



## KRONİK PANKREATİTİN ETİYOPATOGENİZİ VE ETYOLOJİSİ

İhsan HABİBOĞLU<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Kronik pankreatit, kronik pankreas tipi karın ağrısı, steatore, endokrin ve ekzokrin fonksiyon yetmezliği ve görüntüleme çalışmalarında kalıcı yapısal pankreas hasarı ile kendini gösterebilen inflamasyon, fibrozis, asiner ve adacık hücreler kaybını içeren bir sendromdur. Kronik pankreatit hem başlangıç hem de hastalığın ilerlemesi için genetik ve çevresel risk faktörleri, değişken klinik ve görüntüleme özellikleri ve komplikasyonları olan çeşitli etiyojilere sahiptir, kronik pankreatit pankreasın devam eden inflamatuvar ve fibrotik bir durumudur (1). Akut pankreatit ve kronik pankreatitin daha önce farklı klinik tanı olduklarına inanılsa da, kanıtlar akut pankreatit, tekrarlayan akut pankreatit ve kronik pankreatitin birbiriyle örtüşen ve bazen ayırt edilemez klinik özelliklerle ilişkili koşulların sürekliliği olduğunu göstermektedir. Pek çok hastada hastalık, kesin geçiş noktaları olmamakla beraber akuttan akuta, akutdan nükseden kronik pankreatite geçebilir, yani akut pankreatiti kronik pankreatit başlangıcı olarak kabul eden görüşler ön plana çıkmaktadır.

### Epidemiyoloji

Kronik pankreatit için tanı kriterleri çok değişken olduğundan, kronik pankreatit epidemiyolojisine ilişkin güvenilir popülasyona dayalı tahminler yaygın olarak mevcut değildir. Bununla birlikte, sınırlı kanıt, kronik pankreatit insidansının 5-12/100.000 arasında değiştiğini ve prevalansın yaklaşık 50/100.000 kişi olduğunu göstermektedir. Kronik pankreatit prevalansında etiyojiye göre bölgesel farklılıklar vardır. Alkolle bağlı pankreatit, diğer Asya ülkeleriyle karşılaştırıldığında Japonya ve Batıda daha yaygındır. Tropikal ülkelerde endemik olan bir kronik pankreatit formunun prevalansında büyük farklılıklar vardır (Güney Hindistan'ın iki bölgesinde 20-125/100.000 kişi bildirilmiştir) (2).

### Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Kronik pankreatitli hastaların çoğunda altta yatan birden fazla etiyojik neden vardır. Kronik pankreatitin nedenleri yaygın olarak "TIGAR-O" olarak adlandırılan bir sistem kullanılarak sınıflandırılır (3). Bu, toksik-metabolik, idiyopatik, genetik, otoimmün, tekrarlayan ve şiddetli akut pankreatit ve obstrüktif hastalıkları ifade eder.

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Sivas Numune Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, ihsanhabiboglu@yahoo.com

pankreatit prevalansında artma vardır. Alkol, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki tüm kronik pankreatit vakalarının yaklaşık yarısı ile ilişkilidir. İdiyopatik kronik pankreatit, tüm vakaların yaklaşık %10-30'unu oluşturur. Kronik pankreatitli hastaların çoğunda birden fazla altta yatan etiyolojik neden vardır. Kronik pankreatitin nedenleri yaygın olarak "TIGAR-O" adı verilen bir sistem kullanılarak sınıflandırılır. Bu, toksik-metabolik, idiyopatik, genetik, otoimmün, tekrarlayan ve şiddetli akut pankreatit ve obstrüktif anlamına gelir. Kronik pankreatitin patofizyolojisi tam olarak anlaşılammıştır. Bununla birlikte, pankreas hasarı ve ardından fibrozis ve rejenerasyon yoluyla iyileşme girişimi ile gelen bir ilk hakaretin ortak bir yolu var gibi görünmektedir. Kronik pankreatitin tüm nedenleri, nihayetinde, asiner, adacık ve duktal hücrelerin kaybı ve hasarı, fibrozis ve pankreatik fonksiyon kaybı gibi benzer özelliklere sebep olur. Kronik pankreatitin erken evrelerinde ağrı belirgin olabilmekte, abdominal görüntüleme görülebilen devam eden pankreas hasarına dair çok az kanıt olabilmektedir. Bu erken evrelerde ağrı genellikle epizodiktir. Daha fazla ilerleme ile fibrozisin özellikleri, asiner, adacık ve duktal doku kaybı, duktal darlıklar, kalsifikasyonlar, daha kronik veya sürekli ağrı, endokrin (diyabet) ve ekzokrin (steatore) pankreas yetmezliği, displazi ve malignite gelişebilir. Kronik pankreatitin etiyolojisi, altta yatan risk faktörlerinin öyküsü ve/veya laboratuvar testleri ile belirlenebilir. Bununla birlikte, vakaların önemli bir kısmı idiyopatik kalır.

