



PANKREAS YETMEZLİĞİ

Muhammet Fatih AYDIN¹

GİRİŞ

Pankreas, peritonemum arkasında posterior abdominal duvarda bulunan, ince loblu yumuşak bir organ olup, hem endokrin hem de ekzokrin fonksiyonları bulunmaktadır, karbonhidratlar, yağlar ve proteinlerin metabolizmasında temel bir rol oynamaktadır. Ekzokrin pankreas yetmezliği (EPI), intestinal lümeninde pankreatik enzim aktivitesinin sindirim için gerekli düzeyin altına düşmesini ifade eder. Bu değişikliklerin nedeni pankreatik salgının yetersiz uyarımı, pankreatik asiner hücrelerden yetersiz pankreatik sindirim enzimleri salgınımı veya pankreatik kanalın çıkış obstrüksiyonu ve pankreatik enzimlerin gıdalarla uygun olmayan karışımı olabilir.

EPI bulunan hastalar steatore, şişkinlik, kilo kaybı ve şiddeti ile lokasyonu değişebilen karın ağrısı gibi klinik semptomlarla başvurabilir. Hastalık yaşam kalitesinin bozulması, malnütrisyon ve kemik yoğunluktaki değişikliklere bağlı olarak komplikasyon riskinin artması ve motilite riskinde artış ile ilişkilidir. Pankreatik malfonksiyon pankreasın hem endokrin hem de ekzokrin fonksiyonlarını etkilemekle birlikte pankreas yetmezliği terimi genellikle ekzokrin yetmezliği ifade etmek amacıyla kullanılmaktadır. Bu bölümde pankreas yetmezliğinin etiyolojisi, risk

faktörleri, epidemiyolojisi, patofizyolojisi, klinik prezentasyonu, tanı, tedavi ve prognozu ile ilgili bilgilere yer verilmektedir.

ETİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Pankreas yetmezliğinin iki temel nedeni yetişkinlerde kronik pankreatit ve çocuklarda kistik fibrozdur (1). Diğer nedenleri ise akut pankreatit, pankreas tümörleri, diyabetes mellitus, çölyak hastalığı, inflamatuvar barsak hastalığı, bariyatrik cerrahi, HIV/AIDS, genetik ve konjenital nedenleri içerir (2, 3). Pankreas yetmezliğinin nedenlerini ve risk faktörlerini sınıflandırmak amacıyla Toksik-Metabolik, İdiopatik, Genetik, Otoimmün, Rekürent ve Ağır Akut Pankreatit, Obstrüktif (Toxic-Metabolic, Idiopathic, Genetic, Autoimmune, Recurrent, and Severe Acute Pancreatitis, Obstructive (TIGAR-O)) sınıflandırma sistemi geliştirilmiştir (4) (Şekil 1).

Aşırı alkol tüketimi, kronik pankreatitin iyi belirlenmiş bir nedenidir. ABD'de kronik pankreas gelişme riski ağır alkol tüketimi bulunanlarda üç kat fazla olup, bu risk ayrıca aynı zamanda ağır sigara kullanımı olanlarda daha da artmaktadır (5). Pankreas, kistik fibrozdan etkilenen başlıca organlardan biridir. Kistik fibroz bulunan hastaların %85 gibi yüksek bir oranında pank-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Altınbaş Üniversitesi, Bahçelievler Medical Park Hastanesi, mdfatihaydin@gmail.com

enzim takviyesi ve antioksidanlar yararlı olmakla birlikte sonuçlar değişkendir (55). Adjuvan tedavi olarak antidepressanlar ve antikonvülzanlar da kullanılmaktadır.

Pankreatik Psödokistler ve Yönetimi

Pankreatik psödokistler peripankreatik dokuda bulunan sıvı koleksiyonlarıdır. Pankreatik kanalda ya da yan dallarındaki bozulmanın, özellikle akut pankreatitte en önemli etiyolojik faktör olduğu düşünülmektedir (56). Pankreatik psödokistler asemptomatik olabileceği gibi ağrı, bulantı, kusma ve üst gastrointestinal kanalda kanama ile birlikte de görülebilir (57). Psödokistler alkole bağlı kronik pankreatitte %70-78, idiopatik kronik pankreatitte ise %6-16 arasında bildirilmektedir (58). Tanısı en yaygın olarak kullanım kolaylığı ve portatifliği nedeniyle transabdominal ultrasonla konulmaktadır.

