


| | | |
|--|--|---|
| e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i> | Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com |  |
|--|--|---|

Factors that affect survival of patients with pancreatic cancer

Raimundas Karčauskas¹, Tadas Urbonas¹, Justinas Abugelis²

¹*Gastroenterology clinic, Kaunas Clinics, Hospital of Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania.*

²*Lithuanian university of health sciences, Academy of Medicine, Faculty of medicine.*

Abstract

Background: As the world's population is getting older pancreatic cancer becomes more common with numerous new cases every year. It's a mortal disease with lesser than 6 percent 5 years survival rate, because primary symptoms only occurs in later cancer stages and it's early diagnostic is complicated. There are currently many studies done to increase patients' survival by evaluating new diagnostic ways and treatment methods.

Aim: To evaluate survival dependence from demographic characteristics, tumor morphology and applied treatment of patients with pancreatic ductal adenocarcinoma in LSMUL KK Gastroenterology clinic.

Methods and materials: Retrospective analysis of 348 case histories was applied in this research. Data analysis was done using IBM SPSS v25 Statistic program. Survival rate dependence from demographic characteristics, tumor morphology and applied treatment was evaluated using Kaplan-Meier method. Results significance was tested using Log Rank (Mantel-Cox) test and considered statistically significant if $p < 0,05$.

Results: Patients with higher tumor cell differentiation grade had a higher survival rate, compared to patients with lower-grade ($p < 0,001$). Patients with bigger primary tumors, dissemination to regional lymph nodes and distant metastases had a lower survival rate ($p < 0,001$). Patients with early cancer stage had higher survival rate ($p < 0,001$). Patients who received surgical treatment doubled their lifespan compared to other treatment methods ($p < 0,001$). Systemic chemotherapy significantly increased patients survival rate compared to the group without treatment ($p < 0,001$). Chemotherapy by FOLFIRINOX scheme was significantly more effective compared to monotherapy with Gemcitabine ($p < 0,001$).

Conclusions: Patients with non-disseminated pancreatic cancer, better cell differentiation grade and early stage had longer survival. The most effective treatment method was surgical treatment. Chemotherapy significantly improves the survival of patients with disseminated cancer. Chemotherapy by FOLFIRINOX scheme is most effective.

Keywords: Pancreatic cancer, survival rate.

Pacientų sergančių kasos vėžiu išgyvenamumas ir jį lemiantys veiksniai

Raimundas Karčauskas¹, Tadas Urbonas¹, Justinas Abugelis²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno Klinikų, Gastroenterologijos klinika, Kaunas, Lietuva.

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos akademija, medicinos fakultetas.

Santrauka

Įvadas: Kasos vėžys tampa vis didesne problema pasaulyje, dėl populiacijos senėjimo, sergančiųjų skaičius sparčiai didėja. Ankstyva diagnostika yra sudėtinga ir pirminiai simptomai pasireiškia tik išplitus navikui, todėl 5 metų išgyvenamumas siekia tik 6 proc. Šiuo metu atliekami tyrimai įvertinti diagnostikos būdus ir gydymo metodus siekiant pagerinti pacientų išgyvenamumą.

Tikslas: Išsiaiškinti LSMUL KK Gastroenterologijos klinikos pacientų, kuriems diagnozuota kasos duktalinė adenokarcinoma, išgyvenamumo priklausomybę nuo pacientų demografinių rodiklių, naviko morfologijos ir taikyto gydymo.

Metodika: Buvo atlikta 348 ligos istorijų duomenų retrospektyvinė analizė. Duomenys analizuoti taikant IBM SPSS v25 statistikos programą. Įvertintas pacientų išgyvenamumas atsižvelgiant į jų demografinius rodiklius, naviko morfologines savybes ir taikytą gydymą. Išgyvenamumo priklausomybė apskaičiuota taikant Kaplan-Meier metodą. Požymio reikšmingumas patikrintas Log Rank (Mantel-Cox) testu ir laikytas statistiškai reikšmingu jei $p < 0,05$.

Rezultatai: Pacientų, kurių navikų diferencijos laipsnis aukštas, išgyvenamumas yra ilgesnis, lyginant su žemo laipsnio navikais ($p < 0,001$). Atsižvelgiant į TNM klasifikaciją, sergant kasos vėžiu ir esant didesniai pirminiam navikui, išplitimui į regioninius limfmazgius ir tolimosioms metastazėms išgyvenamumas reikšmingai trumpėja ($p < 0,001$). Pacientai, kurių kasos vėžio stadija buvo mažesnė, išgyvenamumas buvo ilgesnis ($p < 0,001$). Operacinis gydymas daugiau nei dvigubai prailgino pacientų gyvenimo trukmę lyginant su neoperuotais ($p < 0,001$). Lyginant su negydytais pacientais, taikytas sisteminis gydymas reikšmingai prailgino pacientų išgyvenamumą ($p < 0,001$). Sisteminis gydymas pagal FOLFIRINOX schemą yra veiksmingesnis, lyginant su monoterapija Gemcitabinu ($p < 0,001$).

Išvados: Pacientai, esant neišplitusiam kasos vėžiui, geriau diferencijuotoms ląstelėmis ir pradinei stadijai išgyvena ilgiau. Veiksmingiausias gydymo būdas neišplitusiems navikams yra operacinis. Išplitusiam vėžiui chemoterapija reikšmingai prailgina gyvenimo trukmę. Veiksmingiausias sisteminis gydymas yra chemoterapija pagal FOLFIRINOX schemą.

Raktiniai žodžiai: Kasos vėžys, išgyvenamumas.

