

Kronik pankreatit: 53 olgunun irdelenmesi

Chronic pancreatitis: Analysis of 53 cases

Mümtaz YILMAZ, Fatih TEKİN, Ömer ÖZÜTEMİZ, Sinan AKAY, Oktay TEKEŞİN, Galip ERSÖZ, Tankut İLTER

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş ve amaç: Kronik pankreatit pankreasın ilerleyici, geri dönüşsüz kalıcı fonksiyon bozukluğu ile karakterize inflamatuvar bir hastalıktır. Kronik pankreatit ile ilgili ülkemizde yayımlanmış geniş kapsamlı seriler yetersizdir. Bu makalede 53 kronik pankreatitli olgunun retrospektif olarak irdelenmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve yöntem:** Gastroenteroloji kliniğinde Ocak 1998-Haziran 2003 tarihleri arasında izlenen 53 olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Olgular etyoloji, klinik, laboratuvar ve komplikasyon açısından değerlendirilmiştir. **Bulgular:** 53 olgunun 42'si erkek, 11'i kadın olup ortalama yaş 52 (29-80)'dir. Olguların %71,7'si karın ağrısı, %17'si kilo kaybı, %7,5'i ishal, %3,8'si sarılık yakınmaları ile başvurmuştur. Olguların %50'sinde kronik pankreatit için etyolojik faktör saptanamamış olup, %50'sinde ise etyolojik faktör olarak kronik alkol kullanımı saptanmıştır. ERCP yapılan olgular Cambridge sınıflamasına göre değerlendirildiğinde, olguların %11,5'i grade 1, %40'ı grade 2 ve %48,5'i de grade 3 olarak saptanmıştır. Olguların %15'ine diyabetes mellitus saptanmış, %35'inde komplikasyonlar nedeniyle cerrahi tedavi gerekmiştir. **Sonuç:** Kronik pankreatit erkeklerde sık görülen, başlıca alkolizmin neden olduğu bir hastalıktır. Önemli bir kısmında hala etyolojik bir neden saptanamamaktadır.

Anahtar sözcükler: Kronik pankreatit, endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi, alkol

Background/aim: Chronic pancreatitis is a progressive, destructive and irreversible inflammatory disease of the pancreas. In our country, studies including large series of patients with chronic pancreatitis are insufficient. The aim of this article was to retrospectively evaluate 53 patients with chronic pancreatitis. **Materials and methods:** The medical reports of 53 patients who were hospitalized in the Gastroenterology Department between January 1998-June 2003 and diagnosed as chronic pancreatitis were reviewed retrospectively. Patients were analyzed regarding etiology, clinical and laboratory findings and complications. **Results:** The median age of the 53 patients (42 males, 11 females) was 52 years (range: 29-80). The symptoms at admittance were abdominal pain (71.7%), weight loss (17%), steatorrhea (7.5%), and jaundice (3.8%). Etiology was chronic alcohol consumption in 50% of patients, and undetermined in 50%. The patients who underwent ERCP were classified according to Cambridge classification as grade 1 (11.5%), grade 2 (40%), and grade 3 (48.5%). Eight (15%) patients were diagnosed as diabetes mellitus, and 18 (35%) patients underwent surgery because of complications. **Conclusion:** Chronic pancreatitis is mainly caused by chronic alcoholism and dominantly diagnosed in male patients. Establishment of the etiology of chronic pancreatitis remains a challenge in many patients.

Key words: Chronic pancreatitis, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, alcohol

GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik pankreatit, pankreasın progresif inflamasyonla seyreden geri dönüşsüz bir hastalıktır (1). Hastalar abdominal ağrı, sırt ağrısı, steatore, malnutrisyon, sarılık, asit, kilo kaybı gibi şikayetlerle doktora başvurabilirler. En sık şikayet ise ağrıdır (2, 3). Hastalığa özgün bulgular ya da laboratuvar verilerinin olmaması nedeniyle, kronik pankreatit hastaları sıklıkla geç dönemde tanınmaktadır. Tanı için hikaye, fizik muayene, egzokrin fonksiyonları gösteren testler ve pankreasın morfolojik incelemesinin yapıldığı görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Ancak günümüzde tanı için altın standart henüz yoktur.

