



Tomasz Olesiński¹, Magdalena Jodkiewicz²

¹Klinika Gastroenterologii Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii — Państwowy Instytut Badawczy im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

²Dział Żywienia Klinicznego, Narodowy Instytut Onkologii — Państwowy Instytut Badawczy im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Rak trzustki — żywieniowe i metaboliczne następstwa choroby i jej leczenia

Pancreatic cancer: nutritional and metabolic consequences of the disease and the treatment

STRESZCZENIE

Rak trzustki jest nowotworem złośliwym o agresywnym przebiegu i ciągle niskim, nieprzekraczającym 9% odsetku wyleczeń. W Polsce choruje na niego ponad 3200 osób rocznie, a podstawą leczenia pozostają rozległe resekcje regionalne zmieniające trwale zarówno anatomię, jak i fizjologię przewodu pokarmowego. Zarówno sam nowotwór, jak i jego leczenie wiążą się z zaburzeniami o charakterze matabolicznym oraz

żywieniowym; nasilonym niedożywieniem, cukrzycą typu 3c oraz zewnątrzwydzielniczą niewydolnością trzustki. W pracy omówiono ryzyko występowania powikłań żywieniowych, metody ich diagnozowania oraz zalecenia dietetyczne.

Gastroenterologia Kliniczna 2020, tom 12, nr 4, 138–145

Słowa kluczowe: rak trzustki, zewnątrzwydzielnicza niewydolność trzustki, niedożywienie, cukrzyca trzustkowa

ABSTRACT

Pancreatic cancer is an aggressive malignant neoplasm with a still low cure rate, not exceeding 9%. In Poland, over 3,200 people suffer from it annually, and the treatment is based on extensive regional resections that permanently change both the anatomy and physiology of the gastrointestinal tract. Both the tumor itself and its treatment are associated with disorders of a metabolic

and nutritional nature; severe malnutrition, type 3c diabetes mellitus and pancreatic exocrine insufficiency. The paper discusses the risk of nutritional complications, methods of their diagnosis and dietary recommendations.

Gastroenterologia Kliniczna 2020, tom 12, nr 4, 138–145

Key words: pancreatic cancer, pancreatic exocrine insufficiency, malnutrition, pancreatogenic diabetes

WSTĘP

Rak trzustki (RT) jest agresywnym nowotworem złośliwym i 7. główną przyczyną zgonu w krajach uprzemysłowionych [1]. W Polsce rocznie na RT zapada około 3200 osób (kobiety i mężczyźni podobnie około 1600), co stanowi około 2% wszystkich nowotworów, a szanse na przeżycie 5 lat w pierwszej dekadzie XXI wieku wynosiły 8,8% (M 8,5%, K 9,1%) [2]. Poza agresyw-

ną biologią nowotworu jedną z głównych przyczyn tak niskiego odsetka wyleczeń pozostaje to, że objawy kliniczne pojawiają się w zaawansowanym stadium choroby. Może to dotyczyć ponad 80% chorych z RT, a jednym z głównych objawów nowotworu może być postępujące niedożywienie do kacheksji nowotworowej włącznie [3]. Wpływ na postępujące niedożywienie mają zarówno czynniki o charakterze psychicznym, metabolicznym, jak i zmiany w przewodzie

Adres do korespondencji:

Tomasz Olesiński
Klinika Gastroenterologii
Onkologicznej
NIO-PIB
im. Marii Skłodowskiej-Curie
ul. Wawelska 15 B,
00–001 Warszawa
tel.: 22 546 24 92
e-mail: tomasz.olesinski@pib-nio.pl

Tabela 1. Czynniki wpływające na zaburzenia odżywienia w raku trzustki [4]

Psychologiczne	Metaboliczne	Zmiany w przewodzie pokarmowym
Ból Niepokój Depresja Brak apetytu (anoreksja)	Cukrzyca typu 3c (wywołana przez guz i/lub przez zakres resekcji) Efekt Warburga Cytokiny prozapalne wydzielane przez guz	ZNT (wywołana przez guz i/lub przez zakres resekcji) Uszkodzenie splotów nerwowych Pooperacyjne zmiany anatomiczne Zaburzenia mikrobiomu jelitowego

ZNT — zewnątrzwydzielnicza niewydolność trzustki

pokarmowym (tab. 1). Również leczenie RT może się wiązać z istotnymi zaburzeniami żywieniowymi. Zaburzenia wchłaniania i niedożywienie, zaburzenia metaboliczne (cukrzyca) mogą być jednymi z pierwszych objawów choroby (odsetek niedożywienia wśród chorych z RT sięgający 85%), często nasilają się w trakcie leczenia lub są jego następstwem (pooperacyjna cukrzyca, zaburzenia wchłaniania) [4].

