

Kronik pankreatit'te endoskopik tedavi: tek merkez sonuçları

Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: single center results

Fatih Karaahmet, Murat Kekilli

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi: 01.07.2018

Kabul Tarihi: 27.08.2018

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.439537

Öz

Amaç: Kronik pankreatit (KrP), asiner ve adacık hücre kaybı, parankimal fibrozis ile karakterize pankreasın geri dönüşümsüz hasarı ile karakterizedir. KrP tedavisinde endokrin ve ekzokrin yetersizlik tablosu göz önüne alınarak en az invaziv olan konservatif yöntemler ile başlanmaktadır. Günümüzde cerrahi tedavi süreçlerin komplikasyonları ve mali sonuçları, endoskopik tedavi yöntemlerini öne çıkarmış olup KrP tedavisinde endoskopik tedavi yöntemleri önemli bir yer edinmiştir. Bu çalışmadaki amaç ERCP ile tedavi uygulanmış KrP hastaların insidansını, klinik prezentasyonlarını, ERCP işlemi detaylarını ve ERCP sonraki kısa ve uzun (3 yıllık takip) dönem sonuçlarını gösterebilmektir.

Gereç ve Yöntem: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği ERCP Ünitesi'nde, 15 Ocak 2016 ile 15 Ocak 2017 tarihleri arasında yapılan ERCP işlemleri geriye yönelik tarandı. Yaş sınırı gözetmeksizin KrP nedeniyle ERCP yapılan hastalar belirlendi. Hastaların demografik verileri, KrP etiyolojisi, yapılan ERCP işleminin tedavi endikasyonu, pankreatik stent implantasyonları, kaç kez ERCP yapıldığı, ağrının düzelmesi ve ERCP işlemi ile ilişkili komplikasyonlar kaydedildi.

Bulgular: ERCP uygulanan toplam 1037 hasta çalışma için araştırıldı. Bu hastalar içinde toplam 14 KrP hastası saptandı. Hastaların ERCP'de ortalama koledok çapı 8,42 mm olarak pankreatik kanal 6 mm olarak bulunmuştur. Dokuz (%64,28) hastaya pankreatik stent uygulanmış olup 5 (%35,71) hastada post-ERCP pankreatit gözlemlendi. Üç yıllık takipte 4 hastaya 1 defa, 9 hastaya 2 defa ve 1 hastaya 3 defa ERCP uygulanmış olup hastalardaki ortalama ERCP oranı 1,78 idi.

Sonuç: KrP'de tıbbi tedaviye cevap vermeyen ağrı, nüks veya lokal komplikasyonların varlığında ERCP invaziv olmakla birlikte vazgeçilmez tedavi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Kronik pankreatit, tedavi, ERCP

Abstract

Aim: Chronic pancreatitis (CP) is irreversible damage of the pancreas characterized by acinar and islet cell loss and parenchymal fibrosis of pancreas. Treatment of CP is associated with stage of endocrine and exocrine insufficiency and started with conservative minimal invasive procedures. Because of complications surgical treatment procedures and financial results, endoscopic treatment methods have an important role in the management of CP. The aim of this study is to identify and describe the incidence, clinical presentation, endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) procedures details and the complication short and long (3-year follow-up) results of CP patients undergoing ERCP.

Material and Method: The ERCP procedures were held in Gastroenterology Endoscopy Unit between 15 January 2016 and 15 January 2017 and were retrospectively evaluated. Consecutive patients with all age diagnosed with CP was screened for eligibility for inclusion in this study. Patients were compared with the demographic characteristics, etiology of CP, treatment indications of the ERCP procedure, pancreatic stent implants, how many times ERCP was done, pain management and ERCP related complication.

Results: A total of 1037 consecutive patients who underwent ERCP were scanned retrospectively. Fourteen CP patients fulfilling the criteria of study. In CP patients the average diameter of the common bile duct was 8.42 mm and the pancreatic duct 6 mm was found at ERCP. Nine (64.28%) patients applied pancreatic stenting and 5 (35.71%) patients had post-ERCP pancreatitis. ERCP procedure was applied to 4 patients 1 time, 9 patients 2 times, and in 1 patient 3 times at 3 years follow-up. The mean ERCP ratio in the CP patients was 1.78.

