

Kronik Pankreatitte Ağrı Tedavisi

Dr. İrfan KORUK¹, Dr. Senem KORUK², Doç. Dr. Burhan ŞAHİN¹

Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği¹, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği², Ankara

Kronik pankreatit, pankreasın fibrozis, ekzokrin doku hasarı ve daha sonra endokrin yetmezlikle karakterize kronik inflamatuvar hastalıktır.

Kronik pankreatit üç alt grupta incelenir (1):

1. Kronik kalsifiye pankreatit: En yaygın gruptur. Patolojisinde intraduktal protein plakları ve parankimde sporadik fibrozis kanal içinde taşlar ve kanal hasarı ile kendini gösterir.

2. Kronik obstruktif pankreatit: Ana pankreas kanalında obstrüksiyon ve buna bağlı asiner hücrelerde atrofi ve fibrozis sonucu ortaya çıkar.

3. Kronik inflamatuvar pankreatit: Asiner dokuyu ve küçük kanalcıkları etkiler ve fibrozis, mononükleer hücre infiltrasyonu ve atrofi ile karakterizedir. Otoimmün hastalıklarla (Sjögren, PSC) birlikteliği sıktır.

Kronik pankreatit klinik prezentasyonları arasında

1. Karın ağrısı
2. Ekzokrin pankreas yetmezliği (steatore, malabsorbsiyon)
3. Endokrin pankreas yetmezliği (Diabetes Mellitus) sayılabilir.

Karın ağrısı kronik pankreatitin en sık görülen semptomudur. Kronik pankreatitli hastaların yaklaşık %75'i hayatının bir döneminde ağrı ile karşılaşmaktadır. Ağrı nedeni ile hastalarda iştahsızlık, yemelere karşı intolerans ve kaçınma, bu nedenle kilo kaybı, malnutrisyon ve düşüklük ortaya çıkabilir.

Ağrı genellikle üst batına lokalizedir. Şiddeti ortadan ağıra kadar değişebilir. Yemeklerden sonra şiddeti artabilir ve nokturnal seyir gösterebilir. Ağrı kimi zaman sırta da yayılım gösterir, bu durumda hastalar oturarak, yatarak veya diz-dirsek pozisyonu alarak ağrıyı azaltmaya çalışırlar. Kronik inflamasyon veya psödokist pankreasın başında lokalize ise ağrı en şiddetli orta hattın sağında; kuyruk kısmında ise sol üst kadranda hissedilir.

Pankreatitin etyolojisini ağrı profili ile açıklamak mümkün değildir (2). Ağrının zaman içindeki seyri, atakların sıklığı ve şiddeti ilk ortaya çıkan ağrının tipi ile her zaman korelasyon göstermez. Şiddetli ağrı ile ortaya çıkan kronik pankreatitte takip eden ataklar daha hafif olabilir, ataklar arası zaman farklı olabilir. Benzer şekilde hafif ağrı olan hastada daha sonra ortaya çıkan ağrı atakları oldukça ciddi olabilir. Pankreatik fonksiyonların durumu ile ağrı şiddeti arasında herhangi bir korelasyon bulunamamıştır.

KRONİK PANKREATİTTE AĞRI NEDENLERİ

Kronik pankreatitte ağrı nedenleri dört ana başlık altında toplanabilir:

1. Akut pankreatik inflamasyon: Kronik pankreatitin seyri esnasında araya giren akut pankreatik inflamasyon atakları olabilir. Bu ataklar sırasında ortaya çıkan semptomlar daha önceki ağrılara benzer niteliktedir.

2. Nöral inflamasyon: Pankreas innervasyon açısından zengin bir organdır. Bu sinirlerin tamamı otonomiktir. Pankreas sinirleri, nosiseptif uyarıların alındıktan sonra çöliak plexusa iletir. Çöliak plexus esas olarak sempatik sinir sisteminin elemanıdır. Plexustan çıkan efferent lifler spinal kord aracılığı ile uyarıların beyne iletir. Pankreatik sinirler mekanik ve kimyasal uyarılara duyarlıdır. Kronik pankreatitli hastaların operasyon materyalleri incelendiğinde perinöral eosinofil infiltratlarının olduğu görülmüştür. Lokal inflamasyona bağlı olarak perinöral kılıfta hasar ortaya çıkar ve prostaglandin, bradikinin, histamin ve diğer stimulanlara karşı aşırı duyarlı hale gelir.

