

Klinik Araştırma

Akut Pankreatit Epidemiyoloji Güncellemesi: 335 Vakanın Retrospektif Analizi

Mehmet Suat YALÇIN^{1,a}, Banu KARA¹, Şehmus ÖLMEZ¹, Serkan YALAKI¹,
Nevin AKÇAER ÖZTÜRK¹, Burçak EVREN TAŞDOĞAN¹, Adnan TAŞ¹

¹Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji, Adana, Türkiye

ÖZET

Amaç: Akut pankreatit (AP) pankreası, yakın ve uzak organları değişen derecede etkileyebilen pankreasın akut inflamatuvar hastalığıdır. AP çoğunlukla hafif formda olur ve hastalarda sekel bırakmadan düzeldir. Bazı hastalarda daha ciddi seyrederek, lokal ve sistemik komplikasyonlar gelişebilir. Lokal olarak; abse, psodokist ve nekroz gelişirken, sistemik olarak; akut böbrek yetersizliği, şok ve solunum yetmezliği gelişebilir. Avrupada AP etiyojisinde en sık alkol ikinci sıklıkta biliyer nedenler sorumlu tutulurken, ülkemizde AP etiyojisinde en sık neden biliyer nedenlerdir. Bunun yanı sıra alkol, hiperlipidemi ve hiperkalsemi gibi nedenler de yer almaktadır. Bu çalışmadaki amacımız, kliniğimize akut pankreatit tanısı ile başvuran hastaların genel özelliklerini ve pankreatit etiyojisini saptamaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Mart 2014 ile Mayıs 2015 tarihleri arasında Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'ne Akut Pankreatit tanısı ile başvuran 335 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, ek hastalıkları, ilaç kullanımları ve akut pankreatit etiyojisi araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan toplam 335 hastanın 226'sı kadın (%67.5), 109'u erkek (%32.5) olarak saptandı. Yaş ortalamaları 55.17±19.74 yıl olarak saptandı. Etiyojide %70.1 (n=235) biliyer, %5.7 (n=19) hiperlipidemi ve % 4.8 (n=16) alkol tespit edildi. İlaç kullanımına bağlı gelişen vakalarda; diüretik, ACE inhibitörü/ARB ve metronidazol kullanımı mevcuttu.

Sonuç: Akut pankreatit sıklıkla kadınlarda ve biliyer nedenlere bağlı olarak gelişmektedir.

Anahtar Sözcükler: Akut Pankreatit, Biliyer Taş, Hiperlipidemi, Alkol Kullanımı.

ABSTRACT

The Updating of Acute Pancreatitis Epidemiology: A Retrospective Analysis of 335 Cases

Objective: Acute pancreatitis (AP) is an acute inflammatory disease of pancreas which could affect the neighbouring and distant organs in varying degrees. It occurs usually in mild forms and resolves without complications. But sometimes it may be severe with local or systemic complications. Local complications include pancreatic abscess, pancreatic and peripancreatic necrosis and pancreatic pseudocysts. Systemic complications include acute renal failure, shock and respiratory failure. Alcohol and biliary causes are the most common causes of AP in Europe, in Turkey biliary AP is the most common form. Additionally alcohol, hyperlipidemia and hypercalcemia are the other etiologic factors. Here we aim to evaluate the patients who were hospitalized with AP in our clinic and we aim to define the etiologic factors.

Material and Method: Patients who were hospitalized with the diagnosis of AP between March 2014 and May 2015 in Gastroenterology department of Adana Numune Education and Research hospital, were included, retrospectively. 335 patients were included in the study. Demographic data and the etiologies of acute pancreatitis were recorded.

Results: 335 patients [226 females (%67.5) and 109 males (%32.5)] with a mean age of 55.17±19.74 years, were included in the study. The etiologies of AP were gallstone [n=235 (%70.1)], hyperlipidemia [n=19 (%5.7)], and alcohol [n=16 (% 4.8)]. The most suspected drugs causing AP were diuretics, ACE inhibitors / ARBs and metronidazole.

