

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA KRONİK PANKREATİT

Tümay Doğanç* • Aydan Kansu*

ÖZET

Kronik pankreatit, klinik olarak tekrarlayan ve persistan karın ağrıları ile kendini gösteren ve bazı hastalarda pankreasın ekzokrin ya da endokrin yetmezliği ile karakterize bir hastalıktır. Kronik pankreatit, kronik obstrüktif pankreatit, herediter pankreatit, tropikal pankreatit ve idiopatik pankreatit olarak sınıflandırılabilir. Çocukluk çağında kronik pankreatit oldukça nadirdir ve tanısı, hastalığın düşünülmesi ile mümkündür. Hastalığın tanısı, başta ekzokrin pankreas disfonksiyonunu gösteren testler olmak üzere laboratuvar incelemeler ve görüntüleme yöntemleri ile konulur. ERCP, kronik pankreatit tanısında "gold standart" olarak kabul edilmektedir. Komplike olmayan kronik pankreatitin tedavisi medikaldir ve ağrının kontrol altına alınması, malabsorbsiyonun düzeltilmesi ve nutrisyonel desteğin verilmesi tedavinin esasını oluşturur.

Anahtar Kelimeler: Kronik pankreatit, Çocukluk çağı

SUMMARY

Chronic Pancreatitis in Childhood

Chronic pancreatitis is defined clinically as a condition characterized by recurring and persisting abdominal pain, with development of pancreatic exocrine or endocrine insufficiency in some patients. Chronic pancreatitis may be classified into chronic obstructive pancreatitis, hereditary pancreatitis, tropical pancreatitis and idiopathic pancreatitis. Chronic pancreatitis is relatively uncommon in the pediatric age group, and there must be a high index of suspicion to reveal its occurrence. Diagnosis is based on laboratory studies, especially tests of exocrine pancreatic dysfunction and imaging techniques. ERCP is accepted as a gold standard for diagnosis of chronic pancreatitis. Treatment of uncomplicated chronic pancreatitis is usually medical including controlling of pain, improving maldigestion and nutritional support.

Key Words: Chronic pancreatitis, Childhood

Pankreasın kronik inflamasyonu olarak tanımlanan kronik pankreatite çocukluk yaş grubunda nadiren rastlanmaktadır. Kronik pankreatitin akut pankreatitten en önemli farkı kalıcı ve progresif morfolojik ve fonksiyonel hasara yol açmasıdır. Akut ve kronik pankreatit klinikte tekrarlayan ve tekrarlamayan şekillerde görülebilir. Hastalar uzun süre izlendikten sonra rekürrent akut pankreatit veya rekürrent kronik pankreatit tanısı konulabilir (1,2).

Genel olarak akut pankreatite yol açan her olay pankreasta stenoz ve striktüre neden olarak kronik pankreatit gelişimine sebep olabilir. Ayrıca diyabet, hiperlipidemi, kistik fibrozis, hiperparatroidi, kronik renal hastalık gibi sistemik olaylarda pankreasta progresif morfolojik hasar yaratarak kronik pankreatite neden olabilir (2).

Kronik pankreatit, klinikte kronik obstrüktif pankreatit, herediter pankreatit, tropikal pankreatit ve idiopatik pankreatit olarak sınıflandırılmaktadır.

Kronik obstrüktif pankreatite pankreatik kanalda obstrüksiyon yapacak sklerozan kolanjit gibi bir bilier sistem hastalığı veya pankreas divisum gibi konjenital anomali neden olabilir. Ana pankreatik kanalın tümör veya psödokistle obstrüksiyonu ve posttravmatik akkiz anomaliler de sebepler arasındadır (1). Klinik olarak önemli olmayan sırt veya karın travmaları da pankreatik hasara yol açarak kronik pankreatite neden olabilir (3). Bu vakalarda inflamasyon ve psödokiste daha sık rastlanır. Eğer travma hatırlanırsa tıbbi tedaviye cevap vermeyen hastalarda ağır duktal yırtılma olabileceği düşünülerek erken cerrahi düzeltme düşünülebilir. Kronik obstrüktif pankreatitte pankreas duktal siste-

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Pediatrik Gastroenteroloji Bilim Dalı

minde dilatasyonla birlikte parankimde atrofi ve yaygın fibrozis görülür. Diğer kronik pankreatitlerden farklı olarak intraduktal taş ve tıkaçlar çok nadirdir. Obstrüksiyon düzeltilebilirse yapısal ve fonksiyonel azda olsa düzelme olabilir (2).