3. İntraduktal basınç artışı: Pankreasta artmış intraduktal ve interstisyel basınç ağrıya neden olabilir. Artmış intraduktal basınç sonucu mekanik olarak veya enzimlerin interstisyuma geçişi ile sinir uçlarının şimik olarak uyanması ile ağrı ortaya çıkar. İntrapankreatik basıncın cerrahi drenajı ile %70-80'lere varan oranda ağrı poliyasyonu sağlanabilmektedir. Ayrıca parankimdeki basınç artışı doku içerisinde kompartman sendromu ortaya çıkarak vasküler rezistansın artışı ve pankreatik kan akımında azalma sonucu nöral irritabilite ve iskemiden kaynaklanan ağrı oluşur (3).

4. Duodenum ve ana safra kanalındaki darlıklar: Pankreas başındaki fibrozis nedeni ile ortaya çıkan duodenum ve ana safra kanalındaki darlıklar ağrıya neden olabilir.

AĞRI TEDAVİSİ

Kronik pankreatitte ağrıyı ortaya çıkaran etkenlerin çeşitliliği dolayısıyla tedavisi de güç olmaktadır. Ağrı için tedavi verilmeden önce pseudokist ve tedavisi cerrahi olarak yapılacak birtakım komplikasyonların ekarte edilmesi gerekmektedir.

Kronik pankreatitte ağrı tedavisi Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Kronik pankreatitte ağrı tedavisi ana başlıkları

A. Alkol kullanımının önlenmesi
B. Medikal tedavi
a. Analjezik tedavi
1. Opioid ilaçlar
2. Non-opioid ilaçlar
b. Sekresyon azaltıcı tedavi
1. Proton pompa inhibitörleri (PPI)
2. Pankreas enzim preparatları
C. Endoskopik tedavi
D. Nöral iletimin blokajı
E. Cerrahi tedavi

A. ALKOL KULLANIMININ ÖNLENMESİ

Etyolojisinde alkol kullanımı olan kronik pankreatitlerde alkol mutlaka kesilmelidir. Bu hem hastalık progresyonunu önlemekte hem de bazı hastalarda ağrının kontrol altına alınmasına yardımcı olmaktadır.

B. MEDİKAL TEDAVİ

Kronik pankreatit ağrı tedavisinde kullanılan ilaçlar iki alt grupta sınıflandırmaktayız.

a. Analjezik tedavi

Ağrıyı gidermeye yönelik en sık uygulanan tedavi yöntemidir. Kullanılan ilaçlar non-opioid ve opioidler alt gruplarında incelenmektedir.

1. Non-opioid ilaçlar

Genelde hafif ve orta şiddetteki ağrıların kontrol etmekte etkilidirler. Non steroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) siklooksijenaz yolunu inhibe ederek prostaglandinlerin üretimini baskılar ve ağrıyı giderirler. Kronik pankreatit ağrı kontrolünde hemen her tip NSAİİ ilaç kullanılmıştır.

Non-opioid ilaçlara yardımcı olmak amacıyla kullanılan birtakım ilaçlar da vardır. Bu adjuvan ilaçlar analjeziklerin etkilerini artırmanın yanı sıra yandaş bazı problemlerin çözülmesinde de yardımcıdırlar. Trisiklik antidepressanlar ve selektif serotonin reuptake inhibitörleri en sık kullanılan adjuvan ilaçlardır.

Non-opioid analjezik ilaçların birtakım avantajları vardır:

- Kolay bulunabilirler
- İhtiyaç duyulan opioid miktarını azaltır ve opioid-

lerle birlikte kullanılabilir

- Tolerans ve psikolojik/fizyolojik bağımlılık yapmazlar
- Hasta ve hasta yakınları tarafından uygulanabilir
- Genelde kolay bulunurlar ve ucuzdurlar

2. Opioid ilaçlar

Orta ve ağır şiddetteki ağrılarda etkilidirler. Bu ilaçlar santral ve periferik opioid reseptörlerini uyarak etki ederler. Hastalar arasında ilaçlara verilen cevap değişkendir. Bu nedenle ilaç dozları bireysel olarak hastanın ihtiyaçlarına göre düzenlenmelidir. Opioid analjezikler kullanılırken bağımlılık ve kötüye kullanım potansiyelleri mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Opioid analjeziklere bağlı yan etkiler arasında bulantı-kusma, idrar retansiyonu, kaşıntı, solunum depresyonu ve santral sinir sistemi etkileri sayılabilir. Tablo 2'de kullanılan opioid ilaçlar verilmiştir.