Batılı ülkelerde kronik pankreatitin en sık nedeni (%70) kronik alkol alımıdır (4). Hastalar sıklıkla 5-7. dekatlarda tanı alırlar, ancak 30 yaşından

önce tanı alan kronik pankreatit vakaları da bildirilmiştir (2). Kronik alkol kullanımı batı toplumlarına göre daha az olduğundan, ülkemizde kronik pankreatit ile ilgili yayımlanmış geniş kapsamlı seriler yoktur. Bu çalışmada kliniğimizde izlediğimiz 53 kronik pankreatitli olgunun klinik verilerinin retrospektif olarak irdelenmesi amaçlanmıştır. Pankreas fonksiyon testleri ise pankreas stimülasyonu sonrası duodenal ya da pankreatik sıvıda sekresyon ürünlerinin incelenmesi gibi direkt ya da bentiromid testi ve schilling testi gibi indirekt olabilir. Ancak bu testler birçok merkezde yapılamadığından, kronik pankreatitten kuşulanıldığında direkt karın grafisi, ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MR), manyetik rezonans ko-

lanjiyopankreatografi (MRCP), endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP), endoskopik ultrasonografi (EUS) gibi görüntüleme yöntemleri öncelikle uygulanmaktadır (5-7).

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemizin Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda Ocak 1998-Haziran 2003 tarihleri arasında kronik pankreatit tanısı alan 53 olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Tanı için hikaye, fizik muayene, gaytada yağ tayini dahil laboratuvar tetkikleri ve düz batın grafisi, USG, BT, ERCP, MRCP gibi görüntüleme yöntemleri kullanılmıştır. Düz karın grafileri kliniğimizdeki Protec 35 compact marka aletle 12,5 rad sabit dozda çekilmiştir. USG için Logic 400 CL marka cihaz kullanılmış olup hastaların USG'leri üç uzman gastroenterologdan birisi tarafından yapılmıştır. MR ve MRCP ise Siemens marka 1,5 tesla cihaz ile çekilmiştir. ERCP de kliniğimizde üç uzmandan herhangi birisi tarafından Olympus JIF 30 ve Olympus JIF 240 endoskopları ile yapılmıştır. ERCP uygulanan hastalar Cambridge sınıflandırmasına göre sınıflandırılmışlardır (8). Diyaresi olan hastalara (7/53, %13) gaytada kantitatif yağ tayini yapılmış ve 6 gr/günün üstünde yağ miktarı şüpheli ve 10 gr/günün üstü ise kronik pankreatit için anlamlı kabul edilmiştir.

Etyolojiye yönelik olarak hipertrigliseridemi ve hiperkalsemi için kan trigliserid ve kalsiyum düzeyleri ölçülmüştür. Anamnezde bu hastalıklar yönünden aile öyküsü sorgulanmıştır. Safra kesesi taşı USG ile değerlendirilmiştir. Merkezimizde uygulanamadığı için hiçbir hastaya direkt pankreas fonksiyon testi uygulanamamıştır. Günde 80 gramın üzerinde ve 5 yıldan fazla alkol alımı anamnezi olan hastalarda etyolojik ajan olarak alkol sorumlu tutulmuştur.

BULGULAR

Hastaların 42'si erkek, 11'i kadın olup ortalama yaşı 52 (29-80)'dir. En sık ana başvuru yakınması karın ağrısı ve kilo kaybı olmuştur. Hastanın birden fazla yakınması olduğunda, en önemli yakınma rapor edilmiştir. Hastaların ana yakınmaları ve sıklık oranları Tablo 1'de verilmiştir.