Įvadas

Kasos vėžys tampa vis didesne problema pasaulyje, nes šio vėžio atvejų pasireiškimas yra stipriai susijęs su populiacijos senėjimu, todėl išsivysčiusiuose šalyse jų skaičius sparčiai didėja [1; 2; 3]. 2017 metais atliktos pasaulinės metanalizės metu nustatyta, kad vidutiniškai šio naviko atvejų padaugėjo daugiau nei 2 kartus lyginant su 1990 metais, nuo 195 tūkst. iki 448 tūkst. atvejų per metus [9]. Savrbu paminėti, kad kasos vėžys yra mirtina liga su mažesniu nei 6% 5 metų išgyvenamumu [5; 6]. Todėl atitinkamai padaugėjo ir mirčių: nuo 193 tūkst. (1990 m.) iki 441 tūkst. (2017 m.) [9]. Ši liga retai nustatoma asmenims jaunesniems nei 45 m., dažniausiai diagnozuojama 65-69 metų vyrams ir 75-79 metų moterims [9]. Pirminis navikas randamas kasos galvoje, kūne arba uodeguoje ir daugiau nei du trečdaliai nustatomų vėžių pasireiškia galvoje, o dažniausia nustatoma kasos vėžio forma yra kasos pankreatoduodenaline karcinoma [4]. Pagrindine blogos prognozės priežastimi laikoma vėlyva kasos vėžio diagnostika. Dažniausiai tada, kai pasireiškia vėlyvieji vėžio simptomai: svorio mažėjimas, pilvo skausmas, pykinimas, vėmimas, gelta. Iš minėtos populiacijos tik 15-20 proc. pacientų yra galimybė rezekuoti auglį [5; 7]. Nors kasos vėžys yra reta patologija ir Europos sąjungoje tai septinta pagal dažnį sutinkama vėžio forma, tačiau ketvirta pagal mirties priežastis [1; 2; 3]. Ilgalaikė kasos vėžio prognozė yra bloga: nustačius ligą vidutinis išgyvenamumas apie 3-6 mėn. be gydymo, o taikant rezekcinę chirurgiją ir adjuvantinę terapiją iki 23 mėn. [4]. Dažniausiai taikomi gydymo metodai

rezektabiliams augliams yra operacija ir adjuvantinė chemoterapija, o nerezektabiliams - neoadjuvantinė chemoterapija [8;5]. Sisteminio gydymo taktika yra parenkama pagal pacientų pajėgumą, naudojant Rytų kooperacinės onkologinės grupės pajėgumo skalę (ECOG) [15]. Gerą fizinių pajėgumą turintiems pacientams (ECOG 0-1) su vietiškai ar sistemiškai išplitusiais bei nerezektabiliais navikais yra skiriama FOLFIRINOX schema [15; 16]. Fiziškai silpniems ir išsekusiems pacientams (ECOG 2-4) dažniausiai yra rekomenduojama monoterapija Gemcitabinu. [15]. Kadangi Lietuvoje šio vėžio atvejų kiekvienais metais diagnozuojama vis daugiau, šiuo tyrimu siekta išsiaiškinti LSMUL KK Gastroenterologijos klinikos pacientų, kuriems diagnozuota kasos duktalinė karcinoma, išgyvenamumo priklausomybę nuo pacientų demografinių rodiklių, naviko morfologijos ir taikyto gydymo.

Tyrimo tikslas

Išanalizuoti pacientų, kuriems buvo diagnozuota ir patvirtinta kasos duktalinės adenokarcinomos diagnozė, demografinius rodiklius, naviko morfologinius požymius ir gydymo taktikas bei įvertinti jų įtaką pacientų išgyvenamumui.

Metodika

Buvo atlikta 348 ligos istorijų duomenų retrospektyvinė analizė. Įtraukti pacientai, kuriems patvirtinta kasos duktalinė adenocarcinoma LSMUL KK Gastroenterologijos klinikoje nuo 2009-09-01 iki 2019-06-03. Surinkta informacija apie pacientų amžių, lytį, diagnozės datą, mirties datą, auglio lokalizacija, ląstelių diferenciacijos lygį, išplitimą, stadiją (pagal TNM klasifikaciją), taikytus gydymo metodus (chemoterapijų tipus ir operacijas). Duomenys analizuoti taikant IBM SPSS v25 statistikos programą. Įvertintas pacientų išgyvenamumas atsižvelgiant į pacientų demografinius rodiklius, naviko morfologines savybes ir taikytą gydymą. Išgyvenamumo priklausomybė apskaičiuota taikant Kaplan-Meier metodą. Požymio reikšmingumas patikrintas Log Rank (Mantel-Cox) testu ir laikytas statistiškai reikšmingu jei $p < 0,05$.

Rezultatai

Šio tyrimo metu išanalizuotos 348 pacientų ligos istorijos, iš kurių 50,9 proc. vyrų (n-171) ir 49,1 proc. moterų (n-177). Vidutinis tirtųjų amžius buvo $67,45 \pm 11,1$ metų.

