

Akut pankreatit olgularının kanıta dayalı tıp kılavuzları rehberliğinde incelenmesi

Evaluation of acute pancreatitis according to international association of pancreatology guidelines

Murat ZEYTUNLU¹, Murat AKYILDIZ², Oktay TEKEŞİN², Galip ERSÖZ², Ömer ÖZÜTEMİZ², Ahmet ÇOKER¹, Yıldırım YÜZER¹, Yücel BATUR²

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı¹, Gastroenteroloji Bilim Dalı², İzmir

Giriş ve amaç: Bu retrospektif çalışmada, International Association of Pancreatology (IAP) kılavuzu ışığında, ardışık 177 şiddetli ve ödematöz pankreatit olgusu incelenmiştir. Sonuçlar, IAP'nin önerileri ışığında tartışılmış ve elde olunan sonuçlar ile, tanı ve tedaviye yönelik bir algoritim geliştirmek hedeflenmiştir. **Gereç ve yöntem:** 1998 ile 2004 yılları arasında Ege Üniversitesi Akut Pankreatit veri tabanına kaydedilen 177 olgu çalışmaya alındı. Bu veri tabanında incelenen değişkenler; etyoloji, yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), serum amilaz düzeyleri (IU/L), serum bilirubin düzeyleri (IU/L), lökosit sayısı (/mm³), ateş (°C), serum kreatinin düzeyleri (mg/dl), serum C-reaktif protein düzeyleri (mg/dl), başvuru anındaki Ranson, Mannheim Peritonit İndeksi (MPI) ve APACHE II skorlarıdır. Bunların yanı sıra, ERKP zamanlaması, tanıda kullanılan yöntemler ve antibiyotik tercihleri de kaydedilmiştir. Nekrozu olan şiddetli olgulara cerrahi veya laparoskopik / BT rehberliğinde drenaj sonrasında periton lavajı ve gereğinde (re-) laparotomi uygulanmıştır. **Bulgular:** Bu çalışmada 151 (%85.3) interstisyel ödematöz ve 26 (%14.7) şiddetli (ŞP) olgusu incelenmiştir. Her iki grupta da en önde gelen etyolojik faktör safra taşıdır (IOP n= 112, %74.6 ve SP n=22, %85). Serum amilaz düzeyleri bakımından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamışken (1640/1787), lökosit ve CRP düzeyleri şiddetli pankreatitte daha çok olacak şekilde farklıdır (sırasıyla 11766 / 19595 ve 1.68 / 29.33). Interstisyel ödematöz grubundaki 5 hasta, klinik izlem esnasında ŞP'e dönüşmüş (%3.8) ve bunlardan biri de çoğul organ yetmezliği nedeniyle kaybedilmiştir. Mortalite oranları ŞP grubunda 10 hasta ile %38.8 iken, interstisyel ödematöz grubunda sadece bir hasta (%1'den az) ölmüştür. İOP grubunda etyolojisinde safra taşı bulunan 112 olgudan 44'üne aynı yatışta kolesistektomi yapılmıştır (39,2%). Nekrozektomi materyalinin mikrobiyolojik incelemesinde en sık rastlanan etkenler S.aureus ve E.coli (n=24) olmuştur. **Sonuç:** Interstisyel ödematöz grubundaki antibiyotik seçimleri hariç, sonuçlarımız ana hatlarıyla IAP kılavuzundaki önerilerle uyumludur. Sonuçlarımıza göre Ranson prognostik skorlarının, şiddet belirlemede rolü yoktur. Şiddetli pankreatitin en yararlı biyokimyasal göstergesi CRP ve lökosit sayımıdır. ERKP, özellikle interstisyel ödematöz grubunda olmak üzere akut pankreatit olgularında güvenle kullanılabilir. ŞP grubundaki son hastalarda BT rehberliğinde drenaj ve lavaj uygulaması, açık nekrozektomi ve gereğinde re-laparotomi ile periton lavajının yerini almıştır.

