KRONİK PANKREATİT

Dr.Ömer ŞENTÜRK

Pankreasın devam eden inflamatuvar lezyonları ile progressif destruksiyon ve fibrozisi sonucu oluşan tablodur. Ekzokrin pankreatik doku ve fonksiyonu erken dönemde kaybolur , takiben endokrin parankim ve fonksiyonu kaybolur.İnflamasyon ve fibrozisin yıllarca devam etmesiyle pankreatik yetmezlik gelişir ; sonuçta malabsorpsiyon , steatore ve diabet oluşur.

I. Sınıflandırma

A. Obstruktif Kronik Pankreatit (OKP)

Pankreatik kanalların tıkanması sonucu meydana gelir. Tıkanıklık ; tümör , parankim inflamasyonunun skarı , nekrotik psödokistler , konjenital anomaliler (örn.anüler pankreas , pankreas divisum gibi…) sonucu olabilir. Duktus epiteli kısmen korunmuştur ve intraduktal tıkaç veya taşlar yoktur.İnfiltratif ve otoimmun hastalıklar (örn.hemokromatozis , Sjögren send.) pankreası tutabilir ve pankreatik yetmezliğe yol açabilir.

B. Kronik Kalsifiye Pankreatit (KKP)

Kronik pankreatitin en sık nedenidir.(Tüm olguların %95'inden fazla). Kronik alkol tüketimi ile sıklıkla birliktedir.Sigara, aşırı protein, aşırı veya az yağlı diyetle eksaserbe olabilir. Daha az sıklıkla olmak üzere hiperparatirodizm ve hiperkalsemi ile oluşabilir.KKP' nin herediter (oto.dom.geçen) formu da bildirilmiştir. Kistik fibrozisde oluşan pankreatik yetmezlik morfolojik ve prezentesyon olarak KKP ' benzer.

1. Morfoloji

Lobüler ve farklı yoğunlukta yama tarzında dağılım gösteren lezyonlarla karakterizedir. Protein tıkaçları duktal ve asiner lümende daima bulunur; daha sonraki dönemde bunlar kalsifikasyon veya taş oluşturur.Epitel atrofisi ve duktuslarda stenoz sıktır. Rekürren pankreatik atakları, retansiyon kistleri, psödokistler ve perinöral inflamasyon sıklıkla birliktedir. İlk görülebilir lezyon duktus ve asini lümeninde protein presipitatları veya tıkaçlar ki bunlar daha sonra kalsifiye olarak pankratik taşlar oluşturur. Duktal epitel protein tıkaçları veya taşlarla temas ederek bazal membranını kaybeder ve duktal hücreler atrofiye uğrayarak periduktal kollagen dokunun büyümesi bozulur ve sonuçta fibrozis ve fibrotik yapılar oluşur. Sekresyon basıncı altında pankreatik sıvıyla kısmen obstrükte olan kanal distansiyona uğradığı zaman intrapankreatik kist meydana gelebilir.Bu retansiyon kistleri büyüyebilir , peripankreatik dokunun içerisine yayılarak retansiyon psödokistleri oluşur. Böylece kronik kalsifiye pankreatitin tüm lezyonları pankreatik kanal veya kanalcıklarda oluşan protein tıkaçları veya taşa sekonder olarak meydana geldiği düşünülmektedir.

2. Patofizyoloji

Pankreatik litogenezin patogenezi hem fibriler protein ve hem de kalsiyum karbonatın presipitasyonunu ihtiva eder.(fibriler protein panreatik taş proteinin -PSP- bir formudur). Normal olarak pankreatik sıvı kalsiyumla satüredir. Pankreatik sıvıda kalsiyum presipitasyonu asiner hücreler tarafından sentez ve sekrete edilen bir grup ptoteinin (PSP-S 2-5) varlığı ile önlenir. Bunlar pankreatik sıvının kalsiyum stabilizatörü gibi davranır. Pankreatik sıvıdaki bu protein aktif tripsin ile hidrolize edilerek daha kısa protein olan PSP-S oluşturur.Bu fizyolojik pH 'da insoluble olup kalsiyum karbonatın kristalizasyonunu önlemez. Pankreatik tıkaç ve taşlardan oluşan PSP,PSP-S1'de olduğu gibi aynı aminoasit dizilimine sahiptir. Normal kontrollerle karşılaştırıldığında KKP olan hastalarda pankreatik sıvıda PSP konsantrasyonu belirgin olarak azalmıştır.Bu bulgu kalsifiye taş formasyonu oluşumunun PSP sekresyonundaki azalma nedeniyle meydana geldiğini ortaya koyar. PSP sekresyonu ; idiopatik ve alkolik formlarda olduğu gibi herediter kronik pankreatitte de azalmıştır. Protein tıkacı veya taş nedeniyle duktal epitelyumda oluşan lezyonlar protein ve kalsiyumdan zengin interstisyel sıvının duktal lümene geçmesine, pankreatik sıvıda kalsiyum konsantrasyonunda artışa ve sonuçta da intraduktal kalsiyum kristalizasyonuna yol açar.