Wielu chorych z RT zagrożonych jest kacheksją i sarkopenią ze wszystkimi klinicznymi następstwami [2, 5, 6]. Sarkopenia pierwotnie łączona z procesami starzenia jest obecnie uważana również za istotne i groźne następstwo postępującego niedożywienia i jest rozpoznawana u wszystkich chorych ze wskaźnikiem masy ciała $\leq 18 \text{ kg/m}^2$ (BMI, *body mass index*). Jedną z definicji sarkopenii jest obniżenie powierzchni mięśni szkieletowych u mężczyzn poniżej $38,9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, u kobiet $55,4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. Wśród prawidłowo odżywionych (BMI $18,5\text{--}24,9 \text{ kg/m}^2$) częstość sarkopenii waha się od 30 do 66% [7, 8]. Nawet wśród chorych z nadwagą, szczególnie w zaawansowanym stadium choroby nowotworowej, ryzyko sarkopenii wynosi od 17–67%. Kacheksja jest definiowana jako ubytek masy ciała $> 10\%/6$ miesięcy przed rozpoznaniem, a jej częstość w RT wynosi od 20–74% [9]. Zarówno kacheksja, jak i sarkopenia wiążą się nie tylko ze zwiększonym ryzykiem powikłań zarówno chirurgicznych jak po chemioterapii, ale też z gorszą odpowiedzią na leczenie systemowe, dłuższym pobytem w szpitalu, niższą medianą czasu przeżycia i obniżoną jakością życia [9, 10]. Coraz częściej zalecane leczenie neoadiuwantowe (CRT, *chemoradiation* lub ChTh, *chemotherapy*). Związana z nim toksyczność zwiększa ryzyko niedożywienia [11]. Porównanie chorych leczonych pierwotnie chirurgicznie i po terapii neoadiuwantowej

potwierdziło zarówno pogorszenie stanu odżywienia przed zabiegiem, jak i opóźniony pooperacyjny powrót parametrów żywieniowych do normy.

CZYNNOŚĆ TRZUSTKI A NOWOTWÓR

Obecność samego nowotworu może wpływać zarówno na wewnątrz- (cukrzyca), jak i zewnątrzwydzielniczą (zaburzenia trawienia i wchłaniania) czynność trzustki. Przed rozpoznaniem nowotworu nawet u 50% chorych obserwowane są zaburzenia tolerancji glikemii, a u 20% chorych cukrzyca [12]. W grupie chorych na cukrzycę u których rozpoznano RT, w większości przypadków (72–88%) pojawia się ona nie później niż 24 miesiące przed rozpoznaniem nowotworu [13]. Szczególny niepokój powinna budzić cukrzyca zdiagnozowana w ciągu poprzedzających rozpoznanie nowotworu 12 miesięcy. W tej grupie chorych wiek wystąpienia choroby jest niższy (45–49 lat), ryzyko rozpoznania nowotworu jest dwukrotnie wyższe oraz częściej również obserwowana jest ponad 10-procentowa utrata masy ciała [14, 15].

Cukrzycę, której przyczyną jest pierwotna patologia trzustki upośledzającej jej czynność (około 8% chorych) określa się jako typ 3c. Choroba ta nie ma podłoża autoimmunologicznego i u większości (75%) chorych nie obserwuje się insulinooporności, a wręcz przeciwnie — wzrost wrażliwości tkanek na insulinę [15, 16]. Zaburzeniom endokrynologicznym w cukrzycy typu 3c zwykle towarzyszy zewnątrzwydzielnicza niewydolność trzustki z niedożywieniem, zaburzeniami wchłaniania lipidów i niedoborem witamin rozpuszczalnych w tłuszczach. Przypuszcza się, że wpływ na wzrost wrażliwości tkanek na insulinę może mieć właśnie upośledzone wchłanianie tłuszczów.

Zewnątrzwydzielnicza niewydolności trzustki (ZNT) będąca następstwem zaburzeń wydzielania enzymów trzustkowych, może być wynikiem zarówno wywołanej przez guz okluzji przewodu trzustkowego, jak i niewydolności narządu na przykład w przebiegu PZT. Objawy pojawiają się częściej u chorych z nasiloną żółtaczką, a choroba może dotyczyć nawet połowy osób z RT jeszcze przed rozpoznaniem choroby. Ryzyko rozpoznania ZNT jest wyższe u chorych na nowotwór głowy trzustki, rośnie u chorych nieoperacyjnych wraz z postępem choroby w jej zaawansowanym stadium sięgając nawet 90% [4]. Następstwem ZNT są zaburzenia trawienia i wchłaniania węglowodanów, białka i tłuszczu, co przy towarzyszącym zarówno chorobie, jak i terapii, braku apetytu, pogłębia skalę niedożywienia oraz przyspiesza jego narastanie. Obniżone wydzielanie enzymów trzustkowych może prowadzić do przyspieszonego pasażu jelitowego i przesunięcia wchłaniania do końcowego odcinka jelita krętego [17]. Na zespół objawów ZNT składają się: spadek masy ciała, wzdęcia, nasilające się po jedzeniu bóle brzucha i biegunka tłuszczowa. Jako definicję obecności biegunki tłuszczowej przyjmuje się zawartość tłuszczu w stolcu powyżej 7 g/dobę w ciągu 72 godzin testu przy zastosowaniu diety zawierającej 100 g tłuszczu/24 godz. Kliniczny obraz choroby jest zdeterminowany głównie niedoborem lipazy, a dolegliwości pojawiają się dopiero wtedy, kiedy jej wydzielanie spadnie poniżej 5–10% normy [18, 19]. Na objawy niewydolności trzustki nakładają się zaburzenia wywołane przez towarzyszącą nowotworowi przewlekłą reakcję zapalną, brak apetytu i kacheksję [20, 21]. Biorąc pod uwagę prawie 50-procentowe ryzyko ZNT w RT, jak i jego następstwa żywieniowe, już na etapie diagnostyki i przygotowania do operacji na podstawie wywiadu należy rozważać rozpoczęcie leczenia substytucyjnego.