## KAYNAKLAR

- Whitcomb DC, Frulloni L, Garg P, et al. Chronic pancreatitis: An international draft consensus proposal for a new mechanistic definition. *Pancreatology* 2016; 16:218.
- Garg PK, Narayana D. Changing phenotype and disease behaviour of chronic pancreatitis in India: evidence for gene-environment interactions. *Glob Health Epidemiol Genom* 2016; 1:e17.
- Etemad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology* 2001; 120:682.
- Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013; 144:1252.
- Mohapatra S, Majumder S, Smyrk TC, et al. Diabetes Mellitus Is Associated With an Exocrine Pancreatopathy: Conclusions From a Review of Literature. *Pancreas* 2016; 45:1104.
- Coté GA, Yadav D, Slivka A, et al. Alcohol and smoking as risk factors in an epidemiology study of patients with chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9:266.
- Setiawan VW, Pandol SJ, Porcel J, et al. Prospective Study of Alcohol Drinking, Smoking, and Pancreatitis: The Multiethnic Cohort. *Pancreas* 2016; 45:819.
- Lévy P, Domínguez-Muñoz E, Imrie C, et al. Epidemiology of chronic pancreatitis: burden of the disease and consequences. *United European Gastroenterol J* 2014; 2:345.
- Takeyama Y. Long-term prognosis of acute pancreatitis in Japan. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7:S15.
- Yadav D, Timmons L, Benson JT, et al. Incidence, prevalence, and survival of chronic pancreatitis: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2011; 106:2192.
- Yadav D, Hawes RH, Brand RE, et al. Alcohol consumption, cigarette smoking, and the risk of recurrent acute and chronic pancreatitis. *Arch Intern Med* 2009; 169:1035.
- Xiao AY, Tan ML, Wu LM, et al. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2016; 1:45.
- de Pretis N, Amodio A, Frulloni L. Hypertriglyceridemic pancreatitis: Epidemiology, pathophysiology and clinical management. *United European Gastroenterol J* 2018; 6:649.
- Conwell DL, Banks PA, Sandhu BS, et al. Validation of Demographics, Etiology, and Risk Factors for Chronic Pancreatitis in the USA: A Report of the North American Pancreas Study (NAPS) Group. *Dig Dis Sci* 2017; 62:2133.
- Mounzer R, Whitcomb DC. Genetics of acute and chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2013; 29:544.

16. Kamisawa T, Chari ST, Lerch MM, et al. Recent advances in autoimmune pancreatitis: type 1 and type 2. *Gut* 2013; 62:1373.
17. Chari ST, Kloppel G, Zhang L, et al. Histopathologic and clinical subtypes of autoimmune pancreatitis: the honolulu consensus document. *Pancreatology* 2010; 10:664.
18. Okazaki K, Uchida K. Current Concept of Autoimmune Pancreatitis and IgG4-related Disease. *Am J Gastroenterol* 2018; 113:1412.
19. Yadav D, O'Connell M, Papachristou GI. Natural history following the first attack of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2012; 107:1096.
20. Sankaran SJ, Xiao AY, Wu LM, et al. Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2015; 149:1490.
21. Hollemans RA, Hallensleben NDL, Mager DJ, et al. Pancreatic exocrine insufficiency following acute pancreatitis: Systematic review and study level meta-analysis. *Pancreatology* 2018; 18:253.
22. Das SL, Singh PP, Phillips AR, et al. Newly diagnosed diabetes mellitus after acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Gut* 2014; 63:818.
23. Lacer P, Yamamoto H, Kalthoff L, et al. The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1994; 107:1481.
24. Setiawan VW, Monroe K, Lugea A, et al. Uniting Epidemiology and Experimental Disease Models for Alcohol-Related Pancreatic Disease. *Alcohol Res* 2017; 38:173.
25. Lugea A, Gerloff A, Su HY, et al. The Combination of Alcohol and Cigarette Smoke Induces Endoplasmic Reticulum Stress and Cell Death in Pancreatic Acinar Cells. *Gastroenterology* 2017; 153:1674.
26. Wu BU, Batech M, Dong EY, et al. Influence of Ambulatory Triglyceride Levels on Risk of Recurrence in Patients with Hypertriglyceridemic Pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2019; 64:890.