Tablo 2. Kullanılan opioid analjezikler

A. Agonistler
1. Fenantren türevleri
- Morfin
- Kodein
2. Yapay opioidler
- Meperidine / pethidine
- Fentanil
- Sufentanil
- Alfentanil
3. Metadon türevleri
- Metadon
- Propoksifen
B. Agonist-antagonistler
• Pentazosin, Nalbufin, Butorfenol, Buprenorfin, Meptanzol, Nalorfin
C. Antagonistler
• Nalokson
• Naltrekson

b. Sekresyonları inhibe edici tedavi

Proton pompa inhibitörleri (PPI) ve H2 reseptör antagonistleri (H2RA)

PPI ve H2RA ilaçlar, intraduodenal pH'ı 4,5 ve üzerine çıkararak pankreatik sekresyonun azalmasına ve dolayısı ile intrapancreatik basıncın düşerek ağrının azalmasına yardımcı olurlar. Ancak bu

ilaçların kronik pankreatitte ağrıyı kontrol ettiğine dair kontrollü çalışma yoktur.

PANKREAS ENZİM PREPARATLARI

Pankreatik ekzokrin sekresyon hem nöral hem de hümorale mekanizmalarla kontrol edilmektedir. Owyang ve ark yaptıkları bir çalışmada fenilalanin vererek pankreatik enzim sekresyonunu artırmışlardır. Sonrasında fenilalaninle birlikte tripsin verilenlerde sekresyonun %63 oranında bloke edildiğini göstermişlerdir. Ayrıca fenilalaninle birlikte IV atropin verildiğinde sekresyonun %38 azaldığı tespit edilmiştir. Fenilalaninle birlikte hem tripsin hem de IV atropin verilenlerde sekresyonun tamamen bloke edildiği görülmüştür. Bu çalışma pankreatik enzim sekresyonunun hem nöral hem hümorale mekanizmalar ile kontrol edildiğini göstermektedir (4).

Kronik pankreatitte pankreastan tripsin salınımı azalmıştır. Azalmış olan tripsin kolesistokin (CCK) releasing peptit'i denatüre etmekte yetersiz kalır. Sonuç olarak CCK-RP ve dolayısı ile CCK konsantrasyonu artar. CCK'nin pankreastaki kuvvetli uyarısı ve sekretin ile sinejizmi, sekresyonları uyurarak hem pankreas volümü ve intrapancreatik basıncı artırarak, hem de duktal obstrüksiyonu olanlarda pankreatik enzimlerin interstisyuma geçişine neden olarak ağrıya neden olur.

Pankreas enzim preparatları içerdikleri proteazlarla CCK-RP denatürasyonunu sağlayarak pankreas sekresyonunu azaltır ve intrapancreatik basıncı düşürerek ağrıyı önlerler. Proteaz içeriği yüksek olanlar ağrı tedavisinde, lipaz içeriği yüksek olan preparatlar ise steatore tedavisinde tercih edilmektedir.

C. ENDOSKOPİK TEDAVİ

Kronik pankreatitte ağrının endoskopik tedavisinde esas, duktal dekomresyon oluşturmak ve pankreas sekresyonlarının drenajını sağlamaktır. Stent yerleştirilmesi ve taş ekstraksiyonu gibi endoskopik girişimler uygulanmaktadır. Kronik pankreatitte ERCP pankreatik striktürlerin, pankreas kanal taşlarının, safra taşlarının ve pseudokistlerin tedavisinde kullanılmaktadır. Şimdiye kadar endoskopik tedavi ile medikal ve/veya cerrahi tedaviyi karşılaştıran çalışma yoktur.

Kronik pankreatitte duktal obstrüksiyon birçok şekilde ortaya çıkabilir. Fibrotik striktürler, rekürren akut pankreatit ataklarının sonucu ortaya çıkabilir. Taşlar parankimal kalsifikasyonlar şeklinde ola-

bileceği gibi intraduktal taşlar şeklinde de karşımıza çıkabilir. Periapüller ve sfinkterik hastalık ta duktal hipertansiyona ve tekrarlayan akut pankreatit ataklarına neden olabilir. Endoskopik tedavide amaç bu durumların ortadan kaldırılabilesidir. Bu sayede pankreatik drenaj yeniden sağlanarak duktal basınç azaltılmaya çalışılır.

