonalnie guzy neuroendokrynne i u kolejnych 2 – guzy torbielowate. Dolegliwości bólowe i znaczny ubytek masy ciała były główną przyczyną zgłaszania się chorych do badań diagnostycznych. U 7 osób w okresie od roku do 4 lat przed rozpoznaniem nowotworu trzustki rozwinęła się cukrzyca.

**Wyniki.** Nowotwory trzonu stanowiły 8,9% wszystkich nowotworów trzustki leczonych operacyjnie. Operacje radykalne uniemożliwiło u 6 chorych (40,0%) stwierdzenie przerzutów w wątrobie, a u 8 (53,3%) – miejscowe zaawansowanie guza. Tylko u jednej pacjentki chorej na raka gruczołowego trzonu na granicy z głową trzustki wykonano pankreatoduodenektomię – przeżycie wynosiło 24 miesiące. U 2 chorych z guzami torbielowatymi wykonano resekcje. Obie te chore żyją bez nawrotu choroby.

**Wnioski.** Trzon trzustki jest rzadkim umiejscowieniem raka gruczołowego, charakteryzuje się małą resekcyjnością zmian i niekorzystnym rokowaniem z powodu późnego rozpoznawania nowotworu. Celowe wydaje się wdrażanie obrazowej diagnostyki trzustki i późniejsze monitorowanie wszystkich dorosłych chorych ze świeżo stwierdzoną cukrzycą – może to bowiem przyczynić się do wcześniejszego rozpoznania nowotworu (*Adv Clin Exp Med* 2005, 14, 4, 753–757).

**Słowa kluczowe:** nowotwory trzonu trzustki, leczenie operacyjne, rokowanie.

#### Abstract

**Background.** Neoplasms localized in the body of the pancreas make just about 10% of all tumours of this gland. Nevertheless they are a great challenge because majority of patients report only in very advanced stage of the disease, which excludes the possibility of radical surgical treatment.

**Objectives.** The retrospective evaluation of the outcomes of treatment in group of patients with neoplasms of the body of the pancreas.

**Material and Methods.** Among the 17 patients qualified for the operation because of tumours of the body of the pancreas in 13 patients there were adenocarcinomas of the exocrine part, in 2 persons hormonally inactive neuroendocrine tumours and in another 2 – cystoid tumours. Pain complaints and significant weight loss were the main reasons the patients reported for. In 7 patients in the term of 1–4 years before the diagnosis of pancreatic cancer diabetes mellitus developed.

**Results.** Tumours localized in the body of the pancreas made 8.9% of all surgically treated neoplasms of the pancreas. Presence of the metastases in the liver excluded the possibility of resective operation in 6 patients (40.0%) and local advance of the process in another 8 (53.3%). In one patient with adenocarcinoma situated in the body but close to the head of the pancreas, the pancreaticoduodenectomy was performed – the term of survival was 24 months. In 2 patients with cystomatous tumours the resections were performed. They both live without recurrence of disease.

**Conclusions.** The body of the pancreas is rare localization for the adenocarcinoma characterized by low surgical resectability and bad prognosis caused by late diagnosis of the neoplasm, only after appearance of the clinical symptoms such as pain and weight loss. Performing the radiological diagnostics and following monitoring of all adult patients with recently diagnosed diabetes mellitus seems to be advisable because it may give the chance to diagnose the malignant process sooner (*Adv Clin Exp Med* 2005, 14, 4, 753–757).