NASTĘPSTWA ŻYWIENIOWE RESEKCJI TRZUSTKI

Zabiegi resekcyjne trzustki, a w szczególności pankreatoduodenektomia (PD) w stopniu istotnym i nieodwracalnie zmienia

anatomię i fizjologię układu pokarmowego. Pamiętając o tym, należy poprzez właściwe prowadzenie chorych w bezpośrednim okresie pooperacyjnym (suplementacja enzymów trzustkowych, monitorowanie glikemii) dążyć do jak najszybszej stabilizacji metabolicznej chorego. Przy właściwym prowadzeniu chorego po około 3 miesiącach od zabiegu normalizacji ulegają stężenia albumin, białka całkowitego czy transferyny [22]. Na powrót BMI do wartości sprzed zabiegu czeka się dłużej, bo około 6 miesięcy. Trwałym następstwem resekcji trzustki pozostaje natomiast ZNT, a jej nasilenie zależy od zakresu resekcji oraz stanu narządu przed leczeniem. Bardziej nasilone objawy choroby obserwuje się wśród pacjentów z wieloletnim wywiadem PZT, zwłóknieniem narządu i po rozległej resekcji trzustki, szczególnie jeśli objawy niedomogi obserwowane były przed operacją [23]. Zwiększone ryzyko wystąpienia ZNT obserwuje się po PD oraz w przypadku pozostawienia małej objętości narządu [$< 35\%$, OR (*odds ratio*) 5,9] [24]. W przypadku radykalnej PD na niedomogę trzustkową mogą nałożyć się następstwa uszkodzenia splotu współczulnego wokół tętnicy kręzkowej górnej, co może wywołać nasiloną biegunkę [25, 26]. Diagnostykę i postępowanie w przebiegu ZNT przedstawiono w tabeli 2.

Po operacji nasilenie objawów ZNT obserwowane jest u 40% chorych, u których wykonano PD, a ponad 50–70% chorych wymaga dożywotniej suplementacji enzymów trzustkowych. Zalecana dawka to 25–50 000 UI lipazy/przekąskę-posiłek, może ona jednak być zwiększana w przypadku utrzymujących się objawów klinicznych [27, 28]. U części chorych, szczególnie po PD z powodu guzów okolicy okołobrodawkowej, objawy niedomogi trzustkowej w okresie pooperacyjnym mogą się zmniejszyć [29, 30]. Obwodowe resekcje trzustki rzadziej (o 40%) są następstwem niedomogi trzustkowej i biegunki tłuszczowej [22, 31]. Postawione na podstawie objawów klinicznych rozpoznanie choroby można potwierdzić badaniem stolca na zawartość elastazy-1 — enzymu wydzielanego przez trzustkę, który nie ulega degradacji w jelicie. Spadek jej stężenia w stolcu poniżej 200 $\mu\text{g/g}$ zazwyczaj kore-

Tabela 2. Diagnostyka i leczenie zewnątrzwydzielniczej niewydolności trzustki (ZNT) u chorych na raka trzustki [4, 23]

Lokalizacja guza	Chorzy resekcyjni		Chorzy nierekcyjni	
	Głowa	Trzon/ogon	Głowa	Trzon/ogon
Częstość ZNT (%)	70	30	85	30
Diagnostyka	Ocena kliniczna	Elastaza-1 w stolcu	Ocena kliniczna	Elastaza-1 w stolcu
Leczenie	PERT	PERT jeśli objawy lub niedożywienie lub ↓ stężenia elastazy-1	PERT	PERT jeśli objawy lub niedożywienie lub ↓ stężenia elastazy-1

PERT (*pancreatic enzyme replacement therapy*) — doustna substytucja enzymów trzustkowych

luje z wystąpieniem objawów klinicznych. Choć czułość badania jest wysoka, w grupie chorych objawowych zwiększa szanse na rozpoznanie ZNT tylko o 3–8%. Wydaje się więc, że przy obecnych objawach klinicznych lepiej jest wdrożyć doustną substytucję enzymów trzustkowych empirycznie bez oznaczenia stężenia elastazy [4].

Odruchowe modyfikowanie diety przez chorych w celu ograniczenia objawów choroby sprawia, że badania oceniające zawartości tłuszczu w stolcu mogą nie być wystarczająco czułe [32]. Brak tłuszczu w diecie prowadzi do zaburzenia bilansu energetycznego oraz niedoboru witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (A, D, E, K). Zaburzenia wchłaniania tych witamin mogą doprowadzić do niedoborów, które mają charakter subkliniczny, dlatego stężenie witamin wymaga monitorowania w badaniach biochemicznych [33]. Niedobór witaminy A może prowadzić do upośledzenia widzenia szczególnie nocnego, witaminy E — do polineuropatii i ataksji, witaminy D — do osteoporozy, witaminy K — do zaburzenia syntezy wątrobowych czynników krzepnięcia. Zakres resekcji podczas PD obejmuje dystalną część żołądka, co może prowadzić do niedoboru czynnika wewnętrznego i upośledzenia wchłaniania witaminy B12. Konieczne jest monitorowanie jej stężenia w surowicy, a u części chorych — stała pozajelitowa suplementacja [33]. Wprowadzone podczas zabiegu zmiany anatomiczne, w tym brak dwunastnicy, mogą prowadzić do niedoboru żelaza oraz innych mikroelementów [34–36]. Wśród nich najczęściej odnotowywany jest niedobór cynku. Może on dotyczyć prawie 70% chorych i najczęściej ma charakter subkliniczny, choć wyniki niektórych badań nie potwierdzają tego niedoboru [35].

