

Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Wpływ zespolenia żołądkowo-jelitowego na gospodarkę węglowodanową u chorych z rakiem trzustki.

Impact of Gastroenterostomy on Carbohydrate Metabolism in Pancreatic Cancer Patients

lek. Oliwia Grząsiak

Promotor: prof. dr hab. n. med. Janusz Strzelczyk

STRESZCZENIE

Wstęp

Rak trzustki pomimo ciągłego rozwoju medycyny pozostaje jednym z najgroźniejszych nowotworów, rozpoznanie u większości chorych (70-80%) stawiane jest w zaawansowanym stadium choroby nowotworowej. Około 85% chorych na raka trzustki ma upośledzoną tolerancję glukozy lub cukrzycę typu 2 a współwystępowanie tych dwóch chorób jest złożone i wieloczynnikowe. Zabiegi metaboliczne doprowadzają do poprawy kontroli glikemii u chorych z otyłością patologiczną, poprawę obserwuje się już w pierwszych dniach po operacji. Wpływ chirurgii bariatrycznej na osoby z prawidłową masą ciała w chwili obecnej nie został obiektywnie zbadany. Celem tego badania była ocena wpływu zespolenia żołądkowo-jelitowego na gospodarkę węglowodanową u chorych z nieresekcyjnym rakiem trzustki i prawidłowym BMI.

Materiał i metody

Badaniem objęci zostali pacjenci hospitalizowani w Klinice Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2019-2021 z powodu nieresekcyjnego guza głowy trzustki u których wykonano paliatywne zespolenia omijające (żołądkowo-jelitowe). Grupę kontrolną stanowili chorzy hospitalizowani z powodu nieresekcyjnego raka trzustki, u których wykonano tylko laparotomię zwiadowczą. Do badania włączono chorych z BMI w zakresie 17,5 kg/m²-24,99 kg/m². Ocenie poddano stężenia insuliny i glukozy w surowicy krwi: przed zabiegiem, 1 i 3 dnia po operacji oraz 4 tygodnie po zabiegu. Ponadto analizowano wskaźniki insulinooporności HOMA- IR i QUICKI.

Wyniki

Rozkład badanych zmiennych ciągłych we wszystkich przypadkach był inny od normalnego, w związku z tym porównania przeprowadzono przy użyciu testów nieparametrycznych, współczynniki korelacji dotyczyły korelacji Spearmana. Porównania zmiennych nominalnych dokonano przy użyciu testu Chi-kwadrat z poprawkami.

Średnie BMI wszystkich analizowanych osób wynosi $21,56 \text{ kg/m}^2 (\pm 2,15)$, wyjściowe BMI nie różniło się istotnie statystycznie między grupą kontrolną i grupą badaną.

Wyjściowe stężenia insuliny i glukozy nie różniły się istotnie statystycznie pomiędzy grupą badaną i kontrolną. Średnie wyjściowe stężenie insuliny wynosiło $7,68 \mu\text{U /ml} (\pm 5,32)$ a glukozy $140,22 \text{ mg/dl} (\pm 49,9)$. W grupie badanej obserwowano znamienne statystycznie spadki stężenia zarówno insuliny jak i glukozy już pierwszego dnia po zabiegu, wyniki te ulegały stopniowej redukcji. Cztery tygodnie po operacji w grupie badanej średnie stężenie insuliny wynosiło $3,11 \mu\text{U /ml} (\pm 2,26)$ a glukozy $91,20 \text{ mg/dl} (\pm 23,97)$. W grupie kontrolnej nie zauważono istotnych zmian stężenia insuliny i glukozy, uzyskane w okresie obserwacji wyniki były porównywalne.

Zaobserwowano istotne statystycznie zmniejszenie insulinooporności wyrażone przez spadek wartości wskaźnika HOMA-IR oraz wzrost wskaźnika QUICKI. Wartości wskaźników ulegały stopniowemu pogłębieniu wraz z czasem trwania badania. W grupie kontrolnej nie obserwowano istotnych zmian.