Hereditör Pankreatit: Çocukluk çağında 10 - 12 yaşlarında görülebilen otozomal dominant bir genin inkomplet penetransı ile geçen ve kistik fibrozisten sonra çocukluk çağında en sık görülen kronik pankreatit nedenidir. Tanıda çocukluktan beri ağrı ataklarının olması, ailede en az iki kişide benzer pankreatit tablolarının olması ve diğer pankreatit nedenlerinin bulunmaması önemlidir. Hastalığın esas nedeni bilinmemektedir. Kalsiyum tuzları ile birlikte lithostatin adı verilen spesifik pankreatik proteinin presipite olması duktal sistemde tıkanmalara ve kistik dilatasyonlara neden olmaktadır. Klinik olarak diğer kronik pankreatitlere benzer. Zamanla pankreasın progresif destrüksiyonu nedeniyle ataklar seyrekleşir. Fakat yağ malabsorpsiyonu gelişebilir. Vakaların % 25'inde de sonunda diabet belirir. En önemli komplikasyonları psödo-kist oluşumudur. Hereditör pankreatitte pankreatik karsinoma riskinin arttığı kabul edilmektedir (4-6).

Tropikal (Nütrisyonel) Pankreatit: Asya ve Afrika'nın yoksul bölgelerinde genç adütlerde protein malnütrisyonuyla birlikte görülen kronik kalsifiye pankreatit vakaları için bu terim kullanılmaktadır. Etiyolojide protein eksikliğiyle birlikte yöresel toksik faktörlerin rolü olduğu, selenyum, bakır gibi eser elementlerle bazı vitamin eksikliklerinin önemli olduğu sanılmaktadır. Patolojik olarak kanallarda dilatasyon, pankreatik lithiasis, kronik inflamasyon ve parankimde atrofi görülmektedir. Sık görülen bölgelerde karın ağrısı olan diabetik adölesanlarda ve genç erişkinlerde düz karın grafilerindeki kalsifikasyon ile tanınmaktadır. Hastalığın seyri çocukluk çağında rekürrent abdominal ağrı, puberte döneminde diabet, genç erişkin döneminde de eksitus olarak özetlenmektedir (7).

Diğer kronik kalsifiye edici pankreatit nedenleri:

- Tedavi edilmemiş hiperparatiroidilerde % 1-2 oranında kalsifiye kronik pankreatit görülebilir. Hiperkalseminin pankreatik enzim sekresyonlarını stimüle edilerek pankreatik sıvının intraduktal kalsiyum presipitasyonuna yol açtığı sanılmaktadır.

- Hiperlipidemilerde, kistik fibroziste renal transpantasyon sonrasında da kronik pankreatit görülebilmektedir.

Klinikte ayrıca idiopatik pankreatit olarak kabul edilen bir grupta etyolojik bir neden bulunamamakta, Oddi sfinkter disfonksiyonuna bağlı olabileceği düşünülmektedir (2,3,5,6,8).

Semptomlar:

Ağrı: Kronik pankreatitin en belirgin semptomu ağrıdır. Ağrı genellikle epigastrik, künt ve devamlı olma eğilimindedir. Hastalar rahatlamak için öne bükülmürlürl. Düz yatmak ve yemek yemek ağrıyı alevlendirir. Ağrı günlerce devam edebilir, sırta alt ve üst kadranslara yayılabilir. Ağrının mekanizması çok açık olmamakla birlikte pankreatik ve nöral inflamasyon ile intrapancreatik basıncın artışı sorumlu tutulmaktadır. Zamanla pankreatik yetmezlik gelişirse ağrı azalmaktadır. Ancak kronik pankreatit vakalarının %15'inde ağrılar ya çok azdır veya ağrı hiç olmaz (2,3,9).