Hastaların tümüne USG uygulanmıştır. İki hastada USG'de kronik pankreatitten şüphelenilmiş ancak ekonomik nedenlerden dolayı ileri radyolojik tetkikler yapılamamıştır (Tablo 2). Kalan 51

Tablo 1. Kronik pankreatitli hastaların ana yakınmaları

Başvuru nedeni	n=53	%
Karın ağrısı	38	71,7
Kilo kaybı	9	17
İshal	4	7,5
Sarılık	2	3,8
Toplam	53	100

Erkek=42, Kadın=11, Ort yaş=52 (29-80)

Birden fazla yakınması olan olgularda, sadece ana yakınma rapor edilmiştir

hastada pankreatik kanalı görüntülemek ve tedaviye yön vermek amacıyla BT, ERCP ve/veya MRCP yapılmıştır. Onaltı hastaya BT çekilirken 35 hastaya ERCP ve/veya MRCP uygulanmıştır.

Tablo 2. Kronik pankreatitli hastalarda tanı yöntemleri

Tanı yöntemi	n=53	%
ERCP ve/veya MRCP	35	66
BT	16	30
Klinik	2	4
Toplam	53	100

Hastaların tümüne ultrasonografi uygulanmıştır

Hastaların %49'unda kronik pankreatitin etyolojisi saptanamazken geri kalan %51'inde etyolojik faktör olarak kronik alkolizm saptanmıştır. Hastaların 7 (%13)'sine gaytada kantitatif yağ tayini yapılabilmemiş olup bunların 5'inde (%71,4) gaytada yağ miktarı 6 gr/günün üstünde, 1'inde (%14,3) 10 gr/günün üstünde ve 1'inde (%14,3) de 6 gr/günün altında saptanmıştır. Safra yolları açısından hastalar değerlendirildiğinde; 53 hastanın 32'sinin (%60) safra kesesi ve yolları normal, 4'ünde (%7,5) safra kesesinde taş, 5'inin (%9,5) safra kesesinde çamur, 3'ünde (%5,5) safra kesesinde taş ve çamur saptanmıştır. Dokuz (%17,5) hasta ise kolesistektomilidir (Tablo 3). Bu hastalarda hipertrigliseridemi veya hiperkalsemi de saptanmamıştır.

Tablo 3. Kronik pankreatitli hastalarda safra yollarının değerlendirilmesi

Safra yolları	n	%
SK-SY normal	32	60
SK'nde taş	4	7,5
SK'nde çamur	5	9,5
SK'nde taş+çamur	3	5,5
Kolesistektomili	9	17,5
Toplam	53	100

SK: Safra kesesi, SY: Safra yolları

Tablo 4. Cambridge sınıflaması (8)

Grade	Bulgular
Grade 1	Üçten fazla ufak kanalda kalibrasyonda artış
Grade 2	Ana kanalda kalibrasyonda belirgin değişiklik
Grade 3	Stenoz, dilatasyon, pankreatik taş, psödokist, parankimal kalsifikasyon, yan dallarda kistik oluşum

Hastaların 35'ine ERCP uygulanmıştır ve bu hastalar Cambridge sınıflamasına (8) göre değerlendirilmiştir (Tablo 4). Bu kriterlere göre hastaların 4'ü (%11,5) grade 1, 14'ü (%40) grade 2, 17'si (%48,5) ise grade 3 olarak kabul edilmiştir (Tablo 5). Radyolojik olarak da hastalar kalsifikasyon, atrofi, psödokist gelişimi, pankreatik kanal düzensizliği açısından değerlendirilmiştir. Bulgular Tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 5. Cambridge sınıflamasına göre hastaların dağılımı

Cambridge sınıflandırması	n	%
ERCP yapılan	35	100
Grade 1	4	11,5
Grade 2	14	40
Grade 3	17	48,5

Sekiz hastada (%15) diyabetes mellitus saptanmıştır. Hastaların 33 (%62,4)'üne konservatif tedavi (analjezikler, enzim preparatları, vs) verilmiş, 18 (%33,9)'üne ise cerrahi tedavi gerekmiştir. Cerrahi tedavi uygulanan hastalardan 8'inde şiddetli ağrı, 9'unda ise perkütan girişimlere rağmen gerilemeyen psödokist varlığı ve 1 hastada da pankreas malinitesi kuşkusuna saptanmıştır. İki hasta (%11) ise akut alkol yoksunluğu ile psikiyatri kliniğine nakledilmiştir.

