

Hipertrigliseridemi ilişkili akut pankreatit hastalarının değerlendirilmesi

Evaluation of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis

Altay KANDEMİR, Adil COŞKUN

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Aydın

Giriş ve Amaç: Hipertrigliseridemi, akut pankreatitin en yaygın üçüncü sebebidir. Bu çalışmanın amacı, hipertrigliseridemi ilişkili akut pankreatit tanısı konulan hastaların karakteristiklerini, tekrar ortaya çıkma sıklığı ve mortalitesini araştırmaktır. **Gereç ve Yöntem:** Ocak 2010 - Ağustos 2017 tarihleri arasında şiddetli hipertrigliseridemi ilişkili akut pankreatit tanısı ile kurumumuzda 24 hasta (yaş ortalaması:38,8±6,5 yıl, %79 erkek) tedavi edildi. Şiddetli hipertrigliseridemi ilişkili akut pankreatiti değerlendirmek için açlık lipid profili, amilaz, lipaz değerleri ve hasta demografik verileri kaydedildi. **Bulgular:** Çalışma periyodu sırasında kurumumuza akut pankreatit tanısı ile 615 hasta kabul edildi. Şiddetli hipertrigliseridemi ilişkili akut pankreatiti olan hasta sayısı 24 (%3,9) idi. Tüm hastalarda, medikal tedavi sonrası [standart tedavi ile terapötik plazma aferezi (20 hasta) veya sadece standart tedavi (4 hasta)] trigliserid düzeylerinde anlamlı iyileşme oldu. Bizim hastaların hipertrigliseridemi ile ilişkili olarak bilinen durumlardan, %41,6'sında diyabetes mellitus, %16,6'sında bozulmuş glukoz toleransı, %25'inde aşırı alkol alımı, %8,3'ünde hamilelik vardı. Hastane mortalitesi %4,1, rekürren pankreatit ise %29 idi. **Sonuç:** Rekürren pankreatit oranı yüksek saptandı. Bu, düzensiz fibrat kullanımı, diyet uyumunun zayıf olması, kötü kan şekeri regülasyonu, hamilelik ile ilişkili olabilir. Mortalite oranı %4,1 idi. Bu kısmen bizim multidisipliner takım çalışması sayesinde, serum trigliserid düzeyinin agresif düzeltilmesinden dolayı olabilir. Şiddetli hipertrigliseridemi ilişkili akut pankreatit hızlıca tedavi edilmelidir. Eğer terapötik plazma aferezine ulaşılabiliyorsa ise trigliserid düzeyi < 500 mg/dl olana kadar yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Akut pankreatit, hipertrigliseridemi, amilaz

GİRİŞ

Akut pankreatit (AP) potansiyel olarak hayatı tehdit eden, dünya çapında insidansı artan akut inflamatuvar bir hastalıktır (1). Hipertrigliseridemi (HTG), akut pankreatitin safra taşı ve alkolden sonra en yaygın üçüncü sebebi olup, %1-4'ünden sorumludur (2). Hiperlipidemik hastaların ise %12-38'inde AP görülmektedir (3). Trigliserid (TG) 1000 mg/dl'den daha fazla düzeylerde olduğu zaman pankreatit için risk oluşturur ve ciddi komplikasyonlara sebep olabilir (4). Mortalite oranı interstisyel ödematöz pankreatiti olanlarda %3 iken, pankreatik nekroz gelişen hastalarda %17'dir (5,6). HTG primer (Fredrickson sınıf-

Background and Aims: Hypertriglyceridemia is the third most common cause of acute pancreatitis. This study investigated the characteristics and outcomes (recurrence and mortality) of patients presenting with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. **Materials and Methods:** A total of 24 patients (average age: 38.8±6.5 years, 79% males) treated at our institution for severe hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis between January 2010 and August 2017 were included in this study. Complete fasting lipid profiles, amylase and lipase levels, and patient demographics were recorded for the evaluation of severe hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. **Results:** A total of 615 patients were admitted with acute pancreatitis in our institution within the study period. Severe hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis was present in 24 patients (3.9%). All patients showed significant improvement in their triglyceride levels with medical treatment [therapeutic plasmapheresis with standard treatment (20 patients) or only standard treatment (4 patients)]. Of these patients 41.6% had type 2 diabetes mellitus, 16.6% had impaired glucose tolerance, 25% displayed excessive alcohol use, and 8.3% were pregnant. All these conditions are known to be associated with hypertriglyceridemia. Hospital mortality was 4.1%, and recurrent pancreatitis was detected in 29% of the patients. **Conclusions:** A high rate of recurrent pancreatitis was observed, which may be related to irregular drug use, lack of diet compliance, poor blood glucose regulation, and pregnancy. The low mortality rate of 4.1% in this cohort may partly be due to aggressive serum triglyceride lowering through a multidisciplinary team. Patients with severe hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis should be treated quickly. If therapeutic plasma exchange is available, triglyceride levels should be lowered to <500 mg/dl.