Conclusion: ERCP is an indispensable treatment management in the patient of CP which presence of abdominal pain, recurrence or local complications that do not respond to medical treatment.

Keywords: Chronic pancreatitis, treatment, ERCP

Giriş

Kronik pankreatit (KrP), asiner ve adacık hücre kaybı, parankimal fibrozis ile karakterize pankreasın geri dönüşümsüz hasarı ile karakterizedir [1]. Prevalans ve insidansı ülkelerdeki etiyolojik nedenlerin farklı olmasından dolayı değişiklikler göstermektedir. Alkol tüketiminin fazla miktarlarda olduğu toplumlarda yapılan çalışmalarda yıllık insidansı 100.000'de 3-9 arasında olup, otopsi serilerinde %0.04-%5'inde KrP saptandığı belirtilmektedir [1,2]. Günümüzde kronik pankreatit, bir ya da daha fazla risk faktörünün varlığının hastalığın gelişimine yol açtığı multifaktöriyel bir süreç olarak kabul edilmektedir. Bu faktörler, toksinler (alkol), metabolik (hiperkalsemi), genetik (gen mutasyonu PRSS1, SPINK1, CFTR ve CTRC, vs.), immün-inflamatuvar ve obstrüktif biliyo-pankreatik duktal patolojiler bulunmaktadır [3-5].

Alkol, Batı dünyasında KrP'in en yaygın nedenidir. Sarles ve ark. [6]'larının yapmış olduğu bir çalışmada KrP hastalarının %60 ile %70 arasında alkol kötüye kullanımı geçmişi yaklaşık 20 yıl veya daha uzun olduğunu belirtmişlerdir. KrP klinik tablosu çok değişkenlik göstermekte olup asemptomatik olabilmekte beraber yaşam kalitesini bozan ve hatta hayatı tehdit eden komplikasyonların görülebildiği klinik tabloya kadar değişebilmektedir [7,8].

KrP tedavisinde endokrin ve ekzokrin yetersizlik tablosu göz önüne alınarak en az invaziv olan konservatif yöntemler ile başlanmaktadır. Ancak pankreas fibrozis oluştuğu, major duktal patolojilerin gözlemlendiği ve kronik ağrının sürekli sebat ettiği ileri dönemlerde ileri invaziv (pankreas cerrahisi, cerrahi rezeksiyon ve dekompresif) tedavi yöntemleri gerekmektedir. Günümüzde cerrahi tedavi süreçlerinin komplikasyonları ve mali sonuçları, endoskopik tedavi yöntemlerini öne çıkarmış olup KrP tedavisinde endoskopik tedavi yöntemleri önemli bir yer edinmiştir. Pankreatik intraduktal taşlar, duktal anomaliler ve pankreas psödokistleri KrP sonuçlarının ciddi birer sonuçları olup tedavide endoskopik yöntemler gerekmektedir. Bu süreçte ERCP kronik ağrıyı azaltıcı etkisi yanında, lokal komplikasyonların çözümünü sağlamak ve uzun dönemde bu sonuçların tekrar oluşmasını engellemektedir [8].

Tüm bu veriler ışığında, bu çalışmadaki amaç ERCP ile tedavi uygulanmış KrP hastaların insidansını, klinik prezentasyonlarını, ERCP işlemi detaylarını ve ERCP sonraki kısa ve uzun (3 yıllık takip) dönem sonuçlarını gösterebilmektir.

Gereç ve Yöntem

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji ERCP Ünitesi'nde, 15 Ocak 2016 ile 15 Ocak 2017 tarihleri arasında yapılan ERCP işlemleri geriye yönelik tarandı. Hastanemiz,

ileri ERCP merkezi olup yılda yaklaşık 1000 ERCP işlemi gerçekleştirmektedir. ERCP işlemleri, anesteziyoloji uzman doktorları tarafından uygulanan sedasyon (propofol infüzyonu) altında gerçekleştirilmekte olup ERCP işlemi iki uzman gastroenterolog tarafından yapılmaktadır.