STRIKTÜRLERİN TEDAVİSİ

Fibrotik striktürler pankreas kanalının herhangi bir noktasında ortaya çıkabilir. Ağrı ile prezente olan hastaların büyük çoğunluğunda striktürler daha ziyade başta lokalizedir. Striktürlere yaklaşımdaki temel amaç dilatasyon ve stent yerleştirilmesidir.

Pankreatik endoskopik tedavi, genelde sfinkterotomi ile başlar. Sfinkterotomi sonrası kılavuz tel kolay geçse dahi kateterin tel üzerinden iletilmesi her zaman kolay olmayabilir. Zor darlıklar, yoğun lokal fibrozis, parankimal kalsifikasyon sonucu kanalın dıştan basısı veya kanalın angulasyonuna bağlı olabilir. Darlık geçildikten sonra stent yerleştirilir. Darlıktan pankreatik sıvı aspirasyonu da duktal basıncı azaltarak ağrının azalmasına neden olabilir.

Binmoeller ve ark yaptıkları retrospektif bir çalışmada ciddi duktal darlıkları olan 93 hastada ağrı kontrolü için seri dilatasyonlar ve stent implantasyonu uygulamışlar. Ortalama 4.9 yıllık takip sonrası hastaların %87'sinde ağrının kontrol altına alındığı gözlenmiştir (5). Bir başka çalışmada Cremer ve ark stent tedavisi uygulanan hastaların ortalama 2 yıllık takiplerinde semptomlardaki iyileşme oranını %55 olarak bulmuşlardır (6). Ponchon ve ark altı ay süre ile stent tedavisi uygulamış ve 6. ayın sonunda stenti çıkarmışlar. Hastaların %74'ünde erken dönemde ağrı kontrolü sağlanmış ve 1 yıllık takipte hastaların %52'sinin ağrısız olduğu bildirilmiştir (7).

Yukarıda çalışmalardan ikisinin de içinde yer aldığı toplam 7 çalışmanın kümülatif sonuçları değerlendirilmiş, toplam 328 hastanın dahil olduğu bu çalışmalarda hastaların %82-100'üne başarılı bir şekilde stent yerleştirilebilmiştir. 8 ile 39 ay arası takiplerde hastaların %66'sında tedavi sonrası ağrı kontrol edilmiştir (8).

Oğuz ve ark TYİH'de yaptıkları bir çalışmada toplam 99 kronik pankreatitli hastayı incelemişler ve endoskopik tedavi uygulanan 32 tanesi çalışmaya alınmış. Bu hastalardan 21 tanesine pankreatik kanala stent denenmiş ve 19 hastada başarılı olunmuş. 5 hastaya kanalda taş nedeniyle balon ekst-

raksiyonu uygulanırken, 3 hastaya ESWL yapılmış. Ağrının iyileşmesi ve hastaneye kabul sıklığı kriterleri göz önüne alındığında bu tedavi ile başarı oranını %83,3 bulmuşlar (9).

Stent tedavisi sonrası ortaya çıkan komplikasyonlar arasında genel ERCP komplikasyonları yanı sıra stent oklüzyonu ve migrasyonu sayılabilir. Bir çalışmada pankreatik sfinkterotomi uygulanan 59 hastada, akut pankreatit %10 oranında görülmüş ve ortalama hastanede kalış süresi 3.7 gün olarak bildirilmiştir (10). Bir başka çalışmada ise bu oran %41 olarak bildirilmiştir. Bunun nedeni ise pankreas kanalına uygulanan hidrostatik balon dilatasyonu gösterilmiştir. Ancak kronik pankreatitli hastalarda, pankreatik kanala uygulanan manüplasyonların sağlıklı kişilere oranla daha düşük oranda ciddi akut pankreatite neden olduğu da bildirilmiştir.

Stent uygulanan hastalarda uzun dönemde kanalda yeni morfolojik değişiklikler olduğu bilinmektedir. Bir çalışmada bu oran %80 olarak bildirilmiştir.