Pankreatik psödokistlerin tedavisi destekleyici bakım ve girişimsel yöntemleri içermektedir. Destekleyici bakım enteral düşük yağlı diyet, analjezikler ve antiemetiklerden oluşur (59). Psödokistlerde ağrı, rahatsızlık, bulantı/kusma ile birlikte enfeksiyon, kanama veya bitişik organlarda yırtılma gibi komplikasyonlar bulunması durumunda girişimsel yöntemler uygulanır. Cerrahi girişimlerin başlıcaları perkütanöz drenaj, endoskopik drenaj, cerrahi drenaj ve eksizeyonu içermektedir (60).

SONUÇ

Pankreas yetmezliği, tanısı yetersiz konulan ve yetersiz bir şekilde tedavi edilen son derece yaygın bir kondisyondur. Bu hastalığın kronik pankreatit, kistik fibroz, pankreas kanseri veya kapsamlı nekroz ile akut pankreatit gibi iyi bilinen nedenlerinin bulunduğu hastalarda erken tanı ve tedavi esastır. Tanısı genellikle bir dizi semptomla, yetersiz beslenme verilerine ve non-invaziv tanısal testlere dayalı olarak konulur. Tedavisinde pankreatik enzim replasman

tedavisi, pankreas yetmezliği hastalarında morbidite ve mortalite riskini azaltarak yaşam kalitesini artırmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Duggan SN. Negotiating the complexities of exocrine and endocrine dysfunction in chronic pancreatitis. *Proc Nutr Soc.* 2017;76:484-494.
2. Benjamin O, Lappin SL. StatPearls (Internet). StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jun 26, 2021. Chronic Pancreatitis.
3. Singh VK, Haupt ME, Geller DE, et al. Less common etiologies of exocrine pancreatic insufficiency. *World J Gastroenterol.* 2017;23:7059-7076.
4. Pham A, Forsmark C. Chronic pancreatitis: review and update of etiology, risk factors, and management. *F1000Res.* 2018;7:F1000 Faculty Rev-607.
5. Alkaade S, Vareedayah AA. A primer on exocrine pancreatic insufficiency, fat malabsorption, and fatty acid abnormalities. *Am J Manag Care.* 2017;23:S203-S209.
6. Singh VK, Schwarzenberg SJ. Pancreatic insufficiency in Cystic Fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2017;16:S70-S78.
7. Vujasinovic M, Tepes B, Volfand J, et al. Exocrine pancreatic insufficiency, MRI of the pancreas and serum nutritional markers in patients with coeliac disease. *Postgrad Med J.* 2015;91:497-500.
8. Fousekis FS, Theopistos VI, Katsanos KH, Christodoulou DK. Pancreatic Involvement in Inflammatory Bowel Disease: A Review. *J Clin Med Res.* 2018;10:743-751.
9. Vujasinovic M, Valente R, Thorell A, et al. Pancreatic Exocrine Insufficiency after Bariatric Surgery. *Nutrients.* 2017;9:1241.
10. Martin TC, Scourfield A, Rockwood N, et al. Pancreatic insufficiency in patients with HIV infection: role of didanosine questioned. *HIV Med.* 2013;14:161-6.
11. Capurso G, Traini M, Piciocchi M, et al. Exocrine pancreatic insufficiency: prevalence, diagnosis, and management. *Clin Exp Gastroenterol.* 2019;12:129-139.
12. Machicado JD, Chari ST, Timmons L, et al. A population-based evaluation of the natural history of chronic pancreatitis. *Pancreatol.* 2018;18:39-45.

