

Akut Pankreatit

Ali Tüzün, İnce Kemal Yıldız, Birol Baysal

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği

Akut Pankreatit (AP) Karın ağrısı ve amilaz ve lipaz gibi pankreas enzimlerinde yükselmeye seyreden pankreasın inflamatuvar sürecidir⁽¹⁾.

Bazen tanınmadığı veya ölüm sonrası tanı konduğu için gerçek insidans bilinmiyor ama akut pankreatit insidansının 5–35/100.000 olduğu kabul edilir⁽²⁾. Avrupa ve özellikle İskandinav ülkelerinde alkol nedeniyle insidans artmaktadır.⁽³⁾ Teşhis ve tedavi olanaklarının artması ile mortalite azalmaktadır. (özellikle nekrotizan pankreatit de). Mortalitenin en büyük sebebi: ilk 2 haftada SIRS(systemic inflammatory response syndrome) ve organ yetersizliği⁽⁴⁾, 2 haftadan sonra ise sepsis ve diğer komplikasyonlardır⁽⁵⁾ (Tablo 1).

Tablo 1. Overall Mortalite⁽¹⁾

Akut Pankreatit	5%
İntertitisyel Pankreatit	3%
Nekrotizan Pankreatit:	17%
Steril Nekroz	12%
İnfekte Nekroz	30%
Multisistem Organ Yetmezliği	47%

⁽¹⁾: Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2006;101(10):2379.

Patogenez;

Multifaktoriyeldir. Safra taşı olanların % 3-7'si⁽⁶⁾, alkoliklerin %10'u, hiperkalsemili hastaların sadece %1-2'sinde pankreatit gelişmektedir⁽⁷⁾. Patogenezi aydınlatmak için hayvan modelleri geliştirilmiş ama hiç biri insanlara uyarlanamamıştır⁽⁸⁾. Etyolojiye bakılmaksızın akut pankreatitin başlangıcında benzer kaskad olaylar vardır, başlangıçta birkaç saat içinde tedavi verilirse süreç durdurulabilmekte ayrıca kimde ödematöz, kimde ise nekrotizan pankreatit gelişeceği de önceden bilinmemektedir. Pankreasın savunma mekanizmaları otodijesyonu önlemektedir. Bunlar: pankreas sekretuar tripsin inaktivatorü (PSTI veya SPINK1; tripsinin %20'sini inaktive eder. Tripsinin spontan otolizi (; hereditör pankreatitte bu mekanizma yok) ve intertisiyumda α -1 AT, α -2 makroglobulin gibi nonsp. proteazların varlığı.

Pankreasın kanalı tıkanıldığında, vakouller içindeki tripsinojen, cathepsin B enzimiyle tripsinojen aktivatör peptide dönüşür ve vakouller rüptüre olarak aktif tripsinojen ortama salınır. Aktif tripsinojen daha çok tripsin üretiminde artışa sebep olur ve bu da fosfolipaz, kimotripsin, elastaz gibi diğer enzimlerde artışa ayrıca kompleman ve komplemanlı kaskadlar, kallikrein-kinin, kuagülasyon ve fibrinoliz gibi diğer sindirim enzim kaskadlarında artışa ve en sonunda da pankreasta otolize sebep olur⁽⁹⁾. Aktif pankreas enzimleri, inflamatuvar mediatörler ve mikrodolaşımda bozulmalar pankreasta yıkım ve nekrozu kötüleştirir. Ateş, ARDS, plevral effüzyon, ABY, şok ve myokardial depresyon gelişebilir. Fosfolipaz, elastaz, tripsin gibi enzimler ve TNF, PAF gibi sitokinler SIRS'a sebep olur. AP'de barsak lokal ve sistemik enfeksiyon kaynağı olarak

İletişim (Correspondence):

Doç. Dr. Ali Tüzün/Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği

E-Mail: dralince@gmail.com

Tel: 05324528767

fatal bir hal alabilir. Pankreatik ve peripankreatik dokuların lokal bakteriyel enfeksiyonu (şiddetli pankreatitte %30 oranda) multiorgan yetersizliğine sebep olur. Değişik hastalıklarda değişik mekanizmalar rol oynar;

1- Safra taşına bağlı pankreatit de safranin pankreas kanalına reflüsü, ampuller taş tıkanması/geçışı nedeniyle oluşan ödem etkendir⁽¹⁰⁾.

2- Hiperlipidemi de pankreatik kapillerler içinde lipaz etkisiyle TG'den salınan FFA'lar toksik konsantrasyonlara ulaşır⁽¹¹⁾. Serum TG>1000 mg/dL ise AP atağı olabilir, hipertrigliseritemi, AP'li vakaların %1-38'ni oluşturur⁽¹²⁾.