Spowodowane resekcją zmniejszenie objętości miększu trzustki prowadzi do niedoboru wysp trzustkowych i zaburzeń metabolizmu glukozy. Objawy cukrzycy mogą się pojawić od 3 do 15 miesięcy po zabiegu. Modele doświadczalne sugerują, że ubytek około 50% komórek B może prowadzić do nietolerancji glukozy. Z danych klinicznych wynika jednak, że resekcja już 25–40% narządu może prowadzić do rozwinięcia cukrzycy typu 3c [37–39]. Ryzyko wystąpienia cukrzycy po resekcji trzustki zależy od rodzaju operacji i po PD wynosi 9–24%, po resekcji obwodowej 3–40%, a po resekcji centralnej 0–14%. Resekcja obwodowa może też wiązać się z bardziej nasilonymi objawami cukrzycy [31, 40, 41]. Poziom glikemii zarówno w trakcie hospitalizacji, jak i po wypisaniu, powinien być stale monitorowany, tym bardziej że trudno przewidzieć ewolucję zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Nietolerancja glikemii u części chorych ustępuje po około roku, u części ulega nasileniu. Czynniki ryzyka wystąpienia cukrzycy typu 3c są wcześniejsza nietolerancja glukozy, PZT oraz zakres resekcji ponad 44–50% objętości narządu [42, 43].

Chorzy po całkowitym wycięciu trzustki stwarzają szczególne problemy kliniczne. Wymagają insulinoterapii i dożywotniej suplementacji enzymów trzustkowych. Dodatkowo brak glukagonu sprawia, że cukrzyca wiąże się nie tylko z większymi trudnościami w ustabilizowaniu glikemii (szczególnie w okresie okołoperacyjnym), ale też z ryzykiem głębokiej hipoglikemii (< 40 mg/dl). Paradoksalnie dobowe zapotrzebowanie na insulinę w tej grupie chorych w porównaniu z cukrzycą typów 1 lub 2 może być obniżone [44, 45]. Wzrost liczby receptorów insulinowych prowadzi do nadmiernej wrażliwości

na insulinę, częstych epizodów umiarkowanej lub ciężkiej poposiłkowej hipoglikemii. Chorych tych należy szczególnie uczyć na objawy spadku stężenia glukozy i konieczność jej natychmiastowego wyrównania.

ZALECENIA DIETETYCZNE

Właściwe prowadzenie chorych z ZNT wymaga współpracy zarówno lekarza rodzinnego, jak i dietetyka [18, 31]. W okresie przygotowania do operacji nie zaleca się istotnej modyfikacji diety, a tym bardziej redukcji tłuszczów w diecie. Rekomendowane jest zwiększenie liczby posiłków przy ich mniejszej objętości, wspomaganie diety białkiem i składnikami immunomodulującymi (olej rybi, omega-3), co przy stosowaniu doustnej suplementacji enzymów trzustkowych pozwala zatrzymać narastające niedożywienie i sarkopenię.

W grupie chorych z objawami biegunki tłuszczowej zaleca się stosowanie diety lekkostrawnej ze zwiększoną ilością produktów zapierających, która może zawierać między innymi chude, gotowane mięsa, gotowane warzywa korzeniowe, sok z marchwi, jagody, produkty zbożowe z wysokiego przemiału. Dodatkowo ważne jest odpowiednie uzupełnianie wody oraz elektrolitów. W skrajnych przypadkach można czasowo zawęzić jadłospis do diety BRAT (*bananas, rice, applesauce, toast*), w której spożywa się wyłącznie mało dojrzałe banany, biały ryż, pieczone lub surowe, starte jabłka oraz pszenne pieczywo [46]. Taka dieta jest niedoborowa i stosowana przez długi czas może doprowadzić do chudnięcia i w konsekwencji niedożywienia. Spadek masy ciała w okresie pooperacyjnym jest obserwowany u większości chorych po PD i w ciągu pierwszych 3 miesięcy może wynosić nawet 15% [47]. W grupie chorych z zaawansowaną chorobą nowotworową może być czynnikiem prognostycznym co do czasu przeżycia.

Po PD podstawowym zaleceniem dietetycznym jest stosowanie regularnej i odpowiednio zbilansowanej diety [48]. Pacjent powinien też całkowicie powstrzymać się od picia alkoholu. Istotnym elementem jest przyjmowanie enzymów trzustkowych, których niestety znaczna część chorych albo w ogóle nie stosuje, albo stosuje w niedo-