13. Huang W, de la Iglesia-García D, Baston-Rey I, et al. Exocrine Pancreatic Insufficiency Following Acute Pancreatitis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci.* 2019;64:1985-2005.
14. Hollemans RA, Hallensleben NDL, Mager DJ, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. Pancreatic exocrine insufficiency following acute pancreatitis: systematic review and study level meta-analysis. *Pancreatology.* 2018;18:253-262.
15. Søfteland E, Poulsen JL, Starup-Linde J, et al. Pancreatic exocrine insufficiency in diabetes mellitus - prevalence and characteristics. *Eur J Intern Med.* 2019;68:18-22.
16. Alexandre-Heymann L, Lemoine AY, Nakib S, et al. Nutritional markers in patients with diabetes and pancreatic exocrine failure. *Acta Diabetol.* 2019;56:651-658.
17. Othman MO, Harb D, Barkin JA. Introduction and practical approach to exocrine pancreatic insufficiency for the practicing clinician. *Int J Clin Pract.* 2018;72:e13066.
18. Xia T, Chai X, Shen J. Pancreatic exocrine insufficiency in patients with chronic heart failure and its possible association with appetite loss. *PLoS One.* 2017;12:e0187804.
19. Campbell J, Sanders D, Francis K, et al. Should we investigate gastroenterology patients for pancreatic exocrine insufficiency? A dual centre UK study. *J Gastrointest Liver Dis* 2016; 25: 303-309.
20. Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J.* 2017;5:153-199.
21. Cooney AL, McCray PB Jr, Sinn PL. Cystic Fibrosis Gene Therapy: Looking Back, Looking Forward. *Genes (Basel).* 2018;9:538.
22. Struyvenberg MR, Martin CR, Freedman SD. Practical guide to exocrine pancreatic insufficiency - Breaking the myths. *BMC Med.* 2017;15:29.
23. Nousia-Arvanitakis S, Fotoulaki M, Tendzidou K, et al. Subclinical exocrine pancreatic dysfunction resulting from decreased cholecystokinin secretion in the presence of intestinal villous atrophy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;43:307-12.
24. Vujasinovic M, Valente R, Del Chiaro M, et al. Pancreatic Exocrine Insufficiency in Pancreatic Cancer. *Nutrients.* 2017;9:183.
25. Bartel MJ, Asbun H, Stauffer J, et al. Pancreatic exocrine insufficiency in pancreatic cancer: A review of the literature. *Dig Liver Dis.* 2015;47:1013-1020.
26. Partelli S, Frulloni L, Minniti C, et al. Faecal elastase-1 is an independent predictor of survival in advanced pancreatic cancer. *Dig Liver Dis.* 2012;44:945-951.
27. Sabater L, Ausania F, Bakker OJ, et al. Evidence-based Guidelines for the Management of Exocrine Pancreatic Insufficiency After Pancreatic Surgery. *Ann Surg.* 2016;264:949-958.
28. Hayden MR, Patel K, Habibi J, et al. Attenuation of endocrine-exocrine pancreatic communication in type 2 diabetes: pancreatic extracellular matrix ultrastructural abnormalities. *J Cardiometab Syndr.* 2008;3:234-243.
29. Knop FK. Incretin hormones and beta cell function in chronic pancreatitis. *Dan Med Bull.* 2010;57:B4163.
30. Larger E, Philippe MF, Barbot-Trystram L, et al. Pancreatic exocrine function in patients with diabetes. *Diabet Med.* 2012;29:1047-1054.
31. Bertelli E, Bendayan M. Association between endocrine pancreas and ductal system. More than an epiphenomenon of endocrine differentiation and development?. *J Histochem Cytochem.* 2005;53:1071-1086.
32. Perbtani Y, Forsmark CE. Update on the diagnosis and management of exocrine pancreatic insufficiency. *F1000Res.* 2019;8.
33. Domínguez Muñoz JE. Diagnosis of chronic pancreatitis: functional testing. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010;24:233-241.
34. Van de Vijver E, Desager K, Mulberg AE, et al. Treatment of infants and toddlers with cystic fibrosis-related pancreatic insufficiency and fat malabsorption with pancrelipase MT. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53:61-64.
35. Beharry S, Ellis L, Corey M, Marcon M, Durie P. How useful is fecal pancreatic elastase 1 as a marker of exocrine pancreatic disease? *J Pediatr.* 2002;141:84-90.
36. Antonini F, Crippa S, Falconi M, et al. Pancreatic enzyme replacement therapy after gastric resection: an update. *Dig Liver Dis.* 2018;50(1):1-5.
37. Ritz MA, Fraser RJ, Di Matteo AC, et al. Evaluation of the 13C-triolein breath test for fat malabsorption in adult patients with cystic fibrosis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2004;19:448-453.
38. Borowitz D, Konstan MW, O'Rourke A, et al. Coefficients of fat and nitrogen absorption in healthy

