nových chemoterapeutických látek můžeme dosáhnout zmenšení nádoru a kontrolu vzdálených metastáz u UR PC. Následným novým hodnocením může být za určitých okolností indikován a proveden radikální chirurgický výkon. Chirurgická resekce původně UR PC po dosažení remise po chemo(radio) terapii je definována jako konverzní operace (CS).

První studie analyzující výsledky synchronního odstranění primárního tumoru slinivky břišní i metastáz prezentovaly vysokou morbiditu operovaných až 68 % a vysokou 30denní mortalitu > 9,1 %. Celkové přežití nebylo vyšší než 6 měsíců. Medián přežití pacientů po současné resekci synchronních metastáz PaC nebyl statisticky delší než u pacientů jen po CHT (8 vs. 11 m.) (6). Tyto výsledky byly logickým podkladem kontraindikace resekčních výkonů u mPDAC.

V posledních letech byla publikována řada prací, které uváděly nové termíny v onkochirurgii:

a) Oligometastáza – jako mezistupeň mezi lokalizovaným a diseminovaným onemocněním (7)
b) Limitované metastatické onemocnění (13)
- ≤ než 5 ložisek v jednom orgánu (8).

S těmito termíny se začaly objevovat práce popisující výsledky po radikálních resekčních výkonech u mPDAC, které splňovaly pro danou práci podmínky „oligometastatického, nebo limitovaně metastatického onemocnění“.

Z důvodu zlepšení celkové perioperační péče a standardizace chirurgické techniky tyto práce již nebyly zatíženy tak vysokou morbiditou, ani mortalitou.

Publikované pozitivní výsledky chirurgické léčby u mPDAC byly dosaženy použitím účinnějších systémových protinádorových léků.

U pacientů s metastatickým karcinomem pankreatu (mPDAC) současná doporučení u jedinců s dobrým celkovým stavem uvádí jako režimy první linie paliativní léčby FOLFIRINOX, nebo gemcitabin plus nab-paklitaxel (6). Ve velkých randomizovaných studiích bylo prokázáno, že tento přístup vykazuje vyšší a delší celkové přežití než klasická monoterapie (8).

## Synchronní jaterní metastázy

Mezi prvními studiemi, které prezentovaly pozitivní výsledky, byla case–control studie, publikovaná Kandelem (10).

Ve studii srovnal tři skupiny pacientů: 1. pacienty, kteří podstoupili léčbu kombinovanou modalitou (CHT + operace) s kurativním záměrem (skupina s operací M1; 6 [14 %], nádor [T]3, uzlina [N]1 a oligometastázy [M]1), byli porovnáni se dvěma kontrolními skupinami (M0 operace a M1 bez operace). Skupina s operací M0 (18 [43 %], T3, N1 a M0) zahrnovala pacienty bez metastáz, kteří podstoupili resekci. Skupina M1 bez operace (18 [43 %], T3, N1 a M1) zahrnovala pacienty s metastázami PDAC, kteří podstoupili paliativní chemoterapii bez chirurgické resekce.

Oligometastatické onemocnění bylo definováno jako mPDAC (celkem < 2 metastatické nádory v játrech, nebo plicích, každý < 4 cm), pacienti kteří podstoupili neoadjuvantní chemoterapii (FOLFIRINOX nebo gemcitabin/nab-Paclitaxel).

Medián celkového přežití ve skupinách M1 s operací, M0 s operací a M1 bez operace byl 2,7 roku (95 %), interval spolehlivosti [CI], 0,71–3,69), 2,02 roku (95% CI, 0,98–3,05) a 0,98 roku (95% CI, 0,55–1,25). Multivariantní analýza ukázala, že pacienti s operací M1 měli lepší přežití ve srovnání s pacienty M1 bez operace a podobné přežití jako u pacientů s operací M0 (Tab 3).

Shao (11) publikoval retrospektivní-case-control study. Ve studii stejně jako Kandel srovnával tři skupiny pacientů. Pacienti, kteří podstoupili pankreatoduodenektomii (PD) se synchronní metastasektomií jater (M1 resekční skupina, n = 50), byli porovnáni v poměru 1 : 1 na základě stadia nádoru a uzlin, věku, pohlaví, indexu tělesné hmotnosti a souběžného onemocnění se dvěma kontrolními skupinami (M0 resekce, n = 50 a M1 bez resekce, n = 50). Skupina s resekcí M0 zahrnovala pacienty, kteří podstoupili PD bez metastáz.

Skupina s resekcí M1 měla delší operační čas, větší intraoperační krevní ztrátu a delší pooperační pobyt v nemocnici než ostatní dvě skupiny. Míra R0 resekce ve skupině M1 byla podobná jako ve skupině M0 (92 % vs. 94 %, p = 1,000). Pooperační komplikace byly v obou skupinách srovnatelné. Celkový medián přežití ve skupině s resekcí M1, resekcí M0 a skupině bez resekce M1 byl 16, 30 a 6 měsíců, v uvedeném pořadí. Kumulativní míry přežití pro 1, 2 a 3 roky u skupin M1 resekce, M0 resekce a M1 bez resekce byly nižší. Resekce byly 63,8 %, 29,0 % a 6,7 %; 94,0 %, 74,4 % a 25,1 %; 24,0 %, 2,0 % a 0 %.

Ve skupině M1 s resekcí obdrželo neoadjuvantní léčbu 41 (82 %) pacientů. Ve skupině s resekcí M0 podstoupili neoadjuvantní léčbu pouze 4 (8 %) pacienti. Všichni pacienti M1 dostali adjuvantní/paliativní chemoterapii, kromě těch ve špatném celkovém stavu – FOLFIRINOX nebo gemcitabin.

Přežití ve skupině s resekcí M1 bylo horší než ve skupině s resekcí M0 (p = 0,009), avšak mnohem lepší než u skupiny M1 bez resekce (p = 0,001).

Uzavřel, že PD se synchronní jaterní metastasektomií pro oligometastatický PDAC je bezpečná a proveditelná, mohla by přinést výhody pro přežití, zejména v případě R0 dosažené resekcí u pacientů s bazální hodnotou CEA ≤ 8 ng/ml v kombinaci s účinnou neoadjuvantní chemoterapií (Tab. 4).

V metaanalýze, kterou publikoval De Simoni (12), uzavírá, že navzdory velké heterogenitě režimů chemoterapie, různým kritériím downstagingu a možným zkreslením výběru, vybraní pacienti s mPDAC, kteří vykazují dobrý PS, významnou odpověď na počáteční chemoterapii a příznivou biologii nádoru, mohou po úvodní chemoterapii podstoupit konverzní operaci a dosáhnout výrazně lepšího přežití než pacienti léčeni pouze chemoterapií (Tab. 5).

Pro synchronní jaterní metastázy proto můžeme shrnout:

- Není randomizovaná studie prokazující benefit přežití.
- RO resekce u m PDAC prodlužuje přežití u selektované skupiny pacientů.
- Základem je multimodální přístup.

  Selekce pacientů k resekčnímu výkonu:
  - dobrý celkový stav,
  - < 3 jaterní metastázy,
  - chemosenzitivita onemocnění, klinická a radiologická odpověď na „neoadjuvantní" chemoterapii,
  - možnost RO resekce,
  - léčba a operace provedená v high volum pankreatochirurgickém centru.

## Metachronní jaterní metastázy

Schwarz (13) publikoval retrospektivní, multicentrickou studii zahrnující pacienty, kteří podstoupili hepatektomii z důvodu metachronních jaterních metastáz mPDAC.

Do této studie bylo zařazeno celkem 25 pacientů v sedmi centrech. Medián počtu