Anahtar sözcükler: Akut pankreatit, nekrozektomi, ERKP

GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit; abdominal ağrı, kanda ve idrarda pankreatik enzimlerin yükselmesi ile karakterize pankreasın bakteriyel olmayan inflamasyo-

Background/aim: In this study 177 consecutive cases with either interstitial or severe pancreatitis were evaluated retrospectively in the light of IAP guidelines. We tried to define compatibility of our results with recently published IAP recommendations. **Materials and methods:** All patients were recorded into the Ege University Acute Pancreatitis Database (EUAPD) between 1998 and 2004. In this form, variables were: etiology, age, body mass index (BMI), serum amylase levels (IU/L), serum bilirubin levels (mg/dl), leukocyte counts (/mm³), fever (°C), serum creatinine levels (mg/dl), serum C-reactive protein (CRP) levels (mg/dl), Ranson score at admission, APACHE II score at admission, and MPI, retrospectively. Timing of ERCP, diagnostic tools used and antibiotics preferred were also recorded. Severe patients with necrosis were referred for either surgical or laparoscopic/CT-guided drainage plus peritoneal lavage procedure. Results in both severe and edematous groups were compared to IAP guideline recommendations. Diagnostic and therapeutic algorithms have been defined for our institution based on these findings. **Results:** 151 (85.3%) interstitial edematous pancreatitis (IEP) and 26 (14.7%) severe pancreatitis (SP) cases were evaluated. The most leading etiological factor was biliary stone in IEP (n= 112, 74.6%) and SP (n=22, 85%). BMI, Ranson, APACHE II and MPI scores in both groups were 25.9/25.74; 1.88/ 2.78; 4.68/12.24 (p<0.05) and 7.70/23.41 (p<0.05), respectively. Five cases in the IEP group (3.8%) converted to severe pancreatitis and one of them died due to multiple organ failure (MOF). Mortality rate was 10 patients (38.8%) in the SP group and 1 (less than 1%) in the IEP group. Of 112 cases with biliary stone, 44 cases underwent cholecystectomy in the IEP group in the same hospitalization (39.2%). Microbiologic examination of necrosis material revealed mostly S. aureus and E. coli (n=24). **Conclusion:** Our results are compatible with IAP recommendations except regarding the antibiotic regimen in the IEP group. Ranson prognostic score was useless in estimation of severity of the pancreatitis. CRP and leukocytosis were the most useful biochemical determinants in severe pancreatitis. ERCP can be used safely in acute pancreatitis cases, especially in the IEP group. Open necrosectomy and on-demand lavage have been replaced by CT-guided necrosectomy and lavage in recent cases with severe pancreatitis.

Key words : Acute pancreatitis, necrosectomy, ERCP

nudur. Akut pankreatitte diğer bölgesel organlar ve/veya diğer organ sistemleri de değişik derecelerde etkilenebilir. Bu açıdan bakıldığında akut

pankreatit; sadece abdominal ağrının belirgin olduğu kendi kendini sınırlayan hafif dereceli hastalık tablosundan, şiddetli sıvı kaybına, metabolik dengesizliklere, hipotansiyon, sepsis ve ölüme neden olabilen şiddetli hastalık tablosuna kadar varabilen değişik şiddette hastalık spektrumuna sahiptir. Değişik serilerde akut pankreatit sonrasında mortalite hızı % 6-23 olarak belirtilmektedir (1, 2).

Akut pankreatitte önceleri ağrı, bulantı ve kusma gibi semptomların şiddetine göre sınıflandırma yapılırken, daha sonraları psödokist, abse ya da ölüm gibi komplikasyonların varlığı şiddet tanımlayıcısı olmuştur. Daha sonraları Ranson ve Imrie başta olmak üzere bazı prognostik kriterler ile APACHE ya da sepsis skorlama sistemleri de ortaya atılmıştır (3-5). Beger ve Buchler ise 1990'lı yıllarda Ulm sınıflamasını tanımlayarak "şiddetli" akut pankreatit için yeni bir kriter olarak "pankreatik nekroz" kavramını kullanmışlardır (6-9). Bu sınıflamaya akut pankreatit şu alt bölümlere ayrılmıştır:

1. İnterstisiyel ödematöz pankreatit
2. Nekrotizan pankreatit
 - Steril nekroz
 - İnfekte nekroz
3. Pankreatik abse
4. Postakut psödokist

1992 yılında yapılan "Atlanta Uzlaşması"nda ise akut pankreatit ve komplikasyonları için yeni bir sınıflandırma ortaya atılmıştır. Bu uzlaşmada alınan kararlara göre yeni kabul edilen akut pankreatit tanımlamaları şu şekilde olmuştur (10):

1. Akut pankreatit
2. Hafif akut pankreatit
3. Şiddetli akut pankreatit
4. Akut sıvı kolleksiyonu
5. Pankreatik nekroz
6. Akut psödokist
7. Pankreatik abse

Literatürde sunulan verilerin, klinik uygulamalarda değişikliğe yol açacak kadar değerli veya "kanıt" özelliği taşıyıp taşımadığı, günümüzde verilerin elde edildiği çalışmaların özelliklerine göre belirlenmektedir. Kanıtı dayalı tıp verilerinin 23 Kasım 1999 tarihinde güncellenen değerlendirilmesine göre, elde edilen verilerin kanıt değeri şekilde belirlenmektedir (11-13):

