

Pancreasenzymen en vitamine-deficiënties bij pancreascarcinoom

Charlotte van den Bosch, MSc, diëtist heelkunde GE-oncologie



Pancreasenzymen

Bij exocriene pancreasinsufficiëntie



Stelling:

Ik weet wanneer ik pancreasenzymen voor moet schrijven

Ja

Nee

**Ik denk
het?**

Exocriene pancreasinsufficiëntie

"... een tekort aan of afwezigheid van spijsverteringsenzymen die leiden tot maldigestie van voeding met als gevolg malabsorptie van voedingsstoffen."
(Whitcomb et al., 2010)

"Exocriene pancreasinsufficiëntie is het gevolg van progressief verlies van pancreascellen, wat leidt tot de afscheiding van een onvoldoende hoeveelheid spijsverteringsenzymen in het duodenum." (Pezzilli et al., 2013)

"....het pancreas is niet in staat om voldoende spijsverteringsenzymen af te geven aan het duodenum, wat leidt tot maldigestie en malabsorptie." (Sikkens et al., 2012)

Falen van het pancreas om voldoende spijsverteringsenzymen af te scheiden om een normale spijsvertering te bereiken

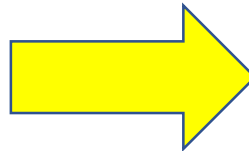


Spijsverteringsenzymen pancreassap

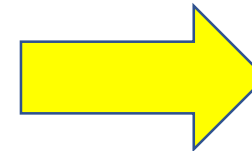
1000-1500 ml / dag

Koolhydraten: Amylase

Vetten: Lipase (Steapsin)



Tekort!



Maldigestie en
malabsorptie

Eiwitten: Proteasen

(Trypsine; Elastase;

Chymotrypsine; Carboxypeptidase)

