

STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Pomimo rozwoju onkologii, rozpoznanie raka trzustki nadal wiąże się z bardzo złym rokowaniem, podczas gdy zapadalność na ten nowotwór z roku na rok rośnie. Zabieg chirurgiczny pozostaje najskuteczniejszą metodą leczenia tego nowotworu. Niestety w momencie rozpoznania niewielki odsetek chorych może być poddanych zabiegowi resekcji guza. Stres oksydacyjny to stan zaburzonej równowagi między produkcją reaktywnych form tlenu (RFT) a zdolnością organizmu do ich neutralizowania za pomocą antyoksydantów. Nadprodukcja RFT, w połączeniu z niewystarczającą obroną antyoksydacyjną, prowadzi do uszkodzenia komórek, co sprzyja inicjacji i progresji nowotworu. Stan zapalny to reakcja obronna organizmu na uszkodzenie tkanek, infekcję lub inne czynniki szkodliwe. Jest to złożony proces, który ma na celu usunięcie przyczyny uszkodzenia, naprawę tkanek oraz przywrócenie równowagi w organizmie. Ostry stan zapalny we wczesnym stadium raka może wykazywać działanie przeciwnowotworowe poprzez rozpoznanie i usunięcie komórek nowotworowych. Przewlekły stan zapalny może prowadzić do kancerogenezy, a następnie stymuluje wzrost komórek rakowych. Istnieje niewiele biomarkerów, które są wykorzystywane do lepszego zrozumienia, w jaki sposób stres oksydacyjny i stan zapalny zaangażowane są w patofizjologię nowotworów złośliwych. Zabiegi operacyjne trzustki należą do jednych z najtrudniejszych w obszarze jamy brzusznej, obarczone są dużą liczbą możliwych powikłań. Przeprowadzanie takich operacji wymaga specjalistycznej wiedzy oraz dużego doświadczenia chirurgicznego, co wynika z delikatnej budowy trzustki i jej istotnego znaczenia dla funkcjonowania organizmu. Kluczowe jest odpowiednie przygotowanie chorego do takiej interwencji zabiegowej. W ostatnich latach coraz większą uwagę zwraca się na rolę immunomodulującego leczenia żywieniowego jako potencjalną metodę wspomagającą tradycyjne terapie. Dostarczenie składników wspierających układ immunologiczny może przyczynić się do redukcji stresu oksydacyjnego i stanu zapalnego poprawiając rokowanie chorych na rak trzustki.

Celem pracy była ocena wybranych parametrów stresu oksydacyjnego i stanu zapalnego u chorych na rak trzustki. Kolejnym zadaniem była ocena tych parametrów u chorych poddanych immunomodulującemu leczeniu żywieniowemu oraz ocena wpływu tego rodzaju żywienia na wczesne powikłania pooperacyjne z wyszczególnieniem przetok trzustkowych.

Badaniem objęto 42 chorych na gruczolakoraka trzustki, przygotowywanych do zabiegów operacyjnych (pankreatoduodenektomii sposobem Whipple'a/Traverso oraz obwodowych resekcji trzustki) w II Klinice Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej USK w Białymstoku w latach 2020-2022. Przed zabiegiem operacyjnym, chorzy zostali podzieleni losowo na 2 grupy: grupa 1 (n=18) przedoperacyjnie przez 5 dni dietę szpitalną wzbogacano doustną dietą immunostymulującą Impact Oral (3x 237 ml/dobę). Po zabiegu kontynuowano immunostymulację za pomocą wczesnego żywienia enteralnego Impact Enteral uzupełnianą żywieniem pozajelitowym (Smofkabiven 1206 ml). Grupa 2 (n=24) nie otrzymywała żywienia immunostymulującego.

W badaniu oznaczono wybrane parametry stanu redoks takie jak: całkowita pojemność antyoksydacyjna (TAC), całkowity status oksydacyjny (TOS), zdolność redukcji jonów żelaza w osoczu (FRAP) oraz obliczono wskaźnik stresu oksydacyjnego (OSI). Do oceny uszkodzeń oksydacyjnych białek wykorzystano produkty zaawansowanej glikacji (AGE) oraz produkty zaawansowanego utleniania białek (AOPP), a lipidów – dialdehyd malonowy (MDA). W pracy została oceniona również aktywność wybranych cytokin zapalnych: IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF- α . Parametry stresu oksydacyjnego i stanu zapalnego oceniano przy przyjęciu, po 5 dniach przedoperacyjnego leczenia żywieniowego i w 8 dobie po zabiegu operacyjnym (grupa 1) oraz przy przyjęciu i w 8 dobie po zabiegu (grupa 2). Otrzymane wyniki zestawiono z grupą kontrolną 40 zdrowych osób. Krew żylną pobierano na czczo od wszystkich pacjentów, po całonocnym odpoczynku. Do oceny ciężkości powikłań pooperacyjnych posłużono się zmodyfikowaną 7-stopniową klasyfikacją wg Clavien-Dindo. Ciężkość przetok trzustkowych oceniono wg International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej.

Przeprowadzone badanie wykazało, istotny statystycznie wzrost parametrów stresu oksydacyjnego i stanu zapalnego w obu badanych grupach chorych na raka trzustki. W grupie 1, po 5 dniach otrzymywania żywienia immunomodulującego poziom TOS ($2,05 \pm 0,63$ vs. $3,28 \pm 2,70$ $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equiv/l; $p=0,04$) i OSI ($1,01 \pm 0,38$ vs. $1,44 \pm 1,40$; $p=0,03$) istotnie statystycznie obniżył się, a poziom IL-6 ($16,24 \pm 6,89$ vs. $10,05 \pm 7,85$ pg/ml; $p=0,05$) i IL-10 ($4,66 \pm 1,75$ vs. $4,50 \pm 2,15$ pg/ml; $p=0,05$) wzrósł. W grupie 1, w 8 dobie pooperacyjnej zaobserwowano istotnie statystycznie wzrost poziomu TAC ($2,26 \pm 0,10$ vs. $2,15 \pm 0,22$ Trolox mmol/l, $p=0,05$) i FRAP ($5,09 \pm 1,12$ vs. $4,42 \pm 0,58$ $\mu\text{mol/l}$; $p=0,02$) oraz spadek IL-10 ($4,66 \pm 1,75$ vs. $3,39 \pm 1,27$ pg/ml; $p=0,01$). W grupie 2, bez

immunożywienia, w 8 dobie pooperacyjnej zaobserwowano statystycznie niższy poziom FRAP ($4,15 \pm 0,595$ vs. $5,09 \pm 1,12$ $\mu\text{mol/l}$; $p=0,001$) i wyższy poziom AGE ($11140,00 \pm 1857,62$ vs. $10830,00 \pm 1484,97$ AFU/l; $p=0,236$). Nie zaobserwowano istotnego wpływu zastosowanego modelu immunożywienia na wczesne powikłania pooperacyjne.

Podsumowując uzyskanie wyniki, można stwierdzić, że rakowi trzustki towarzyszy istotne zwiększenie parametrów stresu oksydacyjnego i stanu zapalnego. Okołooperacyjna doustna dieta immunomodulująca powoduje zmniejszenie nasilenia stresu oksydacyjnego oraz okresowe nasilenie stanu zapalnego. Po zabiegu operacyjnym, zastosowana dieta zmniejsza nasilenie stresu oksydacyjnego i stanu zapalnego.

Trzymasz Kostka