Malabsorpsiyon: Kronik pankreatitte enzim sekresyonları normalin %10'unun altına inmeden malabsorpsiyon oluşmadığından diare ve steatoreye sık rastlanmaz.

Kalsifik kronik pankreatitlerde %75 vakada, non-kalsifik pankreatitlerde %19 vakada D.Mellitus görüldüğü bildirilmektedir. Sıklık hastalığın süresi ile artmaktadır (2,6).

Tanı: Kronik pankreatit tanısında rutin laboratuvar testlerinin fazla faydası yoktur. Serum pankreatik enzim düzeylerinde her zaman yükselme görülmeyebilir, normal ve düşük değerler olabilir. En önemli test pankreatik ekzokrin fonksiyonların ölçümüdür. Direkt yöntemler uygulama zorluğu nedeniyle sık kullanılmazlar, indirekt testlerden bentiromid testi fazla spesifik olmadığından tanıdan çok, hastanın izleminde kullanılmaktadır (2).

Görüntüleme yöntemlerinden düz karın grafisinde benekli kalsifikasyonlar farkedilebilir, değişik pozisyonlarda çekilen grafilerde saptanarak daha ileri araştırma yapılmasını sağlarlar (3). Ultrasonografi en basit ve en ucuz tetkiktir. USG ile ana pankreatik kanaldaki dilatasyonlar, büyük kaviteler ve kalsifikasyonlar tanınabilir. Kronik pankreatitte USG'nin sensitivitesi %70, spesifitesi %90 bulunmuştur. Ultrasonografik olarak saptanan kronik pankreatit tanısında destekleyici ek bir bulgu gerekmez (9). Bilgisayarlı tomografi ise USG'ye göre %10-20 daha sensitiftir. Duktal dilatasyon, kalsifikasyon ve kistik lezyonlar tanınabilir, parankim atrofisi değerlendirilebilir. ERCP (Endoskopik retrograt kolesistopankreatikografi) ise kronik

pankreatit tanısında "gold standart" olarak kabul edilir. Sensivitesi %90, spesifitesi %100 olarak bildirilmektedir. Ana pankreatik kanalın değerlendirilmesi ve striktür, dilatasyon ve ana safra kanalı taşlarının uzaklaştırılması gibi tedavi işlemleri ERCP sırasında yapılabilir. Preoperatif olarak yapılan ERCP ile operasyonun şekli hakkında karar verilebilir (2,7-9).

Kronik Pankreatitin Tedavisi

Kronik pankreatitli hastanın tedavisinde ağrının kontrol altına alınmasına yönelik önlemler ilk aşamada planlanmalıdır. Yemeklerdeki yağ miktarının azaltılması az ve sık öğünler ve sindirimi zor gıdalardan kaçınma ağrıları azaltabilir. Ağrı atakları ile seyreden kronik pankreatitte oral pankreatik enzim tedavisi ile pankreatik sekresyonların inhibisyonu sağlanarak intraduktal basınç azalır ve ağrı hafifler. Somatostatin ve sentetik analogları da pankreas enzim sekresyonlarını inhibe ederek ve splanknik perfüzyonu azaltarak özellikle akut ağrı tedavisinde kullanılmaktadır. Eğer analjezik gerektirecek kadar şiddetli ağrılar varsa, bilgisayarlı tomografi veya ERCP yapılarak duktal anomaliler olup olmadığı araştırılmalıdır. Endoskopik teknikler, duktal striktür, pankreatik taş veya oddi sfinkterinde basınç artışına bağlı intraduktal obstrüksiyonların giderilmesinde, intraduktal taşların uzaklaştırılmasında, ana pankreatik kanal ile ilişkili pankreatik psödokistlerin drenajında başarıyla kullanılmaktadır. Kontrol edilemeyen ağrılarda gerekirse cerrahi yöntemlerle drenaj artışı, subtotal ve total pankreatik rezeksiyon, psödokist ve striktür gibi komplikasyonların tedavisi yapılabilir (1,2,6,12). Çeşitli serilerde vakaların %15-50'sinde cerrahi işlem gerektiği bildirilmektedir (9). Bazı seçilmiş vakalara ağrının önlenmesi için sinir blokajıda denenmektedir.