Pathofysiologie

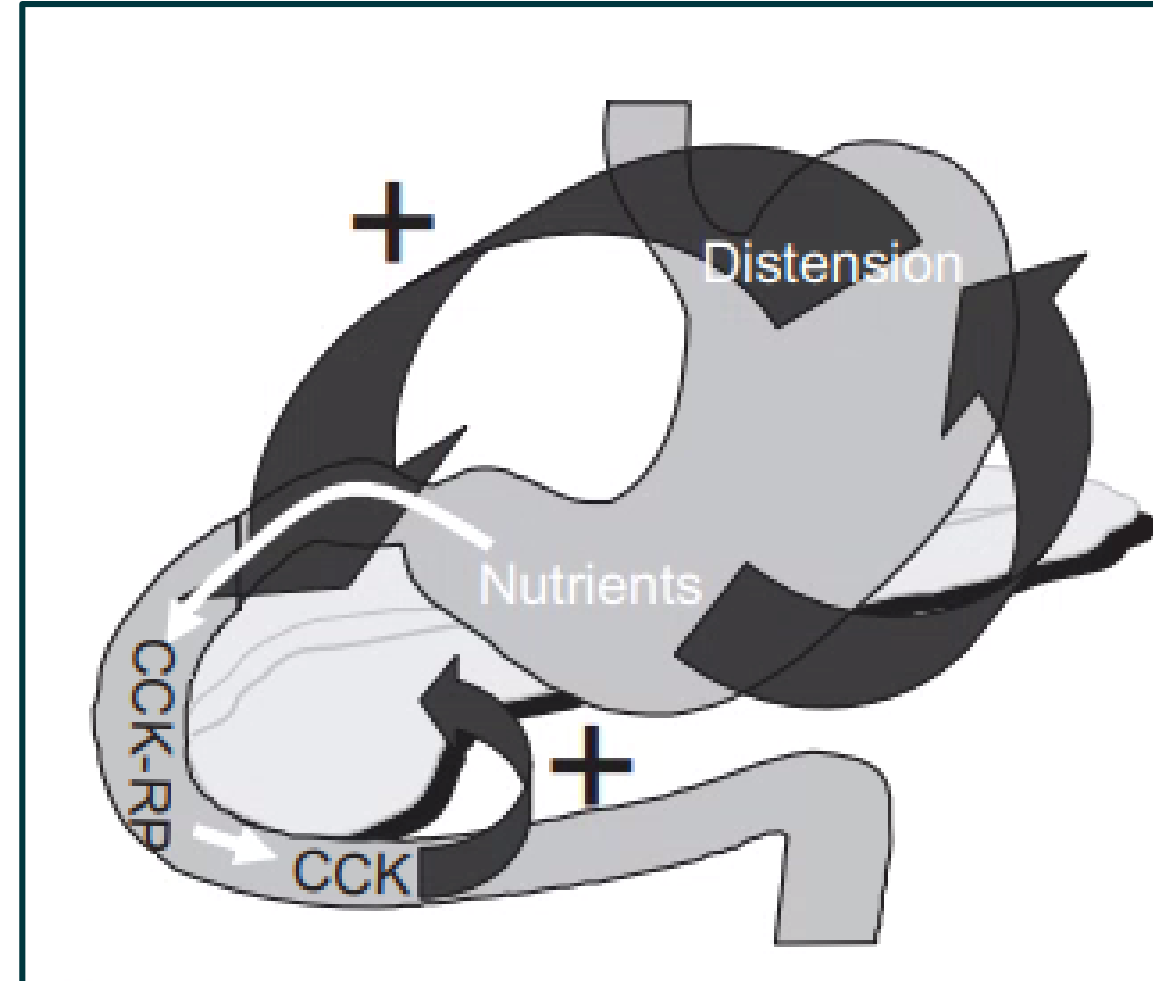


Bij pancreascarcinoom:

- Verminderde aanmaak
- Obstructie (gedeeltelijk) ductus pancreaticus

Na pancreatico-duodenectomie:

- Verminderde stimulatie van de nervus vagus door verminderde fundus relaxatie
- Minder CCK aanmaak door duodenectomie
- Verlies pancreasweefsel
- Asynchrone maaglediging en bilio-pancreatische secretie door anatomische reconstructie





Hoe groot is het probleem?

- Inoperabele patiënten pancreaskopcarcinoom:
 - Diagnose: 66 %
 - Na 2 maanden: 92 %
- Resectabele patiënten pancreascarcinoom:
 - Pre-operatief pancreaskopcarcinoom: 20-45 %
 - Postoperatief na pancreaticoduodenectomie: 70-98 %
 - Postoperatief na corpusresectie: 12 %
 - Postoperatief na distale pancreatectomie: 20 %



Hoe groot is het probleem?

- Inoperabele patiënten pancreaskopcarcinoom:
 - Diagnose: 66 %
 - Na 2 maanden: 92 %
- Resectabele patiënten pancreascarcinoom:
 - Pre-operatief pancreaskopcarcinoom: 20-45 %
 - Postoperatief na pancreaticoduodenectomie: 70-98 %
 - Postoperatief na corpusresectie: 12 %
 - Postoperatief na distale pancreatectomie: 20 %

**Groot
genoeg**



Pancreasenzymsuppletie

Enzymsuppletie kan effect hebben op:

1. Gastro-intestinale klachten
2. Gewicht en Body Mass Index
3. Overleving
4. Kwaliteit van leven
5. Vitaminedeficiënties ??