3. Alkol Tüketimi ve Kalsiyumun Rolü

Akut rekürren pankreatit KKP 'in başlangıç döneminin bir komplikasyonu olduğu düşünülür. Giderek alkol alımını artıran alkoliklerde oluşur. Bu hastaların takibi sonucu çoğunda yıllar sonra pankreatik kalkül (kalsifikasyonlar) oluştuğu görülür. Rekürren alkolik pankreatitin aşikar pankreatik yetmezlik oluşturması farklı toplumlarda farklı oranlardadır.Bununla beraber günlük alkol tüketimi ile risk arasında lineer bir ilişki vardır. Küçük miktarlar dahi (1-20 gm/gün) riski artırır. Alkollu içeceklerin tipi ve alkol tüketim ritmi KKP gelişme riski üzerinde etkili değildir. Kronik alkol alımı pankreatik sıvının total protein konsantrasyonunu artırır; fakat PSP, sitrat, bikarbonat, tripsin inhibitör protein ve pH 'ı azaltır. Buna bağlı olarak pankreatik sıvının viskositesinde artış sonucu protein tıkaçları oluşur ve kalsifikasyonlar meydana gelir.

II. Tanı

Kronik pankreatitin sinsi seyirli olması nedeniyle çoğu hastada hastalığın erken tanısı gecikir.Hastalar genellikle bezde ciddi hasar oluştuğu zaman hekime başvurur.Çoğu kez akut olguların kronik formdan (relapsing) ayırdedilmesi zorluk arzeder.

A. Klinik prezentasyon

Hastaların yaklaşık yarısı akut pankreatit episodu ile prezente olur.Hastaların üçtebirinde sadece karın ağrısı vardır.Diğerlerinde ; sarılık, kilo kaybı, malabsorpsiyon, steatore, diabet ve üst Gİ kanama olabilir. Hastaların % 10' unda ağrı yoktur.Tanı konduğundaki ortalama yaş 35-50 'dir.

1. Ağrı

Kronik pankreatitteki ağrıyı hasta devamlı , rahatsız edici ve sıkıcı bir his olarak tanımlar.Sıklıkla bulantı ve bazen de kusma eşlik eder.Ağrı çoğu kez epigastriumun orta kısmındadır ; ancak sağ veya sol üst kadranda ve umblikus etrafında da algılanabilir. Genellikle sırta yayılır ; yatar vaziyette artar,oturur ve öne eğilince azalır.Çoğu hasta analjeziklere gereksinim duyar,bazen narkotikler ilave edilir.

2. Malabsorpsiyon

Kronik pankreatitte pankreatik ekzokrin fonksiyon daimi surette azalmıştır.

a. Yağ ve protein malabsorpsiyonu

Pankreasın sekretuar kapasitesinin % 90' nın kaybolmasından sonra meydana gelir. Protein malabsorpsiyonu oral protein alımının artırılması ile kompanse edilebilir (ilaveten karın ağrısı oluşturmaksızın).Buna karşın yağ alımının artırılması karın ağrısında artış ve diare oluşturur. Kronik pankreatitteki steatore spruda görülenin tersine (ki orada serbest yağ asitleri vardır) esas olarak trigliseridlerden (esterifiye yağlar) oluşmuştur. Esterifiye yağlar pankreatik lipazla serbest yağ asitlerine hidrolize olur ; ancak hastalıklı ince barsak mukozası tarafından absorbe edilemezler. Dışkı volümü kronik pankreatitte azalmıştır.

b. Karbohidrat malabsorpsiyonu

Kronik pankreatitte nadirdir.Amilaz sekresyonunun % 97' sinin ortadan kalkması gerekir ki nişastanın maldigesyonu olsun.