statecznym zakresie. Dla ograniczenia dolegliwości trawiennych pacjenci często stosują długotrwałą eliminację tłuszczu w diecie, co tylko nasila objawy niedożywienia i niedoborów witaminowych. Dieta pacjentów po PD musi zawierać tłuszcz, gdyż jest on nie tylko niezbędny w celu realizacji dziennego zapotrzebowania energetycznego, ale również umożliwia wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (A, E, D, K). Niedobór witaminy A może prowadzić do zaburzeń widzenia, szczególnie w nocy. Dlatego ważne, aby dieta była bogata w tłuszcze rybne, a także fermentowane produkty mleczne, masło oraz żółtka jaj (w lekkostrawnej postaci np. jajko na miękko lub jajecznica na parze). Witamina A jest również wytwarzana w organizmie człowieka z karotenoidów występujących w owocach i warzywach o barwie pomarańczowej, żółtej i zielonej (np. marchew, dynia, groszek zielony, fasolka szparagowa, koperek, morele, brzoskwinie) [49]. Większość z tych produktów spożywczych może się znajdować już w diecie lekkostrawnej, w krótkim czasie po zabiegu operacyjnym. Niedobór witaminy E prowadzi do polineuropatii obwodowej lub ataksji. Żeby temu zapobiec, trzeba dostarczać w racji pokarmowej odpowiedniej ilości olei roślinnych, orzechów laskowych oraz kiełków i zarodków pszennych [49]. Pacjentom onkologicznym zaleca się spożywanie olejów bogatych w jednonienasycone kwasy tłuszczowe (JNKT) i wielonienasycone kwasy tłuszczowe (WNKT) n-3 (olej rzepakowy, oliwa z oliwek, olej lniany jako dodatek do posiłków na zimno). Utrzymujący się niedobór D3 prowadzi do osteoporozy. W Polsce, gdzie ze względów klimatycznych występuje jej endemiczny niedobór, szczególnie po PD należy pamiętać o jej suplementacji. U osób dorosłych zalecana dawka wynosi od 800 do 2000 jednostek, a w przypadku dużych niedoborów może ona wynosić nawet do 10 000 jednostek [50]. Wraz z dietą można dostarczyć tylko niewielkie ilości D. Jej głównym źródłem są przede wszystkim ryby morskie. Obecnie coraz więcej produktów spożywczych, takich jak mleko, napoje roślinne, masło i płatki są fortyfikowane w witaminę D3 [49]. W przypadku braku witaminy K zaburzeniu ulega synteza wątrobowych

czynników krzepnięcia i wzrasta ryzyko krwawienia [34, 35]. Witamina ta jest dość powszechna w produktach spożywczych. Jej największe ilości znajdują się w produktach roślinnych, na przykład szpinaku, sałacie, brukselce, kiszonkach, ale również w zielonej herbacie. Wśród produktów zwierzęcych witamina K znajduje się w jajach, maśle, mleku i mięsie [49]. W związku z częściową resekcją żołądka należy zwrócić uwagę na adekwatne zmniejszenie wielkości przyjmowanych posiłków i rozłożenie ich na 5–7 mniejszych objętościowo porcji dziennie.

Dla ograniczenia ryzyka niedoboru żelaza dieta powinna zawierać żelazo hemowe pochodzące z produktów zwierzęcych (chude, nieprzetworzone czerwone mięso, np. cielęcina, polędwica wołowa, polędwiczki wieprzowe), którego przyswajalność kilkakrotnie przewyższa wchłanianość żelaza niehemowego, pochodzenia roślinnego. Na lepsze wchłanianie ma wpływ zakwaszenie środowiska (np. skrapianie sokiem z cytryny) oraz obecność witaminy C w posiłku (np. dodatek natki pietruszki). Na obniżenie wchłaniania ma wpływ wysoka zawartość błonnika i wapnia. Natomiast by nie doprowadzić do niedoboru cynku, dieta powinna zawierać ciemne pieczywo, kaszę gryczaną suche nasiona roślin strączkowych oraz mięso — te produkty są ciężkostrawne i niewskazane do spożycia w pierwszych tygodniach po PD [51].

Właściwa kontroli glikemii i zapobieganie dużym wahaniom stężenia glukozy we krwi wymaga stosowania po PD diety z ograniczeniem węglowodanów łatwo przyswajalnych (zwyczajowo nazywanej dietą cukrzycową). Ze względu na wysoką zawartość błonnika (surowe warzywa i owoce oraz produkty pełnoziarniste) dieta ta jest ciężkostrawna i zalecana do stosowania dopiero około 4–6 tygodni po zabiegu pod warunkiem dobrej tolerancji. Na wczesnym okresie pooperacyjnym zaleca się dietę lekkostrawną, z której należy wykluczyć węglowodany łatwo przyswajalne, takie jak słodkie napoje, soki owocowe, słodczyce i desery, smakowe produkty nabiałowe (np. owocowe jogurty), suszone owoce i cukier dodany oraz nasycone kwasy tłuszczowe w postaci tłustych i wysoko przetworzonych

mięś, tłustego nabiału, tłustych wyrobów cukierniczych oraz produktów smażonych.

PODSUMOWANIE

Chirurgia nowotworów pnia trzustkowo-dwunastniczego pomimo ograniczenia ryzyka śmiertelności okołooperacyjnej jest nadal związana z wysokim ryzykiem powikłań, a żywieniowe i metaboliczne następstwa resekcji trzustki trwale zmieniają życie pacjenta. Rosnąca mediana czasu przeżycia oraz odsetek chorych wyleczonych sprawiają, że równie ważna staje się wiedza o odległych następstwach żywieniowych i ich wpływie na jakość życia pacjentów. W ograniczeniu ryzyka powikłań, jak również zapewnieniu akceptowalnej jakości życia po zabiegu, kluczową funkcję pełnią nie tylko jakość chirurgii, ale też przygotowanie chorego do operacji i prowadzenie we wczesnym i późnym okresie pooperacyjnym. W obu przypadkach właściwa diagnostyka zaburzeń żywieniowych i metabolicznych oraz ich terapia są kluczowe.

