

PANKREAS DIŞ SALGISI VE FONKSİYON TESTLERİ

Necati Örmeci*

Nihat Sipahi**

Özden Uzunalimoğlu***

Normal bir insan pankreası içinde 1000 - 2500 ml renksiz, berrak, 5 - 8 gr protein ihtiva eden düşük viskoziteli, 7,5 - 8,5 PH'de bir sıvı salgılar. Bu salgı, normalde bir düzen ve denge içinde salgılanır. Pankreas salgısı, pankreastaki asiner sistemce salgılanır. Asiner sistem ağaç yapısı bir manzara gösterir. Pankreasta her lobül ince bir kanalikül kapsar. Primer lobüller kesintili bağ dokusu septaları ile kısmen birbirlerinden ayrılmışlardır. Sekonder lobüller ise komşularından iyi gelişmiş kanallar sistemi, sinir lifleri, lenf ve kan damarları tarafından ayrılmışlardır. Geniş interlobüler kanallar intralobüler kanallara dik açı ile birleşirler. Bir asinüs az çok bir daire içine dizilmiş bazıları sütun şeklinde, bazıları pyramid şeklinde hücreler ihtiva eder. Bunlar bez lümenini çevirirler ve bir kanala açırlar. Asini hücreleri iyi gelişmiş nukleus ve nukleolusları ile büyük hücrelerdir. Sitoplazmaları bol granüllüdür. Değişen sayıda büyük granüller bu hücrelerin bez lümenine bakan apekslerinde görülür. Bu granüllerin sayısı arttıkça nukleusu hücre tabanına iterek apeksi doldururlar.

Gıdaların alınmasından sonra veya pankreozimin ve sekretin tat-bikinden sonra zimojen granüllerin sayısında hızlı bir azalma olmaktadır ve hücre boyca küçülmektedir. Endoplazmik retikulum, hücrelerin apeksindeki zimojen granülleri arasında ve nukleus etrafında bulunmaktadır. Endoplazmik retikulumun membranına tutunmuş ribozom adlı yapılar RNA'dan köken alırlar ve aynı zamanda stoplazmada bulunurlar. Palade ve arkadaşları enzimlerin ribozom membranında yapıldığını, daha sonra yumuşak membrana geçiklerini ve zimojen granüller olarak depolandıklarına inanmaktadır.

* Ankara Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Anabilim Dalı Uzmanı.

** Ankara Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

*** Ankara Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Anabilim Dalı Başkanı.

Gıdaların alınımı, sekretin ve pankreozimin gibi hormonların tat-bikinden sonra bu hormonlar asiner hücre membranındaki reseptörlerle yapışırlar. Bu esnada cAMP, cGMP sentezlenir. Kalsiyum, hücre stoplazmasında artar. Bu olaylar zimojen granüllerin hücre membranına füzyonuna yol açar. Füzyon olayını takiben zimojen granüller içindeki muhteva asini lümenine boşalır.

Pankreas dış salgı kapsamı Tablo - 1'de özetlenmiştir.

Tablo - 1 Pankreas Dış Salgı Kapsamı

1 — Enzimler :

- a) Lipolitik Enzimler (Lipaz, Kolipaz, Karboksilik Ester Hidrolaz, Fosfolipaz)
- b) Proteolitik Enzimler (Endopeptidazlar; Tripsin, Kimotripsin, Kollajenaz, Kalikrein. Ekzopeptidazlar : Karboksipepsidaz A ve B, Lösin Amino - Pepditaz)
- c) Pankreatik İnhibitorler
- d) Nükleolitik Enzimler : Ribonükleaz, Dezoksiribonükleaz,
- e) Glikolitik Enzimler : Alfa Amilaz.