Conclusion: Acute pancreatitis occurred mostly in females and was mostly caused by gallstone in our clinic.

Keywords: Acute pancreatitis, biliary lithiasis, hyperlipidemia, alcohol consumption.

İlk olarak pankreatik kanala safra reflüsünün etkisiyle akut pankreatit (AP) geliştiği öne sürülmüş ve ardından koledok içine düşen safra taşlarının AP'ye neden olduğu bildirilmiştir. AP, pankreası yakın ve uzak organları değişen derecede etkileyebilen, kan amilaz ve lipaz seviyelerinin yükselmesine neden olan pankreasın akut inflamatuvar hastalığıdır (1). Klinik olarak hafif bir epigastrik ağrıdan ciddi sistemik inflamatuvar bulguların görüldüğü geniş yelpazede karşımıza çıkabilir. AP,

mortalite ve morbiditeye neden olan önemli bir hastalıktır. Toplumda görülme sıklığı 100.000'de 4.9 ile 35 arasında bildirilmiştir. AP'de mortalite tıbbi gelişmelerle birlikte azalmasına karşın hala mortalite devam etmektedir. Mortalitenin en büyük nedeni sistemik inflamatuvar yanıtın oluşması ve sepsistir (2). Patogenezini tam olarak anlayamamış olmakla beraber, etiyojide safra taşları %35-40 ve alkol %30 en sık rol oynamaktadır. Diğer nedenler arasında; trigliserid yüksekli-

^a Yazışma Adresi: Dr. Mehmet Suat YALÇIN, Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji, Adana, Türkiye
Tel: 05305757496
Geliş Tarihi/Received: 23.12.2015

e-mail: drsuat02@hotmail.com
Kabul Tarihi/Accepted: 21.05.2016

ği, hiperkalsemi, ilaçlara bağlı, travma, endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi, pankreas divisium, otoimmün ve genetik nedenler vardır (3, 4). AP tripsin aktivasyon regülasyonunun bozulması sonucu oluşmaktadır. Tripsin aktivasyonu pankreasta inflamasyon başlar. Değişik inflamatuvar mediyatörler aktif hale gelerek pankreasta zedelenmeye ve sistemik olarak tüm vücudu etkilemeye neden olur (5). Bu etkilemeler sonucu lokal ve sistemik komplikasyonlar gelişir. Lokal komplikasyonlar; nekroz, apse, psodokist, intraperitoneal kanama, splenik ve portal ven trombozu ve barsak enfarkt, sistemik komplikasyonlar; plevral efüzyon, atelektazi, mediastinal apse, hipotansiyon, hipovolemi, perikardiyal efüzyon, peptik ülser, kanama, oligüri, akut böbrek yetersizliğidir (6).