PANKREAS KANAL TAŞLARININ TEDAVİSİ

Kronik kalsifiye pankreatit en sık alkolik, tropikal ve idiopatik pankreatitte ortaya çıkar. Pankreas kanal taşları obstrüksiyon ve ağrıya neden olurlar. Taşlar kanal duvarına tutunmuş, parankim içinde veya kanalda serbest halde bulunabilir. Kanal içi taşlarda obstrüksiyon, kanal orifisinde veya varsa darlık proksimalinde olurken, parankim içi taşlarda ise dıştan bası şeklindedir. Terapötik girişimler kısa veya uzun süreli dekompresyon için stent yerleştirilmesi ve taş ekstraksiyonudur. Sadece endoskopik metodlarla taş ekstraksiyonunun uygulandığı toplam 147 hastalık toplam 7 çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde hastaların 93'ünde (%63) total kanal temizliği sağlanabilmiştir. Major komplikasyon oranı %9 iken mortalite %0 olarak bildirilmiştir. 17-36 aylık takiplerde %74 hastada semptomların düzeldiği gözlenmiştir (8).

Bazı durumlarda kanal içindeki taşlar çıkarmak için büyük olabilir. Bu durumda litotripsi kullanılabilir. Extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL) en sık kullanılan adjuvan metodudur. ESWL'nin her seansı ortalama bir saat sürer ve yaklaşık 3000 şok uygulanır. Taşların istenilen seviyede parçalanması için birkaç seans gerekebilir. ESWL ve ERCP'nin birlikte kullanımı ile yapılan çalışmalarda oldukça iyi sonuçlar alınmıştır. Smits ve ark

sfinkterotomi, stent implantasyonu, mekanik litotripsi, ESWL ve basket kombinasyonu ile 53 hastanın 39'unda taşları tamamen ekstrakte etmişlerdir (11). Delhaye ise ERCP – ESWL kombinasyonu ile 88 hastalık bir seride 75 hastada kısmi veya total ağrı palyasyonu sağlamışlardır (12). Toplam 260 hasta içeren 7 ayrı çalışmanın toplu sonuçları değerlendirildiğinde %59 hastada taş ekstraksiyonu sağlanabilmiş ve 18 aylık takipte %72 hastada iyileşme sağlandığı bildirilmiştir (8). Fambacher ve ark yaptıkları çalışmada 183 kronik pankreatitli hasta retrospektif incelenmiş ve ana pankreas kanalında taşı olan 125 hasta çalışmaya dahil edilmiş. 43 hastada tek, 83 hastada ise multiple taşlar varken hastaların %24'ünde kronik ağrı, %62'sinde episodik ağrı varmış. %14 hasta ise ağrıdan şikayetçi değilmiş. Standart ERCP teknikleri ile çıkarılmayan taşlar için ESWL uygulanarak hastaların %94'ünde ağrı kontrolü sağlanmış (13).

SFİNKTER DİSFONKSİYONU

İdiopatik pankreatitli hastaların %15 ila %50'sinde pankreatik sfinkter tonusunda artış olduğu ve sfinkterotomi sonrası ağrının geçtiği görülmüştür.

BİLİYER STRİKTÜR VE DUODENAL OBSTRUKSİYON

Pankreas başındaki fibrotik değişikliklere bağlı gelişen sekonder biliyer darlıklar sık görülmektedir. Bu durumda stent implantasyonu, balon dilatasyonu uygulanır. Kronik pankreatitte sekonder biliyer obstruksiyonlarda metalik stent kullanımı tartışmalıdır.

Pankreas başındaki fibrozis, kalsifikasyon ve inflamasyon duodenal obstruksiyona neden olabilir ve bu cerrahi endikasyonudur. Ancak cerrahi yapılmayacak hastalarda endoskopik olarak lümen stent yerleştirilmesi palyatif amaçlı uygulanabilir.

D. NÖRAL İLETİMİN BLOKAJİ

Pankreası innerve eden sinirler nosiseptif uyanları çöliak pleksus aracılığı ile santral sinir sistemine iletirler. Çöliak pleksus aort'un önünde, çöliak arterin çıkışının yanında yer alır. Çöliak pleksustan ayrılan splanik sinirler diafragma krusunu geçerek spinal korda ve beyne ulaşırlar. Kronik pankreatitte sekonder gelişen ağrılarda çöliak pleksus aracılığı ile olan sinir iletiminin blokajı ağrının tedavisinde kullanılan bir metottür. Bu sayede hastaların kullandıkları narkotik analjezik dozları azalmakta ve daha iyi bir yaşam kalitesi sağlanabilmektedir.

Hangi hastaların blokaj için uygun olduğu konusu henüz bir konsensüse bağlanmamıştır. Ancak yüksek doz narkotik analjeziklere rağmen ağrı palyasyonu sağlanamayan hastalar bu tedavi yöntemi için uygun adaylardır.