2 — Bikarbonat

3 — Su

4 — Organik Tuzlar

5 — Anyon ve Katyonlar : Na, K, Cl, Fosfat, Sulfat, Mg

6 — Proteinler

Francois Magendic 1817'de pankreas sıvısının ihtiva ettiği özün ısı ile koagüle olduğunu gözlemledi ve bundan dolayı «Albuminous» olarak tanımladı. Magendic pankreatik sekresyonun hangi amaca hizmet ettiğini bilmiyordu. Kırk yıl sonra Glaude Bernard pankreas sıvısının besinleri özellikle de nötral yağları sindirdiğini, ısı etkisine maruz bırakılınca etkinliğini yitirdiğini gösterdi. Daha sonraları pankreas sıvısının nişasta, yağ ve proteinleri sindirme yeteneğinde olan bir dizi enzim ihtiva ettiği bulundu. İşaretli aminoasitler deney hayvanlarına verildiğinde kısa bir süre sonra pankreasta diğer dokularda olduğundan daha yoğun bir biçimde yer almaktadır. Sentezlenen enzimlerin granüler endoplazmik retikülümde şekillendiği gösterilmiştir. Böylece işaretli aminoasitlerden yeni senitezlenen proteinler ribozomal RNA'

da gözükürler. Ribozom RNA'lar, üzerinden peptik zincirlerinin oluştuğu kalıp olarak iş görürler. Proteinler daha sonra düzgün yüzeyli membranla çevrili vakuollerde bulunurlar. Bunlar, granüler endoplazmik retikulumın boğumlanmasından veya Golgi aygitinden türemiş olabilirler. Bu çok kısa sürede oluşan sindirim enzimleri belli bir süre için zimojen granülleri olarak kalırlar. Bu sürede bazı molöküllere şeker eklenebilir. S-S bağları oluşur ve diğer değişiklikler tamamlanır. Yaklaşık bir saat sonra enzim paketi boşalmak için hazırlıdır. Vagal stimülasyon, asetilkonin, pankreozimin, gastrin gibi bazı maddeler pankreatik enzimlerin sentez hızını artırırlar.

PANKREAS SALGISININ KONTROLÜ

Pankreas dış salgısının regülasyonu hormonlar ve otonomik nervöz sistemin pankreas üzerindeki uyarıcı ve inhibe edici etkileri arasında bir dengeye bağlıdır. Gastrin, pankreozimin, sekretin, hormonları ve otonom nervöz sistemin parasempatik bölümü aracılığı ile bez, sindirim esnasında uyarılır. Buna karşılık bez üzerinde nörohormonal yolun inhibe edici etkisi henüz ispatlanmış değildir.

Pankreasın diurnal sindirim arası periyotlar sırasında ve gece sindirim yolunun alt kısmından kaynaklanan tonik bir inhibitör kontrol altında bulunduğu kabul edilir. Bu inhibitör hormona pankreoton ismi verilir. Venöz refleks yol splahnik sinirler içerisinde ileumun alt kısmından viseral afferent lifleri, kolondan lumbal splahnik sinirleri kapsar. Afferent inhibitör impulslar beyin sapında bütünleyici merkeze ulaşır ve efferent yol pankreasa gelir. Pankreas bez dokusunu besleyen splahnik sinirler içindeki efferent sempatik fibriller ile muhtemelen pankreas salgısı inhibe edilmektedir.

Pankreas sütümülastyonu sefalik faz ile gıda alınımından hemen önce başlar. Sefalik fazda psişik, görme, koku ve tad刺激leri, I, II, VII, IX, X ncu kafa çiftleri yoluyla beyin sapına etki eder. Şartlı ve şartsız refleksler için efferent yol antrumdan gastrin salgısı ile indirekt olarak ve pankreatik bez dokusu üzerine direkt olarak etki eden vagus sinirleri yolu iledir.

Yenilen gıdalarla midenin gerilmesi ve gıdaların sindirim ürünleri, antral gastrin salgısı ve vagovagal refleksler aracılığı ile gastrik faz sırasında stimülasyon sağlar. İnce bağırsağın üst kesiminden pankreatik stimülasyon mideden gıda artıkları ve asitin girişile baş-

latılır. İnce bağırsağın üst kesiminin mukozasından salgılanan sekreterin ve pnkreozimin pankreatik cevaba aracılık eder. Sekretin simdirim sırasında sıvı ve elektrolit salgısının büyük bir kısmından sorumlu tutulur.

PANKREAS DIŞI SALGI FONKSİYONLARININ TETKİKİ

Pankreas dışı salgı fonksiyonlarının tetkiki ilk defa 1664'de Graaf'ın yabani bir ördek tüyü ile bir köpeğin pankreatik kanalını kanüle etmesiyle başlar. Kanül karın duvarından geçer ve pankeatik sıvı onun ucunda bağlı olan bir şişede toplanır. Ancak, bu fistüllerin kolaylıkla tıkanması ve enfekte olması araştırmaları negatif yönde etkilemiştir. Daha sonraları bu teknik Pavlov tarafından dahada geliştirilmiş ve pankreatik kanal duodenal duvarın rhomboit kısmını keserek papilla ile birlikte karın duvarına transplante edilmiştir. Ancak, burada da tripsin aktifleşerek deride erozyonlar meydana getirmiştir.