**Key words:** neoplasms of the body of pancreas, surgery, prognosis.

Około 95% złośliwych nowotworów trzustki powstaje z komórek części zewnątrzwydzielniczej i ma budowę histologiczną raka gruczołowego. Około 3/4 tych guzów rozwija się w głowie trzustki i w wyrostku haczykowatym, a w obrazie klinicznym charakteryzuje się przebiegającą zazwyczaj bezbólowo żółtaczką mechaniczną i upośledzeniem drożności dwunastnicy. Nowotwory złośliwe umiejscowione w trzonie trzustki to tylko około 10% wszystkich guzów tego gruczołu [1]. Stanowią jednak trudny problem kliniczny, ponieważ u większości chorych badania diagnostyczne przeprowadza się w bardzo zaawansowanym stadium choroby, wykluczającym możliwości leczenia operacyjnego. Rak trzonu trzustki rozwija się długo bezobjawowo lub z objawami niecharakterystycznego dyskomfortu w jamie brzusznej i niewyjaśnioną utratą masy ciała. Postawienie rozpoznania na tym etapie wymaga znacznego stopnia dociekliwości pacjenta i lekarza. Najczęściej badania diagnostyczne (USG i TK) są wdrażane, gdy chorzy skarżą się na silne bóle w nadbrzuszu zazwyczaj promieniujące do okolicy lędźwiowej. W tym czasie nowotwór rozprzestrzenia się już poza granice trzustki i radykalne leczenie operacyjne nie jest możliwe z powodu przerzutów do węzłów chłonnych, zajęcia splotu trzewnego lub przerzutów do wątroby.

Guzy torbielowate są rzadkimi nowotworami trzustki i stanowią zaledwie około 1% zmian rozrostowych tego gruczołu. Wśród nich nowotworem niezłośliwym jest torbielakogruczolak surowiczy i śluzowy. Ten ostatni jest klasyfikowany jako guz niezłośliwy, ale o potencjalnej możliwości rozwoju w kierunku raka. Do guzów złośliwych należy natomiast rak torbielowaty.

Guzy części wewnątrzwydzielniczej trzustki, określane wspólną nazwą wyspiaków lub PET (*pancreatic endocrine tumours*), są nowotworami potencjalnie złośliwymi, a ich nazewnictwo wywodzi się od rodzaju wydzielanej substancji czynnej. *Insulinoma* jest złośliwym guzem tylko w 5–15% przypadków, inne typy (w tym nieczynne hormonalnie) są złośliwe w 60–85%. Podejrzenie nowotworu neuroendokrynnego czynnego hormonalnie jest zwykle stawiane stosunkowo wcześnie na podstawie charakterystycznych objawów klinicznych. Guzy nieczynne hormonalnie przez długi czas rozwijają się bezobjawowo, a gdy osiągną znaczne rozmiary powodują objawy podobne do dolegliwości zgłaszanych w przypadkach zaawansowanych nowotworów części zewnątrzwydzielniczej [2]. Większość leczonych operacyjnie guzów nieczynnych hormonalnie ma średnicę przekraczającą 5 cm i wykazuje cechy złośliwości.

Celem doniesienia klinicznego jest przedstawie-

nie przypadków guzów umiejscowionych w trzonie trzustki.

## Material i metody

W latach 1992–2002 w Klinice operowano 191 chorych z powodu nowotworów trzustki. Wśród nich, u 17 chorych (8,9%) zmiany nowotworowe były umiejscowione w trzonie trzustki i ci pacjenci są przedmiotem niniejszego badania (tab. 1). W analizowanej grupie było 7 mężczyzn i 10 kobiet w wieku 49–75 lat (średnia wieku 60,5 roku). W obrazie klinicznym dominowały uporczywe dolegliwości bólowe w nadbrzuszu, które były głównym powodem zgłoszenia się pacjentów do badań diagnostycznych. Wśród innych objawów – u 15 chorych wystąpił ubytek masy ciała > 10 kg, u 2 osób – objawy dużej niedrożności przewodu pokarmowego, a w 1 przypadku zmianom nowotworowym w obrębie trzonu trzustki towarzyszył ropień ogona trzustki. U 7 spośród przedstawianych chorych w okresie od roku do 4 lat przed rozpoznaniem nowotworu trzustki rozwinęła się cukrzyca.

W diagnostyce przedoperacyjnej korzystano z badań USG, TK oraz ERCP.