c. Vit-B 12 malabsorpsiyonu

Azalmış pankreatik ekzokrin fonksiyon safra tuzları, su, yağda eriyen vitaminler, demir ve kalsiyumun absorpsiyonunu etkilemez.Bununla birlikte Vit-B 12 malabsorpsiyonu bazı hastalarda azalmış tripsin sekresyonu nedeniyle olabilir. Vit-B12' nin alınmasıyla üst gastrointestinal sekresyonlarda bulunan nonspesifik bir proteine (R protein) bağlanır ve midede İF' e bağlanmasını önler.Normalde doudenumun II. kısmında bulunan tripsin R proteinin ayrılmasına ve VitB12- İF birlikteliğine zemin hazırlar.İF-VitB12 kompleksi Vit-B12'nin terminal ileumdan aktif absorpsiyonu için gereklidir. Kronik pankreatitte pankreatik proteazların azalması , özellikle de tripsinin (duodenal lümende), sonucu R proteini Vit-B12'den ayrılmaz , İF-Vit B12 kompleksi oluşmaz ve bu durumda VitB12' nin malabsorpsiyonuna neden olur.

3. Diabetes Mellitus

Azalmış insulin ve glukagon sekresyonu sonucu hastalarda DM gelişir.Pankreatik kalsifikasyonlu hastaların % 70' de ortaya çıkar.Kronik pankreatit sonucu gelişen DM 'da mikroanjiopati ve nefropati görülmez.Bununla beraber birlikte glukagonun azalması nedeniyle ekzojen insuline oldukça hassastırlar ve düşük dozlarda dahi hipoglisemi gelişebilir.

4. Fizik Muayene

Kronik pankreatitte spesifik bulgu yoktur.Bazı hastalarda epigastriumda hassasiyet vardır. Palpable psödokist varsa kitle palpe edilebilir. Malabsorpsiyonlu hastalar kilo kaybı gösterebilir. Ancak yağda eriyen vitaminlerin eksikliği , hipokalsemi , osteomalazi ve kanamaya eğilime ait belirtiler yoktur.Ortak safra kanalı obstruksiyonu olan hastalarda sarılık bulunabilir.

B. Tanısal yaklaşım

1. Serum biyokimya profili

Kronik pankreatitli hastalarda serum biyokimya profilinde spesifik bir bulgu yoktur.Akut ataklarda bile serum amilaz ve lipazı yükselmeyebilir. Serum biyokimya profili birlikte olan kc hastalığını yansıtır

2. Dışkıda yağ

Steatorenin tespiti amacıyla dışkıda kantitatif olarak yağ miktarı ölçülür.Günde 100 gram yağ içeren diyet verilerek 72 saat dışkıda yağ tayini yapılır. Normalde dışkıda bulunan yağ miktarı günde 7 gm olup bu miktar pankreatitlilerde artmıştır.Bu test pankreas enzimleri verildikten sonra yapılırsa hem tedaviye yanıt ve hem de tanının doğruluğu verifiye edilmiş olur.

3 Radyolojik çalışmalar

a. Kronik pankreatitli hastaların üçtebirinde düz karın grafisinde pankreatik kalsifikasyonlar bulunur.

b. USG ve CT

Kalsifikasyonlar , psödokistler , duktal dilatasyon ve tümörler gösterilebilir.

c. Anjiografi

Tümörden şüphe ediliyorsa anjiografi tümörün neovaskülarizasyonunu göstermede faydalı olabilir.Splenik ven trombozu olduğu zaman anjiografi tıkanmanın yerini , gastrik ve özofageal varisleri gösterebilir.

d. ERCP

Pankreatik kanal anatomisi en iyi şekilde ERCP ile gösterilebilir.Dilatasyon, kistik değişiklikler, striktürler ve taş gösterilebilir.İlerlemiş kronik pankreatitli hastaların çoğu intermittan daralma ile birlikte dilate ortak pankreatik kanala sahiptir.ERCP aynı zamanda pankreatik kanserin kronik pankreatitten ayırımında faydalı olabilir. Pankreatik kanserde sadece tümörün olduğu yerde , kronik pankreatitte ise pankreas kanalının tümünde anormal değişiklikler görülür.

e. Endoskopik ultrasonografi

KKP' de tümör düşünülen olgularda yapılır.