Herper, rezeke pankreasın *in vitro* perfüzyonunu başarmıştır. Rothman ve Brooks tavşanda *in vitro* pankreas sekresyonu elde etmek için organın oksijenli tuzlu bir suya konmasını içeren bir metod tayin etmişlerdir.

Yakın bir dönemde bir grup araştırmacı mikropipetlerle pankreas kanalları ve asinilerine mikroskop altında girmişler ve sıvı elde ederek bu sıvının mikroanalizini yapmışlardır. Pankreas hastalıklarında sekretin testinin değerlendirilmesi için Chiray ve Lagerlöf'ün çalışmalarından beri son 50 yılda değişik testler geliştirilmiştir (Tablo - II).

DİREKT TESTLER

Pankreasın exojen bir uyarıcı ile uyarılmasını takiben elde edilen saf pankreas sıvısı ya da duodenum muhtevasında volüm HCO_3 konsantrasyonu ve enzim konsantrasyon tayinine dayanır.

Sekretin Testi

Pankreas hasarını gösteren sıvı elektrolit ve enzim salgılama kapasitesindeki azalmayı ortaya koyan Lagerlöf, Dreiling, Sun, Shay, Burton, Peterson ve Myren gibi araştırmacılar bu testin kullanırlılığı üzerinde çok değerli bilgiler sağlamışlardır (2,3,23,24).

Tablo - II Pankreas Dış Salgı Fonksiyon Testleri

I. Direkt Testler

- A — Duodenal Sivının Tetkiki
- B — Saf Pankreatik Sivının Tetkiki
- 1⁰ — Sekretin Testi
 - 2⁰ — Sekretin - CCK Testi
 - 3⁰ — Sekretin - Caerulein Testi
 - 4⁰ — Sekretin - Bombesin Testi
 - 5⁰ — Radioselenium Testi
 - 1⁰ — Enzim Ölçümü
 - 2⁰ — Viskozite Ölçümü
 - Hızlı İtravenöz Enjeksiyon
 - Sürekli İnfüzyon
 - Artmış Sekretin Testi
 - Kolesistokinin Hızlı İtravenöz
 - Enjeksiyonu
 - Sürekli İnfüzyon
 - Her İki Hormonium aralıklı Arkaya Enjeksiyonu.
 - Her İki Hormonun Aralıklı Enjeksiyonu.

II. İndirekt Testler

- A — Duodenal İntübasyon Gerektiren Testler
- B — Tüpsüz Testler
- C — Feçesle İlgili Testler
- D — Serum, İdrar ve Parotis Salgısında Enzim Tayinleri
- 1⁰ — Lundh Testi
 - 2⁰ — İnce Bağırsak İnfüzyonları
 - 1⁰ — NBT - PABA Testi
 - 2⁰ — Pancreolauryl Testi
 - 1⁰ — Feçesin Mikroskopik Muayenesi
 - 2⁰ — Tripsin Tayini
 - 3⁰ — Kimotripsin Tayini
 - 4⁰ — Yağ ve Nitrojen Tayini
 - 1⁰ — Provokatif Testler
 - 2⁰ — Tripsin Radyoimminoassey
 - 3⁰ — İzozamilaz Tayini
 - 4⁰ — Parotis Tükrük Testi

Sekretin hızlı intravenöz enjeksiyon, subkütan veya devamlı intravenöz infüzyon şeklinde verilebilir. Sekretinin 1 ünite/Kg dozlarında verilişini takiben 60 - 80 dakika süre ile duodenal sıvı aspire edilir. Artmış sekretin testinde 4 ü/Kg dozlarında verilmelidir. Test sırasında plastik maddeler sekretini bağladığı için kullanılmamalıdır (14). Sekretin testine ait bazı çalışma sonuçları Tablo III'de özettelendi. Sonuçların farklılığı sekretin tipi ve gücünün farklılığıyla izah edilmektedir. Çeşitli araştırma gruplarında kronik pankreatitlerde volüm normal maksimal HCO_3^- konsantrasyonu azalmış, pankreas karsinomasında ise maksimal HCO_3^- konsantrasyonu normal fakat volüm azalmış olarak tesbit edilmiştir.