Tablo 6. Kronik pankreatitli hastalarda radyolojik bulgular

Radyolojik bulgular	%
Psödokist	28,3
Kalsifikasyon	22,6
Pankreatik kanal düzensizliği	19
Atrofi	17
Kalsifikasyon ve kanal düzensizliği	7,5
Kalsifikasyon ve psödokist	5,6
Toplam	100

TARTIŞMA

Kronik pankreatit kişinin yaşam kalitesini bozan, ilerleyici bir hastalıktır. Batı toplumlarında % 70 oranında kronik alkol alımı, daha az oranda da

biliyer hastalıklar, hiperparatiroidi, travma, hipertrigliseridemi, pankreatik divizyum etyolojik faktör olarak belirtilmektedir (4). Çin'de ise kronik pankreatitin etyolojisinde %40-50 oranında kolelityazis ve diğer safra yolu hastalıklarının rol oynadığı bildirilmiştir (9). Ülkemizde kronik pankreatit ile ilgili geniş kapsamlı yayımlar mevcut değildir. 1993 yılında Beyler ve ark. 43 kronik pankreatitli hasta bildirmişler, etyolojide ise 17 (%39,5) hastada safra yolları taşıması, 14 (%32,5) hastada alkolü ve 12 (%27,9) hastada da idiyopatik neden rapor etmişlerdir (10). Ancak etyolojide safra yolları taşı olarak bildirilen 17 vakanın 6'sında koledokta taş tespit etmişler, 4'ünde safra kesesi taşı saptamışlardır. Yedi olguda ise sadece kolesistektomi öyküsü bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise, safra kesesinde taş saptanması veya kese taşı nedeniyle kolesistektomi operasyonu öyküsü olanlar idiyopatik gruba dahil edilmişlerdir. Tablo 3'te de görüldüğü üzere, 32 (%60) hastanın safra kesesi ve yolları tamamen normal iken, 21(%40) hastada safra kesesinde taş ve/veya çamur veya kolesistektomi öyküsü vardır. Hiçbir hastada koledokta taş tespit edilmemiştir. Bizim serimizde hastaların %51'inde etyolojik faktör olarak kronik alkol kullanımı saptanmış, %49'unda ise etyoloji saptanamamıştır. Ülkemizde de alkol kullanımının arttığı gerçeği gözönüne alınırsa, ilerleyen yıllarda alkol ile daha sık bir etyolojik faktör olarak karşılaşmak olasıdır.

Kronik pankreatitli hastalar abdominal ağrı, sırt ağrısı, steatore, malnutrisyon, sarılık, asit, kilo kaybı gibi yakınmalarla doktora başvurabilirler. Kronik pankreatitli hastalarda %30-50 oranında diyabetes mellitus saptanabilir ve genellikle tedavide insülin gerekmektedir (11). Ülkemizden 1993 yılında yayımlanan bir makaleye göre kronik pankreatitli hastalarda diyabetes mellitus oranı %50, bu serinin devamı niteliğinde olan ve 1994 yılında yayımlanan diğer makalede de bu oranın %22,2 olduğu bildirilmiştir (10, 12). En sık şikayet ise ağrıdır (2, 3). Bizim serimizde de olguların başvuru nedenlerine göre dağılımı incelendiğinde en sık yakınmanın karın ağrısı olduğu, ikinci sırada ise kilo kaybının olduğu göze çarpmaktadır. Hastaların diğer başvuru yakınmaları ise kronik ishal ve sarılıktır (Tablo 1).