Toliau aptariant kasos vėžio morfologiją, analizuota vėžio lokalizacija, pirminio naviko dydis, išplitimas į limfazgius, metastazės, nustatyta stadija bei diferenciacijos laipsnis. Dažniausiai kasos vėžys buvo nustatytas kasos galvoje (78,7 proc. visų atvejų; n-274), rečiau kūne ir uodegoje, atitinkamai 11,5 proc. (n-40) ir 9,8 proc. (n-34). Įvertintas pacientų pirminio naviko dydis (T): dažniausiai nustatyti T3 (42,5 proc.; n-148) ir T4 (43,1 proc.; n-150) dydžiai, daug rečiau T1 (2 proc.; n-7), T2 (12,4 proc.; n-43). Taip pat išplitimas į regioninius limfazgius (N): dažniau nustatytas

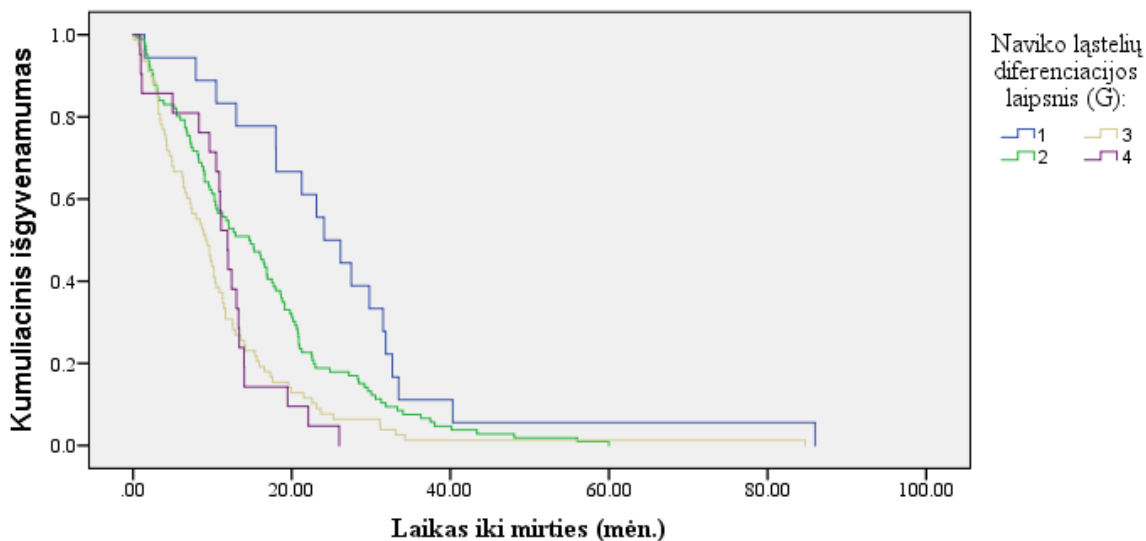
nedidelis išplitimas: N1 69,5 proc. (n-242), beveik trečdaliui išplitimo nenustatyta N0 26,7 proc. (n-93) ir mažiausiai daliai rastas labai išplitęs į limfazgius navikas N2 3,7 proc. (n-13). Tolimosios metastazės (M) nustatytos beveik dviem trečdaliams pacientų M1 61,8 proc. (n-215), rečiau jų nerasta M0 38,2 proc. (n-133). Pagal TNM klasifikaciją buvo nustatyta pacientų navikų stadija, dažniausiai tai buvo IV stadijos atvejai 61,8 proc. (n-215), rečiau IIA 8 proc. (n-28), IIB 14,4 proc. (n-50) ir III 11,5 proc. (n-40), keli atvejai IA 1,1 proc. (n-4) ir IB 3,2 proc. (n-11) stadijos. Ligų istorijų duomenimis, atlikta biopsija ir nustatytas navikų diferenciacijos laipsnis, buvo 70,1 proc. visų kasos vėžių (n-244). Iš jų gerai diferencijuotų ląstelių navikų (G1) ir anaplastiškų ląstelių (G4) buvo nedaug – atitinkamai 5,2 proc. (n-17) ir 6 proc. (n-21). Daugiausiai nustatyta vidutiniškai diferencijuotų ląstelių (G2) 34,2 proc. (n-119) ir blogai diferencijuotų ląstelių (G3) 24,4 proc. (n-85) navikų.

Analizuojant ligų istorijas vertintas pacientų, sergančių kasos vėžiu, gydymo taktikos parinkimas. Rasta, kad multidisciplininės komandos nutarimu, operacinis gydymas buvo taikytas 30,7 proc. (n-107) pacientų. Po operacinio gydymo adjuvantinę chemoterapiją taikyta 26,1 proc. pacientų (n-91). Iš kurių 44 proc. - monoterapija Gemcitabinu (n-40), 31,9 proc. - FOLFIRINOX (n-29) ir 24,2 proc. 5FU/LV (n-22). Sisteminis gydymas taikant neoadjuvantinę chemoterapiją buvo skirtas 60,1 proc. pacientų (n-209). Iš kurių 52,2 proc. (n-109) buvo taikoma monoterapija Gemcitabinu, 47,8 proc. (n-100) chemoterapija pagal FOLFIRINOX schemą.

Toliau šiuo tyrimu išsiaiškinta kokie veiksniai turi įtakos išgyvenamumui sergant kasos vėžiu. Bendra visų pacientų išgyvenamumo mediana sergant kasos duktaline adenokarcinoma buvo 11 ±16,1 mėnesių. Vertinant pacientų demografinius rodiklius buvo nustatyta, kad amžius ir lytis neturi įtakos išgyvenamumui.

Lyginant navikų morfologinės savybes, nustatyta kad naviko vieta kasos galvoje, kūne ar uodegoje, taip pat neturi įtakos išgyvenamumui. Tačiau vertinant ląstelių

diferenciacijos laipsnio sąsajas su išgyvenamumu, stebėtas reikšmingas ryšys, kad esant mažesniai ląstelių diferenciacijos laipsniui, būdingas trumpesnis išgyvenamumas ($p < 0,001$). Pacientų su G1 laipsnio navikais vidutinė išgyvenamumo mediana buvo ilgiausia - 24,08 mėn. ($\pm 3,20$, 95% PI 17.78-30.37). Pacientų su mažesnio diferenciacijos laipsnio navikais išgyvenamumas žymiai trumpesnis: G2 - 14,65 mėn. ($\pm 2,23$, 95% PI 10.29-19.02), G3 - 9,17 mėn. ($\pm 1,02$, 95% PI 7.18-11.16) ir G4 - 11,93 mėn. ($\pm 0,75$, 95% PI 10.45-13.40). (1 paveikslas).



