



# KRONİK PANKREATİTİN KLİNİĞİ VE AYIRICI TANISI

Mustafa Gürkan HAYTAOĞLU<sup>1</sup>

## GİRİŞ

Kronik pankreatit, herhangi bir nedene bağlı tekrarlayan akut pankreatit ataklarından kaynaklanır (1, 2). Kronik pankreatit her ağrı atağına karşı pankreasın verdiği bir patolojik yanıt sürecidir. Akut ve kronik pankreatit, tamamen ayrı iki durum değildir. Aynı hastalık spektrumunun iki parçası olarak düşünülmelidir. Kronik pankreatit sendromu, risk faktörlerine (genetik ve çevresel) maruz kalmaktan kaynaklanır. Pankreas işlevindeki (sindirim işlevi veya insülin salgısı) düzensizlikler, görüntüleme veya endoskopik çalışmalarda pankreasta görülen yapısal değişiklikler ile tanı konulur (3). Klinik özelliklerin birçoğunun ortaya çıkması zaman alırken başlangıç evresinde tüm belirtiler olmayabilir (4). Kronik pankreatit, son aşama özellikleri geliştiğinde kolayca teşhis edilebilirken önemli olan erken evrede tanı koyarak kötü progresi geciktirebilmektir.

## KLİNİK

### Karın Ağrısı

Karın ağrısı, kronik pankreatitte en sık görülen klinik semptomdur. Ağrı en sık epigastrik bölgede hissedilir ve sıklıkla sırta yayılır. Yatarken daha kötü olabilir. Hastalar yemek sonrası alev-

lenme yaşayabilir. Ağrı en sık alkol veya tütün kullanımına bağlı kronik pankreatiti olanlarda ve genç yaşta ortaya çıkan idiyopatik pankreatiti olanlarda görülür. Bulantı, kusma ve anoreksiya genellikle ağrı ile ilişkilidir. Karın ağrısının paterni hastalar arasında farklılık gösterir. Bazı hastalar periyodik alevlenmelerle birlikte değişken şiddette sürekli ağrı yaşayabilirken, diğerlerinde devam eden amansız ve şiddetli ağrı vardır. Birçok hasta ağrı atakları ile başvurabilirken alevlenmeler arasında uzun süre ağrısız kalabilir. Bu aşamada hastalar tekrarlayan akut pankreatit olarak tanı alabilirler. Ağrı paternleri zamanla değişebilir, en yaygın olarak epizodik ağrıdan daha sürekli ağrıya dönüşümdür. Nadir hastalarda, ağrı aslında yıllarca hastalıktan sonra azalabilir. Ağrı paternindeki bir değişiklik veya ağrının aniden kötüleşmesi psödokist, duodenal, biliyer obstrüksiyon veya sekonder pankreas karsinomu gibi kronik pankreatit komplikasyonlarının araştırılmasını da gerektirmektedir. Ağrının varlığı veya şiddeti, görüntüleme çalışmalarında (örneğin bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP)) pankreastaki hasarın şiddeti ile korele değildir (5). Bu korelasyon eksikliğinin önemli bir klinik sonucu, hastaların

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Denizli Devlet Hastanesi, drmg85@hotmail.com

ve geri kalanı tüm organı tutar (37). Bezin gövdesi ve kuyruğundaki tümörlerle karşılaştırıldığında, pankreas başı tümörleri daha sık sarılık, steatore ve kilo kaybı görülür (36, 38, 39). Örnek olarak, yukarıda belirtilen seride, pankreasın başında tümör bulunan 114 hastanın % 73'ünde, 19 gövde lezyonunun % 11'inde sarılık mevcutken 11 kuyruk lezyonunun hiçbirinde sarılık mevcut değildi (36). Pankreas başı lezyonu olan hastaların % 28'inde, gövde lezyonu olanların % 11'inde steatore mevcutken ve kuyruk lezyonu olanların hiçbirinde mevcut değildi.

Ağrı, küçük (<2 cm) pankreas kanserlerinde bile en sık bildirilen semptomlardan biridir (40,41). Pankreas kanseri ile ilişkili ağrı başlangıçta genellikle sinsidir ve başvuru anında bir ile iki aydır mevcuttur. Genellikle epigastriktir, yanlara veya arkaya doğru yayılır. Aralıklı olabilir. Yemek yiyerek veya sırtüstü yatıldığında daha da kötüleşebilir. Genellikle geceleri daha kötüdür. Kıvrılmış veya cenin pozisyonunda yatmak ağrıyı iyileştirebilir. Şiddetli sırt ağrısı, pankreasın gövdesinde ve kuyruğunda ortaya çıkan bir tümör için şüphe uyandırmalıdır. Nadiren, ana pankreas kanalının tümöral oklüzyonuna bağlı akut pankreatit epizodunun bir sonucu olarak ağrı çok akut gelişir (42).