Yaş sınırı gözetmeksizin KrP nedeniyle ERCP yapılan hastalar belirlendi. Hastaların demografik verileri, KrP etiyojisi, yapılan ERCP işleminin tedavi endikasyonu, pankreatik stent implantasyonları, kaç kez ERCP yapıldığı, ağrının düzelmesi ve ERCP işlemi ile ilişkili komplikasyonlar kaydedildi. Çalışmada lokal etik komiteden etik kurul onayı alındı.

İstatistiksel analiz, Windows için SPSS 18.0 paket program ile gerçekleştirildi. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma veya ortanca madyan olarak, nominal değişkenler sayı ve % şeklinde gösterildi. Ayrıca, sürekli değişkenler yönünden farkın önemliliği Mann Whitney U testi ile, nominal değişkenler Ki-kare testi ile araştırıldı, $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji ERCP Ünitesi'nde 15 Ocak 2016 ile 15 Ocak 2017 tarihleri arasında yapılan ERCP işlemleri retrospektif tarandı. ERCP uygulanan toplam 1037 hasta çalışma için araştırıldı. Bu hastalar içinde toplam 14 KrP hastası saptandı. Tüm ERCP yapılan hastalar olarak ele alındığında, KrP hastaları tüm hastaların %1,35'ini oluşturmakta idi.

KrP hastalarının yaş ortalaması $55,4 \pm 16,8$ yaş saptandı. Hastaların 9 (%64,28)'u erkek idi. Kadın hastaların yaş ortalaması $62,4 \pm 9,3$, erkek hastaların yaş ortalaması

$51,5 \pm 12,4$ idi. KrP etiyojisi olarak değerlendirildiğinde 7 (%50) hastada alkol, 4 (%28,56) hastada hiperlipidemi, 2 (%14,28) hastada idiyopatik ve 1 (%7,16) hastada IgG4 ile ilişkili kolanjit saptandı. KrP hastalarının demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir.

ERCP yapılan hastaların parametreleri		(Toplam=14 hasta)
Yaş†		55,42 \pm 0,8
Cinsiyet Ω	-Kadın -Erkek	5 (35,72) 9 (64,28)
Kronik Pankreatit Etiyoloji Ω	- İdiyopatik - IgG4 ilişkili kolanjit - Hiperlipidemi - Alkol	2 (14,28) 1 (7,16) 4 (28,56) 7 (50)
† Değerler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir		Ω Değerler yüzde olarak verilmiştir

Tüm KrP'li hastalarda karın ağrısı vardı ve sadece 6 hastada bulantı kusma semptomu vardı. Hastaların ERCP'de ortalama koledok çapı 8,42 mm olarak, pankreatik kanal 6 mm olarak bulunmuştur. 9 (%64,28) hastaya pankreatik stent uygulanmış olup 5 (%35,71) hastada post-ERCP pankreatit gözlemlendi. Üç yıllık takipte 4 hastaya 1 defa, 9 hastaya 2 defa ve 1 hastaya 3 defa ERCP uygulanmış olup hastalardaki ortalama ERCP oranı 1,78 idi. KrP hastalarının ERCP bulguları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Post-ERCP kanama kolanjit ve perforasyon komplikasyonu hiçbir hastada görülmedi. Takip süresince hiçbir hastada malignite gelişmedi. tanısı konulmadı ve hiçbir hasta kaybedilmedi.