Bu çalışmadaki amacımız, kliniğimize akut pankreatit tanısı ile başvuran hastaların genel özelliklerini ortaya çıkarmak ve akut pankreatit etiyojisini saptamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Mart 2014 ile Mayıs 2015 tarihleri arasında Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'ne akut pankreatit tanısı ile başvuran 335 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma için Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan onay alındı. Hastaların demografik özellikleri, ek hastalıkları, ilaç kullanımları ve akut pankreatit etiyojisi araştırıldı. Pankreatit etiyojinde; koledok içinde taş, safra yollarında dilatasyon veya kesede taş saptanan hastalar biliyer nedenler olarak düşünülürken, 5 yıl veya daha fazla miktarda günlük 100 gr veya daha fazla alkol kullananlarda neden alkol, trigliserid seviyesi 500 mg/dl olanlarda trigliserid yüksekliği düşünüldü. İstatistiksel analizler için "SPSS for Windows Version 21" istatistik programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemleri Ortalama, Standart sapma kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 335 hastanın 226'sı kadın (%67.5), 109'u erkek (%32.5) olarak saptandı. Hastaların yaş ortalamaları erkek hastalarda 50.5±18, kadın hastalarda 57.42±20.19 yıl. Hastaların akut pankreatit etiyojilerine bakıldığında 235 (%70.1) biliyer, 19 (%5.7) hiperlipidemi, 16 (%4.8) alkol kullanımına bağlı, 10 (%3) ilaç kullanımına sekonder, 1 (%0.3) pankreas divisium ve 54 (%16.1) idyopatik nedenlere bağlı pankreatit olduğu belirlendi (Tablo1). İlaç kullanımına bağlı gelişen 10 vakanın 2'sinde diüretik, 2 hastada kemoterapi sonrası, beş hastada ACE inhibitörü/ARB ve bir hastada metronidazol kullanımı mevcuttu. Toplam 7 hasta mortal seyretti. Çalışmaya katılan hastaların hastaneye ilk başvuru anındaki CRP değeri ortalamaları 2.432±4.668 ve 48. saat CRP değeri 6.681±8.106 olarak saptandı. Başvuru sırasındaki Ranson skorları incelendiğinde Ranson skoru 0 olan 96 hasta (%28.7), Ranson skoru 1 olan 102 hasta (%30.4), Ranson skoru 2 olan 93 hasta (27.8), Ranson skoru 3 olan 32 hasta

(%9.6) ve Ranson skoru 4 olan 12 hasta (%3.6) olduğu tespit edildi. Ranson skoru 3 ve üzerinde olan toplam 44 hasta (%13.2) tespit edildi. Ranson skoru, 3'ün altında olanlar (hafif pankreatit), 3 ve üzerinde olanlar ağır pankreatit olarak ikiye ayrıldı. İki grubun başvuru anındaki CRP değerleri ve mortalitesi karşılaştırıldı.

Tablo.1 Hastaların genel özellikleri ve akut pankreatit etiyojisi

| Hastaların Özellikleri | Sayı ve Yüzde |
|------------------------|---------------|
| Erkek | 109 |
| Kadın | 226 |
| Ortalama Yaş (Yıl) | 55.25±19.831 |
| Biliyer | 235 (% 70.1) |
| Hiperlipidemi | 19 (%5.7) |
| Alkol | 16 (%4.8) |
| İlaç | 10(%3) |
| Pankreas divisium | 1 (%0.3) |
| İdiopatik | 54 (% 16.1) |

TARTIŞMA

Akut pankreatit tanısı 1992 Atlanta kriterlerine uygun olarak (tipik karın ağrısı ve serum amilaz veya lipaz seviyelerinin 3 katından yüksek) konuldu. Serum lipaz değeri daha spesifiktir ve serumda aktivitesi daha uzun sürer (7).

Ülkemizde Gülen ve ark. (8) yaptığı çalışmada 332 hasta değerlendirilmiştir. Bu çalışmada hastaların yaş ortalamaları 53.1 yıl ve %63.8'inin kadın olduğu tespit edilmiştir. Çetinkaya ve ark. (9) çalışmalarında total 102 hastanın 59'u kadın (%57.8), 43'ü erkek (%42.1) ve yaş ortalamaları 56.5 yıl olarak saptanmıştır. Fırat üniversitesinde Ayten ve ark. (10) yaptığı çalışmada toplam 129 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve hastaların ortalama yaşları 58.2 (16-85) olarak saptanmıştır. Ertekin ve ark. (11) yaptığı çalışmada 37 hasta alınmış bunun 17 si kadın, 16 sı erkekti. Yaş ortalaması 50.6 idi. Gürleyik ve ark. (12) yaptığı çalışmada 21 kadın, 9 erkek toplam 30 hasta alındı. Ortalama yaş 56 idi. Bizim çalışmamızda da Türkiye'de yapılan diğer çalışmalarla uyumlu olarak kadınlarda daha fazla pankreatit saptandı. Hastalarımızın %67.5'i kadın, %32.5'u erkek ve yaş ortalamaları 55.17±19.749 (min: 18, max: 93) yıl olarak tespit edildi.