Literatuur resectabel



Studie	Cohort	Dosering	Resultaat
Kim et al, Clin Gastroenterol Hepatol. 2019	RCT N=304 Pancreatico-duodenectomie (83% maligne, 17% benigne)	40.000 units lipase tijdens de maaltijden 3 x daags	Stijging gewicht Stijging pre-albumine
Seiler et al, Aliment Pharmacol Ther 2013; 37: 691-702	RCT N=58 Pancreaschirurgie (gedeeltelijk of totaal) (75% chronische pancreatitis, 25% maligniteit)	25.000 units lipase, 3 bij hoofdmaaltijden en 2 bij snacks (2-3 x d)	Verbetering van coëfficiënt van vet- en eiwitabsorptie
Whitcomb et al, Am J Gastroenterol 2010; 105:2276-2286; doi: 10.1038/ajg.2010.201	RCT N=54 Chronische pancreatitis (74,1%) en pancreaschirurgie (25,9%) ((sub)totale pancreatectomie) (1 patient had maligniteit)	72.000 units lipase per maaltijd, 36.000 units per snack	Verbetering van coëfficiënt van vet- en eiwitabsorptie Verbetering in ontlastings frequentie, abdominale pijn en winderigheid

Literatuur irresectabel

Studie	Cohort	Dosering	Resultaat
Saito et al, Pancreas. 2018 Aug;47(7):800-806	Prospectief vs historisch cohort N=88 PDAC chemotherapy	48.000 units lipase bij de maaltijden	Sign verschil in BMI, positief voor enzymsuppletie Geen sign verschil in albumine, totaal cholesterol en overleving
Woo et al, Pancreatology. 2016 Nov - Dec;16(6):1099-1105	RCT N=67 Irresectabel PDAC	25.000 units lipase capsules, 6-9 per dag, 2 bij de maaltijden en 1 bij snacks	Geen sign verschil in gewichtsverloop, PG-SGA score of kwaliteit van leven
Bruno et al, Gut. 1998 Jan;42(1):92-6	RCT N=21 Irresectabel PDAC	50.000 units lipase bij de maaltijden; 25.000 units bij snacks	12% verbetering in coëfficiënt of vetabsorptie; gewichtstoename in interventiegroep; gewichtsverlies in placebo groep



Indicatie

1. Overweeg standaard enzymsuppletie te starten bij diagnose pancreascarcinoom
2. Bij hoge klinische verdenking malabsorptie:
 - Gewichtsverlies en/of
 - Steatorroe-gerelateerde klachten (grote hoeveelheden, brijige, plakkerige ontlasting i.c.m. opgeblazen gevoel en toegenomen flatulentie)
3. Bij bewezen malabsorptie:
 - Feces vet-balans test: absorptie van vet $< 85\%$ is malabsorptie ($< 75\%$ is ernstige malabsorptie)
 - Fecaal elastase-1 test: $< 200 \text{ ug/g}$



Dosering

1. Advies startdosering:
 - 50.000 FIP-E lipase bij hoofdmaaltijden
 - 25.000 FIP-E lipase bij vetrijke (en eiwitrijke) tussendoortjes
2. Verhoog de dosering van enzymen op geleide van steatorroe-gerelateerde klachten i.c.m. gewichtsverlies. De vereiste dosering per maaltijd varieert van 25.000 FIP-E tot 80.000 FIP-E.



Inname

- De capsules dienen tijdens elke maaltijd of tussendoortje te worden ingenomen.



Wat bij onvoldoende effect?

1. Check wijze van inname en compliance (69 %)
2. Dosering verhogen
3. Indien nog geen PPI, start op proef PPI
4. Inname als losse korrels (met zuur product)
5. Switch preparaat in geval van bijwerkingen
6. Indien geen verbetering uitsluiten overige pathologie zoals bacteriële overgroei, coeliakie, biliaire obstructie

Vitaminen en mineralen



Stelling:

Ik gebruik een vitamine- of mineralensupplement

Ja

Nee

Soms

Hot topic !

2/3 van de Nederlanders gebruikt wel eens een voedingssupplement, 50 % gebruikt het op dit moment

Baat het niet, schaadt het niet?

Teveel vitamine B6 → zenuwschade
Hoofdpijn, darmklachten, nierproblemen,
neurologische klachten

Bijna niemand weet waarom hij het gebruikt

Vitamine B12 (veganisten) en vitamine D (kinderen, ouderen, getinte huid, weinig buiten), foliumzuur (zwangeren)

Supplement i.c.m. bewegen + gezond eten

Hot topic !