3- Mekanik ampuller tıkanıklık da; safra taşı (%3-7 oranda); Taşın boyutu (taşlar küçüldükçe risk artar) ve cinsiyet (kadınlarda daha sık ama erkeklerde daha ciddi seyredir) risk faktörleridir. ALT eğer ≥ 3 ise bunun AP olma PPV'si %95 oranda⁽¹³⁾. AST'de yaklaşık aynı değerdedir. Bilüribinler ve Alkalen fosfatazın AP tanısında prediktif bir değeri yoktur.

4- Safra çamuru ve mikrotaş (%20-40 oranda); uzamış açlık, safra stazı, total paraneural nutrisyon ve seftriakson tedavisi gibi durumlarda gelişir. Çamurun analizinde kolesterol monohidrat kristalleri/ca-bilürübinat granülleri görülür⁽¹⁴⁾.

5- CFTR (Cyctic Fyrosis Transmembran Conductance Regulator) Gen Mutasyonu; Konsantre asidik karakterde pankreatik sıvı duktus tıkanıklığına yol açıyor. İdiopatik, kronik ve rekürren pankreatit'li hastaların % 2-37'sinde görülür, 850'den fazla mutasyon vardır⁽¹⁵⁾, CFTR mutasyonunun katkısını anlamada Nazal Potansiyel Farkı (nasal potentiel difference) ölçümü daha önemlidir.

6- ERCP'ye Bağlı AP; ERCP sonrası %35-70 oranında görülebilir⁽¹⁶⁾. Diagnostik ERCP'de %3, terapedik ERCP' de %5, Oddi sfinkter manometrisinde %30 sıklıkla.

7- Hiperkalsemiye Bağlı AP; Hiperparotroidli hastaların %1,5'unda⁽¹⁷⁾. (Ca⁺⁺, pankreatik kanalda birikir ve tripsini aktive eder).

8- Genetik Mutasyonlar;

- Serin Proteaz 1 Gen Mutasyonları (PRSS1); otozomal dominant form.

- Kistik Fibrozis Gen (CFTR) Mutasyonları; otozomal resesif form.

- Serine Protease İnhibitor Kazal Type 1 (SPINK1); pankreatit gelişiminde eşik düşürücü ve hastalık geliştirici olarak rol oynar.

- Kimotripsin C (CTRC) Mutasyonları: da AP'de gözlenmiştir⁽¹⁸⁾.

9- ilaçlar değişik mekanizmalarla etki yapar;

- İmmünolojik reaksiyon (ASA, 6-MP, sulfonamid)

- Toksik etki (diüretik, sulfonamid)

- Toksik metabolit (valproik asid, didanosin, pentamidin)

- İskemi (diüretikler, 6-MP)

- İnvasküler tromboz (östrojen)

- Pankreatik sıvı viskozite artışı (diüretik ve steroidler)

10- Alkole bağlı AP: Tek alınımında değil, uzun süre kullanımda pankreatit gelişmesi beklenir. Proenzimlerin aktivasyonuna asiner hücrelerin duyarsızlaşması, asetaldehit ve yağ asit etil esterleri gibi toksik metabolitlerin birikimi, Cocksackie virus B3'ün toksik etkilerine hashaslaştırmak, CCK'nın transkripsiyon faktörleri, NF-kB ve protein-1 aktivasyonu üzerinde etkilerini arttırmak, Pankreatik stellat hücrelerin asetaldehit ve oksidatif stres tarafından aktivasyonu ile kollajen ve diğer matrix proteinleri üretimi gibi mekanizmalar ileri sürülmüştür⁽¹⁹⁾.

11- Hamilelik: 8/16,000 hamilede görülmüş; 5'i safra kese taşlı, diğerleri idiyopatik⁽²⁰⁾ ve hiperlipidemiyle birliktelik; önceden hiperlipidemi olanlarda⁽²¹⁾. 96 hamileyle yapılan retrospektif çalışmada komplikasyon genellikle izlenmemiş(%96). İlk trimesterde AP gelişirse yüksek oranda fetüs kaybı (%20) ve erken doğum oranı (%16) var, %3 oranda DIC gelişimi var, tedavi hamile olmayanlardaki gibi.