Genellikle ilerleyici olan sarılık, çoğunlukla pankreasın başındaki bir kitle tarafından ana safra kanalının tıkanması nedeniyle hiperbilirubinemiye neden olur. Sarılığa kaşıntı, idrarda koyulaşma ve soluk dışkı eşlik edebilir. Hiperbilirubinemi karakteristik olarak kolestatik tiptedir ve bilirubinin konjuge fraksiyonunda baskın bir artış vardır.

## SONUÇ

Kronik karın ağrısı, tekrarlayan akut pankreatit öyküsü, steatore, kilo kaybı veya pankreatojenik diyabeti olan hastalarda kronik pankreatitten şüphelenilmelidir. Kesitsel görüntülemeler, abdominal ultrason veya endoskopik ultrason ile pankreas görüntülenerek yapısal olarak değer-

lendirilmelidir. Dolaylı veya doğrudan pankreas fonksiyon testleri ile fonksiyon değerlendirilmesi yapılmalıdır. Elde edilen tüm veriler ışığında kronik pankreatit tanısı konularak hastaya etkin tedavi sunulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Majumder S, Chari ST. Chronic pancreatitis. *Lancet* 2016; 387:1957.
2. Gardner TB, Adler DG, Forsmark CE, et al. ACG Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2020; 115:322.
3. Whitcomb DC, Frulloni L, Garg P, et al. Chronic pancreatitis: An international draft consensus proposal for a new mechanistic definition. *Pancreatol* 2016; 16:218.
4. Whitcomb DC, Shimosegawa T, Chari ST, et al. International consensus statements on early chronic pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with The International Association of Pancreatology, American Pancreatic Association, Japan Pancreas Society, PancreasFest Working Group, and European Pancreatic Club. *Pancreatol* 2018; 18:516.
5. Wilcox CM, Yadav D, Ye T, et al. Chronic pancreatitis pain pattern and severity are independent of abdominal imaging findings. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13:552.
6. Machicado JD, Amann ST, Anderson MA, et al. Quality of Life in Chronic Pancreatitis is Determined by Constant Pain, Disability/Unemployment, Current Smoking, and Associated Co-Morbidities. *Am J Gastroenterol* 2017; 112:633.
7. Drewes AM, Bouwense SAW, Campbell CM, et al. Guidelines for the understanding and management of pain in chronic pancreatitis. *Pancreatol* 2017; 17:720.
8. Olesen SS, Büyüksulu A, Köhler M, et al. Sarcopenia associates with increased hospitalization rates and reduced survival in patients with chronic pancreatitis. *Pancreatol* 2019; 19:245.
9. de Pretis N, Amodio A, Frulloni L. Hypertriglyceridemic pancreatitis: Epidemiology, pathophysiology and clinical management. *United European Gastroenterol J* 2018; 6:649.
10. Hart PA, Zen Y, Chari ST. Recent Advances in Autoimmune Pancreatitis. *Gastroenterology* 2015; 149:39.