Piśmiennictwo:

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68(6): 394–424, doi: [10.3322/caac.21492](https://doi.org/10.3322/caac.21492), indexed in Pubmed: [30207593](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30207593/).
2. Nowotwory Złośliwe w Polsce w 2015 roku. http://onkologia.org.pl/wp-content/uploads/Nowotwory_2015.pdf.
3. Mueller TC, Burmeister MA, Bachmann J, et al. Cachexia and pancreatic cancer: are there treatment options? *World J Gastroenterol.* 2014; 20(28): 9361–9373, doi: [10.3748/wjg.v20.i28.9361](https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i28.9361), indexed in Pubmed: [25071331](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25071331/).
4. Pezzilli R, Caccialanza R, Capurso G, et al. Pancreatic enzyme replacement therapy in pancreatic cancer. *Cancers (Basel).* 2020; 12(2), doi: [10.3390/cancers12020275](https://doi.org/10.3390/cancers12020275), indexed in Pubmed: [31979186](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31979186/).
5. Bye A, Jordhøy MS, Skjægstad G, et al. Symptoms in advanced pancreatic cancer are of importance for energy intake. *Support Care Cancer.* 2013; 21(1): 219–227, doi: [10.1007/s00520-012-1514-8](https://doi.org/10.1007/s00520-012-1514-8), indexed in Pubmed: [22684989](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22684989/).
6. Ferrucci LM, Bell D, Thornton J, et al. Nutritional status of patients with locally advanced pancreatic cancer: a pilot study. *Support Care Cancer.* 2011; 19(11): 1729–1734, doi: [10.1007/s00520-010-1011-x](https://doi.org/10.1007/s00520-010-1011-x), indexed in Pubmed: [20967470](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20967470/).
7. Di Sebastiano KM, Yang L, Zbuk K, et al. Accelerated muscle and adipose tissue loss may predict survival

- in pancreatic cancer patients: the relationship with diabetes and anaemia. *Br J Nutr*. 2013; 109(2): 302–312, doi: [10.1017/S0007114512001067](https://doi.org/10.1017/S0007114512001067), indexed in Pubmed: [23021109](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23021109/).
8. Dalal S, Hui D, Bidaut L, et al. Relationships among body mass index, longitudinal body composition alterations, and survival in patients with locally advanced pancreatic cancer receiving chemoradiation: a pilot study. *J Pain Symptom Manage*. 2012; 44(2): 181–191, doi: [10.1016/j.jpainsymman.2011.09.010](https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2011.09.010), indexed in Pubmed: [22695045](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22695045/).
 9. Bachmann J, Heiligensetzer M, Krakowski-Roosen H, et al. Cachexia worsens prognosis in patients with resectable pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg*. 2008; 12(7): 1193–1201, doi: [10.1007/s11605-008-0505-z](https://doi.org/10.1007/s11605-008-0505-z), indexed in Pubmed: [18347879](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18347879/).
 10. Pausch T, Hartwig W, Hinz U, et al. Cachexia but not obesity worsens the postoperative outcome after pancreatoduodenectomy in pancreatic cancer. *Surgery*. 2012; 152(3 Suppl 1): S81–S88, doi: [10.1016/j.surg.2012.05.028](https://doi.org/10.1016/j.surg.2012.05.028), indexed in Pubmed: [22770957](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22770957/).
 11. Tashiro M, Yamada S, Sonohara F, et al. Clinical impact of neoadjuvant therapy on nutritional status in pancreatic cancer. *Ann Surg Oncol*. 2018; 25(11): 3365–3371, doi: [10.1245/s10434-018-6699-8](https://doi.org/10.1245/s10434-018-6699-8), indexed in Pubmed: [30097739](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30097739/).
 12. Roeyen G, Jansen M, Chapelle T, et al. Diabetes mellitus and pre-diabetes are frequently undiagnosed and underreported in patients referred for pancreatic surgery. A prospective observational study. *Pancreatol*. 2016; 16(4): 671–676, doi: [10.1016/j.pan.2016.04.032](https://doi.org/10.1016/j.pan.2016.04.032), indexed in Pubmed: [27216012](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27216012/).
 13. Pannala R, Leirness JB, Bamlet WR, et al. Prevalence and clinical profile of pancreatic cancer-associated diabetes mellitus. *Gastroenterology*. 2008; 134(4): 981–987, doi: [10.1053/j.gastro.2008.01.039](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.01.039), indexed in Pubmed: [18395079](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18395079/).
 14. Olson SH, Xu Y, Herzog K, et al. Weight loss, diabetes, fatigue, and depression preceding pancreatic cancer. *Pancreas*. 2016; 45(7): 986–991, doi: [10.1097/MPA.0000000000000590](https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000590), indexed in Pubmed: [26692445](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26692445/).
 15. Hart PA, Baichoo E, Bi Y, et al. Pancreatic polypeptide response to a mixed meal is blunted in pancreatic head cancer associated with diabetes mellitus. *Pancreatol*. 2015; 15(2): 162–166, doi: [10.1016/j.pan.2015.02.006](https://doi.org/10.1016/j.pan.2015.02.006), indexed in Pubmed: [25766398](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25766398/).