1 paveikslas. Pacientų išgyvenamumas atsižvelgiant į navikų ląstelių diferenciacijos laipsnį ($p < 0,001$).

Taip pat buvo įvertinta naviko išplitimo (pagal TNM klasifikaciją) įtaka išgyvenamumui. Buvo nustatyta, kad esant didesniam pirminio naviko dydžiui (T), pacientų išgyvenamumas mažesnis ($p < 0,001$) (1 lentelė).

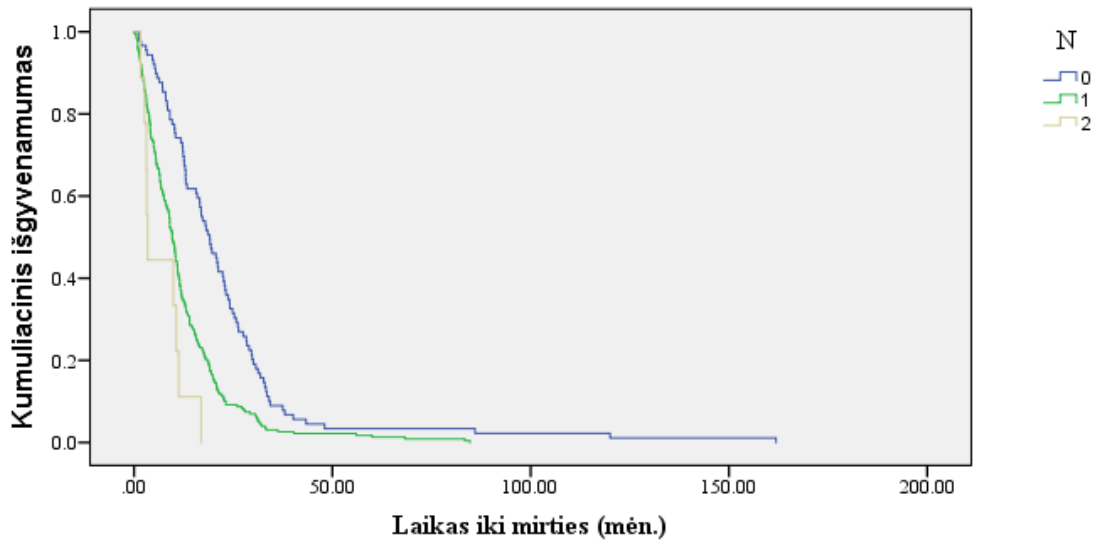
1. lentelė. Pacientų, sergančių kasos vėžiu, išgyvenamumo priklausomybė nuo pirminio naviko dydžio (T).

| Pirminio naviko dydis | Išgyvenamumo mediana | | | |
|-----------------------|----------------------|------------------------|---------------------------|----------------|
| | Mėnesiai | Standartinis nuokrypis | 95% Patikimumo intervalas | |
| | | | Apatinė riba | Viršutinė riba |
| T1 | 27.499 | 2.975 | 21.667 | 33.331 |
| T2 | 13.010 | 2.908 | 7.311 | 18.709 |
| T3 | 15.573 | 1.678 | 12.283 | 18.863 |
| T4 | 9.002 | .769 | 7.495 | 10.509 |

*Log Rank (Mantel-Cox) $P < 0,001$

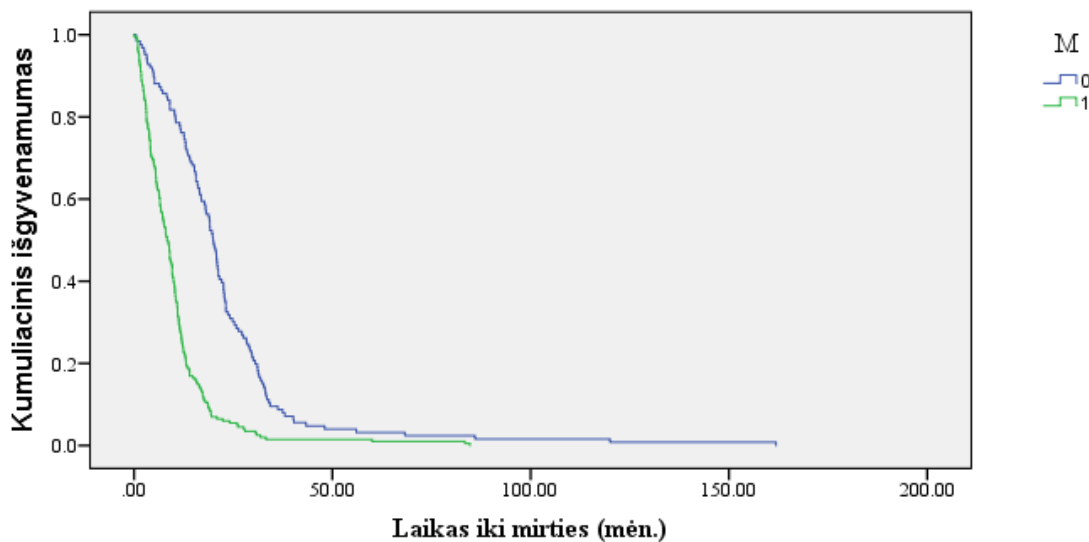
Vertinant išplitimą į regioninius limfmazgius nustatyta, kad pacientams, kuriems yra nustatytas progresavimas į limfmazgius, jų išgyvenamumas yra statistiškai reikšmingai trumpesnis ($p < 0,001$). Pacientų su neišplitusiais, N0 navikais, vidutinė išgyvenamumo

mediana buvo 19,12 mėn. ($\pm 1,96$, 95% PI 15.28-22.97), o išplitusių N1 - 9,62 mėn. ($\pm 0,49$, 95% PI 8.67-10.58) ir N2 - 3,41 mėn. ($\pm 0,34$, 95% PI 2.75-4.09). (2 paveikslas).