Wnioski

Wytworzenie zespolenia żołądkowo-jelitowego u chorych z nieresekcyjnym guzem głowy trzustki i prawidłowym BMI istotnie wpływa na metabolizm węglowodanów. W następstwie przeprowadzonej operacji dochodzi do poprawy kontroli glikemii, obserwujemy spadek stężenia glukozy, insuliny oraz zmniejszenie insulinooporności. Uzyskane wyniki wskazują na korzystny efekt metaboliczny wykonanych zespołów żołądkowo-jelitowych u chorych z prawidłowym BMI i mogą

stanowić podstawę do dalszych badań. Zmiany zaobserwowano u chorych z rakiem trzustki mogą również przyczynić się do wyboru właściwego postępowania u chorych paliatywnych, celem optymalizacji leczenia.

ABSTRACT

Introduction

Despite the continued development of medicine, pancreatic cancer remains one of the most dangerous neoplasms, with diagnoses made in a majority of patients (70-80%) at an advanced stage of the neoplastic disease. About 85% of pancreatic cancer patients show impaired glucose tolerance or type 2 diabetes mellitus, with co-occurrence of the two diseases being complex and multifactorial. Metabolic surgery leads to improved glycaemia management in morbidly obese patients, with improvement observed as early as on the first few days after the procedure. The impact of bariatric surgery on individuals with normal body weight has not been objectively researched so far. The aim of the study was to assess the effect of gastroenterostomy on carbohydrate metabolism in patients with inoperable pancreatic cancer and normal BMI.

Material and Methods

The study covered patients hospitalised at the General and Transplant Surgery Clinic of the Medical University of Łódź in the years 2019-2021 due to inoperable pancreatic head tumour in whom palliative by-pass (gastroenterostomy) was performed. The control group included patients hospitalised due to inoperable pancreatic tumour in whom exploratory laparotomy was solely carried out. The study enrolled patients with BMI from 17.5 kg/sq m to 24.99 kg/sq m. Blood serum insulin and glucose concentrations were assessed: before the procedure, on days 1 and 3 after the operation, and 4 weeks after the surgery. Moreover, HOMA-IR and QUICKI insulin resistance/sensitivity indices were analysed.

Results

The distribution of the analysed continuous variables differed from the normal one in all cases, and thus comparisons applied non-parametric tests, with correlation coefficients for Spearman correlation. Nominal variables were compared using the chi-squared test with corrections.

The mean BMI of all the analysed individuals was 21.56 kg/sq m (± 2.15); baseline BMI did not statistically significantly differ between the control and study groups.

Baseline insulin and glucose concentrations did not statistically significantly differ between the study and control groups. The mean baseline insulin concentration was 7.68 $\mu\text{U/ml}$ (± 5.32) while the mean baseline glucose concentration was 140.22 mg/dl (± 49.9). A statistically significant fall in both insulin and glucose concentrations was observed in the study group as early as on day 1 after the procedure, with the results gradually reduced. Four weeks after the surgery, the mean insulin concentration was 3.11 $\mu\text{U/ml}$ (± 2.26) while the mean glucose concentration was 91.20 mg/dl (± 23.97) in the study group. No significant changes in insulin or glucose concentrations were found in the control group, with comparable results received over the follow-up period.

Statistically significantly reduced insulin resistance, expressed through decreased HOMA-IR and increased QUICKI values, was noted. Values of the indices were gradually continuing the trends over the studied period. No significant changes were observed in the control group.

Conclusions

Gastroenterostomy performed in inoperable pancreatic head tumour patients with normal BMI significantly impacts on carbohydrate metabolism. As a result of the carried out surgery, glycaemia management is improved, with the observed decreased glucose and insulin concentrations and reduced insulin resistance. The received results indicate a beneficial metabolic effect of gastroenterostomy in patients with normal BMI and may lay foundations for further research. Changes observed in pancreatic cancer patients may also contribute to choosing appropriate management in palliative patients in order to optimise their treatment.