Kronik pankreatitli hastalarda steatore ve kilo kaybı görüldüğünde, ekzokrin pankreatik yetmezlik nedeniyle az yağlı, az ve sık öğünler önerilmeli ve orta zincirli trigliseritler kullanılmalıdır. Orta zincirli trigliseritler absorpsiyon için safra asidi gerektirmezler, pankreatik lipaz tarafından daha kolay hidrolize edilirler ve direkt olarak portal vene absorbe olurlar. Ancak pahalı ve tadlarının kötü olmasıyla birlikte, esansiyel yağ asidi içermedikleri için esansiyel yağ asidi eksikliğine yol açabilirler. Bu nedenle total kalorinin %1-3'ü uzun zincirli yağ asitlerinden karşılanacak şekilde diyet düzenlenmelidir. Genel olarak kilo kaybı, diare, dispeptik semptomlar varsa ve günlük yağ atılımı erişkinlerde 15 gramı geçerse, steatorenin engellenmesi için pankreatik enzim tedavisi yapıl-

maktadır. Seçilecek preparatların safra asidi bulundurmamasına ve her öğünde 30.000 USP ünitesi lipaz içermelerine dikkat edilmelidir. Pankreatik lipaz pH:4 ve altında geri dönüşümsüz olarak inaktive olduğu için, oral alınan pankreas enzimlerinin gastrik asit etkisinden korunması için postprandial gastrik pH'nın en az 60 dakika, duodenal pH'nın ise 90 dakika pH:4 ve üzerinde olması gerekir. Bunu sağlamak için antiasitler, H2 reseptör antagonistleri veya enzimin barsakta açılan tipi kullanılabilir (14). Ayrıca steatoreye bağlı yağda eriyen vitaminlerin eksiklikleri ve kalsiyum eksikliğine bağlı osteomalazi, idiopatik femur başı nekrozu gibi ossöz lezyonlar da görülebilir.

Kronik pankreatite bağlı endokrin pankreatik yetmezlik sonucu oluşan diabetes mellitus ise diyet ve insülinle kontrol edilebilir. Bu hastalarda muhtemelen glukagon sekresyonu bozulmadığı için hipoglisemik ataklara daha sık rastlanmakta ve bu nedenle tedavi ile normoglisemi yerine kan şekeri 120-150 mg/dl arasında tutulmaya çalışılmaktadır (2, 14).

Kronik pankreatitin intrapankreatik komplikasyonları pankreatik kalsifikasyonlardır. Kronik pankreatitlerin yaklaşık % 55'inde boş batın grafilerinde kalsifikasyonlar görülmektedir. Ağrısız vakalarda kalsifikasyon oranının %70-80'lere çıktığı bildirilmektedir. Bilgisayarlı tomografi ise kalsifikasyonların boş batın grafisinden 2 kat daha fazla tanınmasını sağlamaktadır. Kalsifikasyonlar kronik pankreatitin ileri safhalarında veya drenaj işlemlerinden sonra gerileyebilmektedir (7, 14).

Kronik pankreatitin pankreas dışı komplikasyonları ise duodenum, koledok ve kolon gibi komşu dokuların stenoza, peptik ülser ve gastrointestinal kanamadır. Pankreatik psödokist ve apse, akut nekrotizan pankreatit, plevral effüzyon, pankreatik asit de görülebilir.

Kronik pankreatitin prognozunu, abdominal ağrı, ekzokrin ve endokrin pankreatik yetersizliğin derecesi ve bunların tedavisi belirlemektedir.

PSÖDOKİSTLER

Akut ve kronik pankreatitin komplikasyonlarıdır. Vakaların yarısında akut veya kronik pankreatitin akut atağından 1-2 hafta sonra psödokist gelişebilmektedir. Pankreas psödokistleri içinde sıvı, pankreas enzimleri, kan ve pankreas artıkları olan kistlerdir, bunlar pankreasın otodigesyonuna bağlıdır. Psödokistler şiddetli ağrı, bulantı, kusma yapabilirler, kistin ani rüptürü şoka neden olabilir. Yavaş sızıntı ise kronik pankreatik

assit oluşumuna yol açabilir. Kist ana safra kanalına, antruma, duodenuma, splenik ve portal venlere bası yapabilir, portal hipertansiyona neden olabilir. Sekonder olarak enfekte olup apseye dönebilir. Psödokist tedavisinde önce konservatif tedaviler denenir, ultrasonografik olarak %20 vakada kistlerin spontan kaybolduğu gösterilmiştir. Semptomlar devam ediyorsa, obstrüksiyon varsa operasyon gerekebilir (8).

