



Samenvatting van het proefschrift

Edmée C.M. Sikkens

"Chronic pancreatitis and pancreatic cancer; the clinical aspects and treatment of exocrine pancreatic insufficiency"

Promotiedatum: 6 september 2013

Universiteit: Erasmus Universiteit Rotterdam

Promotor:

Prof. dr. M.J. Bruno

Co-promotor:

Dr. D.L. Cahen

De studies in dit proefschrift betreffen de klinische implicaties en therapie van exocriene pancreasinsufficiëntie. De behandeling van exocriene insufficiëntie is ingewikkeld, omdat de optimale enzymdosis varieert per patiënt. Deze wordt bepaald door de resterende pancreasfunctie, potentiële veranderingen in de anatomie en intestinale fysiologie, en door het vetgehalte van de voeding. Blijkbaar zijn artsen zich niet altijd bewust van deze variabiliteit. Bovendien wordt bij patiënten met een pancreas carcinoom de aanwezigheid van exocriene insufficiëntie vaak over het hoofd gezien, omdat de onderliggende ziekte alle aandacht vergt. Hoofdstuk 2 geeft een algemeen overzicht van de implicaties van exocriene insufficiëntie voor patiënten met chronische pancreatitis. Naast het beschrijven van de (patho)fysiologie, worden beschikbare diagnostische technieken besproken. Verder wordt er ingegaan op de problematiek van behandeling met pancreasenzymen. Om een beeld te krijgen van pancreasenzym gebruik in de praktijk, hebben wij een anonieme enquête uitgevoerd bij patiënten met chronische pancreatitis (hoofdstuk 3) en patiënten die pancreas chirurgie ondergingen (hoofdstuk 4). De vragenlijsten werden verstuurd aan leden van de Nederlandse en Duitse vereniging van patiënten met pancreas gerelateerde ziekten. De vragen betroffen enzym gebruik, steatorroe gerelateerde klachten, eventuele verwijzing naar een diëtist, en dieet beperkingen. In beide groepen bleek de meerderheid van de patiënten steatorroe gerelateerde klachten te hebben (70%), ondanks gebruik van enzymen (mediaan 6 capsules per dag). Verder werden patiënten nauwelijks doorverwezen naar een diëtist. Deze resultaten tonen aan dat de behandeling van exocriene insufficiëntie vaak onvoldoende is, zelfs in landen met een goed georganiseerde gezondheidszorg. Hoofdstuk 5 inventariseert de consequenties van een eventueel tekortschietende behandeling van exocriene insufficiëntie op de voedingstoestand. Hiervoor bepaalden wij de prevalentie van vet-

oplosbare vitamine deficiënties en een verminderde botmassa bij patiënten met chronische pancreatitis. Een vitamine A, D, E en K deficiëntie werden vastgesteld bij 3, 53, 10, en 63% van de patiënten. Een verminderde botmassa kwam vaker voor dan verwacht, vergeleken met een gezonde referentie populatie, zelfs bij patiënten met een normale pancreasfunctie. Wij kwamen daarom tot de conclusie dat de vitamine en bot status regelmatig gecontroleerd moeten worden bij alle patiënten met chronische pancreatitis. Bij pancreascarcinoom is exocriene insufficiëntie een vaak voorkomende complicatie. De overlevingskans van deze ziekte is geleidelijk verbeterd als gevolg van nieuwe (neo)adjuvante behandelstrategieën. Hierdoor is een goede lichamelijke conditie en het voorkomen van malabsorptie door exocriene insufficiëntie van toenemend belang geworden. Wij vervolgden prospectief de exocriene functie bij patiënten met een inoperabel pancreas carcinoom, om het natuurlijke beloop vast te leggen (hoofdstuk 6), en bij geopereerde patiënten, om het effect van tumor resectie te beoordelen (hoofdstuk 7). Iedere maand werd de exocriene functie bepaald met behulp van een faeces elastase-1 test. Daarnaast werden de endocriene functie, steatorroe gerelateerde klachten en lichaamsgewicht beoordeeld. Patiënten werden gevolgd gedurende 6 maanden of tot hun overlijden. In de groep patiënten met een inoperabele tumor was bij het stellen van de diagnose 66% exocrien insufficiënt. Na een mediane follow-up van 2 maanden was dit percentage opgelopen tot 92%. Bij de geopereerde patiëntengroep was ten tijde van de diagnose 45% exocrien insufficiënt en zes maanden later 89%. Deze resultaten impliceren dat de aanwezigheid van een pancreascarcinoom vrijwel altijd leidt tot exocriene dysfunctie. Resectie van de tumor met herstel van de afvoer van pancreas sappen lijkt deze uitkomst niet te beïnvloeden. In het laatste hoofdstuk van dit proefschrift (hoofdstuk 8) evalueerden wij prospectief of educatie van patiënten met chronische pancreatitis in het flexibel zelf-doseren van pancreasenzymen de behandeluitkomst verbeterd. Patiënten werden geïnstrueerd om hun enzymdosis aan te passen op basis van de hoeveelheid vet in hun voeding en de aanwezigheid van steatorroe gerelateerde klachten. Tijdens het flexibel doseren nam de gemiddelde enzymdosis significant toe, van 3 naar 10 capsules per dag. Dit leidde tot een significante verbetering van de steatorroe gerelateerde klachten en een toename van de BMI (beide p-waarden < 0.001), een effect dat ook op de lange termijn stand hield. Blijkbaar is patiënteducatie in flexibel doseren een goede manier om de effectiviteit van de behandeling te verbeteren en dus adviseren wij dit standaard toe te passen. ◀