- subjects and individuals with cystic fibrosis. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2007;12:47-52.
39. Mee AS, Girdwood AH, Walker E, et al. Comparison of the oral (PABA) pancreatic function test, the secretin-pancreozymin test and endoscopic retrograde pancreatography in chronic alcohol induced pancreatitis. *Gut.* 1985;26:1257-1262.
 40. Albashir S, Bronner MP, Parsi MA, et al. Endoscopic ultrasound, secretin endoscopic pancreatic function test, and histology: correlation in chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:2498-2503.
 41. Cappeliez O, Delhay M, Devière J, et al. Chronic pancreatitis: evaluation of pancreatic exocrine function with Mr pancreatography after secretin stimulation. *Radiology.* 2000;215:358-364.
 42. Nikfarjam M, Wilson JS, Smith RC., Australasian Pancreatic Club Pancreatic Enzyme Replacement Therapy Guidelines Working Group. Diagnosis and management of pancreatic exocrine insufficiency. *Med J Aust.* 2017;207:161-165.
 43. Bartel MJ, Asbun H, Stauffer J, et al. Pancreatic exocrine insufficiency in pancreatic cancer: a review of the literature. *Dig Liver Dis.* 2015;47:1013-1020.
 44. de la Iglesia-García D, Huang W, Szatmary P, et al. Efficacy of pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis: systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2017;66:1354-1355.
 45. Elborn JS. Cystic fibrosis. *Lancet* 2016; 388:2519-2531.
 46. Lindkvist B. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. *World J Gastroenterol.* 2013;19:7258-66.
 47. Roberts KJ, Bannister CA, Schrem H. Enzyme replacement improves survival among patients with pancreatic cancer: Results of a population based study. *Pancreatol.* 2019;19:114-121.
 48. Ghodeif AO, Azer SA. Pancreatic Insufficiency. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; January 28, 2021.
 49. Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J.* 2017;5:153-199.
 50. Demir IE, Friess H, Ceyhan GO. Neural plasticity in pancreatitis and pancreatic cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;12:649-659.
 51. Drewes AM, Krarup AL, Detlefsen S, et al. Pain in chronic pancreatitis: the role of neuropathic pain mechanisms. *Gut.* 2008;57:1616-1627.
 52. Poulsen JL, Olesen SS, Malver LP, et al. Pain and chronic pancreatitis: a complex interplay of multiple mechanisms. *World J Gastroenterol.* 2013;19:7282-7291.
 53. Zhu Y, Colak T, Shenoy M, et al. Nerve growth factor modulates TRPV1 expression and function and mediates pain in chronic pancreatitis. *Gastroenterology.* 2011;141:370-377.
 54. Lieb JG 2nd, Forsmark CE. Review article: pain and chronic pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;29:706-719.
 55. Talukdar R, Murthy HV, Reddy DN. Role of methionine containing antioxidant combination in the management of pain in chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Pancreatol.* 2015;15:136-144.
 56. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-11.
 57. Pan G, Wan MH, Xie KL, et al. Classification and Management of Pancreatic Pseudocysts. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e960.
 58. Andalib I, Dawod E, Kahaleh M. Modern Management of Pancreatic Fluid Collections. *J Clin Gastroenterol* 2018;52:97-104.
 59. Habashi S, Draganov PV. Pancreatic pseudocyst. *World J Gastroenterol* 2009;15:38-47.
 60. Dhaka N, Samanta J, Kochhar S, et al. Pancreatic fluid collections: What is the ideal imaging technique? *World J Gastroenterol* 2015;21:13403-10.