2 paveikslas. Pacientų išgyvenamumas atsižvelgiant į navikų išplitimą į regioninius limfmazgius ($p < 0,001$).

Vertinant pacientų tolimųjų metastazių radimą, metastazių (M0) vidutinė išgyvenamumo mediana buvo nustatyta, jog joms esant, statistiškai reikšmingai mažėja 19,91 mėn. ($\pm 0,83$, 95% PI 18.29-21.54), o M1 8,31 išgyvenamumo trukmė ($p < 0,001$). Pacientų be tolimųjų mėn. ($\pm 0,63$, 95% PI 7.07-9.55). (3 paveikslas).



3 paveikslas. Pacientų išgyvenamumas atsižvelgiant į navikų tolimųjų metastazių buvimą ($p < 0,001$).

Analizuojant išgyvenamumo trukmę atsižvelgiant į diagnozės metu, tuo ilgesnis išgyvenamumas (p kasos vėžio stadiją, nustatyta, kad kuo anksčiau yra <0,001). (2 lentelė). diagnozuotas navikas ir kuo ankstesnė jo stadija

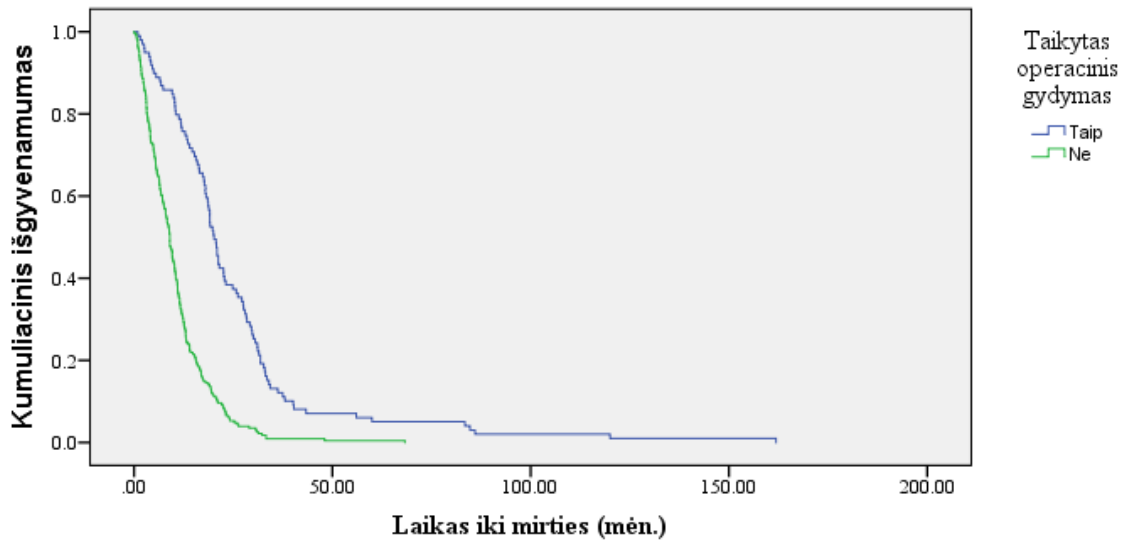
2. lentelė. Pacientų sergančių kasos vėžiu išgyvenamumo priklausomybė nuo stadijos*

| Kaso vėžio stadija | Išgyvenamumo mediana | | | |
|--------------------|----------------------|------------------------|---------------------------|----------------|
| | Mėnesiai | Standartinis nuokrypis | 95% Patikimumo intervalas | |
| | | | Apatinė riba | Viršutinė riba |
| IA | 27.499 | .963 | 25.612 | 29.386 |
| IB | 25.758 | 3.834 | 18.243 | 33.273 |
| IIA | 28.320 | 3.151 | 22.144 | 34.496 |
| IIB | 20.008 | 1.374 | 17.316 | 22.701 |
| III | 11.762 | .886 | 10.025 | 13.498 |
| IV | 8.312 | .632 | 7.073 | 9.551 |

*Log Rank (Mantel-Cox) P<0,001

Atisižvelgiant į pasirinktos gydymo taktikos įtaką išgyvenamumo trukmei, analizuotas, multidisciplininės komandos nutarimas operacinio gydymo taikymui. Buvo nustatyta, kad pacientai, kuriems atlikta operacija, išgyvena žymiai

ilgiau lyginant su neoperabiliais pacientais. Galima teigti, kad tai yra veiksmingiausias gydymo būdas (p<0,001). Pacientų, kuriems buvo taikytas operacinis gydymas, vidutinė išgyvenamumo mediana buvo 20,17 mėn. (±0.89, 95% PI 18.41-21.93), be operacinio gydymo - 8,00 mėn. (±0.51, 95% PI 10.00-12.01). (4 paveikslas).