 16. Hillson R. Pancreatitis, pancreatic cancer, and diabetes. *Practical Diabetes*. 2016; 33(3): 77–78, doi: [10.1002/pdi.2006](https://doi.org/10.1002/pdi.2006).
 17. Layer P, von der Ohe MR, Holst JJ, et al. Altered postprandial motility in chronic pancreatitis: role of malabsorption. *Gastroenterology*. 1997; 112(5): 1624–1634, doi: [10.1016/s0016-5085\(97\)70045-3](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(97)70045-3), indexed in Pubmed: [9136842](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9136842/).
 18. Sikkens ECM, Cahen DL, de Wit J, et al. A prospective assessment of the natural course of the exocrine pancreatic function in patients with a pancreatic head tumor. *J Clin Gastroenterol*. 2014; 48(5): e43–e46, doi: [10.1097/MCG.0b013e31829f56e7](https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31829f56e7), indexed in Pubmed: [24717227](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24717227/).
 19. Hackert T, Schütte K, Malfertheiner P. The pancreas: causes for malabsorption. *Viszeralmedizin*. 2014; 30(3): 190–197, doi: [10.1159/000363778](https://doi.org/10.1159/000363778), indexed in Pubmed: [26288593](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26288593/).
 20. Olsson M, Herrington MK, Reidelberger RD, et al. Food intake and meal pattern in IAPP knockout mice with and without infusion of exogenous IAPP. *Scand J Gastroenterol*. 2012; 47(2): 191–196, doi: [10.3109/00365521.2011.638392](https://doi.org/10.3109/00365521.2011.638392), indexed in Pubmed: [22229533](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22229533/).
 21. Tahergerabi Z, Khazaei M, Moodi M, et al. From obesity to cancer: a review on proposed mechanisms. *Cell Biochem Funct*. 2016; 34(8): 533–545, doi: [10.1002/cbf.3229](https://doi.org/10.1002/cbf.3229), indexed in Pubmed: [27859423](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27859423/).
 22. Park JW, Jang JY, Kim EJ, et al. Effects of pancreatectomy on nutritional state, pancreatic function and quality of life. *Br J Surg*. 2013; 100(8): 1064–1070, doi: [10.1002/bjs.9146](https://doi.org/10.1002/bjs.9146), indexed in Pubmed: [23616030](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23616030/).
 23. Miyamoto R, Inagaki Y, Ikeda N, et al. Three-dimensional remnant pancreatic volume ratio indicates postoperative pancreatic exocrine insufficiency in pancreatic cancer patients after distal pancreatectomy. *Pancreatol*. 2020; 20(5): 867–874, doi: [10.1016/j.pan.2020.06.018](https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.06.018), indexed in Pubmed: [32654989](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32654989/).
 24. Kim H, Yoon YS, Han Y, et al. Effects of pancreatic enzyme replacement therapy on body weight and nutritional assessments after pancreatoduodenectomy in a randomized trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020; 18(4): 926–934.e4, doi: [10.1016/j.cgh.2019.08.061](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.08.061), indexed in Pubmed: [31520730](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31520730/).
 25. Hackert T, Schütte K, Malfertheiner P. The pancreas: causes for malabsorption. *Viszeralmedizin*. 2014; 30(3): 190–197, doi: [10.1159/000363778](https://doi.org/10.1159/000363778), indexed in Pubmed: [26288593](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26288593/).
 26. Karagianni VTh, Papalois AE, Triantafyllidis JK. Nutritional status and nutritional support before and after pancreatectomy for pancreatic cancer and chronic pancreatitis. *Indian J Surg Oncol*. 2012; 3(4): 348–359, doi: [10.1007/s13193-012-0189-4](https://doi.org/10.1007/s13193-012-0189-4), indexed in Pubmed: [24293974](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24293974/).
 27. Imamura N, Chijiwa K, Ohuchida J, et al. Prospective randomized clinical trial of a change in gastric emptying and nutritional status after a pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: comparison between an antecolic and a vertical retrocolic duodenojejunostomy. *HPB (Oxford)*. 2014; 16(4): 384–394, doi: [10.1111/hpb.12153](https://doi.org/10.1111/hpb.12153), indexed in Pubmed: [23991719](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23991719/).
 28. Powell-Brett S, de Liguori Carino N, Roberts K. Understanding pancreatic exocrine insufficiency and replacement therapy in pancreatic cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2020 [Epub ahead of print], doi: [10.1016/j.ejso.2020.03.006](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.03.006), indexed in Pubmed: [32178962](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32178962/).
 29. Beger HG, Mayer B, Poch B. Resection of the duodenum causes long-term endocrine and exocrine dys-