Tablo - 3 Sekretin Testinde Normal Değerler

Yazar Adı	Uyarın Sayısı	Hacim ml/60 Dk. Ort. \pm Sd	Hacim ml/Kg	Maximal HCO ₃ ⁻ Kons. m mol/L Ort. \pm Sd	HCO ₃ ⁻ Atılımı m mol/60 Dakika	HCO ₃ ⁻ Atılımı m mol/Kg	Amilaz Atılımı 60 Dak/u
Lagerlöf (1942)	1 cü Astra 30 Erkek	207 \pm 35		103	20,1 \pm 4,7		634 \pm 232
	18 Kadın	195 \pm 16		101	18,2 \pm 2,4		638 \pm 181
Dreiling (1953)	1 cü Lilly 123	165 \pm 29,2	2,7 \pm 0,5	107,7 \pm 8,3	17,8 \pm 1,8		722 \pm 274,3
Peterson (1970)	1 cü GİH 15 Erkek	282 \pm 60	3,8 \pm 0,9	103 \pm 9	25,7 \pm 7,1	0,34 \pm 1	
	11 Kadın	218 \pm 49	3,6 \pm 0,8	101 \pm 9	19,0 \pm 4,6	0,32 \pm 0,07	

Sekretin - CCK (Caerulein) Testi

Pankreasın sekretin ile hidrokinetik fonksiyonlarının araştırılmasına ilâve olarak ecbolic fonksiyonlarının tetkiki için teste CCK ilâve edilmiştir. Sekretin gibi CCK'da sekretinden önce, sonra veya birlikte ve tek intravenöz enjeksiyon, devamlı intravenöz infüzyon halinde verilebilir. Caerulein CCK'den daha ucuz olduğu için aynı amaçla kullanılabilir.

Otte tarafından yayınlanan 2003 vakalık bir seride pankreas hastalığı teşhisi için % 8 yalancı anormal % 6 yalancı normal sonuç bildirilmiştir (20).

Pankreas amilaz ve tripsin salgısının stimülasyonu için bombesin kullanılır. Bombesinin HCO₃⁻ iyonu üzerine etkisi yoktur. Pankreas dış salgı fonksiyon testi olarak henüz kesin değeri bilinmemektedir (14).

Radyoselenium Testi

Intravenöz olarak radyoaktif şekilde işaretlenmiş aminoasitlerin verilmesiyle bu aminoasitlerin pankreas asini hücreleri tarafından tutulmasına dayanmaktadır. Lundh testi gibi endojen bir uyarıyla duodenal sıvıda radyoaktif amino asitlerin tesbiti pankreas hastalıkları hakkında bir fikir vermektedir. Youngs, Shichiri ve arkadaşları sekretin-pankreozimin ile stimülasyondan sonra duodenal aspiratın protein fraksiyonunda Se 75 ler arasında tatminkâr bir ayırım elde etmişlerdir (25).

Saf Pankreas Sıvısında Enzim ve Viskozite Tayini

Kronik pankreatitli hastalarda duodenal sekresyonun sağlıklı kişilerde daha viskoz olduğu gözlemi sekretin ile stimülasyondan sonra saf pankreas sıvısının viskozite tayinlerine yol açmıştır (21). Muhtemelen viskozite artışı pankreas sıvısında protein çökmesi sebebiyledir ve bu ancak ilerlemiş pankreas yetmezliklerinde ortaya çıkmaktadır.

Denyar ve Cotton tarafından yapılan pankreatik kanalın kanülasyonu yoluyla elde edilen saf pankreatik sıvı çalışmaları sıvının yetерince toplanamayışı ve HCO_3^- iyonu konsantrasyonlarında anlamlı farklılık bulunmaması sebebiyle ümitleri boşça çıkarmıştır (4).

İNDİREKT TÜPLÜ TESTLER

Bu tür testler duodenal intubasyonu gerektirirler.

Lundh Testi

1962 Yılında Lundh tarafından tarif edilmiş olup, bugün bir çok merkezde pankreas hastalıklarının ayırcı tanısında kullanılmaktadır (4,11,12,16,18).