Hoe zit het bij pancreascarcinoom?

2/3 van de Nederlanders gebruikt wel een voedingssupplement, 50 % gebruikt op dit moment

Waarom hij het gebruikt

Baad met?

Teveel vitamine B6 → zenuwschade
Hoofdpijn, darmklachten, nierproblemen,
neurologische klachten

Vitamine B12 (veganisten) en vitamine D (kinderen, ouderen, getinte huid, weinig buiten), foliumzuur (zwangeren)

Supplement i.c.m. bewegen + gezond eten



Vitaminen- en mineralen deficiënties?

- Vet-oplosbare vitaminen (ADEK) en exocriene pancreasinsufficiëntie
- Postoperatief problemen door resectie (delen van) organen?



Vet-oplosbare vitaminen

Vet-oplosbare vitaminen	Functie in het lichaam	Deficiëntie symptomen	Belangrijkste bronnen in de voeding
Vitamine A (voorraad 7-8 maanden)	Essentieel voor zicht, behoudt epitheelcellen, helpt bij groei en ontwikkeling, handhaaft normale immuunfunctie en reproductie	Risico op blindheid, verhoogd risico op bloedarmoede en op ernst en sterfte van infecties (vooral diarree en mazelen)	Lever- en visolie, melk, eieren, bladgroenten, oranje en gele groenten tomatenproducten
Vitamine D (voorraad 2-4 maanden)	Calciumabsorptie, handhaven serumcalcium- en fosfaatconcentraties, botgroei en remodelering, celgroeimodulatie, verminderen ontstekingen, immuun- en neuromusculaire functie, insulinesecretie, bloeddrukregeling	Rachitis (kinderen), osteomalacie, hypoparathyreoïdie, spierpijn en zwakte	Vette vis (zalm, makreel, tonijn, sardines), visleveroliën, melk, yoghurt, eieren, verrijkte granen