Vaka	Cinsiyet	Yaş	Karın Ağrısı	Bulantı Kusma	Etiyoloji	ERCP koledok (mm)	ERCP pankreatik kanal (mm)	ERCP Süresi (dk)	Pankreatik Stent	Post ERCP -pankreatit	ERCP işlemi sayısı/ 3 yıl
1	E	65	+	+	Alkol	6	4	60	-	-	1
2	E	58	+	-	Alkol	6	5	45	+	-	2
3	K	67	+	-	Hiperlipidemi	25	4	30	-	-	2
4	E	48	+	+	Alkol	6	8	15	+	-	2
5	E	51	+	-	Alkol	8	4	25	-	-	1
6	E	54	+	-	Alkol	6	10	20	+	+	3
7	E	58	+	-	Alkol	10	3	20	-	-	1
8	K	68	+	+	İdiyopatik	4	8	20	+	-	2
9	K	64	+	-	Hiperlipidemi	8	8	25	+	+	2
10	K	53	+	-	Hiperlipidemi	4	5	25	-	+	1
11	E	40	+	+	IgG4 kolanjit	6	8	20	+	+	2
12	K	60	+	+	Hiperlipidemi	6	8	15	+	-	2
13	E	41	+	+	İdiyopatik	13	5	25	+	+	2
14	E	49	+	-	Alkol	10	4	30	+	-	2

Tartışma

KrP yaşam kalitesini etkileyen ciddi komplikasyonlar oluşturan bir hastalıktır [9]. Çalışmamızda KrP en sık neden alkol olup erkek hastalarda KrP sıklığı daha fazla idi.

KrP tedavisinin amacı pankreatik yetmezliğe sekonder oluşan semptomları kontrol etmektir. Ekzokrin ve endokrin yetmezliğinin tedavisinde eksik olan pankreatik enzimleri ve oluşan hiperglisemiyi kontrol etmek amaçlı insülin replasmanı yer almaktadır. İlerleyen sürede, pankreatik hücre kaybının artması sonucu tekrarlayan alevlenmeler, opiatlar ile kontrol edilemeyen ağrı, intraduktal taşların varlığı, pankreatik kanal lokal komplikasyonları ve darlıkları, psödokistler invaziv girişim gereksinimini arttırmaktadır [10-13].

KrP ağrı fizyopatolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. İntrakduktal basınç artışı, ikincil intraparenkimal harabiyet eski bir teori olup güncelliğini korumaktadır. KrP hastalardaki peripankreatik ve pankreatik sinirlerde histolojik değişiklikler ve harabiyet gösterilmiştir. Bununla birlikte, pankreatik kanal basınç ve ağrı arasında, ya da stentleme ve klinik cevap arasında açık bir ilişki belirlenememiştir [14,15].

ERCP duktal hipertansiyon azaltmak, akım engellenmiş pankreatik kanalın endoskopik müdahale ile yeniden pankreatik drenajı sağlamak ve oluşmuş sıvı koleksiyonlarını tahliye ederek hem tedavide hemde ağrının kontrolü yanında pankreatit nüksünü önlemede de özellikle medikal tedaviye yanıt alınamamış hastalarda öncü tedavi yöntemidir.

Profilaktik pankreatik stent (3-5 F) yerleştirilmesi, safra kanalının zor kanülasyonundan sonra papilladaki geçici ödemin çözülmesine kadar, pankreas kanal salgısının serbest akışını sağlamak amacıyla birkaç gün boyunca önerilmekte olup giderek kabul gören bir görüştür. KrP, endoskopik stentleme, safra kanalında olduğu gibi benzer bir mantığı takip eder ve darlığı dilate etmek amaçlanmaktadır. Bu nedenle, KrP stentler 7-10 F olup, uzun süre kalabilen (3 ay) ve sonunda pankreatik kalıcı drenajın amaçlandığı uygulamalar hedeflenmektedir [4,16].

Literatürde değişken sonuçlar olmakla beraber kronik semptomatik pankreatitli hastaların %10' unda cerrahi müdahaleye rağmen ağrı kontrol edilememektedir [17]. Çalışmamızda 9 (%64,28) hastaya pankreatik stent uygulanmış olup, 3 yıllık takipte 4 hastaya 1 defa, 9

hastaya 2 defa ve 1 hastaya 3 defa ERCP uygulanmış olup hastalardaki ortalama ERCP oranı 1,78 idi. Hiçbir hastada opioid analjezi ve çölyak ganglion blokajı uygulanmamış olup hiçbir hastada malign süreç gelişmemiş ve cerrahi müdahaleye gerek kalmamıştır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Birincisi tek merkezli, retrospektif bir çalışma olup çalışma popülasyonu sayısı az idi. İkincisi çalışmada laboratuvar ve radyolojik görüntüleme araştırılmamıştır. Ancak bu kısıtlamalar homojenik eksikliğe neden olmuş olup sonuçları etkilememiştir.