Sinir iletilerinin engellenmesi için iki yol vardır. Birincisi iletiyi geçici olarak engelleyen sinir blokajı, ikincisi ise sinir dokusunda harabiyete yol açan

Çöliak pleksus ve splanik sinir blokajı birkaç farklı teknikle yapılabilmektedir:

1. Perkutan teknik
 - a. Anterior
 - b. Posterior yaklaşım
2. Endoskopik ultrasonografik teknik
3. Cerrahi teknik
4. Torakoskopik splanktektomi

nörolizis. Nöral blok lokal anestezipler, kortikosteroidler ile yapılabilir. Nöroliz için ise alkol ve fenol kullanılır. Yapılan bir çalışmada lokal anesteziplerle ilave olarak kortikosteroid kullanılarak yapılan blokajda tek başına lokal anesteziyle sağlandığından 2 ile 5 ay daha uzun süreli ağrı kontrolü sağlandığı bildirilmiştir (8).

Çöliak pleksus blokajı pankreas kanserlerinde daha sık başvurulan bir metot olmakla birlikte kronik pankreatitte de faydalıdır ancak bu konuda yapılmış prospektif, randomize ve kontrollü çalışma yoktur. Kanser ağrılarında kullanılan çöliak blokaj ile ilgili toplam 1145 hastalık 24 çalışmanın meta-analizinde hastaların %70-90'ında 3 ay sonrasında mükemmel iyilik hali tariflemişlerdir. Kronik pankreatit nedeni ile çöliak pleksus blokajı uygulanan hastalarda ortalama 2 ile 5 ay analjezi sağlanmaktadır (14).

Perkutan çöliak pleksus blokajı floroskopi ve CT eşliğinde yapılır. CT ile abdomen taraması yapılarak çöliak pleksus lokalizasyonu tespit edilir ve bu bölge işaretlenerek iğnenin giriş yeri ve giriş açısı tespit edilir. Daha sonra perkutan iğne ile girilerek çöliak pleksus bölgesine blokajda kullanılacak ajan verilir.

KOMPLİKASYONLAR

Sempatik sinir sistemindeki blokaja bağlı olarak geçici diyare ve hipotansiyon hastaların %38 ile %44'ünde görülür. Bunun yanı sıra lumbal somatik sinirlerde parestezi, renal hasar, pnömotoraks, şilotoraks, vasküler travma, tromboz, peritonit, abse,

parapleji ve işleme bağlı ağrı görülebilecek diğer komplikasyonlardır (15). Alkol ve fenol gibi nörolitik ajanların kullanıldığı durumlarda ciddi komplikasyonların ortaya çıkma ihtimali de yüksektir. Major komplikasyon riski toplamda yaklaşık %1 civarındadır. Nörolojik komplikasyonlar daha sıklıkla posterior teknikte görülür.

ENDOSKOPİK ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE ÇÖLİAK BLOKAJ

Sağ çöliak ganglion çöliak arter çıkışının 6 mm altında, sol ganglion ise 9 mm altında lokalizedir. EUS ile direk görüntü altında 22 G 4-8 cm'lik US aspirasyon iğnesi kullanılarak yapılır. Çöliak ganglion lokalizasyonuna gelindiğinde 2 ml SF verilerek iğne temizlendikten sonra test için iğne aspire edilir. Kan gelmediği görülünce 10 ml %0,25'lik bupivakain enjekte edilir. Aspirasyon testi tekrarlanır. 10 ml %98 absolü alkol ile nöroliz oluşturulur. İğne daha sonra 3 ml SF ile temizlendikten sonra işlem sonlandırılır (16). Lokal anestezije ilave olarak kortikosteroidler de kullanılabilir. Alkol enjeksiyonu sonrası yoğun ekoda bir bölge olarak görülür.

Gress ve ark tarafından yapılan bir çalışmada kronik pankreatitli 90 hastaya EUS eşliğinde çöliak pleksus blokajı uygulandı. Hastaların işlem öncesi ortalama ağrı skoru 8 idi. Hastaların %55'inde ort 8 haftalık takipte ağrıda belirgin azalma sağlandı. Bu grup hastalarda ağrı skoru da 8'den 2'ye düşmüş olarak bulundu. Daha önceden pankreatik cerrahi hikayesi olanlar ve yaşı < 45 olan hastalarda daha düşük cevap alındığı görüldü. Kronik pankreatit etyolojisi ile cevap arasında korelasyon yoktu (17).