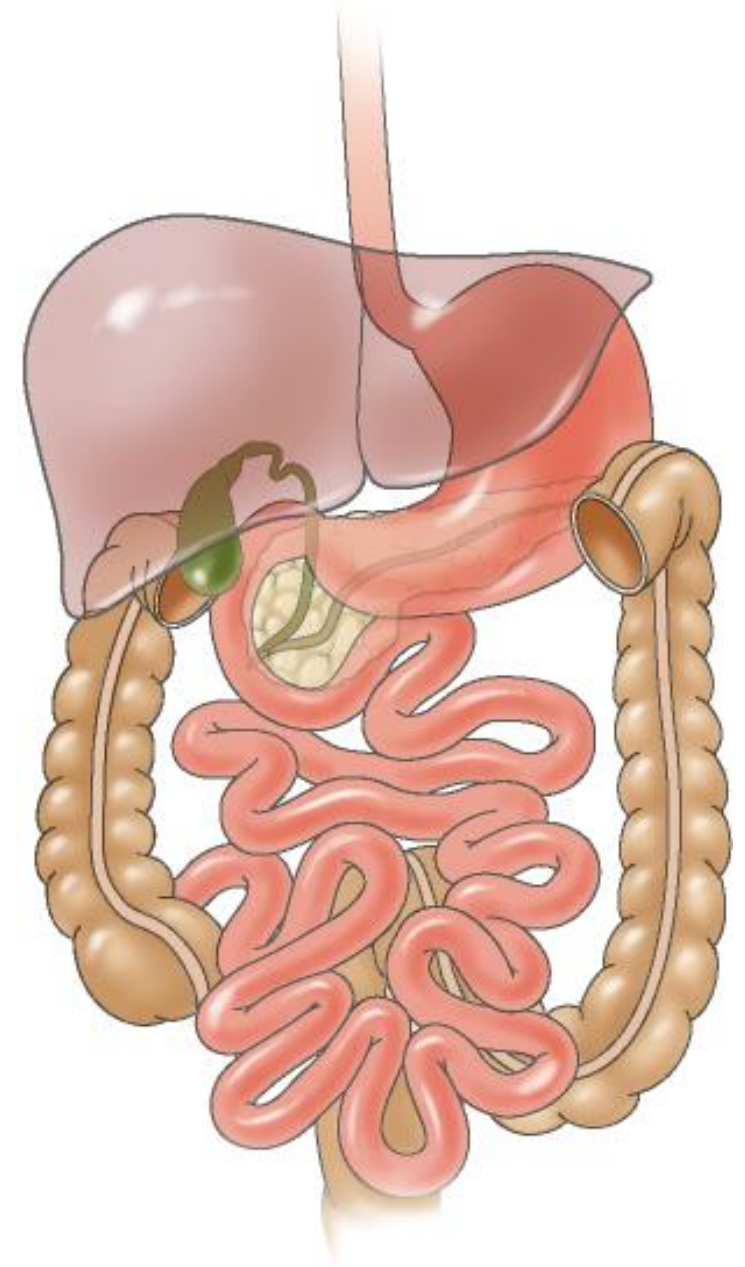
Vet-oplosbare vitaminen

Vet-oplosbare vitaminen	Functie in het lichaam	Deficiëntie symptomen	Belangrijkste bronnen in de voeding
Vitamine E (voorraad 1-2 jaar)	Antioxidant, betrokken bij immuunfunctie, vasodilatatie, remming van bloedplaatjesaggregatie	Ataxie, perifere neuropathie, netvliesschade, spierzwakte	Avocado, plantenzaden (amandelen, zonnebloempitten, hazelnoten), plantaardige oliën (zonnebloem, saffloer, olijf, koolzaad), groene groenten (spinazie, broccoli), tomaat
Vitamine K (voorraad 1-2 maanden)	Bloedstolling, botmetabolisme, voorkomt vaatmineralisatie	Blauwe plekken en bloedingen, verhoogd risico op osteoporose en botbreuken	Bladgroenten (boerenkool, peterselie, broccoli), plantaardige oliën (soja, koolzaad, olijf)

Absorptie nutriënten



Maag	• Alcohol (20%) • Water		
Duo- denum	• Alcohol (80%) • Calcium • Fosfaat • IJzer • Kalium • Magnesium • Natrium • Zink	Jejunum	• B-vitaminen (behalve B12) • Eiwitten • Kalium • Koolhydraten • Natrium • Vetoplosbare vitaminen (A, D, E, K) • Vetten • Vitamine C • Water
Ileum	• Galzuren zouten • Vitamine B12 • Verdere opname vitaminen/mineralen	Colon	• Elektrolyten (natrium, kalium) • Korte keten vetzuren • Vitamine K • Water





Vitaminen- en mineralen deficiënties?

Beperkte literatuur beschikbaar

Studie	Patientgroep	Resultaat
Armstrong et al., 2007	N=37, langer dan 6 maanden na pancreatico-duodenectomie	In vergelijking met controle groep (zelfde intake, geen PD): ijzer deficiëntie, selenium, vit E, vit D
Yu et al., 2011	N=48, langer dan 6 maanden na pancreatico-duodenectomie	68 % zink deficiëntie
Armstrong et al., 2002	N=10, langer dan 6 maanden na pancreatico-duodenectomie ivm maligniteit	Onvoldoende inname vet-oplosbare vitaminen (vit A, N=2; vit D, N=10; vit E, N=2), maar enkel een serum vit A deficiëntie werd gevonden. Selenium inname was borderline insufficiënt (N=6), met serumdeficiënties bij 4 personen. Voldoende inname ijzer en zink, echter de helft had een serum deficiëntie.



Advies

Bij (aanhoudend) klinisch relevante of gemeten (vet)malabsorptie de vet-oplosbare vitaminen in het serum bepalen.

Suppleren bij een deficiëntie.

Controleer de vet-oplosbare vitaminen in het serum na 2-3 maanden opnieuw ter evaluatie van de therapie.