Sonuç olarak; KrP'de tıbbi tedaviye cevap vermeyen ağrı, nüks veya lokal komplikasyonların varlığında ERCP invaziv olmakla birlikte vazgeçilmez tedavi yöntemidir. Radyolojik görüntülemeye ana pankreatik kanal normal ise, çölyak pleksus blokajı denenebilir. Malign bir süreç şüphesi durumunda, endoskopik müdahale yapılmadan cerrahi çözüm düşünülür. Pankreatik kanal taşı veya taşsız dilatasyon durumunda ERCP ilk tedavi seçeneği olmalıdır.

Maddi destek ve çıkar ilişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkarı dayalı bir ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

1. Etemad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterol* 2001; 120: 682-707.
2. Bockman DE, Boydston WR, Anderson MC. Origin of tubular complexes in human chronic pancreatitis. *Am J Surg* 1982; 144: 243-9.
3. Braganza JM, Lee SH, McCloy RF, McMahan MJ. Chronic pancreatitis. *Lancet* 2011; 377: 1184-97.
4. Oza VM, Kahaleh M. Endoscopic management of chronic pancreatitis. *World J Gastrointest Endosc* 2013; 5: 19-28.
5. Brock C, Nielsen LM, Lelic D, Drewes AM. Pathophysiology of chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 7231-40.
6. Sarles H, Cros RC, Bidart JM. A multicenter inquiry into the etiology of pancreatic diseases. *Digestion* 1979; 19: 110-25.
7. Ammann RW, Heitz PU, Klöppel G. Course of alcoholic chronic pancreatitis: a prospective clinicomorphological long-term study. *Gastroenterol* 1996; 111: 224-31.
8. Dumonceau JM, Macias-Gómez C. Endoscopic management of complications of chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 7308-15.

9. DiMagno MJ, DiMagno EP. Chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2009; 25: 454-9.
10. Issa Y, van Santvoort HC, van Goor H, Cahen DL, Bruno MJ, Boermeester MA. Surgical and Endoscopic Treatment of Pain in Chronic Pancreatitis: A multidisciplinary Update. *Dig Surg* 2013; 30: 35-50.
11. Yoo BM, Lehman GA. Update on endoscopic treatment of chronic pancreatitis. *Korean J Intern Med* 2009; 24: 169-79.
12. Weber A, Schneider J, Neu B, Meining A, et al. Endoscopic stent therapy in patients with chronic pancreatitis: a 5-year follow-up study. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 715-20.
13. Liao Z, Jin G, Cai D, et al. Guidelines: diagnosis and therapy for chronic pancreatitis. *J Interv Gastroenterol* 2013; 3: 133-6.
14. Pitchumoni CS. Pathogenesis and management of pain in chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2000; 6: 490-6.
15. Bockman DE, Buchler M, Malfertheiner P, Beger HG. Analysis of nerves in chronic pancreatitis. *Gastroenterol* 1988; 94: 1459-69.
16. Shen Y, Liu M, Chen M, Li Y, Lu Y, Zou X. Covered metal stent or multiple plastic stents for refractory pancreatic ductal strictures in chronic pancreatitis: A systematic review. *Pancreatology* 2014; 14: 87-90.
17. Van der Gaag NA, van Gulik TM, Busch OR, et al. Functional and medical outcomes after tailored surgery for pain due to chronic pancreatitis. *Ann Surg* 2012; 255: 763-70.

Sorumlu Yazar: Fatih Karaahmet, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, 06230, Ulucanlar Cd, Altındağ, Ankara, Türkiye

E-mail: fatih_ares@yahoo.com.tr

Tel: +90 545 288 10 66