12- Otoimmün Pankreatiti: Kendine has klinik, histolojik ve morfolojik bulguları olan bir otoimmün hastalıktır. Japonyada sık görülür⁽²²⁾. Primer veya sekonder (RA, PBS, PSC, Sjögren's sindromu gibi sistemik bir otoimmün hastalığın parçası olarak)⁽²³⁾ olarak ortaya çıkabilir. Bu hastalarda: IgG4 + plazma hücreleri pankreas ve diğer dokularda bulunur. Serum IgG4 seviyesi ≥ 2 bulunur (total serum IgG'sinin normalde %5-6'sı)

Normali: 140mcg/dl. Klinik olarak; kitle (özellikle pankreas başında, 86% oranda olur ve kanser veya lenfoma ile karışır. Hafif karın ağrısı, %25 oranda tekrarlayan pankreatit atakları, pankreas kanal darlıkları, sarılık gözlenir. Tedavi: 4-6 hafta prednisolon 40mg/gün, sonra tedricen azaltılır. Tedavi sonrası testler tekrar edilir. 13- Diğer sebepler: Bakınız Tablo 2

Tablo2 SIRS Skorlaması

Tablo 2. SIRS skorlaması.

Aşağıdaki durumlardan 2 veya daha fazlası:
Ateş >38.5°C veya <35.0°C
Nabız >90/dak.
Solunum >20/dakika veya PaCO ₂ <32 mm Hg
WBC: >12,000 hücre/mL veya <4000 hücre/mL veya >10% immatür formlar (band)

Prognoz Prediktörleri; Prognozu önceden tahmin etme hastayı yoğun bakıma almak ve önceden gerekecek girişimlere hazırlıklı olmak için önemlidir. Tahminde klinik, laboratuvar, radyoloji, skorlamalar, serum markırları kullanılır.

Atlanta Sınıflaması⁽²⁴⁾

- HAFİF (ödematöz veya interstitial) AP: mortalite <%3, ~1 haftada düzelir.

- CİDDİ (nekrotizan) AP. %15-25.

Ciddi AP'in Tanımı:

- Ranson skoru ≥3
- Apache II skoru ≥ 8 skor (48 saat)
- Organ yetersizliği (solunum, dolaşım, böb.yetm, GİS kanama)
- Lokal komplikasyonlar (pankreatik nekroz, abse, psodokist)

A) Klinik Prediktörler:

Yaş: cut-off; 55-75. >75y, <35y. oranla 2 hafta içinde mortalite 15 kat ↑⁽²⁵⁾.

Cinsiyet farkının önemi yok⁽²⁶⁾.

Alkol: Nekroz gelişimi ve entübasyon gereksiniminde artmış risk⁽²⁷⁾.

Başlangıç süresinin kısa olması: riskli⁽²⁸⁾.

Obesite: BMI>30 ise ciddi pankreatit için risk faktörü.

739 hastayla yapılan çalışmaların meta analizi⁽²⁹⁾.

Ciddi AP, OR 2.9
(95% CI 1.8-4.6)

Sistemik komplikasyonlar, OR
2.3 (95% CI 1.4-3.8)

Lokal komplikasyonlar, OR
3.8 (95% CI 2.4-6.6)

Mortalite, OR 2.1
(95% CI 1.0-4.8)

Organ Yetmezliği: 72 saat içinde organ yetmezliği varsa mortalite %42⁽³⁰⁾. Organ disfonksiyonunun devamı önemli! Devam etmiyorsa mortalite 0%.

B) Laboratuvar Prediktörler:

1- Hemokonsantrasyon; 3. boşluk içine kanama nedeniyle olur. İlk 24s içinde N veya düşük Hct seviyesi varsa hafif pankreatit olduğu kabul edilir⁽³¹⁾.

2- CRP; KC'den İL-1 ve 2'ye karşı üretilen bir akut faz reaktanıdır, 0, 24, 48 ve 72 saatlerdeki yükseklikler çalışılmış⁽³²⁾. Eğer ilk 48 saatte >150 mg/dl ise sensitivite %80, spesifite %76 bulunmuş. CRP ↑'lığı, ilk 48 s'de şiddeti belirlemede ucuz ve güvenilir test.

3- BUN: BUN takibi mortaliteyi değerlendirmede en güvenilir bir testdir. İlk 24 saatte her 5 mg artışın OR: 2.2 bulunmuştur⁽³³⁾, 1043 hastalık çalışmada BUN ≥20 mg/dL ise OR 4.6 bulunmuştur⁽³⁴⁾.

4- Kreatinin ilk 48s'de, ↑ kreatinin nekrozun bir göstergesi. Bir çalışmada (129 hst), kreatinin >1,8mg/dl ise, PPV %93⁽³⁵⁾. Bir başka çalışma ise ilişki gösterememiş.

5- Diğer Markerlar 20 den fazla bir çok marker araştırılmış (idrar tripsinojen aktivasyon peptidi (TAP), prokalsitonin, polimorfonükleer elastaz, pankreatik-associated protein, amylase, lipase, serum glucose, serum calcium, procarboxypeptidase-B, carboxypeptidase B activation peptid, serum trypsinogen-2, fosfolipaz A-2, serum amiloid protein-A, substance P, AT-III,

PAF, İL-1, 6, 8, TNF- α , veya solubul TNF reseptörü ve bir çok genetik polimorfizm). Prokalsitonin: strip testin doğruluğu %86⁽³⁶⁾. Tripsin Aktivator Peptid: En çok çalışılan peptid. Avrupa da yapılan çok bir merkezli çalışmada, ilk 24s de, idrarda TAP in sensitivitesi %58, spesifitesi %73⁽³⁶⁾.