CERRAHİ BLOKAJ

Cerrahi müdahale yapılan hastalarda çöliak pleksus blokajı ve splanknik denervasyon ya kimyasal ajan enjekte edilerek yapılır veya direk cerrahi müdahale ile blokaj yoluna gidilir.

Kimyasal blokajda operasyon esnasında splenik arter ve ana hepatik arter palpe edilerek buradan retroperitoneal bölgeye alkol veya fenol enjekte edilir. Yaklaşık 40 ml enjeksiyon yapılması gereklidir. Bu şekilde blokaj uygulanan kanserli hastalarla yapılan iki çalışmada ağrıda düzelleme %70 ve %88 olarak bildirilmiştir. Kronik pankreatitte ise bu metodun gerekliliği tartışmalıdır.

İkinci yol direk cerrahi müdahale ile splanknik sinirler ve çöliak ganglionun çıkarılmasıdır. Bunun için ya ekstraperitoneal lumbal yaklaşım ya da transperitoneal retroduodenal yaklaşım kullanılır. Kronik pankreatitte gerek çevre dokularda ortaya çıkan birtakım değişiklikler, lokalize fibrozis gerekse sinirlerin oldukça derinde yerleşmiş olmaları bu teknik için zorlukları oluşturmaktadır. Bir çalışmada cerrahi ganglionektomi ile kimyasal gangliolizis arasında sonuçlar bakımından farklılık olmadığı gösterilmiştir.

Selektif pankreatik denervasyon ağrıyı gidermeye yönelik uygulanan bir diğer yöntemdir. Çöliak pleksus veya splanknik sinir blokajında pankreasın yanı sıra diğer organların da innervasyonu etkilendiği için selektif metotlar gündeme gelmiştir. Bu teknikte pankreas superior mesenterik ven diseksi edildikten sonra selektif denervasyon uygulanır. Ancak bu tekniğin uygulanmasındaki güçlükler ve sonuçlarının daha kolay olan tekniklerden çok farklı olmaması nedeni ile çok taraftar bulunmamıştır.

TORAKOSKOPİK SPLANKNİÇEKTOMİ

Torakoskopik yolla girilerek splanknik sinirlerin kesilmesi esasına dayanır. İlk olarak 1993'te uygulanmış ve bu tarihten sonra çok sayıda çalışma bildirilmiştir. Kronik pankreatitte sekonder ağrıya yönelik torakoskopik splankniçektomi uygulanarak yapılan 5 çalışmanın toplu sonuçları değerlendirildiğinde toplam 59 hastanın 30'unda ağrıda belirgin düzeyde azalma sağlanmıştır (3).

Leksowski'nin yaptığı bir çalışmada kronik pankreatitli 24 hastaya torakoskopik splankniçektomi uygulandı. Ortalama ağrı skoru 8.5 iken işlem sonrası 1.1'e indi. 4 hasta dışındakilerde postoperatif dönemde kalıcı iyilik hali sağlandı. 4 hastada 3 ay sonra rekürrens oldu (18).

E. CERRAHİ TEDAVİ

Kronik pankreatitte cerrahi tedavi hem hastalığın doğal seyri için kötü olması, hem uygulanacak olan cerrahi işlemin riski ve oluşturacağı travmaya rağmen elde edilen sonuçların pek tatminkar olmaması nedeni ile hala bir handikap teşkil etmektedir. Kronik pankreatitte kontrol edilemeyen ağrı cerrahi endikasyonlardan birisidir. Kronik pankreatitte uygulanan cerrahi girişimler Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3. Kronik pankreatitte uygulanan cerrahi girişimler

1. Pankreas kanalının drenajı <ul style="list-style-type: none">• Longitudinal pankreatikojunostomi (Partington-Rochelle)• Distal pankreatektomi + splenektomi + pankreatikojunostomi (Du-Val)• Distal pankreatektomi + splenektomi + longitudinal pankreatikojunostomi (Puestow-Gillesby)
2. Rezeksiyonlar
3. Pankreasın denervasyonu <ul style="list-style-type: none">• Splankniçektomi, ganglionektomi
4. Komşu organların obstruksiyonuna yönelik operasyonlar <ul style="list-style-type: none">• Koledokojunostomi• Gastroenterostomi
5. Komplikasyonlara yönelik girişimler <ul style="list-style-type: none">• Kist ve abse drenajı
6. Pankreas transplantasyonu <ul style="list-style-type: none">• Damarlı pankreas grefti• Adacık hücre transplantasyonu