4. Pankreatik Ekzokrin Fonksiyon Testleri

Bu testlere radyografik çalışmalarda kalsifikasyon görülmeyen , ERCP' de normal olgularda baş vurulur.

a. Sekretin stimulasyon testi

Kronik pankreatit tanısında en duyarlı testtir. 1 ünite/kg İV sekretin verildikten sonra toplanan duodenal sekresyondaki volüm ve bikarbonat miktarı ölçülür.Kronik pankreatitte volüm ve total bikarbonat miktarı düşüktür. (<80 mEq/L).Protein kalori malnütrisyonunda diabette ve trunkal vagotomi yapılanlarda yalancı pozitiflik verebilir.

Kolesistokinin (CCK) İV olarak verilerek duodenal içerikte lipaz ve tripsin aktivitesi ölçülür.Kronik pankreatitte enzim aktiviteleri azalmıştır.CCK ve sekretin birlikte verilerek son iki test birleştirilebilir.Sekretin stimulasyon testi için teknik ekibe ihtiyaç vardır ve yapılması zordur. Sensitivitesi% 74-90.

b. Lundh test yemeği

Pankreatik ekzokrin sekresyonun endojen stimulasyonunu sağlar.Standart test yemeği verildikten sonra proksimal jejunal mayi 2 saat boyunca aspire edilirerek triptik aktiviteye bakılır.(Normalde >61 IU/L) Sekretin stimulasyon testi kadar hassas değildir.(%60-90).

c. Bentiromide testi **(NTB-PABA)**

En sık olarak kullanılan, invaziv olmayan bir test olup N-benzoyl-L-tyrosyl-P-aminobenzoik asit (NTB-PABA)arasındaki bağın kemotripsin tarafından kırılarak PABA' nın serbestleşmesi esasına dayanır. Böylece indirekt olarak kemotripsin düzeyi ölçülmüş olur. Oral olarak hastalara 500 mg bentiromid verilir ve 6 saatlik idrarda PABA miktarı ölçülür.Orta ve ileri derecede pankreatitlilerde idrardaki PABA miktarı kontrollerden azdır. Diffüz intestinal hastalığı olanlarda PABA'nın absorpsiyonunun azalması nedeniyle yalancı pozitif sonuçlar elde edilebilir. Ayrıca kronik kc hastalığı PABA' nın konjugasyonunu azaltarak , böbrek yetmezliği de PABA' nın idrar outputunu azaltarak yalancı pozitiflik oluşturabilir. Birlikte D-Xylose testi yapılarak veya test dozunda peptidle beraber küçük miktarlarda C 14 ile işaretli PABA verilerek testin doğruluğu artırılabilir.Üriner PABA' nın C 14 ile işaretli PABA' ya oranı yalancı pozitif sonuçları pankreatik yetmezlikten ayırmada faydalıdır.

d. Aminoasit harcama testi

Pankreasın protein sentez kapasitesine dayanılarak hazırlanan bir test olup İV olarak skretin ve CCK-pankreozimin birlikte verilerek 45 dakika sonra serum aminoasit düzeyi ölçülür.Kronik pankreatitte pankreasın aminoasit alımı %12 'den azdır.(Normalde>%12).

III. Komplikasyonlar

* Pankreatik psödokist ,apse ,
* Pankreatik asit , pankreatik plevral efüzyon
* Ortak safra kanalı obstruksiyonu ,
* Duodenal obstruksiyon ,
* Portal ve splenik ven trombozu ve GİS kanama.

IV. Tedavi

A. Ağrının giderilmesi

Kronik pankreatitli bir hastada öncelikle karın ağrısı yapan neden saptanmalıdır.

(Bunlar özetle ;

* Pankreasın akut inflamasyonu ,
* Kronik pankreatit komplikasyonları
  - Pankreas kanalı obstruksiyonu,
  - Pankreatik psödokist,
  - Perinöral inflamasyon,
  - Koledokta darlık,
  - Duodenal obstruksiyon,
* Pankreas dışı nedenler,
* Narkotik bağımlılığı.**)**

1. Eğer karın ağrısı pankreasın aktif inflamasyonuna bağlıysa akut pankreatit alevlenmesi gibi tedavi edilmelidir**.**Ağrı kesici olarak meperidin (dolantin) im olarak yeterli dozda verilmeli (başlangıç dozu 75-100 mg, sonra her 3-6 saatte tekrarlanacak) ; hasta iyileşirse ve ağrı kesici gerekliyse oral ilaç (aspirin, asetaminofen, kodein deriveleri…gibi)başlanmalıdır. Diğer önemli bir hususta bu hastalarda karın ağrısı yapan nedenin pakreatit olup olmadığı aralıklı olarak araştırılmalıdır.(Çünkü başka nedenlerle oluşan ağrılar da pankreatit kaynaklı sanılarak ilaç bağımlılığına neden olabilir.)