C) Radyolojik Prediktörler:

- 1- Akciğer Grafisi:** 24 saat içinde plevral effüzyon ve/veya akciğer infiltrasyonlarının olması nekroz ve organ yetmezliğiyle birlikte olduğu gösterilmiştir⁽³⁷⁾.
- 2- BT:** İV kontrastlı BT, ödematöz ve nekrotizan AP'nin ayırıcı tanısında nekroz ve peripankreatik inflamasyonu göstermek için kullanılır. Nekroz ve eksuda kontrast tutmaz. BT'nin USG'na göre doğruluğu: %90'a %73⁽³⁸⁾. Klinik olarak veya APACHE-II skoru kötüleşen hastaya BT istenir, ilk gün istenmez çünkü nekroz gelişimi zaman alır.
- 3- Perfüzyon BT:** BT'ye göre daha az kontrast kullanımı söz konudur. AP'nin erken döneminde perfüzyon BT ile yapılan bir çalışmada 10/30 hastada pankreasta iskemi saptanmış ve bu 10 hastanın 9'unda nekroz gelişmiş⁽³⁹⁾.
- 4- MR ve MRCP:** MRI, prognozu saptamada BT'ye göre daha başarılı⁽⁴⁰⁾. Pankreatik kanaldaki tahribatı da gösterebilir.

Skorlamalar: Birçok skorlama var, ama hiçbiri henüz mükemmel ve yeterli değil. Ama en azından hasta triyajı için önemli.

- 1- Ranson Skorlaması:** 11 kriter var, 5'i müracaat, 6'sı 48s. içinde değerlendirilir. Skor <3 ise hafif AP, skor arttıkça mortalite de artar. 110 çalışmanın meta-analizinde 'kötü bir prognoz belirleyicisi' olduğu bulunmuş⁽⁴¹⁾.

2- APACHE II Skoru(Acute Physiology And Chronic Health Examination): 12 fizyolojik ölçüme ilaveten yaş ve diğer kronik hastalık durumunda hesaplanır. Günlük olarak her gün hesaplanır. İyi bir NPV ve orta derece PPV değeri var. Skor<8 ise mortalite <4%, üstüneyse %11–18 dür⁽⁴²⁾. İnterstitial ve nekrotizan pankreatit ile steril ve infekte nekrozu birbirinden ayıramaz. İlk 24 saat için ise kötü bir prognoz belirleyicisidir⁽⁴³⁾.

3- Systemic İnflammatory Response Syndrome (SIRS): (Tablo 3) SIRS, mortaliteyi arttırmaktadır. Her gün ve hasta başında uygulanabilir. 759 hasta ile yapılan bir çalışmada mortalite: devam eden SIRS varsa;%25, başlangıçta SIRS var sonra yoksa;%8, başlangıçtan beri SIRS yoksa; %0 dır⁽⁴⁴⁾.

4- Imrie's skor (modifie Glasgow II skorlaması): Yaş> 55, WBC> 15,000/mm³, Glukoz>180mg/dL (Diabeti olmayanlarda), LDH>600U/L, AST/ALT>100U/L, Ca<8 mg/dL, PaO₂<60mmHg, albumin< 3.2gr/dL, Ure>45mg/dL(16.0 mmol/L). Hesaplama: müracattan 48 saat sonra, her bir kriter için 1 puan. 3 puanın altında mortalite %3.

5- HAPS (Harmless Acute Pancreatitis Score); 3 parametresi var, 204 hastanın 200'ünde valide olmuş (%98)⁽⁴⁵⁾. 3 kriteri var. Normalde: reboundun olmaması, normal Hct ve kreatinin seviyesi gerekli.

6- BISAP (Bedside Index Of Severity İn Acute Pancreatitis): 17,922 AP'li hastada değerlendirilip 18,256 vakada valide edilmiş⁽⁴⁶⁾. İlk 24saate: BUN>25mg/dL, mental durumda bozulma, SIRS, yaş>60, plevral effüzyon değerlendirilir. Her bir kriter 1 puan. Mortalite: skor 0 ise;<%1, skor 5 ise; %22. BISAP, APACHE II skoru gibidir. Bunda da hastanede yatış süresi, yoğun bakım ve girişimşel tedavi gerekliliği değerlendirilemiyor.

7- CT Severity Index [CTSI] (Balthazar Score): (Tablo 4).