Key words: Acute pancreatitis, hypertriglyceridemia, amylase

lamasına göre tip I, IV ve V) ya da sekonder meydana gelir. Sekonder HTG, alkol kullanımı, diyabetes mellitus (DM), hamilelik, obezite, hipotiroidizm, nefrotik sendrom ve bazı ilaçlara (β blokörler, oral retinoidler vb.) bağlı meydana gelebilir (2,7).

Hipertrigliseridemi ilişkili akut pankreatitin (HTG-AP) patofiziolojisi tam olarak bilinmemektedir. Fazla miktardaki trigliseridlerin pankreatik lipaz ile hidrolizi sonucunda yüksek konsantrasyonda serbest yağ asitleri ortaya çıkar. Serbest yağ asitleri toksiktir ve asiner hücreleri ve kapiller endotel yıkar (8,9). Üstelik artmış şilomikron konsantrasyonu

İletişim: Altay KANDEMİR

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Gastroenteroloji Bilim Dalı, Aydın

Tel: +90 256 444 12 56/3159 • E-mail: altaykandemir@yahoo.com

Geliş Tarihi: 25.08.2017 • **Kabul Tarihi:** 30.09.2017

DOI: 10.17941/agd.351674

damarın vizkozitesini arttırır, pankreastaki kan akımının bozulması pankreas içinde iskemi ve asidoza sebep olur (10). Asidozdaki yağ asitleri tripsinojeni aktifleştirir ve akut ödem ve nekrotizan pankreatiti başlatır (8,9).

AP tanısı için; karın ağrısı, serum amilaz ve lipaz seviyesinin üç katı ve üzeri artışı, spesifik radyolojik bulgulardan oluşan kriterlerin en az iki tanesinin bulunması gerekmektedir (11). Ayrıca artmış TG düzeyi ve HTG medikal hikayesi de HTG'yi etiyolojik faktör olarak düşündürür.

Amacımız, tek merkez, retrospektif bu çalışmada HTG-AP'li hastalarımızın demografik verilerini, yapılan tedavinin etkinliğini, hastalığın gidişatını (tekrar akut pankreatit geçirme, ölüm) değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2010 ve Ağustos 2017 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji kliniğinde, HTG-AP tanısı konulan 24 hasta çalışmaya alındı. Hastaların tüm bilgileri elektronik medikal kayıtlardan retrospektif olarak elde edildi.

HTG-AP tanısı, TG düzeyi 1000 mg/dl üzerinde olması ve akut pankreatit için tanı kriterlerinin (abdominal ağrı, serum lipazın >3 kat üzerinde olması, görüntüleme yöntemlerinde karakteristik bulgular) 3'ünden en az ikisinin bulunması ile konuldu.

Hastaların yaş, cinsiyet, tansiyon, nabız, ateş durumu, alkol ve sigara kullanım öyküsü, DM varlığı, daha önce AP atağı geçirip geçirmediği, daha önce hiperlipidemi tanısı için medikal tedavi alıp almadığı, terapötik plazma afarezi (TPA) yapıp yapılmadığı, tedavi sonrası kaç yıldır tekrar atak geçirmediği (hastalar tekrar değerlendirilerek) kaydedildi. Ayrıca açlık kan glukozu, kan üre nitrojen (BUN), kreatinin, kalsiyum (Ca), alanin amino transferaz (ALT), gama glutamil transferaz (GGT), laktik dehidrogenaz (LDH), troid stimulan hormon (TSH), amilaz (başvuru anında ve başvurunun 3. günü), lipaz (başvuru anında ve başvurunun 3. günü), TG (başvuru anında ve başvurunun 3. günü), kolesterol (başvuru anında ve başvurunun 3. günü), C-reaktif protein (CRP), sedimentasyon, lökosit, hemoglobin, trombosit değerleri toplandı. Hastaların akut pankreatit durumunu değerlendirmek amacıyla Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II skoru), Ranson skoru (kabulde ve 48. saatte) ve abdominal bilgisayarlı tomografide Balthazar klasifikasyonu bakılarak kaydedildi. Tüm sonuçlar yüzde ve mean±standart deviasyon olarak ifade edildi. İstatistiksel analiz için Ki-kare ve Friedman testleri kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler % olarak gösterildi ve p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Terapötik Plazma Aferez Prosedürü