PANKREATİK ASSİT

Kronik pankreatitte pankreatik psödokistten sızıntı ile veya duktal parçalanma ile oluşan assittir. Nadiren akut pankreatitte ve abdominal travmalardan sonra görülebilir (13). Genellikle anterior duktal hasar

pankreas sekresyonlarının peritoneal kaviteye akmasına, posterior hasar ise mediastene dolmasına neden olur. Kimyasal peritonit ile sıvı toplanması devam eder. Sıvı reabsorbsiyonunu inhibe eden kronik peritoneal - plevral değişikliklerle assit veya pleral effüzyon devam eder. Pankreatik assit başlangıcı genellikle sinsi, bu nedenle klinikte önce sirotik, tüberküloz veya karsinomatoz assit düşünülür. Sadece vakaların 1/3'ünde şiddetli ağrı öyküsü vardır. Tanıda serum amilaz düzeyinin ve assit sıvısındaki amilaz yüksekliği önemlidir. Vakaların 1/3'ünde tıbbi tedavi ile başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Diğer vakalarda ise cerrahi girişim sırasında pankreatikografi veya ERCP yapılarak lezyona yönelik tedavi planlanabilir (2).

KAYNAKLAR

1. Forbes A, Leung JWC, Cotton PB. Relapsing acute and chronic pancreatitis. Arch Dis Child 1984; 59: 927-934.
2. Robertson MA, Durie PR. Pancreatitis. In: Walker, Durie, Hamilton, Walker-Smith, Watkins (eds) Pediatric Gastrointestinal Disease, St. Louis, Mosby Company, 1996; 1455-1462.
3. Buntain WL, Wood JB, Woolley MM. Pancreatitis in childhood. J Ped Surg. 1978; 13 (2): 143-148.
4. Roberchek PJ. Herediter chronic relapsing pancreatitis. A clue to pancreatitis in general? Am J Surg 1967; 113(6): 819-823.
5. Sibert JR. Pancreatitis in children. A study in the north of England. Arch Dis Child 1975; 50: 443-448.
6. Little JM, Tait N, Richardson A et al. Chronic pancreatitis beginning in childhood and adolescence. Arch Surg 1992; 127 (1): 90-92.
7. Pitchumoni CS. Special problems of tropical pancreatitis. In: Clinics in Gastroenterol. 1984; 13 (3): 941-959.
8. Yeung C, Lee H, Huang F et al. Pancreatitis in children, experience with 43 cases. Eur J Pediatr 1996; 155: 458-463.
9. Ziegler DW, Long JA, Philippart AI et al. Pancreatitis in childhood, experience with 49 patients. Ann Surg 1988; 257-261.
10. Isaksson G, Ihse I. Pain reduction by an oral pancreatic enzyme preparation in chronic pancreatitis. Dig Dis Sci 1983; 28 (2): 97-101.
11. Layer P, Müller MK, Beglinger C. Effects of somatostatin on the exocrine pancreas. Scand J Gastroenterol 1991; 26: 129-136.
12. Warshaw A, Popp JW, Schapiro RH. Long term patency, pancreatic function and pain relief after lateral pancreaticojejunostomy for chronic pancreatitis. Gastroenterol. 1980; 79: 289-293.
13. Maringhini A, Ciambra M, Patti R et al. Ascites, pleural and pericardial effusions in acute pancreatitis. Dig. Dis. Sci. 1996; 41 (5): 848-852.
14. Lankisch PG. Pancreas. In: Haubrich WS, Schaffer F, Berle JE (eds) Bockus Textbook of Gastroenterology, Philadelphia, London, W.B Saunders Company, 1995; 2942-2950.