Skorlama: Kontrastsız skor + nekroz skorudur. Maksimum skor 10 dur, eğer skor ≥ 6 ise ciddi hastalık var demektir⁽⁴⁷⁾.

Tablo 4. Baltazar Skoru.

Kontrastsız BT		
Grade	Bulgular	Skor
A	Normal pankreas, normal boyut, keskin sınırlı, düz kontur, homojen kontrast tutulumu, retroperitoneal peripankreatik yağ kontrast tutmuyor.	0
B	Pankreasın fokal veya diffüz büyümesi, peripankreatik inflamasyon üzerinde kontür düzensizliği olabilir.	1
C	Peripankreatik inflamasyon ve pankreas içinde anomallikler	2
D	Pankreas içi veya dışı sıvı birikimleri	3
E	Pankreas veya retroperitoneal 2 veya daha fazla gaz gölgesi	4
Kontrastlı BT'de Nekroz		
Nekroz Oranı(%)		Skor
0		0
<33		2
33-50		4
≥ 50		6

8- American Gastroenterology Association Guideline: APACHE II ile skorlama yapılmalı (cut off ≥ 8). Ciddi hastalık ve komorbiditesi olanlar yoğun bakıma alınmalı. İlk 72 saat içinde şiddetli AP(APACHE II skoru ≥ 8) ve organ yetersizliği olanlara pankreatik nekrozu saptamak için hızlı bolus BT çekilmelidir. APACHE II skorunun yanında laboratuvar testleri de uygulanmalıdır; örneğin 48 saat içinde CRP (>150 mg/L) tercih edilir⁽⁴⁸⁾.

Klinik Bulgular ve Tanı

Semptomlar:

Ağrı: mid-epigastriumda, sağ ve bazen sol üst kadranda, bazen kuşak tarzında olabilir, günlerce sürebilir, ağır bir alkol alınıyor veya alkolü bıraktıktan 2-3 gün sonra, sıklıkla birkaç saat süren bulantı ve kusma var olabilir, hemorajik komplikasyonlar nadirdir: Grey-Turner ve Cullen bulgusu gibi.

Fizik Muayene:

Ateş, epigastrik ağrı, defans, taşikardi, şok, koma, sarılık, Grey-Turner, Cullen bulgusu, pannikülit, tromboflebit.

Laboratuvar:

Amilaz:

6-12 saatte yükselir, yarı ömrü 10 saat. hipertirigliseritemili akut pankreatitlerde yükselmeyebilir⁽⁴⁹⁾. Başka nedenlerle amilaz yükselebilir; KBY, parotit, fallop tüplerinin hastalığı, batin cerrahisi, siroz, anoreksia, böbrek taşı gibi. İdrar amilazı: normalde amilazın %3'ü idrarla atılırken bu oran AP'de %10'a çıkar.

Lipaz:

Sensitivitesi:%85-100⁽⁵⁰⁾, spesifitesi amilazdan daha fazladır, pahalıdır, başka hastalıklarda da lipaz yükselebiliyor, özellikle alkolik pankreatit tanısında güvenilir. Prognoz ve ilerlemeyi göstermede günlük enzim takibinin faydası yok⁽⁵¹⁾.

Diğer Testler:

İdrar ve serum tripsinojen 2: ERCP'ye bağlı pankreatit erken tanısında faydalı⁽⁵²⁾. İnflamatuvar Test: CRP: 48 saatte >150 mg'dan ise değerli.

Radyoloji;

Akciğer Grafisi:

hemidiafram yüksekliği, plevral effüzyon, bazal atalektazi, pulmoner infiltrat, ARDS, sol veya 2 taraflı plörezi (risk).

ADB grafisi:

Hafif hastalıkta bulgu yok veya ince barsağın lokalize ileusu (sentinel loop), ilerlemiş hastalıkta kolonda cut-off sign, buzlu cam manzarası (ascit).

MR:

Renal hastalığı olmayanlarda gadoliniumun düşük nefrotoksitesite riski var. Sıvı birikimleri, nekroz ve abse, hemoraji, psodokist ve hafif AP'yi CT'ye göre daha iyi tanıır⁽⁵³⁾. MRCP, safra kanalları ve koledokolithiazisi ERCP'ye göre daha iyi belirler. Bir çalışmada: MR, AP'nin safhasını ve pankreas kanal bozukluklarını CT'ye göre daha iyi belirler⁽⁵⁴⁾.

Komplikasyonlar

A-) Lokal komplikasyonlar:

- Nekroz; steril nekroz, infekte nekroz (%30, 7-10 gün sonra), Walled-off pancreatic necrosis (WOPN): birkaç haftada sıvı ve katı nekroze artıkların birikmesi.