Tüm TPA prosedürlerinde Haemonetics MCS+ aparat kullanıldı. Periferik venden damar yolu uygun olmadığı durumlarda santral venöz kateter (tek veya çift lümen kateter) kullanıldı. Her TPA prosedürü sırasında bir (nadiren iki defa) plazma volümü değişti ve 30 g/l albümin ile beraber bikarbonat bazlı elektrolid solüsyonu ile replasman yapıldı. Plazma afarezinde antikoagülasyon unfraksiyone heparin veya trisodyum sitrat ile yapıldı.

BULGULAR

AP tanısı konulan 615 hastanın 24'ü (%3,9) HTG-AP idi. Bu hastaların 19'u erkek (%79) ve 5'i kadın (%21) olmak üzere yaş ortalaması 38,8±6,5 yıl (28-50 yıl) idi. Erkeklerin yaş ortalaması 40,5±6,6 yıl (29-50 yıl), kadınların 33,8±5,1 yıl (28-40 yıl) idi. Bu hastaların 20'sine standart tedaviye ilaveten TPA yapıldı. 4'üne yalnızca standart tedavi verildi. Hastaların 14 tanesi sigara kullanmamış (%58,3), 4'ü sigarayı bırakmış (%16,6), 6'sı sigara içiyor (%25) idi. Hastaların 6'sında (%25) düzenli alkol alım öyküsü mevcuttu. Tüm hastalarda tiroid fonksiyon testleri normal değerler aralığında idi. Hiçbir hastada sekonder hipotroidizme ilişkin hiperlipidemi saptanmadı. Hastaların hepsinin Ca'u normal değerler aralığında idi. 10 hastada DM, 4 hastada

Tablo 1. Hasta karakteristiği

Parametre	Değer
N	24
Erkek	19 (%79)
Kadın	5 (%21)
Yaş	38,8±6,5
Diabetes Mellitus	10 (%41,6)
Bozulmuş glukoz toleransı	4 (%16,6)
Alkol kullanımı	6 (%25)
Hamilelik	2 (%8,3)
Önceden bilinen HTG öyküsü	10 (%41,6)
Sigara Durumu	
- Sigara içmemiş	14 (%58,3)
- Sigarayı bırakmış	4 (%16,6)
- Halen sigara içen	6 (%25)
TPA Tedavisi alan	20 (%83,3)
APACHE II skoru	4,08±3,87
Ranson skoru	2,37±1,9
Rekürren HTG-AP	7 (%29)
Pankreatik nekroz komplikasyonu	2 (%8,2)
Hastane mortalitesi	%4,1

N: Hasta sayısı, HTG: Hipertrigliseridemi, TPA: Terapötik plazma afarezi, APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), HTG-AP: Hipertrigliseridemi ilişkili akut pankreatit.

Tablo 2. Başvuruda ve başvurunun 3. günü medikal tedavi sonrası ortalama lipid değerlerinin ve amilaz-lipaz değerlerinin karşılaştırılması

	Başvuruda Ortalama	Başvuru Sonrası 3. Gün Ortalama	% Düşüş	P
Trigliserid (mg/dl)	3.564±1.050 (1.382-24.293)	1.103±219 (111-4.241)	69	<0,01
Total kolesterol (mg/dl)	445±58 (173-765)	246±28 (134-458)	44,7	<0,01
Amilaz (U/L)	464±100 (47-1675)	157±563 (13-1.120)	66,1	<0,01
Lipaz (U/L)	1951±201 (224-3770)	426±72 (41-1614)	78,1	<0,01