Hasta bir gece aç bırakılır. Sabah çift lümenli Dreiling tüpü yutturulur. Tüp duodenumun üçüncü kıtasında iken buruna tesbit edilir. Tüpün mide ve duodenum lümenleri basit sifonaj yöntemiyle 30 dakika süreyle aspire edilir. Daha sonra % 6 sı yağ % 5 i protein ve % 15 i karbonhidrat olan 300 cc lik Lundh yemeği mide lümeninden verilir. Otuz dakika beklendikten sonra gerek mide gerekse duodenum tüplerinden 30 dakikalık süreler ve dört fraksiyon halinde aspirasyon yapılır. Pankreas enzimleri ısıya dayaniksız olduklarından buzlu kaplar içeresine toplanırlar. Toplanan materyelde PH, volüm, HCO_3^- iyonu, tripsin ve amilaz tayinleri yapılır.

James 1973 de yaptığı araştırmada Lundh testinin kronik pankreatit teşhisinde % 90, pankreas karsinoması teşhisinde % 79 başarılı olduğunu göstermiştir (19).

Henry ve arkadaşları 58 vakalık bir seride Lundh testini kronik pankreatit teşhisinde % 90 başarılı bulmuşlardır (8). Mottaleb ve grubu ise 535 vakalık serilerinde kronik pankreatit tanısında Lundh testini % 71 başarılı olarak bildirmiştir.

İnce Bağırsak İnfüzyonları

Sekretin salgılatsmak amacıyla Wormsley tarafından HCl, CCK salgılatsmak amacıyla Go tarafından aminoasitler jejunum içerisinde perfüze edilmiş ve direk uyarıcılar kadar yüksek bir cevap elde edilmiştir (5,22). Bu tür testler şimdilik klinik kullanım için standardize edilememiştir.

INDİREK TÜPSÜZ TESTLER

Bu tür testlerde genel prensip olarak ağızdan bir test yemeği ile birlikte pankreas enzimleri tarafından parçalanabilen bir bileşik verilir. Bu bileşiğin parçalanma ürünleri ince bağırsaktan emilerek karaciğerde konjuge olur ve idrarla dışarı atılır. Belli bir zaman aralığında idrarla atılma oranı pankreas fonksiyonları için bir indeks olarak alınır.

NBT-PABA Testi

Bu test sentetik bir tri peptit olan N-Bz L-Thyrosyl PABA in kimotripsin tarafından duodenumda parçalanmasına dayanır. Parçalanan PABA'nın idrarla geri alınım oranı pankreas kimotripsin aktivitesini yansıtır. Böyle bu oral pankreatik fonksiyon testi kimotripsin salgısının indirek bir göstergesidir. Diürezi artırmak amacıyla hastaya su veya açık çay içirilir. Sulfonamit veya sulfonil üre grubu ilaçlar, erik ve yer olması gibi meyvelerin bileşimleri aromatik aminlerin kimyasal bağlanmasıyla karışabilir. Bu sebeple testten 3-4 gün evvel bu tür ilaç ve gıdalar kesilmelidir.

Farklı gruplar tarafından yapılan araştımlara göre Lundh testi veya Sekretin-Pankreozimin testiyle karşılaştırıldığı zaman testin hassasiyet oranı % 80-100 arasında değişmektedir (5,6,7,14). Erişkinlerin yanısıra çocuklarda da başarıyla kullanılmaktadır. Orta ve ciddi pankreas yetmezliklerinde başarı oranı artar. Testin spesifikliği 353 hasta da Lang tarafından araştırılmış ve % 92,9 olarak bulunmuştur.

Pankreolauryl Test

Suda kötü eriyen sentetik bir ester olan fluorescein dilaurate'in pankreatik arylesteraz tarafından hidrolize edilmesi esasına dayanır. Bu hidroliz sonucunda lauric asit ve fluorescein meydana gelir. Bu bağırsaktan emilir, karaciğerde konjuge olur ve idrarla atılır.