- Apse veya psodokist (çoğunlukla steril):

- Nekroze pankreatit ile komşu organların ilişkisi: intraperitoneal hemoraji, splenik/portal ven trombozu, barsak infarktı

B) Sistemik Komplikasyonlar

- Pulmoner; Plevral efüzyon, atelektazi, mediastinal abse, pnömonitis, ARDS.

- Kardiovasküler: Hipotansiyon, hipovolemi, hipoalbuminemi, ani ölüm, infarkt, perikardial efüzyon, non-spesifik ST-T değişikliği.

- Hematolojik: D.İ.C.

- GIS Hemoraji: Peptik ülser, eroziv gastrit, büyük damar hasarı ile seyreden hemorajik pankreatit, portal ven trombozu, varis hemorajisi.

- Renal: Oligüri, azotemi, renal arter veya ven trombozu, ATN

- Metabolik: Hiperglisemi, hipertrigliseridemi, hipokalsemi, ensefalopati, ani körlük (Purtscher's retinopathy)

- SSS: Psikoz, yağ embolisi

- Yağ nekrozu: Subkutan doku (eritamatoz nodül), kemik, muhtelif (mediasten, plevra, sinir sistemi)

Tedavi

Amaç altta yatan faktörleri ve AP'i düzeltmektir. Hafif vakalarda tolere edebiliyorsa oral beslenmenin kesilmemesi yoksa iv sıvı verilmesi (kalp tolere ediyorsa 200-300 cc/saat iv), elektrolitlerin replasmanı, ağrının kontrolü (narkotikler), oksijen saturasyonu takibi önerilir.

Multiorgan Yetmezlik Tedavileri:

Solunum: Hipoksemi (oksijen saturasyon<90%)'de O₂ inhalasyonu, ARDS tedavisi

Kardiovasküler:KKY, AMİ, Ritm bozuklukları, kardiyojenik şok tedavisi: şok tablosu ve hipotansif hastalarda *dopamine* pankreas dolaşımı için yararlı (Diğer V.K. ilaçlar zararlı olabilir).

Metabolik komplikasyonlar: Hiperglisemi, hipokalsemi(iyonize) ve hipomagnezemi de uygun tedaviler verilmeli

Antibiyotik Tedavisi

1-Ödematöz akut pankreatitte antibiyotik tedavisi gerekli değil,

2-İnfekte nekroz, abse ve ko-infeksiyonlar varsa: imipenem veya meropenem, 3.kuşak sefalosporinler, piperasilin, mezlosilin ve metronidazol uygun antibiyotiklerdir. %75'i monomikrobiyal, en sık gram (-) aerobik veya anaerobik bakteriler(E.coli, Enterobacter aerogenes, P.aeruginosa, Proteus, Klebsiella pneumoniae, Bacteroides), Bazen gram (+) bakteriler:(Strep. faecalis, Stap. aureus, Strep.viridans, Stap.epidermidis), Nadiren fungus (Candida). Bilier pankreatit'de seftriakson verilmemelidir.

3-İnfekte nekrotizan pankreatitte, antibiyotik kullanımı mortaliteyi azaltır. Tedavi 14 günü geçerse fungal infeksiyon riski artar.

4- Tedaviyle 1 haftada klinik düzelmezse BT eşliğinde İİA, gram boyama, kültür ve uygun antibiyogram ile tedavi: İİA sonucu (-) fakat klinik seyri kötü devam eden hastalarda İİA tekrarlanabilir.

5- Steril nekrotizan pankreatitte profilaktik antibiyotik kullanımı tartışmalıdır.

Nütrisyon

Özellikle Yoğun Bakım Ünitesin'de ve Nekrotizan Pankreatitte önemli

Enteral Nütrisyon:

ilk 72 saat içinde, nazo jejenal tüple verilir. GIS mukoza bütünlüğü ve sağlamlığı, bakteriyel translokasyonun önlenmesi için tercih edilir. Parenteral nütrisyonu göre daha üstündür, klinik ve laboratuvar düzelmeye daha hızlıdır, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatış süresi daha kısadır, yüksek protein ve düşük yağlı solüsyonlar (Peptamen 25 cc/s.) verilir.

Parantral Nütrisyon:

kateter sepsisi, tromboz-emboli riski; yüksek maliyet gibi olumsuzlukları var.

Oral Nütrisyon:

Klinik ve laboratuvarı düzelen hastalarda açık, berrak sıvı diyet; günde 250–1000 kcal (KH'dan zengin, yağdan fakir)

Endoskopik Tedaviler:

Bilier A.P' de kolanjit gelişmeden ilk 72 s. içinde ERCP ve sfinkterotomi uygulanması tartışmalı ancak, 1- distal koledok taşı + tıkanma sarılığına bağlı septik tablo varsa (T.Bill:> 4mg/dl, yüksek ateş vs..) acil ERCP önerilir. 2- Pankreas kanal rüptürü: ERCP + erken stent konulması yararlıdır.