Tablo 3. Hastaların Balthazar klasifikasyon bulguları

Pankreatit Derecesi (Balthazar skoru)	N
Stage-C	8 (%33,3)
Stage-D	13 (%54,1)
Stage-E	1 (%4,1)
Stage -E+ ≤% 30 nekroz	1 (%4,1)
Stage-D+ >% 50 nekroz	1 (%4,1)

ise bozulmuş glukoz toleransı mevcuttu. DM'lu hastaların 4'ünde tanı sırasında diyabetik ketoasidoz görüldü ve bu hastalara HTG-AP tedavisi yanısıra diyabetik ketoasidoz tedavisi de verildi. Hastaların 10 tanesinin (%41) önceden bilinen hiperlipidemi öyküsü mevcuttu, bu hastaların 4'ü düzensiz fenofibrat, 6'sı gemfibrozil 600 mg kullanıyordu. Hastaların 7'si (%29) HTG-AP nedeniyle tedavi aldıktan sonra tekrar atak geçirdi, bu hastaların beşinde düzensiz ilaç kullanma veya ilacını bırakma ve diyet uyum sorunu mevcuttu. Tekrar atak geçiren bu hastaların, birinde gebelik, birinde gebelik ve DM, beşinde sadece DM vardı. 17 hastada ise (%71) tekrar HTG-AP atağı izlenmedi. Bazal hasta demografik verileri, laboratuvar değerleri ve hastalığın gidişatı ile ilgili veriler Tablo 1'de verilmiştir.

Hastaların başvuruda TG düzeyleri ortalaması 3.564±1.050 (1.382-24.293 mg/dl) mg/dl, başvurunun 3. günü medikal tedavi sonrası (standart tedavi veya standart tedavi+TPA) TG düzey ortalaması 1.103±219 (111-4.241 mg/dl) mg/dl idi. TG düzeylerinde %69 düşüş saptandı.

Başvuruda total kolesterol düzeyleri ortalaması 445±58 (173-765 mg/dl) mg/dl, başvurunun 3. günü medikal tedavi sonrası (standart tedavi veya standart tedavi+TPA) total kolesterol düzey ortalaması 246±28 (134-458 mg/dl) mg/dl idi. Total kolesterol düzeylerinde %44 düşüş saptandı.

Amilaz değerleri ortalaması başvuruda 464±100 (47-1.675 U/L) U/L iken, başvurunun 3. günü medikal te-

davi sonrası (standart tedavi veya standart tedavi+TPA) 157±563 (13-1120 U/L) U/L olarak bulundu. Amilaz değerlerindeki düşüş %44,7 idi.

Lipaz değerleri ortalaması başvuruda 1951±201 (224-3770 U/L) U/L, başvurunun 3. günü medikal tedavi sonrası (standart tedavi veya standart tedavi+TPA) 426±72 (41-1614 U/L) U/L idi ve lipaz değerindeki düşüş %78,1 olarak saptandı. Başvuruda ve başvurunun 3. günü medikal tedavi sonrası ortalama trigliserid ve total kolesterol değerlerinin ve amilaz-lipaz değerlerinin karşılaştırılması ile ilgili veriler Tablo 2'de verilmiştir.

Hastaların APACHE II skorları ortalaması 4,08±3,87 (1-16), Ranson skorları ortalaması 2,37±1,9 (0-8) idi. İlimli pankreatite (APACHE II skoru <8 ve Ranson skoru <4) sahip hasta sayısı 20 (%83,3), şiddetli pankreatite (APACHE II skoru ≥8 ve Ranson skoru ≥4) sahip hasta sayısı 4 (%16,7) idi. Şiddetli pankreatite sahip hastaların ikisinde pankreatik nekroz gelişti. Bu hastaların birine başvurunun 8. haftasında endoskopik nekrozektomi uygulandı diğer hasta ise solunum yetmezliği ve sepsisten öldü.

Hastaların abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) ile Balthazar klasifikasyon skorları ortalaması 3,04±1,54 (2-9) idi. Çoğu hasta (%54,1, n:13) Balthazar klasifikasyonuna göre grade D pankreatite sahipti. Hastaların Balthazar klasifikasyon bulguları Tablo 3'te verilmiştir.