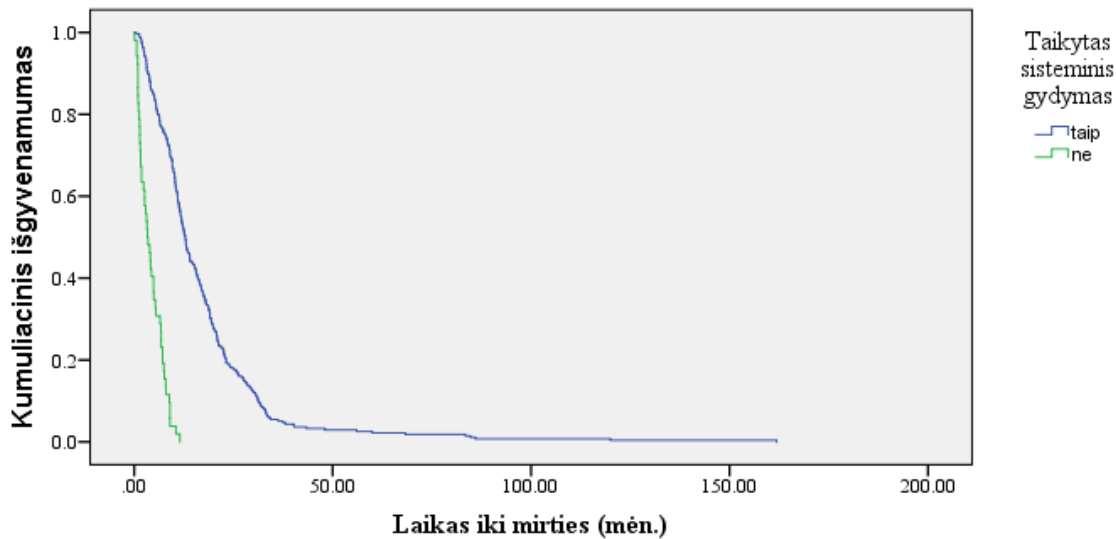


4 paveikslas. Pacientų išgyvenamumas atsižvelgiant į operacinį gydymą ($p < 0,001$).

Pacientų išgyvenamumo trukmei, kuriems buvo taikytas operacinis gydymas, adjuvantinės chemoterapijos tipas ir jos taikymas statistinės reikšmės neturėjo.

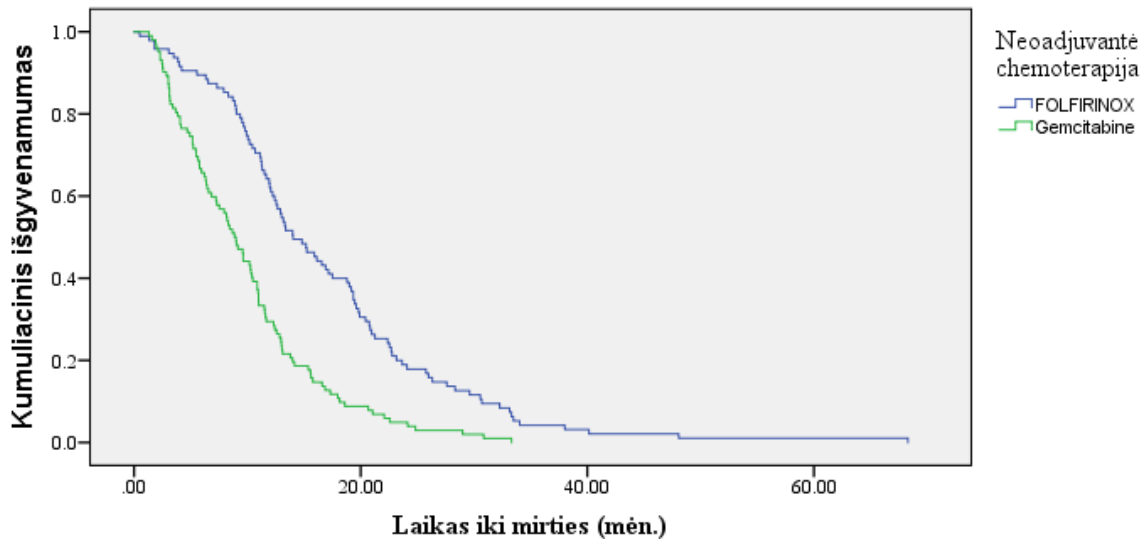
Lyginant pacientus, kuriems buvo taikytas sisteminis gydymas su tais, kurie iki terapijos mirė ar jos atsisakė, nustatyta, kad chemoterapija statistiškai reikšmingai prailgina išgyvenamumą ($p < 0,001$) (5 paveikslas).

Pacientai, kuriems netaikyta chemoterapija, vidutinė išgyvenamumo mediana buvo 3,32 mėn. ($\pm 0,71$, 95% PI 1.93-4.71), o taikant sisteminį gydymą 12,92 mėn. ($\pm 0,65$, 95% PI 11.63-14.19).



5 paveikslas. Pacientų išgyvenamumo trukmė atsižvelgiant į sisteminį gydymą ($p < 0,001$).

Lyginant neoadjuvantinę monoterapiją Gemcitabinu ir chemoterapiją pagal FOLFIRINOX schemą, pastebėta, kad pacientai, kuriems taikyta chemoterapija pagal FOLFIRINOX schemą išgyvena statistiškai reikšmingai ilgiau ($p < 0,001$) (6 paveikslas). Pacientai, kuriems taikyta monoterapija Gemcitabinu, vidutinė išgyvenamumo mediana buvo 8,87 mėn. ($\pm 0,71$, 95% PI 7.49-10.25), o taikytiems sisteminį gydymą pagal FOLFIRINOX schemą - 14,03 mėn. ($\pm 1,43$, 95% PI 11.23-16.82).