2. Pankreatitin nedenleri araştırılmalı ; alkol sözkonusu ise yasaklanmalıdır. Diyet olarak orta derecede yağ ve protein , yüksek miktarlarda karbohidrat içeren diyet önerilir.

3. Pankreas enzim supresyonunun karın ağrısını azalttığı gösterilmiştir.
Pankreas enzim supresyonu iki şekilde olur: Pankreas vagus sinirinden kolinerjik dallar aldığından antikolinerjikler etkili olabilir.İkincisi ; pankreas enzimleri verilerek duodenumda sağlanan yüksek enzim konsantrasyonu pankreastan enzim salınımını suprese ederek ağrıyı hafifletir.

4. Splanknik sinirler celiac gangliyondan geçtiğinden bu gangliyonun ilaç veya perkütan yaklaşımla lokal olarak blokajı (alkol injeksiyonu) ağrıyı azaltabilir.

5. Pankreas kanalında taşa bağlı oluşan obstruksiyon dilatasyon oluşturmuşsa taş tedavi edilmelidir.(dissolüsyon,litotripsi,laser…gibi). Gerekli hallerde pankreas kanalına stend konularak drenaj sağlanabilir.Kanaldaki obstruksiyon giderilemezse ve karın ağrısı diğer tedavilerle geçmiyorsa longitudinal pankreatikojejunostomi (Peustow işlemi) uygulanmalıdır. Pankreas kanalında dilatasyon yoksa pankreas rezeksiyonu gerekebilir.

6. Cerrahi tedavi
Diğer tedavilerle ağrısı ortadan kaldırılamayanlara uygulanır.Cerrahi işlemler CT ve ERCP bulgularına göre tespit edilen anormalliklere yönelik yapılır.

a. Longitudinal pankreatikojejunostomi
b. Kaudal " " (Du Val işlemi)
c. Oddi veya Santoriniye sfinkteroplasti
d. Pankreatik rezeksiyon…

B. Malabsorpsiyon

Steatore gelişebilmesi için lipaz sekresyonu normalin
% 10' unun altına inmesi gerekir.Steatore günde 10 gm dan daha az yağın çıktığı bir durum ise yağın diyette kısıtlanması ile hastalar düzelebilir.10 gm'dan fazla ise dieter kısıtlamaya ilaveten enzim ilavesi yapılmalıdır.

1. <u>Pankreatik enzim ilavesi</u>

Malabsorpsiyonun eliminasyonu için duodenuma gelen enzim konsantrasyonunun sadece % 5-10' una ihtiyaç vardır ki bu pankreasın maksimum stimulasyonundan sonra duodenumun içerisine olan sekresyon miktarıdır.Bunun anlamı ; her bir öğünle duodenumda bulunması gereken lipaz miktarı yaklaşık 30.000 IU olmalıdır.Ticari olarak elde edilen preparatların çoğu her tablette ancak 3000-4000 IU aktif lipaz ihtiva eder.Bu nedenle steatorenin eliminasyonu için her öğün 6-10 tablete ihtiyaç vardır.Daha az miktarlar steatoreyi azaltır , ancak ortadan kaldırmaz. Enzim preparatları yemekten önce verilir.Eğer hastada pankreatik ağrı varsa 1-2 doz da yatarken verilir.Hernekadar pankreatik enzim preparatlarının ciddi yan etkileri yoksa da yüksek dozlarda bulantı, karın krampları oluşturabilir. Enzim preparatlarındaki nükleik asit oranının fazlalığı bazı hastalarda -özellikle de çocuklarda- hiperürisemi ve böbrek taşları oluşturabilir. Pankreatik lipaz pH 4.0 altında irreversibl olarak inaktive olur.Bu nedenle gastrik pH 'yı en azından yemekten 1 saat sonra 4.0 üzerinde tutmak gerekir. (Yüksek doz enzim veya adjuvan asit supresyon tedavisi veya her ikisi birden bu amaçla önerilir).