## Wyniki

U 15 chorych przedoperacyjnie rozpoznano nowotwór złośliwy trzonu trzustki (ryc. 1, 2), a u 2 – torbielakogruczolak. U chorych z guzami torbielowatymi na podstawie wykonanych badań przedoperacyjnie nie udało się jednoznacznie rozstrzygnąć surowiczego czy też śluzowego charakteru płynu. Wśród 15 chorych z guzem złośliwym trzonu trzustki w 2 przypadkach były to złośliwe nieczynne hormonalnie guzy neuroendokrynnie. W badaniach przedoperacyjnych u 2 chorych z guzami złośliwymi stwierdzono przerzuty do wątroby, ale ze względu na objawy wysokiej niedrożności przewodu pokarmowego zostali zakwalifikowani do operacji. Stopień przedoperacyjnego zaawansowania nowotworu przedstawiał się następująco:  $T_2N_1M_0$  i  $T_2N_1M_1$  – po jednym przypadku,  $T_3N_1M_0$  – u dwunastu chorych oraz  $T_3N_1M_1$  – u jednego pacjenta.

W przedstawionym materiale chorych nowotwory w trzonie stanowiły 8,9% wszystkich nowotworów trzustki leczonych operacyjnie. Wśród nich w 6,8% przypadków były to raki gruczołowe części zewnątrzwydzielniczej. Przerzuty do wątroby stwierdzono u 6 chorych – 40,0% (u 2 w badaniach przedoperacyjnych, a u 4 śródoperacyjnie), a miejscowe zaawansowanie guza i rozsiew do odległych węzłów chłonnych uniemożliwiły zabieg



Ryc. 1. Rak trzonu trzustki (USG)

Fig. 1. Carcinoma of the body of pancreas (US)



Ryc. 2. Rak trzonu trzustki (TK)

Fig. 2. Carcinoma of the body of pancreas (CT)

radikalny u 8 osób (53,3%). Z powodu zaawansowania procesu nowotworowego operację ograniczoną do laparotomii zwiadowczej przeprowadzono u 11 chorych z przewodowymi gruczolakorakami trzonu i u 2 chorych z nieresekcyjnymi guzami wywodzącymi się z wysp Langerhansa, których pochodzenie ustalono pooperacyjnie. Uzyskano dodatnie barwienie dla somatostatyny, VIP (*vasoactive intestinal polypeptide*), NSE (*neuron specific enolase*), chromograniny, ACTH, glukagonu i PGP 9.5 (*protein gene product*). Klinicznie były to guzy nieczynne hormonalnie. Blokadę alkoholową splotu trzewnego wykonano śródoperacyjnie u 6 pacjentów, uzyskując u 5 dobry efekt przeciwbólowy.

U jednej chorej z rakiem gruczolowym trzonu o średnicy 2,5 cm, umiejscowionym na granicy z głową trzustki, wykonano wycięcie głowy i trzonu sposobem Traverso-Longmire'a bez powikłań w okresie pooperacyjnym. Po operacji chora otrzymała uzupełniającą chemioterapię (5-fluorouracyl, cisplatyna), przeżyła 24 miesiące po zabiegu, zmarła wskutek wznowy i rozsiewu procesu nowotworowego. W przypadku chorej z objawami wysokiej niedrożności przewodu pokarmowego i ropnia ogona trzustki śródoperacyjnie stwierdzono, że przyczyną niedrożności było objęcie naciekiem nowotworowym zgięcia dwunastniczo-czcze. Wykonano omijające zespolenie żołądkowo-jelitowe, opróżniono oraz zdrenowano ropień w obwodowo od guza położonej części trzustki. Najmniejszy stwierdzony rak trzonu miał średnicę 2,5 cm, największy 7 cm (średnio 5,3 cm). Wśród 15 pacjentów z nowotworami złośliwymi pooperacyjny stopień zaawansowania przedstawiał się następująco:  $T_2N_1M_0$  – 1,  $T_2N_1M_1$  – 1,  $T_3N_1M_0$  – 8 i  $T_3N_1M_1$  – 5 chorych.