Hastaların 20'sine TPA uygulandı, 16'sında (%80) tek seansda, 4'ünde (%20) 2 seansda TG düzeyi <1000 mg/dl'nin altına indirildi.

Standart tedavi+TPA alanlar ile sadece standart tedavi alan hastalar TG, kolesterol, amilaz ve lipaz düşüşü açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4).

TARTIŞMA

Ciddi HTG, AP'lerin %1-4'ünden sorumludur (2). Bizim

Tablo 4. Standart tedavi ile standart tedavi + TPA'nın etkinliğininin karşılaştırılması

	Standart Tedavi+TPA	Standart Tedavi	P
N	20	4	
Trigliserid düşüşü (%)	69,2	66,1	>0,05
Total kolesterol düşüşü (%)	46,9	29	>0,05
Amilaz düşüşü (%)	63,8	66,5	>0,05
Lipaz düşüşü (%)	78,1	81,8	>0,05

TPA: Terapötik plazma afarezi

çalışmamızda ciddi hiperlipidemi %3,9 vakadan sorumlu idi. Mortalite oranı intertisyel ödematöz pankreatiti olanlarda %3 iken, pankreatik nekroz gelişen hastalarda %17'dir (5,6). HTG-AP'in ilk başvuru yakınmaları diğer nedenlerle oluşan AP'e benzer şekilde; karın ağrısı, mide bulantısı ve kusmadır. Kötü kontrol altındaki DM, alkolizm, obezite, gebelik, önceden pankreatit öyküsü ve kişisel veya ailede hiperlipidemi öyküsü HTG-AP tanısını düşündürmelidir (2).

Bazı çalışmalar, HTG-AP'li hastaların genel olarak diğer nedenlerle oluşan AP'li hastalara göre daha genç yaşta olduğunu göstermiştir (12). Bizim çalışmamızda da yaş ortalaması $38,8 \pm 6,5$ yıl (28-50 yıl) bulundu. HTG-AP'in seyri ile ilgili veriler çelişkilidir. Bazı çalışmalarda HTG-AP'de hastalığın klinik gidişatının diğer etiolojilerle olan AP'lerden farklı olmadığı (2) söylenmesine rağmen başka çalışmalar daha şiddetli hastalık (13-14) ve daha yüksek mortalite (15) ile ilişkili raporlar yayınlamışlardır.

Alkol HTG-AP'i tetikleyebilir. HTG-AP'in doğrudan sebebi olarak mı, yoksa alta yatan genetik hiperlipidemiye alevlendirerek mi sebep olduğu açık değildir (16). Alkol TG düzeylerini doz bağımlı olarak artırır. Bizim hastalarımızın 6'sında (%25) düzenli alkol alım öyküsü mevcuttu. Hipotroidi HTG-AP'in sekonder sebebidir (17). Bizim vakalarımızın hiçbirinde sekonder hipotroidi bulgusuna rastlanmadı. Gebelikte akut pankreatit nadir görülür. Chang ve ark.nın yaptığı çalışmada gebelik sırasında meydana gelen AP vakalarının %56'sından HTG sorumlu bulunmuştur (18). Bizim çalışmamızda 2 hasta gebelik sırasında HTG-AP atağı geçirdi. DM tip 1 ve 2 ile diyabetik ketoasidoz HTG-AP'yi tetikleyebilir (19-20). Retrospektif bir çalışmada, 12 yaş üstü 70 HTG-AP olgusunun alta yatan en sık nedeni, kötü kontrollü DM ile ilişkili HTG idi (2). Çalışmamızda 10 hastada (%41,6) DM, 4 hastada (%16,6) bozulmuş glukoz toleransı saptandı. DM olan hastaların 4'ünde HTG-AP atağı sırasında diyabetik ketoasidoz mevcuttu.