6 paveikslas. Pacientų išgyvenamumas atsižvelgiant į neoadjuvantinės chemoterapijos tipą. ($p < 0,001$).

Išvados

1. Pacientai, kurių navikai pagal TNM klasifikaciją yra mažiau išplitę, geriau diferencijuotomis ląstelėmis ir ankstesne stadija, turi statistiškai reikšmingai ilgesnį išgyvenamumą.
2. Pats veiksmingiausias gydymo būdas neišplitusiems navikams yra operacinis, kuris daugiau nei dvigubai prailgina pacientų išgyvenamumą.
3. Pacientai, kuriems taikoma chemoterapija, statistiškai reikšmingai ilgiau išgyvena nei tie, kuriems netaikyta. Chemoterapija pagal FOLFIRINOX schemą yra veiksmingesnė lyginant su neoadjuvantine monoterapija Gemcitabinu.

Diskusija

Išanalizavus tyrimo duomenis apie kasos vėžiu sergančius pacientus, galima teigti, kad ši liga yra diagnozuojama vyresniems pacientams, pažengusioje bei išplitusioje stadijoje, dažniau kasos galvoje ir su vidutiniškai diferencijuotomis ląstelėmis. Panašūs rezultatai gauti ir 2017 m. atliktoje sisteminėje analizėje apie kasos vėžį [9]. Šiame tyrime, ligos istorijose analizuotų pacientų, amžiaus vidurkis buvo $67,45 \pm 11,1$ metų. Kinijoje atliktame tyrime taip pat stebėta, kad kasos vėžys beveik 90 proc. diagnozuojamas vyresniems nei 55 metų pacientams ir diagnozės amžiaus mediana siekia 70 metų [17]. Kauno klinikose, dėl vėlai atsiradusių vėžio simptomų, beveik du trečdaliai visų diagnozuotų kasos navikų jau turėjo tolimasias metastazes ir buvo IV stadijos. Jungtinėse Amerikos Valstijose taip pat dėl sudėtingos ankstyvos diagnostikos, daugiau nei 75 proc. pacientų diagnozė

yra patvirtinama, kai navikinis procesas yra jau išplitęs ir neoperabilus [18]. Tokiems išplitusiems ir nerezektabilams navikams Kauno klinikose kiek daugiau nei pusei pacientų buvo taikyta monoterapija Gemcitabinu (52,2 proc.), o likusiems - chemoterapija pagal FOLFIRINOX schemą (47,8 proc.). Lyginant pacientus, kurie mirė iki chemoterapijos arba jos atsisakė, su tais kuriems ji taikyta, išgyvenamumas pailgėja daugiau nei 3 kartus ir stebėtas reikšmingai didesnis chemoterapijos pagal FOLFIRINOX schemą veiksmingumas. Jungtinėse Amerikos Valstijose taip pat pastebėta, kad net 39 proc. pacientų turi teigiamą atsaką į gydymą, kuriems taikoma chemoterapija pagal FOLFIRINOX schemą, lyginant su 10 proc. atsaku taikant monoterapija Gemcitabinu [15]. Vertinant bendrai chemoterapijos įtaka, nustatyta, kad ją skiriant, vienerių metų išgyvenamumo rodiklis padidėja 73 proc. [15]. Kinijoje atliktame tyrime, analizuojančiame chemoterapijos efektyvumą sergant kasos vėžiu, nustatyta, kad pacientams, kuriems taikytas gydymas Gemcitabinu, išgyvenamumas prailgėja iki 8.7 mėnesių, o taikant FOLFIRINOX schemą iki 11.1 mėnesių [17].

Pacientų su rezektabilais, neišplitusiais navikais prognozė yra daug geresnė. Nustatyta, kad maždaug 30 procentų pacientų, kuriems kasos vėžys nėra išplitęs (IA, IB, IIA stadijos) ir yra atliekama pilna rezekcija, tampa ilgalaikiais išgyventojais [12]. Jungtinėse Amerikos Valstijose atliktuose tyrimuose pastebima, kad atlikus rezekciją pacientams su IA, IB, IIA, IIB, ir III ligos stadija išgyvenamumas atitinkamai pailgėja 38, 24, 18, 17, ir 14 mėnesių [13]. Panašūs rezultatai nustatyti ir tarptautinėje studijoje, kurioje pacientams taikant operacinį gydymą 5 metų išgyvenamumas pailgėja IA stadijoje iki 39 proc., IB – 34 proc, IIA – 28

proc., IIB – 21 proc., III – 11 proc. [14]. Kauno klinikose atliktame tyrime, rasta, kad operacinis gydymas daugiau nei 2 kartus pailgina pacientų išgyvenamumą ir šiuo metu yra veiksmingiausias gydymo būdas. Tačiau, dėl vėlyvose stadijose diagnozuojamų navikų, vidutinis visų tirtųjų pacientų išgyvenamumas siekia tik 11 ±16,1 mėnesių. Nors Jungtinių Amerikos Valstijų tyrimais įrodyta, kad gydymas chemoterapija reikšmingai pagerina išgyvenamumą, tačiau šiuo metu veiksmingiausiu gydymo metodu išlieka naviko pašalinimas operuojant [18]. Todėl galime teigti, kad ankstyva diagnostika būtų geriausia priemonė mažinti mirtingumą nuo šios ligos. Deja, šią aplinkybę apsunkina tai, kad kasos vėžio simptomai yra nespecifiniai ir pasireiškiantys tik vėlyvose stadijose [11]. Šiuo metu pasaulyje yra ieškoma naujų profilaktinių patikros programų ir efektyvesnių gydymo strategijų. Kol kas prevencija - pagrindinė priemonė sumažinti mirtingumą, todėl turėtų būti kreipiamas dėmesys į modifikuojamus rizikos veiksnius [9]. Remiantis atliktomis metaanalizėmis nustatyti pagrindiniai kasos vėžio rizikos veiksniai. Vienu labiausiai didinančiu riziką susirgti, net 70 proc., laikomas rūkymas, toliau seka cukrinis diabetas (50 proc.), būklė po gastrektomijos (50 proc.), cholecistektomijos (30 proc.), nutukimas (23 proc.), pastovus >30g per dieną alkoholio ir apdorotos mėsos vartojimas riziką didina tiek pat (20 proc.) [10]. Todėl norint sumažinti pacientų mirtingumą reiktų modifikuoti minėtus rizikos veiksnius. Tikslinga pradėti nuo paprastesnių koregavimo metodų, tokių kaip dieta, nes yra įrodyta, kad pacientai, kurie vartoja daugiau vaisių ir daržovių gali sumažinti kasos vėžio atsiradimo riziką 40 proc. [10]. O pacientams, turintiems daug