U jednej chorej z guzem torbielowatym trzonu na pograniczu z ogonem wykonano lewostronną resekcję trzustki. W przypadku drugiej chorej, u której gruczolak torbielowaty o średnicy 2 cm, był zlokalizowany tuż pod torebką przedniej po-

Tabela 1. Rodzaj nowotworu trzonu trzustki i sposób leczenia operacyjnego

Table 1. Kind of neoplasm and methods of surgical treatment

Rodzaj nowotworu (Type of neoplasm)	Liczba chorych (Number of patients)	Laparotomia zwiadowcza (Exploratory laparotomy)	Operacja resekcyjna (Resective operation)	Zespolenie omijające (Paliative bypass)
Rak gruczolowy części zewnątrzwydzielniczej (Cancer of the exocrine pancreas)	13	11	1	1
Złośliwy neuroendokrynnny guz (Malignant neuroendocrine tumour)	2	2		
Gruczolakotorbielak surowiczy (Serous cystadenoma)	2		2	
Razem (Total)	17	13	3	1

wierzchni trzustki, operacja polegała na wyluszczeniu guza. Badaniem histopatologicznym potwierdzono łagodny charakter zmian u tych chorych. Obie chore żyją bez nawrotu choroby, pozostają w kontroli klinicznej, a okres obserwacji wynosi odpowiednio 2,5 i 11,5 roku.

## Omówienie

Trzon trzustki jest rzadkim umiejscowieniem raka gruczołowego. W przedstawionej grupie chorych stanowił tylko 6,8% i w 93,3% były to zmiany, których stopień zaawansowania uniemożliwiał radykalne leczenie. W nielicznych tylko przypadkach rozpoznanie raka gruczołowego trzonu trzustki udaje się ustalić dostatecznie wcześnie, by guz był ograniczony do samego gruczołu i nie rozprzestrzeniał się poza granice trzustki. Tylko u tych chorych jest możliwa radykalna resekcja, ale nawet wówczas wyniki odległe nie są zachęcające. Do niedawna rak trzonu trzustki był uważany za guz z założenia nieoperacyjny. Obecnie odsetek zabiegów resekcyjnych sięga 10–15%, ale 5-letnie przeżycia w nielicznych tylko ośrodkach przekraczają 15% [3].

Nie wszystkie jednak zmiany guzowate w trzonie trzustki są rakami przewodowymi. Wśród innych guzów należy wymienić nowotwory z komórek Langerhansa, tzw. guzy neuroendokryne, torbielakogruczolaków oraz niezłośliwe gruczolaki [2]. W większym odsetku są resekcyjne i korzystniej rokują. W przedstawionej grupie chorych w 2 przypadkach rozpoznano guz wychodzący z wysp Langerhansa. Były to guzy nieczynne hormonalnie o przebiegu złośliwym z przerzutami do węzłów chłonnych i wątroby. Rozpoznanie pochodzenia tych guzów ustalono w pooperacyjnych badaniach wycinków. Warshaw et al. [4] w przypadkach torbielakogruczolaków zarówno surowiczych, jak i śluzowych oraz niektórych wyspiaków proponują zastosowanie odcinkowej, środkowej resekcji trzustki z zaszyciem obwodowej części głowy i zespoleniem ogona trzustki z pętlą jelita czczego sposobem Roux-en-Y. Ten sposób resekcji autorzy uważają za bezpieczny i wystarczający w przypadkach niektórych guzów trzonu. Dodatkową zaletą tego sposobu operacji jest zachowanie śledziony i minimalny wpływ na zewnątrz- i wewnątrzwydzielniczą funkcję trzustki.