11. Issa Y, Kempeneers MA, van Santvoort HC, et al. Diagnostic performance of imaging modalities in chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2017; 27:3820.
12. Hart PA, Bellin MD, Andersen DK, et al. Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2016; 1:226.
13. Duggan SN, Smyth ND, Murphy A, et al. High prevalence of osteoporosis in patients with chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12:219.
14. Martínez-Moneo E, Stigliano S, Hedström A, et al. Deficiency of fat-soluble vitamins in chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology* 2016; 16:988.
15. Dominguez-Munoz JE, Drewes AM, Lindkvist B, et al. Recommendations from the United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2018; 18:847.
16. Frøkjær JB, Akisik F, Farooq A, et al. Guidelines for the Diagnostic Cross Sectional Imaging and Severity Scoring of Chronic Pancreatitis. *Pancreatology* 2018; 18:764.
17. Tirkes T, Shah ZK, Takahashi N, et al. Reporting Standards for Chronic Pancreatitis by Using CT, MRI, and MR Cholangiopancreatography: The Consortium for the Study of Chronic Pancreatitis, Diabetes, and Pancreatic Cancer. *Radiology* 2019; 290:207.
18. Conwell DL, Lee LS, Yadav D, et al. American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis: evidence-based report on diagnostic guidelines. *Pancreas* 2014; 43:1143.
19. Kothari D, Ketwaroo G, Freedman SD, Sheth SG. The Impact of Risk Factors of Chronic Pancreatitis on Secretin Pancreatic Function Testing: Results of a 20-Year Study. *Pancreas* 2017; 46:887.
20. Kothari D, Ketwaroo G, Sawhney MS, et al. Comparison of Combined Endoscopic Ultrasonography and Endoscopic Secretin Testing With the Traditional Secretin Pancreatic Function Test in Patients With Suspected Chronic Pancreatitis: A Prospective Crossover Study. *Pancreas* 2017; 46:770.
21. Vanga RR, Tansel A, Sidiq S, et al. Diagnostic Performance of Measurement of Fecal Elastase-1 in Detection of Exocrine Pancreatic Insufficiency: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16:1220.
22. Compagno J, Oertel JE. Microcystic adenomas of the pancreas (glycogen-rich cystadenomas): a clinicopathologic study of 34 cases. *Am J Clin Pathol* 1978; 69:289.
23. Pyke CM, van Heerden JA, Colby TV, et al. The spectrum of serous cystadenoma of the pancreas. Clinical, pathologic, and surgical aspects. *Ann Surg* 1992; 215:132.
24. Lundstedt C, Dawiskiba S. Serous and mucinous cystadenoma/cystadenocarcinoma of the pancreas. *Abdom Imaging* 2000; 25:201.
25. Tseng JF, Warshaw AL, Sahani DV, et al. Serous cystadenoma of the pancreas: tumor growth rates and recommendations for treatment. *Ann Surg* 2005; 242:413.
26. Sharma, A. Tumors of the Pancreas. In: *Current Diagnosis & Treatment: Gastroenterology, Hepatology, & Endoscopy*, Greenberger, NJ, Blumberg, RS, Burakoff, R (Eds), McGraw-Hill, New York 2009. p.318.
27. Grützmann R, Niedergethmann M, Pilarsky C, et al. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: biology, diagnosis, and treatment. *Oncologist* 2010; 15:1294.
28. Bassi C, Procacci C, Zamboni G, et al. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. Verona University Pancreatic Team. *Int J Pancreatol* 2000; 27:181.
29. Rivera JA, Fernández-del Castillo C, Pins M, et al. Pancreatic mucinous ductal ectasia and intraductal papillary neoplasms. A single malignant clinicopathologic entity. *Ann Surg* 1997; 225:637.
30. Bastid C, Bernard JP, Sarles H, et al. Mucinous ductal ectasia of the pancreas: a premalignant disease and a cause of obstructive pancreatitis. *Pancreas* 1991; 6:15.
31. Cellier C, Cuillerier E, Palazzo L, et al. Intraductal papillary and mucinous tumors of the pancreas: accuracy of preoperative computed tomography, endoscopic retrograde pancreatography and endoscopic ultrasonography, and long-term outcome in a large surgical series. *Gastrointest Endosc* 1998; 47:42.
32. Obara T, Saitoh Y, Maguchi H, et al. Papillary adenoma of the pancreas with excessive mucin secretion. *Pancreas* 1992; 7:114.
33. Yamaguchi K, Chijiwa K, Shimizu S, et al. Intraductal papillary neoplasm of the pancreas: a clinical review of 13 benign and four malignant tumours. *Eur J Surg* 1999; 165:223.

34. Fritz S, Hackert T, Hinz U, et al. Role of serum carbohydrate antigen 19-9 and carcinoembryonic antigen in distinguishing between benign and invasive intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Br J Surg* 2011; 98:104.
35. Romics L Jr, Oláh A, Belágyi T, et al. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas--proposed algorithms for diagnosis and surgical treatment. *Langenbecks Arch Surg* 2010; 395:747.
36. Porta M, Fabregat X, Malats N, et al. Exocrine pancreatic cancer: symptoms at presentation and their relation to tumour site and stage. *Clin Transl Oncol* 2005; 7:189.
37. Modolell I, Guarner L, Malagelada JR. Vagaries of clinical presentation of pancreatic and biliary tract cancer. *Ann Oncol* 1999; 10 Suppl 4:82.
38. Kalser MH, Barkin J, MacIntyre JM. Pancreatic cancer. Assessment of prognosis by clinical presentation. *Cancer* 1985; 56:397.
39. Bakkevold KE, Arnesjø B, Kambestad B. Carcinoma of the pancreas and papilla of Vater: presenting symptoms, signs, and diagnosis related to stage and tumour site. A prospective multicentre trial in 472 patients. *Norwegian Pancreatic Cancer Trial. Scand J Gastroenterol* 1992; 27:317.
40. Furukawa H, Okada S, Saisho H, et al. Clinicopathologic features of small pancreatic adenocarcinoma. A collective study. *Cancer* 1996; 78:986.
41. Tsuchiya R, Noda T, Harada N, et al. Collective review of small carcinomas of the pancreas. *Ann Surg* 1986; 203:77.
42. Mujica VR, Barkin JS, Go VL. Acute pancreatitis secondary to pancreatic carcinoma. Study Group Participants. *Pancreas* 2000; 21:329.