HTG-AP'de tedavi diğer sebeplerle oluşmuş akut pankreatit ile aynıdır. Standart AP tedavisinin yanında ilk amaç TG düzeyini <500 mg/dl altına indirmek olmalıdır. Stan-

dart tedavi, oral alımın kesilmesi, intravenöz sıvı desteği, analjezik ile ağrı kontrolüdür. Spesifik tedaviler ise TG düzeylerini düşürmek için TPA (21,22) yanı sıra insülin ve heparindir (23,24). Aynı zamanda renal fonksiyonlar monitörize edilir ve septik şok açısından yakın takip edilir. İnsülin lipoprotein lipazı aktive ederken, heparin sirkülasyona giren endotelial lipoprotein lipazın salınımını stimüle eder. Böylece plazmadan şilomikronların klirensi artar. Öte yandan TPA, plazmadan TG'leri hızlı bir şekilde uzaklaştırır, bu yüzden en etkili ve mantıklı tedavi yöntemi olarak görülmektedir. En son kılavuzlarında (25) American Society for Apheresis, akut hipertrigliseridemik pankreatiti kategori III endikasyon olarak görmektedir. Eğer ulaşılabiliyor ve hasta tolere ediyor ise TPA düşünülmelidir (21).

TPA kullanan merkezler için tedavinin erken başlatılmasının önemli olabileceği önerilmiştir (26). Tek plazma değişimi serum TG düzeyini %49-80 arasında azaltabilir fakat bazı hastalarda TG düzeyini 1.000 mg/dl altına indirmek için iki veya daha fazla seansa ihtiyaç olmaktadır. Yeh ve ark (27) ile Lennertz ve ark. (28) tek seansda TG düzeylerini %70'e kadar düşürerek açık bir şekilde hem klinik hem de laboratuvarında iyileşme sağlamışlardır. Kadıköylü ve ark.nın yaptıkları çalışmada TPA sonrası TG düzeyinde %46,1 ve total kolesterol düzeylerinde %50,8 azalma sağlamışlardır (29). Bizim çalışmamızda 20 hastaya TPA yapıldı, tek seans TPA sonrası TG düzeyinde %69,2, total kolesterol düzeyinde ise %46,9 düşüş sağlandı. İkinci seans TPA sonrası TG düşüşü ise %87,8 saptandı. 16 hastanın (%80) TG düzeyi tek seansda <1.000 mg altına inerken, 4 hastada (%20) 2 seans sonrası TG düzeyi <1.000 mg altına indi. Chen ve ark.nın yaptıkları daha geniş bir retrospektif çalışmada ise HTG-AP'li hastalar, plazma değişimi yapılan ve yapılmayan olarak iki gruba ayrılmış, mortalite ve morbideteleri karşılaştırılmış, iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (26). Bizim çalışmamızda 20 hastada TPA+ standart tedavi verildi, 4 hastada ise sadece standart tedavi verildi. Bu iki grup karşılaştırıldığında; TG, total kolesterol, amilaz ve lipaz değerlerinin düşüşünde anlamlı farklılık bulunmadı. Standart tedavi alan hasta sayımızın 4 olması nedeniyle, daha geniş hasta

sayısı ile yapılan randomize klinik çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz. TPA+Standart tedavi verilen grupta ılımlı pankreatitli hastalarda komplikasyon izlenmez iken şiddetli pankreatite (APACHI II skoru ≥ 8 , Ranson skoru ≥ 4) sahip hastaların ikisinde pankreatik nekroz izlendi, bu hastaların birisine 8. haftada endoskopik nekrozektomi tedavisi uygulanırken, diğeri solunum yetmezliği ve septisemiden ex oldu. Yalnızca standart tedavi alan 4 hastada komplikasyon izlenmedi. Tedavi sonrası tüm hastalar endokrinoloji kliniğine konsülte edilerek fibrat ve diyet tedavisine başlandı. Bu hastaların 16'sına gemfibrozil 600 mg tb başlanırken, 8'ine fenofibrat 267 mg tb başlandı. Tekrar ciddi HTG-AP atağından kaçınmak için endokrinoloji

kliniğinin takibine girmesi sağlanarak izleme alındı. Fakat hastalarımızın 7'sinde (%29) takipte tekrar HTG-AP atağı izlendi, bunlar değerlendirildiğinde 5'inde diyet ve fibrat kullanımı düzenli değildi. 5'inde sadece DM, 1'inde gebelik, 1'inde gebelik ve DM mevcuttu. 17 hastada (%71) tekrar HTG-AP atağı izlenmedi.

Sonuç olarak HTG, AP'li tüm hastalarda düşünülmesi ve DM, alkolizm, obezite, gebelik, önceden pankreatit öyküsü ve kişisel veya ailede hiperlipidemi öyküsü sorgulanmalıdır. Şiddetli HTG-AP'li hastalarda, TPA'in erken uygulanması için kesin kanıt olmamasına rağmen, eğer TPA'ne ulaşılabilir ise standart tedavi ile birlikte TPA'nın klinik gidişatı iyileştirmede yararı olduğu açıktır.