Kronik pankreatitte kesin tanı için gerekli olan histolojik tanıya ulaşmak için pankreatik doku örnekleme almak gerekir. Ancak doku örnekleme almada zorluktan dolayı tanı aşamasında oldukça zorlanılmaktadır. Serum amilaz ve lipaz

düzei tayinlerinin tanıda yardımcı olmamasından dolayı ve ileri pankreas fonksiyon testlerinin de (direkt ve indirekt) invaziv olması ve her merkezde yapılamaması nedeniyle tanıya ulaşmada görüntüleme yöntemleri genellikle ilk basamak olarak kullanılmaktadır. Bizim merkezimizde de ileri pankreas fonksiyon testleri yapılamadığından dolayı hikaye, fizik muayene, laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri birlikte ele alındı. Hastalarımızın tümüne batın USG, %96'sına BT, MRCP ve/veya ERCP uygulandı. ERCP'nin tanısal değerinin yanı sıra tedavide de etkin olması, kronik pankreatit ve pankreas adenokarsinom ayırımının yapılabilmesinde (sitolojik örnekleme, fırçalama) yardımcı olması ve kliniğimizde ERCP deneyimimizin yüksek olmasından dolayı, ERCP oldukça fazla sayıda hastaya uygulanmıştır (Tablo 2).

Kronik pankreatitli hastalarda ağrının kontrol altına alınmaması, pankreatik kanal obstrüksiyonu, psödokist varlığı, biliyer obstrüksiyon ve adenokarsinom şüphesi başlıca cerrahi tedavi endikasyonlarını oluşturmaktadır. Serimizde de hastaların 18'ine (%35) cerrahi tedavi uygulandı. Bunlardan 8'inde şiddetli ağrı, 9'unda ise perkütan girişimlere rağmen gerilemeyen psödokist varlığı ve 1 hastada da pankreas malinitesi kuşkusuydu.

Sonuç olarak, kronik pankreatit tanısı ve tedavisi oldukça güç bir hastalıktır. Tanı için günümüzde kanıta dayalı bir algoritim olmadığından; tüm laboratuvar, radyolojik ve girişimsel testler her merkezde yapılamadığından, tanı aşamasında her merkezin en deneyimli olduğu tetkiklerin yapılmasının uygun olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Ammann RW. A clinically based classification system for alcohol chronic pancreatitis: summary of an international workshop on chronic pancreatitis. *Pancreas* 1997; 14: 215-21.
2. Layer P, Yamamoto H, Kalthoff L, et al. The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1994; 107: 1481-87.
3. Lankisch PG, Seidensticker F, Lohr-Happe A, et al. The course of pain is the same in alcohol-and nonalcohol-induced chronic pancreatitis. *Pancreas* 1995; 10: 338-41.
4. Etamad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: Diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology* 2001; 120: 682-707.
5. Neiderau C, Grendell JH. Diagnosis of chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1988; 88: 1973-95.
6. Hayakawa T, Kondo T, Shibata T, et al. Relationship between pancreatic exocrine function and histological changes in chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1170-4.
7. Forsmark CE, Toskes PP. What does an abnormal pancreatogram mean? *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1995; 5: 105-23.
8. Jones SN, Lees MR, Frost RA. Diagnosis and grading of chronic pancreatitis by morphologic criteria derived by ultrasound and pancreatography. *Clin Radiol* 1988; 39: 43-8.
9. Gu ZY, Kouhua Z. Chronic pancreatitis in China: etiology and management. *World J Surg* 1990; 14: 28-31.
10. Beyler AR, Dökmeci A, Erten A, ve ark. Kronik pankreatit etyolojisinde rol oynayan faktörler. *Gastroenteroloji* 1993; 4: 319-21.
11. Lankisch PG, Lohr-Happe A, Otto J, et al. Natural course in chronic pancreatitis: pain, exocrine and endocrine pancreatic insufficiency and prognosis of the disease. *Digestion* 1993; 54: 148-55.
12. Palabıykoğlu M, Sipahi N, Dökmeci A, ve ark. Kronik pankreatit. *Gastroenteroloji* 1994; 5: 405-10.