Gülen ve ark. (8) çalışmasında biliyer nedenler %68.1, alkol %14, diğer nedenler %6.1 ve idyopatik nedenler %11.8 olarak saptanmıştır. Çetinkaya ve ark. (9) çalışmasında etiyojide %73.5 biliyer nedenler ve %26.5 alkole bağlı pankreatit tespit edildi. Ayten ve ark. (10) yaptığı çalışmada etiyojide safra taşı %64.3 ile en çok, bunu alkol, hiperlipidemi ve diüretik kullanımı izledi. Ertekin ve ark. (11) yaptığı çalışmada 19 hastada (%58) etiyojide biliyer nedenler saptanırken bunu alkole bağlı pankreatit takip ediyordu. Gürleyik ve ark. (12) yaptığı çalışmada en çok (%79, 19 hastada) biliyer nedenler saptandı. Bizim çalışmamızda da pankreatit etiyojisinde en fazla biliyer nedenler tespit edildi. Çalışmamızda etiyojik neden olarak biliyer nedenler %70.1, hiperlipidemi %5.7 ve alkol %4.8 ile en sık üç neden olarak saptandı. Olguların %16.1'i idyopatik olarak sınıflandırıldı. Bizim çalışmada tespit

ettiğimiz gibi kılavuzlarda idiyomatik pankreatit oranının %20'nin altında olması gerektiği bildirilmiştir (13).

Safra kesesi taşları kadınlarda ve orta yaşta sıklıkla görülmektedir. Bunun nedeni östrojen etkisiyle özellikle biliyer sistemden salınan kolesterol miktarının fazla olmasıdır. Bunun sonucunda safra yoğunluğu artar ve kese içinde veya koledok içinde taş oluşumu artar. Safra kesesindeki taş insidansındaki artışa bağlı olarak kadınlarda pankreatit insidansında artış olduğu düşünülmektedir (14).

Akut pankreatitin şiddetini ve prognozu belirlemek için çeşitli sınıflama sistemleri kullanılmaktadır. Bunların başlıcaları, Ranson kriterleri, Atlanta ve Balthazar sınıflamalarıdır (15). Ranson sınıflamasına göre, 3 puanın altında olan hastalar hafif pankreatit, 3 puan ve üzeri olanlar şiddetli pankreatit olarak değerlendirilmektedir. Biz de kendi çalışmamızda akut pankreatitin şiddet ve prognozunu belirleyen Ranson kriterlerini kullandık. Akut pankreatitte prognozun göstergesi olarak mortalite ve morbidite kullanıldı. Toplam 7 hasta mortal seyretti. Bu hastaların 1 tanesi hafif pankreatit iken 6 tanesi ağır pankreatit gurubunda idi. Biz çalışmamızda ranson kriterlerini kullanmamıza rağmen, değerlendirmenin tamamen yapılabilmesi için 48

saat hastanın izlenmesi ve Ranson kriterlerinin hesaplanması için çok sayıda laboratuvar değerlerinin olması, Ranson kriterlerinin dezavantajıdır. Başka bir dezavantajı ise Ranson kriterlerinin duyarlılık ve özgüllük oranının düşük olmasıdır. Yapılan bir meta analizde Ranson kriterlerinin akut pankreatitin şiddetini göstermede yetersiz olduğu tespit edilmiştir (16).

Akut pankreatitte ciddi inflamasyon olduğundan akut faz reaktanı olarak CRP (C reaktif protein) artmaktadır. Hafif ve ağır pankreatitli vakaları tespit etmede CRP artış miktarı yaygın olarak kullanılmaktadır. CRP akut pankreatit olduğu andan itibaren yükselmeye başlamakta ve 2. gün tepe noktaya ulaşmaktadır. Bu nedenlerden dolayı CRP'nin yatış esnasında değilde 48. saatteki değerinin akut pankreatitin şiddetini göstermede daha anlamlı olduğunu gösteren çalışmalar vardır (17). Bu çalışmaların aksine biz çalışmamızda pankreatitin şiddetini saptamada yatış ve 48. saat CRP değerleri arasında anlamlı fark tespit etmedik.