Najczęściej stosowanym sposobem chirurgicznego leczenia raka gruczołowego trzonu trzustki jest, zaproponowana w 1913 r. przez Mayo, lewostronna resekcja trzonu i ogona w jednym bloku ze śledzioną [5]. Ze względu jednak na późne wykrywanie raka trzonu trzustki do radykalnej resekcji nadaje się zaledwie 5–10% zmian. W przed-

stawionym materiale wśród 13 chorych na raka gruczołowego u 12 osób zaawansowanie raka uniemożliwiło resekcję. Jest oczywiste, że lepsze wyniki operacyjnego leczenia może zapewnić tylko wcześniejsza diagnostyka i rozpoznanie nowotworu w stadium mniej zaawansowanym, ale sposób, w jaki to osiągnąć stanowi ciągle otwarty problem. Falconi et al. [6], analizując grupę 215 chorych na raka trzonu i ogona trzustki, diagnozowanych w okresie 1990–1999, nie stwierdzili istotnych różnic w poszczególnych latach w stopniu zaawansowania guza i liczbie chorych poddanych radykalnemu zabiegowi. Wykazali natomiast wzrost liczby pacjentów kwalifikowanych do chemio- i radioterapii z uzyskaniem wyraźnie dłuższego przeżycia (12 w stosunku do 5,8 miesiąca). Obecne propozycje ośrodków japońskich [7] dotyczą wykonywania w miejscowo zaawansowanych nowotworach trzonu i ogona tzw. poszerzonych lewostronnych resekcji trzustki połączonych z wycięciem pnia trzewnego, tętnicy wątrobowej, zwojów oraz splotu trzewnego. Ta metoda wymaga jednak, zdaniem samych autorów, dłuższej obserwacji większej liczby pacjentów. Stosowanie operacji poszerzonych o wycięcie odległych węzłów chłonnych (np. okołoaortalnych) nie przynosi oczekiwanych wyników. Nakao et al. [8], analizując losy grupy 14 chorych po poszerzonej resekcji z powodu raka trzonu i ogona trzustki z zajętymi węzłami chłonnymi, nie stwierdzili przeżycia ponad 2 lata. Kayahara et al. [9] wykazali, że wykonanie paliatywnej resekcji istotnie wydłuża czas przeżycia u pacjentów z rakiem trzonu i ogona, wyłączając jednak chorych z przerzutami do wątroby.

Wobec opisanych niekorzystnych wyników leczenia, zarówno w grupie przedstawionych chorych, jak też danych z piśmiennictwa, jednym z większych problemów klinicznych u chorych na raka trzonu trzustki jest walka z uciążliwym, uniemożliwiającym normalne funkcjonowanie bólem. Guz o takim umiejscowieniu wywołuje zespół trzustkowo-trzewny, ból bowiem zależy od wciągnięcia w proces chorobowy splotu trzewnego, co powoduje, że promieniuje on do pleców lub lewej okolicy lędźwiowej. Ból ten ma czasem charakter napadowy, związany najprawdopodobniej z incydentami zaostrzeń zapalenia trzustki towarzyszącego rakowi. U chorych na raka trzonu ból jest często najbardziej dokuczliwy w nocy i w ułożeniu na wznak, łagodnieje przy pochyleniu tułowia do przodu i po podciągnięciu kolan. W przypadkach zaawansowanych ból ma charakter ciągły. Postępowanie uśmierzające ból ma więc ogromne znaczenie. Poza stosowaniem metod farmakologicznych, skuteczne działanie przeciwbólowe można osiągnąć, stosując śródoperacyjnie neuroлизę splotu trzewnego, a u chorych niezakwalifikowanych do



laparotomii przezskórną blokadę. Postępowanie to według oceny różnych autorów pozwala na zniesienie lub istotne zmniejszenie bólu u 50–90% chorych [9]. Wśród opisanych przypadków u 6 pacjentów z blokadą alkoholową splotu trzewnego, wykonaną w czasie zabiegu operacyjnego, u 5 osób osiągnięto dobry wynik przeciwbólowy.

Radioterapia w połączeniu z chemioterapią (chemioradioterapia) pozwala przedłużyć okres przeżycia chorych z miejscowo zaawansowanymi gruczolakorakami trzustki [6]. Podkreślana jest również rola radioterapii i chemioterapii śródoperacyjnej.