Kanıt Düzeyi	Açıklama
1a	Randomize kontrollü çalışmaların (RCT) sistemik incelemesi
1b	Bireysel RCT (güvenirlilik aralığı/confidence interval-CI dar)
2a	Homojen kohort çalışmaların sistemik incelemesi
2b	Bireysel kohort çalışmalar ve düşük kalite (izlem oranı <%80) RCT
2c	Prognoz (outcome) çalışmaları
3a	Olgu kontrol (case control) çalışmalarının homojen incelemesi
3b	Bireysel olgu kontrol çalışmaları
4	Olgu serileri ve düşük kalite olgu kontrol ve kohort çalışmalar
5	Deneyisel çalışmalar ve uzman (expert) kişilerin görüşleri

Bu kanıt düzeylerindeki verilerin, klinik uygulamaları değiştirecek kadar değerli olup olmadığını anlamak için ise aşağıda belirtilen değerlendirme tablosu kullanılmaktadır. Bu tabloda en değerli veri A grubu veri olup, en kuvvetli "tavsiye", en zayıf veri ise E grubu veri ve "tavsiye"dir.

Veri değeri	Açıklama	Kanıt düzeyi
A	Kuvvetle tavsiye edilen ve değerli veriler grubu	1a ve 1b
B	Orta derecede veriler grubu	2 a, b, c ve 3
C	Zayıf veriler	4 ve 5
D	Uygulamaya orta derecede karşı veriler	Negatif 2 a, b, c ve 3
E	Şiddetle karşı veriler	Negatif 1a ve b

GEREÇ VE YÖNTEM

1998 ile 2004 yılları arasında Ege Üniversitesi Akut Pankreatit veri tabanına kaydedilen 177 ol-

gu çalışmaya alındı. Bu veri tabanında incelenen değişkenler; etyoloji, yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), serum amilaz düzeyleri (IU/l), serum bilirubin düzeyleri (IU/l), lökosit sayısı (/mm³), ateş (°C), serum kreatinin düzeyleri (mg/dl), serum C-reaktif protein düzeyleri (mg/dl), başvuru anındaki Ranson (Tablo 1), Mannheim Peritonit İndeksi (MPI) (Tablo 2) ve APACHE II (Tablo 3) skorlarıdır. Bunların yanısıra, ERKP zamanlaması, tanıda kullanılan yöntemler ve antibiyotik tercihleri de kaydedilmiştir. Nekrozu olan şiddetli olgulara cerrahi veya laparoskopik/BT rehberliğinde drenaj sonrasında periton lavajı gereğinde (re-) laparotomi uygulanmıştır. Elde olunan sonuçlar, kaniya dayalı tıp verileri ile oluşturulan International Association of Pancreas (IAP) ve Japon Acil Tıp Derneği'nin Akut Pankreatit önerileri ile kıyaslanarak, kendi verilerimizin değerlendirmesi yapılmıştır.

Başvuran hastalardaki tanı ve tedavi yaklaşımımız ise Şekil 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1. Ranson prognostik kriterleri

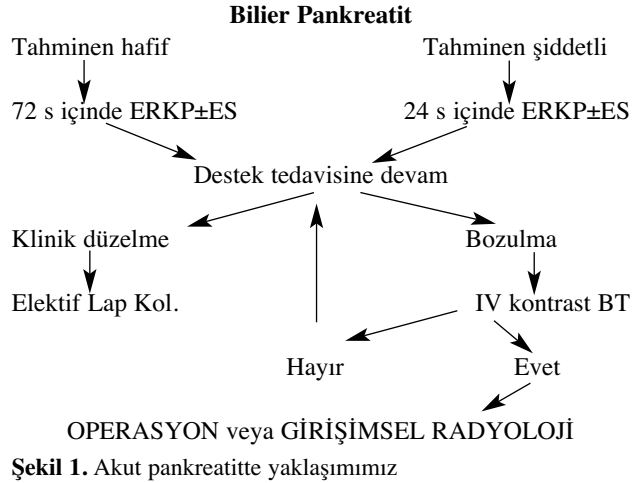
Safra kesesi taşı	Yok	Var
• Başvuru ve tanı esnasında		
• Yaş	>55	>70
• Lökosit (/mm ³)	>16.000	>18.000
• AKŞ % mg	>200	>200
• Serum LDH	>350	>400
• AST (IU)	>250	>250
• İlk 48 saat içinde		
• Hct'te düşüş	>%10	>%10
• BUN artışı	>%5	>%2
• Serum Ca (%mg)	<8	<8
• PaO ₂ (mmHg)	<60	<60
• Baz açığı (mEq/l)	>4	>5
• Tahmini sıvı sekestrasyonu (litre)	>6	>4
Ranson	Ölüm oranı %	
0-2	0-2	
3-4	18-20	
5-6	40	
7-8	98-100	