Mayo klinikten yayınlanan bir çalışmada 21 yıllık sürede kronik pankreatitle takip edilen 484 hastadan pankreatoduodenektomi uygulanan 105 hastanın sonuçları verildi. Operasyon sonrası 3 hasta

öldü. 25 hastada major komplikasyonlar gelişti. Ağrı kontrolü %89 hastada sağlandı. %81 hastada normal yaşam statusu sağlandı. %48 hastada diyabet, %43 hastada ise steatore geliştiği bildirildi (19).

KAYNAKLAR

1. Chronic Pancreatitis, In: Sleisenger M, Feldman M, Scharschmidt BF, Editors. Gastrointestinal and Liver Disease. Volume I, 6th ed. Philadelphia, WB Saunders Co. 1998: 838-63.
2. Imric CW, Menezes N. Diagnosis of chronic pancreatitis and newer aspects of pain control. *Digestion*. 1999; 60: 111-3.
3. Wong GY, Sakorafas GH, Tsiotos GG, Sarr MG. Palliation of pain in chronic pancreatitis. Use of neural blocks and neurectomy. *Surg Clin North Am*. 1999; 79: 873-93.
4. Greenberger NJ. Enzymatic therapy in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterol Clinics North Am*. 1999; 28: 687-93.
5. Binmoeller KF, Jue P, Seiferr H. Endoscopic pancreatic stent drainage in chronic pancreatitis and a domain stricture: long-term results. *Endoscopy*. 1995; 27: 638-44.
6. Cremer M, Deviere J, Delhaye M et al. Non-surgical management of severe chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. 1990; 25: 77-84.
7. Ponchon T, Bory RM, Hedelius F, Roubein LD, Paliard P, Napoleon B, Chavaillon A. Endoscopic stenting for pain relief in chronic pancreatitis: results of a standardized protocol. *Gastrointest Endosc*. 1995 Nov; 42: 452-6.
8. Gunaratnam NT, Wong GY. EUS guided celiac plexus block for the management of pancreatic pain. *Gastrointest Endosc*. 2000; 52: 28-34.
9. Oğuz D, Songür Y, Sezgin O ve ark. Kronik pankreatitlerde endoskopik tedavi: Pankreatik stent uygulaması. *Türk J Gastroenterol*. 1999; 10 (4): 361-6.
10. Kasmin FE, Khan M, Cohen SA, et al. Endoscopic therapy of idiopathic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1995; 41: 518.
11. Smith MT, Sherman S, Ikenberry SO, Hawes RH, Lehman GA. Alterations in pancreatic ductal morphology following polyethylene pancreatic stent therapy. *Gastrointest Endosc*. 1996 Sep; 44: 268-75.
12. Delhaye M, Vandermeeren A, Baize M, Cremer M. ESWL of pancreatic ductuli. *Gastroenterol*. 1992; 102: 610-20.
13. Farnbacher MJ, Schoen C, Rabenstein T, Benninger J, Hahn EG, Schneider HT. Pancreatic duct stones in chronic pancreatitis: criteria for treatment intensity and success. *Gastrointest Endosc*. 2002 ; 56: 501-6.
14. Eisenberg E, Carr DB, Chalmers TC. Neurolytic celiac plexus block for treatment of cancer pain: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 1995 Feb; 80: 290-5.

-
15. Celiac plexus and splanchnic nerve block. In: Waldman SD Editor. Waldman Interventional pain management. Part III, Chapter 44. 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders Co. 2001: 493-507.
 16. Weiserma MJ, Wong GY, Croghan GA. Endoscopic technique with ultrasound imaging for neurolytic celiac plexus block. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2001; 26: 159-63.
 17. Gress F, Schmitt C, Sherman S. EUS – guided celiac plexus block for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis: a prospective single center experience. *Am J Gastroenterol*. 2001; 96: 409-16.
 18. Leksowski K. Thoracoscopic splanchnicectomy for the relief of pain due to chronic pancreatitis. *Surg Endosc*. 2001; 15: 592-6.
 19. Sakorafas GH, Farnell MB, Nagorney DM. Pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis: Long term results in 105 patients. *Arch Surg*. 2000; 135: 517-24.