Cerrahi Tedavi;

Kolesistektomi:

_Klinik düzeldikten 4-6 hafta sonra yapılmalı.

Debridman (Nekrozektomi)

:İnfekte Nekrotizan Pankreatit'de (BT eşliğinde İİA + Gr. boyama ve kültür). Antibiyotik (İmipenem vs) ve açık op.'nun 3–4 hft sonra planlanması (ilk 3 gün'de açık cerrahi nekrozektominin mortalitesi çok yüksek : %56).

- 1- effect of cholecystectomy: a population-based cohort study. Mayo Clin Proc. 1988;63(5):466.

Lokal Komplikasyonlar

Psödokist drenajı:

Semptomlu olanlarda, >6 cm olanlar ve 6. hafta sonrası önerilir.

Endoskopik:

EUS: Kistogastrostomi veya kistoduodenostomi ERCP ile pankreas kanalına ve psödokiste stent

Cerrahi:

Kistogastrostomi veya kistoduodenostomi R-en-Y kisto-jejunostomi veya psödokist kuyruk kısmında ise pankreatik rezeksiyon.

Radyolojik:

Perkütan kateter drenajı şeklinde yapılabilir.

Organize Pankreas Nekrozu (WOPN) ve Pankreas Apresi:

Enteral veya paranteral beslenme, geniş spektrumlu antibiyotik (İnfeksiyonda), 4-6 hafta sonra perkütan, cerrahi veya endoskopik drenaj ve debridman önerilir.

Literatür

- 1- Sarles H. Pancreatitis symposium. Basel SK, Marseille 1963.,
- 2- Vege SS, Yadav D, Chari ST. Pancreatitis. In: GI Epidemiology, 1st ed, Talley NJ, Locke GR, Saito YA (Eds), Blackwell Publishing, Malden, MA 2007.
- 3- Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, Imrie C, Tandon R, Working Party of the Program Committee of the Bangkok World Congress of Gastroenterology 2002. Guidelines for the management of acute pancreatitis. J Gastroenterol Hepatol. 2002;17 Suppl:S15.
- 4- 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(2):91.
- 5- Gloor B, Müller CA, Worni M, Martignoni ME, Uhl W, Büchler MW. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. Br J Surg. 2001;88(7):975.
- 6- Moreau JA, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd, DiMagno EP. Gallstone pancreatitis and the
- 7- Bess MA, Edis AJ, van Heerden JA. Hyperparathyroidism and pancreatitis. Chance or a causal association JAMA. 1980;243(3):246.
- 8- Rattner DW. Experimental models of acute pancreatitis and their relevance to human disease. Scand J Gastroenterol Suppl. 1996;219:6.
- 9- Pathogenesis of acute pancreatitis. Steer ML. Digestion. 1997;58 Suppl 1:46.
- 10- Lerch MM, Saluja AK, Rünzi M, Dawra R, Saluja M, Steer ML. Pancreatic duct obstruction triggers acute necrotizing pancreatitis in the possum. Gastroenterology. 1993;104(3):853.
- 11- Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. Gastroenterol Clin North Am. 1990;19(4):783.
- 12- Fortson MR, Freedman SN, Webster PD 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. Am J Gastroenterol 1995; 90:2134.
- 13- Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. Am J Gastroenterol 1994; 89:1863.