Sonuç olarak, hastanemizde akut pankreatit olarak izlenen hastaların çoğunun kadın ve etiyojik nedenin biliyer kaynaklı olduğunu tespit ettik. Çalışmamızda Ranson kriterleri ile CRP arasında anlamlı bir ilişki bulamadık.

KAYNAKLAR

- Bradley EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. Arch Surg 1993; 128: 586-90.
- Mutinga M, Rosenbluth A, Tenner SM, Odze RR, Sica GT, Banks PA. Does mortality occur early or late in acute pancreatitis? Int J Pancreatol 2000; 28: 91.
- Forsmark CE, Baillie J, AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee, AGA Institute Governing Board. AGA Institute Technical review on acute pancreatitis. Gastroenterology 2007; 132: 2022-44.
- Yang AL, Vadhavkar S, Singh G, Omary MB. Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. Arch Intern Med 2008; 168: 649-56.
- Halangk W, Lerch MM, Brandt-Nedelev B, et al. Role of cathepsin B in intracellular trypsinogen activation and the onset of acute pancreatitis. J Clin Invest 2000; 106: 773-81.
- İnce At, Yıldız K, Baysal B. Akut Pankreatit. Koçeli Tıp Dergisi 2012; 3: 50-8.
- Taylor SL, Morgan DL, Denson KD, Lane MM, Pennington LR. A comparison of the Ranson, Glasgow, and APACHE II scoring systems to a multiple organ system score in predicting patient outcome in pancreatitis. Am J Surg 2005; 189: 219-22.
- Gülen B, Sonmez E, Yaylaci S, et al. Effect of harmless acute pancreatitis score, red cell distribution width and neutrophil/lymphocyte ratio on the mortality of patients with on nontraumatic acute pancreatitis at the emergency department. World J Emerg Med 2015; 6: 29-33.
- Çetinkaya E, Senol K, Saylam B, Tez M. Red cell distribution width to platelet ratio: New and promising prognostic marker in acute pancreatitis. World J Gastroenterol 2014; 20: 14450-4.
- Ayten R, Çetinkaya Z, Yeniçerioglu A. Akut pankreatitli olgularımızın retrospektif değerlendirilmesi. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2007; 21: 133-6.
- Ertekin C, Kemertaş K, Günay K, Güloğlu R. Akut pankreatit. Ulusal Travma Dergisi 1995; 1: 14-21.

12. Gürletik G, Zahidulloğlu O, Aktekin A, Sağlam A. Akut pankreatit şiddetinin erken tanısında Ranson ve APACHE II skorlarının, serum interleükin-6 ve C-reaktif protein düzeylerinin rolü. *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi* 2004; 10: 83-8.
13. Working Party of the British Society of Gastroenterology, Association of Surgeons of Great Britain and Ireland, Pancreatic Society of Great Britain and Ireland, Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005; 54: Suppl 3: iii 1-9.
14. Wang HH, Liu M, Clegg DJ, Portincasa P, Wang DQ. New insights into the molecular mechanisms underlying effects of estrogen on cholesterol gallstone formation. *Biochim Biophys Acta* 2009; 1791: 1037-47.
15. Sarr MG, Banks PA, Bollen TL, *et al.* The new revised classification of acute pancreatitis 2012. *Surg Clin North Am* 2013; 93: 549-62.
16. De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, Boselli AS, Giunta A, Peracchia A. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. *Crit Care Med* 1999; 27: 2272-83.
17. Viedma JA, Pérez-Mateo M, Dominguez JE, Carballo F. Role of interleukin-6 in acute pancreatitis. Comparison with C-reactive protein and phospholipase A. *Gut* 1992; 33: 1264-7.