Korelacja między cukrzycą a rakiem trzustki

jest dobrze znana [10], ale dotychczas nie zostały ustalone skuteczne kryteria wyboru grupy wysokiego ryzyka. Wśród przedstawionych chorych z nowotworami złośliwymi zwraca uwagę fakt, że u 7 wśród 15 osób (46,7%) w okresie od 1 roku do 4 lat przed rozpoznaniem nowotworu trzustki rozwinęła się cukrzyca. Celowe wydaje się wdrażanie diagnostyki obrazowej trzustki i późniejsze monitorowanie wszystkich dorosłych chorych z rozpoznaną cukrzycą. Daje to szansę wykrycia nowotworu u niektórych z tych chorych przed wystąpieniem objawów klinicznych guza, a tym samym możliwość skutecznego leczenia operacyjnego.

### Piśmiennictwo

- [1] **Boadas J, Balart J, Capella G, Lluís F, Farre A:** Survival of cancer of the pancreas. Based for new strategies in diagnosis and therapy. *Rev Esp Enferm Dig* 2000, 92, 316–325.
- [2] **Kulke MH:** Neuroendocrine tumours: clinical presentation and management of localized disease. *Cancer Treat Rev* 2003, 29, 363–370.
- [3] **Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Koniaris L, Kaushal S, Abrams RA, Sauter PK, Coleman J, Hruban RH, Lillemoe KD:** Resected adenocarcinoma of the pancreas – 616 patients: results, outcomes, and prognostic indicators. *J Gastrointest Surg* 2000, 4, 567–579.
- [4] **Warshaw AL, Rattner DW, Fernandez-del Castillo C, Z'graggen K:** Middle segment pancreatectomy: a novel technique for conserving pancreatic tissue. *Arch Surg* 1998, 133, 327–331.
- [5] **Kayahara M, Nagakawa T, Ueno K, Ohta T, Kitagawa H, Arakawa H, Yagi H, Tajima H, Miwa K:** Distal pancreatectomy – does it have a role for pancreatic body and tail cancer. *Hepatogastroenterology* 1998, 45, 827–832.
- [6] **Falconi M, Mantovani W, Bettini R, Talamini G, Bassi C, Cascinu S, Oliani C, Pederzoli P:** Carcinoma of pancreatic body and tail: are there improvements in diagnosis and treatment modalities over past decade? *Dig Liver Dis* 2003, 35, 421–427.
- [7] **Kondo S, Katoh H, Hirano S, Ambo Y, Tanaka E, Okushiba S, Morikawa T:** Results of radical distal pancreatectomy with en block resection of the celiac artery for locally advanced cancer of the pancreatic body. *Langenbecks Arch Surg* 2003, 388, 101–106.
- [8] **Nakao A, Harada A, Nonami T, Kaneko T, Nomoto S, Koyama H, Kanazumi N, Nakashima N, Takagi H:** Lymph node metastasis in carcinoma of the body and tail of the pancreas. *Br J Surg* 1997, 84, 1090–1092.
- [9] **Kretschmar M, Krause J, Palutke I, Schirrmeyer W, Schramm H:** Intraoperative neurolysis of the celiac plexus in patients with unresectable pancreatic cancer. *Zentralbl Chir* 2003, 128, 419–423.
- [10] **Saruc M, Pour PM:** Diabetes and its relationship to pancreatic carcinoma. *Pancreas* 2003, 26, 381–387.

### Adres do korespondencji:

Krystyna Markocka-Mączka  
Katedra i Klinika Chirurgii Przewodu Pokarmowego  
i Chirurgii Ogólnej AM  
ul. Traugutta 57/59  
50-417 Wrocław  
e-mail [gastrogeneralsurgery@poczta.onet.pl](mailto:gastrogeneralsurgery@poczta.onet.pl)

Praca wpłynęła do Redakcji: 15.10.2004 r.

Po recenzji: 10.01.2005 r.

Zaakceptowano do druku: 10.01.2005 r.

Received: 15.10.2004

Revised: 10.01.2005

Accepted: 10.01.2005