Testin Uygulanışı : Testin birinci günü iki adet mavi test kapsülü elli gram ekmek yirmi gram tereyağı ve bir bardak çay ihtiyacı eden standart bir kahvaltinin arasında verilir, on saat süre ile idrar toplanır. Bireysel absorbsiyon, konjugasyon ve ekskrasyonu değerlendirmek için test yalnızca serbest fluorescein ihtiyaci eden kontrol kapsülleri (kırmızı) kullanılarak üç gün sonra tekrarlanır. Her iki günde idrarla geri alınan fluorescein miktarı bir indeks olarak alınır. Pankreas enzimleri ve vitamin B₁₂ fluorescein ölçümünü engellediğinden en az beş gün önceden kesilmelidir.

Kaffarnik ve arkadaşları 255 sağlıklı kontrol ve farklı pankreas hastalığı bulunan hastaların % 93'ünde son teşhisi desteklemiştir (14).

PG Lankisch ve arkadaşları 168 hastada test hassasiyetini araştırmışlar, steatoresiz vakalarda % 90 hassas, steatorelilerde % 100 hassas ve % 97 spesifik olarak değerlendirmiştir (15).

Fekal Testler

Gaitanın mikroskopik muayenesinde et lifleri, nötral yağı veya yağ parçaları malabsorbsiyonun bir indeksi olarak görülebilir. Fakat, etyolojiyi ayırt edemez. Lankish ve arkadaşları bu grup testleri % 66 hassas, % 92 spesifik olarak bulmuşlardır (15).

Tripsin ve Kimotripsin Tayini

Sentetik düşük moleküllü maddelerin gelişimi gaitada tripsin ve kimotripsinin spesifik titrimetrik oranını mümkün kılmıştır. Hassasiyet derecesi hafif pankreas yetmezliklerinde % 40-64, ciddi vakalarada % 72-95 arasında değişmektedir. Yalancı pozitiflik oranı % 29'dur. (14). Titrimetre cihazı ve yetişmiş eleman gerektirdiği için cazip değildir.

Fekal Yağ ve Nitrojen Ölçümleri

Stimüle edilmiş lipaz atılımı % 10'un altına düşüğü zaman steatore ve kreatore meydana gelir. Yetmişiki saat süreyle toplanan gaitada yağ miktar tayini güvenilir bir metoddur. Pankreas enzimlerinin yerine konulmasından önce ve sonra tesbit edilen fekal yağ miktarı pankreatik fonksiyonların indeksi olarak kullanılabilir. Sonuçlar pek tatminkâr değildir.

Tükrük, Serum ve İdrarda Enzim Miktarlarının Ölçümü

Parotis bezi kanalının kanüle edilmesiyle bazal şartlarda ve % 10'luk sitrik asit gibi uyarlanlarla elde edilen tükrükte amilaz, PH, elektrolitler, protein miktarlarının tesbiti ile pankreas fonksiyonlarının hakkında fikir sahibi olunabilir. Kronik pankreatitlerde bazal tükrük atılımında bir azalma bulunmuştur. Kakizaki ve arkadaşları ise volüm, HCO_3^- iyonu konsantrasyonu ve amilaz muhtevasında kontrol grubundan önemli ölçüde bir düşüklük buldular (10-14).

Evocative Testler

Duodenal intubasyondan kaçınmak maksadıyla sekretin ve/veya pankreozimin ile uyarıldıktan sonra serum amilazı ve lipazının ölçülmesine dayalı testlerdir. Etkileyen faktörler çok fazla olduğu için testin hassasiyeti sınırlıdır (24).

İmmünoreaktif Serum Tripsini

Serumda immünoreaktif tripsin tayini son yıllarda akut ve kronik pankreatitlerin teşhisinde kullanılmaktadır (1,13,14,17).

Akut nükseden pankreatitlerin akut nüksü sırasında pankreatik kistlerin mevcudiyetinde ve böbrek yetmezliklerinde immünoreaktif serum itprsini normal kontrollerden yüksek olarak bulunmuştur. Değişik yaynlarda testin kronik pankreatitlerin teşhisindeki başarı oranı % 33 ile % 100 arasında değişmektedir (1,33,17).

Izoamilaz Ölçümü

Pankreatik izoamilazların polyacrylamide gel elektroforezi, sephadex kromatografisi ve izoelektrik odaklılama gibi yöntemlerle ölçülmesinden sonra kronik pankreatitlerin teşhisinde uygulamaya girmiştir. Skude ve Eriksson ilerlemiş 15 kronik pankreatitli hastada pankreatik izoamilaz seviyelerini düşük olarak bulmuşlardır. Daha sonraları Berk, Johnson ve Levitt aynı sonucu desteklemiştir (20).