2. Adjuvan asit supresyon tedavisi

Gastrik lüminal pH 'yı artırmak ve ekzojen enzimlerin mideden geçmeleri esnasında inaktive olmalarını önleme amacıyla yapılır.

a.Sodyum bikarbonat ve aluminyum hidroksit

Steatoreyi azaltmada etkili olan antasitlerdir. Yemekten önce veya yemeğe başlarken alınırlar ve böylece intragastrik pH 4.0 üzerinde tutulmuş olur.Diğer antasitler örn. magnezyum aluminyum hidroksit veya kalsiyum karbonat steatoreyi artırma eğilimi gösterirler.Bunlar etkili bir şekilde gastrik pH yı yükseltirler , ancak duodenumda safra tuzlarını presipite ederek sindirilmeyen serbest yağ asitlerinden kalsiyum ve mağnezyum sabunları oluşturmak suretiyle steatoreyi agreve edebilirler.

b. H-2 blokerler ve proton pompa inhibitörleri

Adjuvan tedavide kulanılabilirler

c. Enterik pH kaplı preparatlar

Diğer preparatlara üstünlükleri yoktur. Bunlar eğer intragasrik pH 4.0-5.0 arasında kalıyorsa etkilidirler ve 6.0 'nın üzerindeki duodenal pH preparatların çözülmesine ve aktif enzimlerin salınımına yol açar.Ekzokrin pankreas yetmezliği olan hastaların çoğu uygun enzim replasmanı ile iyi olur. Enzim dozu semptomlar düzelene kadar artırılmalıdır.

C. Nütrisyonel Destek

Kronik pankreatitli hastalar az fakat sık sık beslenmeyi tolere ederler.Enteral beslenmeyi tolere edemeyenlere parenteral beslenme başlanır.Orta zincirli trigliseridler uzun zincirli trigliseridlerin yerini alabilir.(total yağ alımını artırmak için).Çünkü orta zincirli trigliseridler pankreatik lipaz tarfından daha hızlı bir şekilde hidrolize edilir.

D. Bakteriyel Overgrowth

Kronik pankreatitli hastaların % 25 'i aynı zamanda ince barsakta bakteriyel overgrowtha sahiptir.Bu hastalar hem pankreatik enzim ve hem de antimikrobiyal tedaviye (örn. tetrasiklin 500 mg PO günde 3-4 kez ; metranidazol 250-500 mg PO günde 3 kez 7-14 gün) ihtiyaç gösterirler.

E. Diabetes Mellitus

Kronik pankreatit sonucu insulin eksikliği nedeniyleDM gelişen hastalarda aynı zamanda glukagon eksikliği de vardır.Bu nedenle hastalar hipoglisemiye oldukça duyarlıdırlar ve insulin dozu yakınen takip edilmelidir.

V. Prognoz

Kronik pankreatitli hastalarda beklenen yaşam süresinin kısa ve yaşam kalitesinin düşük olduğuna inanılmaktadır.Bu hastalarda en sık ölüm nedenleri ; pankreasta apse, diyabet (hipoglisemi), gastrointestinal kanama, pankreas yetmezliği ve pankreas cerrahisidir. Bu hastalarda alkol terkedilirse pankreatit açısından yararı nedir ? İlk ataktan sonra alkol alınmazsa histolojik hasar ilerlemez.Ancak belirgin histolojik hasar geliştikten sonra alkol terkedilirse histolojik değişiklikler devam etmekle beraber pankreas kaynaklı ağrıda ve pankreatit rekürrenslerinde azalma olur.Sonuç olarak alkol alımının durdurulması her aşamada yararlıdır. Prognozu nasıl iyileştirebiliriz ? Pankreatit alkole bağlı ise alkol terkedilmelidir.Her pankreatit atağı çok dikkatli takip ve tedavi edilerek komplikasyonlardan ölümler önlenmeye çalışılmalıdır.Hastanın beslenme durumu düzenlenmeli, diyabeti varsa yakın olarak izlenmelidir.İlaçları-özellikle de analjezikleri- tek bir doktor tarafından ayarlanmalıdır. Cerrahi ancak çok gerekli olduğu hallerde ve bu konuda tecrübeli hekim tarafından yapılmalıdır.