rizikos veiksnių ir įtariant kasos vėžį, reikšminga, dar iki anksčiau minėtų simptomų pasireiškimo, atlikti profilaktinius radiologinius tyrimus. Tokiu būdu didėja tikimybė nustatyti ligą ankstyvoje stadijoje, laiku taikyti operacinį gydymą ir taip ženkliai sumažinti mirtingumą nuo kasos vėžio bendroje populiacijoje.

Literatūros sąrašas

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018;68(6):394–424.
2. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International Journal of Cancer*. 2019;144(8):1941–53.
3. Maisonneuve P. Epidemiology and burden of pancreatic cancer. *La Presse Médicale*. 2019 Mar 1;48(3, Part 2):e113–23.
4. Dindyal S, Spalding D. Pancreatic cancer. *Medicine*. 2019 Jul 1;47(7):433–9.
5. Moutinho-Ribeiro P, Iglesias-Garcia J, Gaspar R, Macedo G. Early pancreatic cancer — The role of endoscopic ultrasound with or without tissue acquisition in diagnosis and staging. *Digestive and Liver Disease*. 2019 Jan 1;51(1):4–9.
6. Khorana AA, Mangu PB, Berlin J, Engebretson A, Hong TS, Maitra A, et al. Potentially Curable Pancreatic Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *JCO*. 2017 Apr 11;35(20):2324–8.
7. Cucchetti A, Ercolani G, Cescon M, Brandi G, Taffurelli G, Maroni L, et al. Estimation of the Survival Benefit Obtainable From Screening for the Early Detection of Pancreatic Cancer. *Pancreas*. 2016 Jun;45(5):714.
8. Ducreux M, Seufferlein T, Van Laethem J-L, Laurent-Puig P, Smolenschi C, Malka D, et al. Systemic treatment of pancreatic cancer revisited. *Seminars in Oncology*. 2019 Feb 1;46(1):28–38.
9. Pourshams A, Sepanlou SG, Ikuta KS, Bisignano C, Safiri S, Roshandel G, et al. The global, regional, and national burden of pancreatic cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2019 Dec;4(12):934–47.
10. Maisonneuve P, Lowenfels AB. Risk factors for pancreatic cancer: a summary review of meta-analytical studies. *International Journal of Epidemiology*. 2015 Feb 1;44(1):186–98.
11. Stapley S, Peters TJ, Neal RD, Rose PW, Walter FM, Hamilton W. The risk of pancreatic cancer in symptomatic patients in primary care: a large case–control study using electronic records. *Br J Cancer*. 2012 Jun 5;106(12):1940–4.

12. Allen PJ, Kuk D, Castillo CF, Basturk O, Wolfgang CL, Cameron JL, et al. Multi-Institutional validation study of the American Joint Commission on Cancer (8th edition) changes for T and N staging in patients with pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg*. 2017 Jan;265(1):185–91.
13. Kamarajah SK, Burns WR, Frankel TL, Cho CS, Nathan H. Validation of the American Joint Commission on Cancer (AJCC) 8th Edition Staging System for Patients with Pancreatic Adenocarcinoma: A Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Analysis. *Ann Surg Oncol*. 2017 Jul 1;24(7):2023–30.
14. van Roessel S, Kasumova GG, Verheij J, Najarian RM, Maggino L, de Pastena M, et al. International Validation of the Eighth Edition of the American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM Staging System in Patients With Resected Pancreatic Cancer. *JAMA Surg* [Internet]. 2018 Dec [cited 2020 Mar 9];153(12). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6583013/>
15. Balaban EP, Mangu PB, Khorana AA, Shah MA, Mukherjee S, Crane CH, et al. Locally Advanced, Unresectable Pancreatic Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *JCO*. 2016 May 31;34(22):2654–68.
16. Young EL, Thompson BA, Neklason DW, Firpo MA, Werner T, Bell R, et al. Pancreatic cancer as a sentinel for hereditary cancer predisposition. *BMC Cancer* [Internet]. 2018 Jun 27 [cited 2020 Mar 12];18. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6020441/>
17. Li X, Huang D, Zhang Q, Guo C, Fu Q, Zhang X, et al. The efficacy and toxicity of chemotherapy in the elderly with advanced pancreatic cancer. *Pancreatol*. 2020 Jan;20(1):95–100.
18. Cloyd JM, Katz MHG, Prakash L, Varadhachary GR, Wolff RA, Shroff RT, et al. Preoperative Therapy and Pancreatoduodenectomy for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: a 25-Year Single-Institution Experience. *J Gastrointest Surg*. 2017 Jan 1;21(1):164–74.