Bugüne kadar bildirilen pankreas fonksiyon testleri, tek başlarına basit ve güvenilir tarama testi olmaktan uzak gibi görülmektedirler. Bu sebeple pankreas hastalıklarının ayırcı teşhisinde yeni test ve araştırmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Andriulli A., Masoero G. Circulating tripsin like immünoreaktivty in cronic Pancreatitis Digestive diseases and Sciences Vol. 26 No : 6 June 1981.
2. Arvanitakis C., Cooke R. Diagnostic tests of exocrine Pancreas function and diseases. Gastroenterology 1978, 74 : 932-948.
3. Chiray M. Jeandel A Salmon A. L'exploration clinique du pancreas et l'injection intraveneuse de secretin prufie. Presse Med 1930, 380977-82.
4. Denyer ME. Cotton PB. Precpancreatik juice studies in normal subject and patients with cronic pancreatitis. Gut. 1979, Vol : 20, 89-97.
5. Go WLV. Hofman AF. Summerskill WHJ. Pancreozimin bioassay in man based on pancreatic enzyme secretion. Potency of specific aminoascids and other digestive products. Clin. J. Invest. 1970, 49 : 1558-1564.
6. Gyr K. Oral administration of a chymotrypsin labile peptide a new test of exocrine pancreatic function in man. Gut. 1976, 17 : 27-32.
7. Harada H, Mishima K, Shundo T, Exocrine pancreatic function test by a synthetic peptide Am. J. Gastroenterol. 1979. I : 45-52.
8. Howat and Sarles. 1979, The exocrine pancreas.
9. Johnson SG., Levi tt MD. Relation between serum pancreatic isoamilase concentration and pancreatic exocrine function. Am. J. Dig. 1978, 23 : 914-8.
10. Kakizaki G. Experimental study on the correlation between the pancreas and parotid gland. Tohoku J. Exp. Med. 1971, 105 : 223-31.
11. Kellock T.D. The Lundh test in the diagnosis of pancreatic disease. A review of five years experience. Gut 1973, 14, 853-841.
12. Lake G. Bakaar, et all The relative values of serum immunoreactive trypsin concentration and total amylase activity in the diagnosis of mumps, chronic renal failure and pancreatic disease. Scand J. Gastroenterol 1980, 15 : 97-101.
13. Lake G. Bakaar Assessment of the vaule of changes in serum concentration of immunoreactivity tripsin after a Lund Meal. The British Society of Gastroenterology A 446.
14. Lankish PG. Exocrine pancreatic function tests Gut, 1982, 23. 777-798.
15. Lankish PG. Schreib PDA. Md. and J. Otto, MTA Pancroelau ryl test Digestive Disease and sciences Vol. 28 No : 6 June 1983.

16. Levin G.E. Youngs G.R. Bouchier I.A.D. Evolution of the Lundh test in the diagnosis of pancreatic diseases. *J. Clin. Path.* 1972, 25, 129-132.
17. Masero G. et all. Diagnosis Accuracy of serum cationic trypsinogen estimation for pancreatic diseases. *Digestive Diseases and sciences* Vol. 27, No : 12 December 1982.
18. Mottaleb A. et all The Lundh test in the diagnosis of pancreatic disease. A review of five years experience *Gut* 1973, 14, 835-841.
19. Oliver J. The Lundh test *Gut* 1973, 14, 582-591.
20. Otte M. Pancreatic Functions diagnostic *Internist* 1979 20, 331-40.
21. Tympner F. Rösch W. Viscosity and trysin activity of pure pancreatic juice in chronic pancreatitis. *Acta Hepatogastroenterol* 1978, 25 : 73-6.
22. Wormsley KG. Response to duodenal acidification in man III. comparison with the effects of secretion and pancreozymin *Scand J. Gastroenterol*, 1970, 5 : 353-60.
23. Wormsley KG. Pancreatic function tests *Clin. Gastroenterol* 1972, I : 27-51.
24. Wormsley KG. Tests of pancreatic secretion *Clin. Gastroenterol* 1978, 7 : 529-44
25. Youngs GR. Agnew JE. Levin GE. Radioselenium in duodenal aspirate as an assessment of pancreatic exocrine function. *Br. Med. J.* 1971, 2 : 252-255.