- function after Whipple procedure for benign tumors — Results of a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2020; 22(6): 809–820, doi: [10.1016/j.hpb.2019.12.016](https://doi.org/10.1016/j.hpb.2019.12.016), indexed in Pubmed: [31983660](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31983660/).
30. Bartel MJ, Asbun H, Stauffer J, et al. Pancreatic exocrine insufficiency in pancreatic cancer: A review of the literature. *Dig Liver Dis*. 2015; 47(12): 1013–1020, doi: [10.1016/j.dld.2015.06.015](https://doi.org/10.1016/j.dld.2015.06.015), indexed in Pubmed: [26211872](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26211872/).
 31. Sabater L, Calvete J, Aparisi L, et al. [Pancreatic and periampullary tumors: morbidity, mortality, functional results and long-term survival]. *Cir Esp*. 2009; 86(3): 159–166, doi: [10.1016/j.ciresp.2009.03.014](https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2009.03.014), indexed in Pubmed: [19616203](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19616203/).
 32. Lohr KW, Vriens MR, Gerritsen A. Unintentional weight loss is the most important indicator of malnutrition among surgical cancer patients. *Neth J Med*. 2012; 70: 365–366, doi: [10.5772/intechopen.74860](https://doi.org/10.5772/intechopen.74860).
 33. Hendifar A, Osipov A, Khanuja J, et al. Influence of body mass index and albumin on perioperative morbidity and clinical outcomes in resected pancreatic adenocarcinoma. *PLoS One*. 2016; 11(3): e0152172, doi: [10.1371/journal.pone.0152172](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152172), indexed in Pubmed: [27015568](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27015568/).
 34. van der Gaag NA, Rauws EAJ, van Eijck CHJ, et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med*. 2010; 362(2): 129–137, doi: [10.1056/NEJMoa0903230](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0903230), indexed in Pubmed: [20071702](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20071702/).
 35. Armstrong T, Strommer L, Ruiz-Jasbon F, et al. Pancreaticoduodenectomy for Peri-Ampullary Neoplasia Leads to Specific Micronutrient Deficiencies. *Pancreatology*. 2007; 7(1): 37–44, doi: [10.1159/000101876](https://doi.org/10.1159/000101876).
 36. Yu HH, Yang TM, Shan YS, et al. Zinc deficiency in patients undergoing pancreatoduodenectomy for periampullary tumors is associated with pancreatic exocrine insufficiency. *World J Surg*. 2011; 35: 2110–2117, doi: [10.18578/bnf.286618066](https://doi.org/10.18578/bnf.286618066).
 37. Kang JS, Jang JY, Kang MJ, et al. Endocrine Function Impairment After Distal Pancreatectomy: Incidence and Related Factors. *World J Surg*. 2016; 40(2): 440–446, doi: [10.1007/s00268-015-3228-9](https://doi.org/10.1007/s00268-015-3228-9), indexed in Pubmed: [26330237](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26330237/).
 38. Shirakawa S, Matsumoto I, Toyama H, et al. Pancreatic volumetric assessment as a predictor of new-onset diabetes following distal pancreatectomy. *J Gastrointest Surg*. 2012; 16(12): 2212–2219, doi: [10.1007/s11605-012-2039-7](https://doi.org/10.1007/s11605-012-2039-7), indexed in Pubmed: [23054900](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23054900/).
 39. Ferrara MJ, Lohse C, Kudva YC, et al. Immediate post-resection diabetes mellitus after pancreaticoduodenectomy: incidence and risk factors. *HPB (Oxford)*. 2013; 15(3): 170–174, doi: [10.1111/j.1477-2574.2012.00520.x](https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2012.00520.x), indexed in Pubmed: [23374356](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23374356/).
 40. Shirakawa S, Matsumoto I, Toyama H, et al. Pancreatic volumetric assessment as a predictor of new-onset diabetes following distal pancreatectomy. *J Gastrointest Surg*. 2012; 16(12): 2212–2219, doi: [10.1007/s11605-012-2039-7](https://doi.org/10.1007/s11605-012-2039-7), indexed in Pubmed: [23054900](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23054900/).
 41. Ferrara MJ, Lohse C, Kudva YC, et al. Immediate post-resection diabetes mellitus after pancreaticoduodenectomy: incidence and risk factors. *HPB (Oxford)*. 2013; 15(3): 170–174, doi: [10.1111/j.1477-2574.2012.00520.x](https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2012.00520.x), indexed in Pubmed: [23374356](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23374356/).
 42. Burkhart RA, Gerber SM, Tholey RM, et al. Incidence and severity of pancreatogenic diabetes after pancreatic resection. *J Gastrointest Surg*. 2015; 19(2): 217–225, doi: [10.1007/s11605-014-2669-z](https://doi.org/10.1007/s11605-014-2669-z), indexed in Pubmed: [25316483](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25316483/).
 43. Wu JM, Ho TW, Kuo TC, et al. Glycemic change after pancreaticoduodenectomy: a population-based study. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94(27): e1109, doi: [10.1097/MD.0000000000001109](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001109), indexed in Pubmed: [26166104](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26166104/).
 44. Keck T, Hopt UT. Totale Pankreatektomie: Renaissance eines Operations verfahrens. *Der Chirurg*. 2008; 79(12): 1134–1140, doi: [10.1007/s00104-008-1574-y](https://doi.org/10.1007/s00104-008-1574-y).
 45. Maker AV, Sheikh R, Bhagia V, et al. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group. Perioperative management of endocrine insufficiency after total pancreatectomy for neoplasia. *Langenbecks Arch Surg*. 2017; 402(6): 873–883, doi: [10.1007/s00423-017-1603-8](https://doi.org/10.1007/s00423-017-1603-8), indexed in Pubmed: [28733926](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28733926/).
 46. Kłęk S, Jankowski M, Kruszewski W, et al. Standardy leczenia żywieniowego w onkologii. *Nowotwory. Journal of Oncology*. 2015; 65(4): 320–337, doi: [10.5603/njo.2015.0062](https://doi.org/10.5603/njo.2015.0062).
 47. van Berge Henegouwen MI, Moojen TM, van Gulik TM, et al. Postoperative weight gain after standard Whipple's procedure versus pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: the influence of tumour status. *Br J Surg*. 1998; 85(7): 922–926, doi: [10.1046/j.1365-2168.1998.00745.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.1998.00745.x), indexed in Pubmed: [9692564](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9692564/).
 48. Sobotka L, et al. Podstawy żywienia klinicznego. *Edycja Czwarta. Scientifica*. 2013; 8(9): 529–547.
 49. Ciborowska H, Rudnicka A. *Dietetyka. Żywienie Zdrowego i chorego człowieka*. PZWL 2010.
 50. Lisowska KA, Bryl E. Rola witaminy D w rozwoju chorób autoimmunologicznych. *Postępy Hig Med Dosw*. 2017; 71: 797–810.
 51. Scheers N. Regulatory effects of Cu, Zn, and Ca on Fe absorption: the intricate play between nutrient transporters. *Nutrients*. 2013; 5(3): 957–970, doi: [10.3390/nu5030957](https://doi.org/10.3390/nu5030957), indexed in Pubmed: [23519291](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23519291/).