KAYNAKLAR

1. Singla A, Csikesz NG, Simons JP, et al. National hospital volume in acute pancreatitis: analysis of the Nationwide Inpatient Sample 1998–2006. *HPB (Oxford)* 2009;11:391-7.
2. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:2134-9.
3. Searles GE, Ooi TC. Under recognition of chylomicronemia as a cause of acute pancreatitis. *CMAJ* 1992;147:1806-8.
4. Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, et al; Endocrine society. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2969-89.
5. Sing VK, Bollen TL, Wu BU, et al. An assessment of the severity of intestinal pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9:1098-103.
6. Van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology* 2011;141:1254-63.
7. Brunzell JD, Schrott HG. The interaction of familial and secondary causes of hypertriglyceridemia: role in pancreatitis. *J Clin Lipidol* 2012;6:409-12.
8. Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2003;36:54-62.
9. Halangk W, Lerch MM, Brandt-Nedelev B, et al. Role of cathepsin B in intracellular trypsinogen activation and the onset of acute pancreatitis. *J Clin Invest*. 2000;106:773-81.
10. Zeng Y, Wang X, Zhang W, et al. Hypertriglyceridemia aggravates ER stress and pathogenesis of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2012;59:2318-26.
11. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis. 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-11.
12. Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:10-24.
13. Baranyai T, Terzin V, Vajda A, et al. Acute pancreatitis caused by hypertriglyceridemia. *Orv Hetil* 2010;151:1869-74.
14. Lloret Linares C, Pelletier AL, Czernichow S, et al. Acute pancreatitis in a cohort of 129 patients referred for severe hypertriglyceridemia. *Pancreas* 2008;37:13-2.
15. Deng LH, Xue P, Xia Q, et al. Effect of admission hypertriglyceridemia on the episodes of severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2008;14:4558-61.
16. Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1990;19:783-91.
17. O'Brien T, Dinneen SF, O'Brien PC, et al. Hyperlipidemia in patients with primary and secondary hypothyroidism. *Mayo Clin Proc* 1993;68:860-6.
18. Chang CC, Hsieh YY, Tsai HD, et al. Acute pancreatitis in pregnancy. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1998;61:85-92.
19. Havel RJ. Familial dysbetalipoproteinemia. New aspects of pathogenesis and diagnosis. *Med Clin North Am* 1982;66:441-54.
20. Nair S, Yadav D, Pitchumoni CS. Association of diabetic ketoacidosis and acute pancreatitis: observations in 100 consecutive episodes of DKA. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:2795-800.
21. Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, et al. Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management. *Am J Gastroenterol* 2009;104:984-91.
22. Henzen C, Röck M, Schnieper C, Heer K. Heparin and insulin in the treatment of acute hypertriglyceridemia-induced pancreatitis. *Schweiz Med Wochenschr* 1999;129:1242-8.
23. Betteridge DJ, Bakowski M, Taylor KG, et al. Treatment of severe diabetic hypertriglyceridaemia by plasma exchange. *Lancet* 1978;311:1368.
24. Gubensek J, Buturovic-Ponikvar J, Marn-Pernat A, et al. Treatment of hyperlipidemic acute pancreatitis with plasma exchange: a single-center experience. *Ther Apher Dial* 2009;13:314-7.
25. Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the writing committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue. *J Clin Apher* 2013;28:145-284.
26. Chen JH, Yeh JH, Lai HW, Liao CS. Therapeutic plasma exchange in patients with hyperlipidemic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2004;10:2272-4.
27. Yeh JH, Chen JH, Chiu HC. Plasmapheresis for hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Apher* 2003;18:181-5.
28. Lennertz A, Parhofer KG, Samtleben W, Bosch T. Therapeutic plasma exchange in patients with chylomicronemia syndrome complicated by acute pancreatitis. *Ther Apher* 1999;3:227-33.
29. Kadikoylu G, Yavasoglu I, Bolaman Z. Plasma exchange in severe hypertriglyceridemia a clinical study. *Transfus Apher Sci* 2006;34:253-7.