- 14- Ros E, Navarro S, Bru C, et al. Occult microlithiasis in 'idiopathic' acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy. *Gastroenterology* 1991; 101:1701.
- 15- Sharer N, Schwarz M, Malone G, Howarth A, Painter J, Super M, Braganza J. Mutations of the cystic fibrosis gene in patients with chronic pancreatitis. *N Engl J Med.* 1998;339(10):645.
- 16- Aliperti G. Complications related to diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1996; 6:379.
- 17- Bess MA, Edis AJ, van Heerden JA. Hyperparathyroidism and pancreatitis. Chance or a causal association? *JAMA* 1980; 243:246.
- 18- Ward JB, Petersen OH, Jenkins SA, Sutton R. Is an elevated concentration of acinar cytosolic free ionised calcium the trigger for acute pancreatitis? *Lancet* 1995; 346:1016.
- 19- Mechanisms of alcoholic pancreatitis. Proceedings of a conference. Chicago, Illinois, USA, November 2002. *Pancreas.* 2003;27(4):281.
- 20- Jouppila P, Mokka R, Larmi TK. Acute pancreatitis in pregnancy. *Surg Gynecol Obstet.* 1974;139(6):879.
- 21- Roberts IM. Hyperlipidemic gestational pancreatitis. *Gastroenterology.* 1993;104(5):1560.
- 22- Finkelberg DL, Sahani D, Deshpande V, Brugge WR. Autoimmune pancreatitis. *N Engl J Med.* 2006;355(25):2670.
- 23- Kamisawa T, Egawa N, Nakajima H. Autoimmune pancreatitis is a systemic autoimmune disease. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(12):2811.
- 24- Bradley EL 3rd. 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(5):586.
- 25- Frey CF, Zhou H, Harvey DJ, White RH. The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994-2001. *Pancreas.* 2006;33(4):336.
- 26- Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(10):2379.
- 27- Papachristou GI, Papachristou DJ, Morinville VD, Slivka A, Whitcomb DC. Chronic alcohol consumption is a major risk factor for pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(11):2605.
- 28- Lankisch PG, Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Severe acute pancreatitis: when to be concerned? *Pancreatol.* 2003;3(2):102.
- 29- Martínez J, Johnson CD, Sánchez-Payá J, de Madaria E, Robles-Díaz G, Pérez-Mateo M. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis. *Pancreatol.* 2006;6(3):206.
- 30- Isenmann R, Rau B, Beger HG. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup. *Pancreas.* 2001;22(3):274.
- 31- Remes-Troche JM, Duarte-Rojo A, Morales G, Robles-Díaz G. Hemoconcentration is a poor predictor of severity in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2005;11(44):7018.
- 32- Larvin M. Assessment of clinical severity and prognosis. In: *The Pancreas*, Beger HG, Warshaw AL, Buchler MW, et al (Eds), Blackwell Science, Oxford 1998. p.489.
- 33- Wu BU, Johannes RS, Sun X, Conwell DL, Banks PA. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2009;137(1):129.
- 34- Wu BU, Bakker OJ, Papachristou GI, Besselink MG, Repas K, van Santvoort HC, Muddana V, Singh VK, Whitcomb DC, Gooszen HG, Banks PA. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study. *Arch Intern Med.* 2011;171(7):669.
- 35- Muddana V, Whitcomb DC, Khalid A, Slivka A, Papachristou GI. Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(1):164.
- 36- Kylänpää-Bäck ML, Takala A, Kemppainen E, Puolakkainen P, Haapiainen R, Repo H. Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2001;88(2):222.
- 37- Talamini G, Uomo G, Pezzilli R, Rabitti PG, Billi P, Bassi C, Cavallini G, Pederzoli P. Serum creatinine and chest radiographs in the early assessment of acute pancreatitis. *Am J Surg.* 1999;177(1):7

- 38- Block S, Maier W, Bittner R, Büchler M, Malfertheiner P, Beger HG. Identification of pancreas necrosis in severe acute pancreatitis: imaging procedures versus clinical staging. *Gut*. 1986;27(9):1035.
- 39- suji Y, Yamamoto H, Yazumi S, Watanabe Y, Matsueda K, Yamamoto H, Chiba T. Perfusion computerized tomography can predict pancreatic necrosis in early stages of severe acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(12):1484.
- 40- Arvanitakis M, Delhaye M, De Maertelaere V, Bali M, Winant C, Coppens E, Jeanmart J, Zalcmán M, Van Gansbeke D, Devière J, Matos C. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2004;126(3):715.
- 41- 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(10):2272.
- 42- Larvin M. Assessment of clinical severity and prognosis. In: *The Pancreas*, Beger HG, Warshaw AL, Buchler MW, et al (Eds), Blackwell Science, Oxford 1998. p.489.
- 43- Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(10):2379.
- 44- Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2006;93(6):738.
- 45- Lankisch PG, Weber-Dany B, Hebel K, Maisonneuve P, Lowenfels AB. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(6):702.
- 46- Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut*. 2008;57(12):1698.
- 47- Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174:331.
- 48- 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(5):2022.
- 49- Fortson MR, Freedman SN, Webster PD 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 1995;90(12): 2134.
- 50- Agarwal N, Pitchumoni CS, Sivaprasad AV. Evaluating tests for acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 1990;85(4):356.
- 51- Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(6):1309.
- 52- Kylänpää-Bäck M, Kemppainen E, Puolakkainen P, Hedström J, Haapiainen R, Perhoniemi V, Kivilaakso E, Korvuo A, Stenman U. Reliable screening for acute pancreatitis with rapid urine trypsinogen-2 test strip. *Br J Surg*. 2000;87(1):49.
- 53- Morgan DE, Baron TH, Smith JK, Robbin ML, Kenney PJ. Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US. *Radiology*. 1997;203(3):773.
- 54- Arvanitakis M, Delhaye M, De Maertelaere V, Bali M, Winant C, Coppens E, Jeanmart J, Zalcmán M, Van Gansbeke D, Devière J, Matos C. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2004;126(3):715.