SONUÇLAR

177 olgunun 151'i (%85.3) akut ödematöz veya hafif pankreatit, kalan 26'sı ise (%14.7) şiddetli pankreatittir. Erkek / kadın oranı 2/3 olan bu hastaların incelenen parametrelere göre sonuçları Tablo 4'te gösterilmektedir. Gruplar arası kıyaslama için varyans analizi kullanılmış, 0.05 altındaki p değerleri anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 2. Mannheim peritonit indeksi

Risk Faktörü	Puan	Hasta :
Yaşın >50 olması	5
Kadın olması	5
Organ yetmezliği*	7
Malinite olması	4
Preop peritonit>24 saat	4
Sepsisin kaynağı		
Non-kolonik	4
Diffüz jeneralize	6
Eksudat		
Berrak	0
Bulanık	6
Fekal / pülyü	12
TOPLAM		
* ORGAN YETMEZLİĞİ		
BÖBREK		
Kreatinin	>177 µmol/l (2 mg/dl)	
Üre	>167 µmol/l (100 mg/dl)	
Oligüri	<20 ml /saat	
AKCİĞER		
PaO ₂	<50 mmHg	
ŞOK		
Hipodinamik veya hiperdinamik		
İNTESTİNAL OBSTRÜKSİYON (sadece çok belirginse)		
> 24 saat paralitik ileus veya komplet mekanik ileus		



Hastalara bakıldığında skorlama sistemleri açısından en anlamlı sistemin APACHE II ve MPI olduğu görülmektedir. Pek çok skorlama sisteminde kullanılan lökosit ve şiddet belirlemede en yararlı laboratuvar verilerinden biri olan CRP düzeyleri de şiddetli ve hafif pankreatit grupları arasında farklılık göstermektedir. Aynı şekilde hafif grupta daha yüksek oranda ERKP yapmak mümkün olmuştur. Beklendiği üzere mortalite şiddetli grupta daha yüksek oranda gerçekleşmiştir. Hafif gruptaki tek mortal seyirli olgu, şiddetli pankreatit grubuna geçen 5 olgudan birisi olmuştur.

Tablo 3. Apache-II skorlama sistemi

	Yüksek Anormal					Düşük Anormal				
	Aralık					Aralık				
Fizyolojik Değişkenler	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4	
Rektal sıcaklık	≥41C	39-40.9 C		38.5-38.9 C	36-38.4 C	34-35.9 C	32-33.9 C	30-31.9 C	29.9≥	
Ortalama arteriel basınç (mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		49≥	
Kalp Hızı	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	39≥	
Solunum Hızı	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		5≥	
Oksijenizasyon a.FIO2 0.5 üstü	≥500	350-499	200-349		200>					
b.FIO2 0.5 altı					PO ₂ >70	PO ₂ 61-70		PO ₂ 55-60	PO ₂ 55>	
Arteriel pH	≥7.7	7.6-769		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	7.15>	
Serum Na (mmol/L)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	110≥	
Serum K (mmol/L)	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		2.5>	
Serum Kreatinin (mg/100 ml)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		0.6>			
Hematokrit (%)	≥60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		20>	
Beyaz Küre sayısı	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		1>	
Glasgow Koma Skalası										
Total Fizyolojik Skor										
Serum HCO ₃ (Venöz-mmol/L)	≥52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	15>	
(Arteriyel Kan gazı yoksa)										

Kronik Sağlık Puanı

Eğer hastada şiddetli oran sistem yetmezliği ya da immün sistem baskılanma hikayesi varsa

a: Opere edilmemiş ya da acil operasyon sonrası hastalara 5 puan

b: Elektif operasyon sonrası 2 puan

Tanımlamalar

Karaciğer Yetmezliği: Biyopsi ile kanıtli siroz yada ispatlanmış portal hipertansiyon.

Portal hipertansiyona bağlı üst GİS kanaması ya da daha önce hepatik yetmezlik, ensefalopati, koma olacak

KVS: Sınıf IV; Solunum Sistemi: KOAH ya da şiddetli hareket kısıtlamaya neden olan vasküler hastalıklar, hipoksi, hiper kapni, sekonder polisitemi, şiddetli pulmoner hipertansiyon (40 mmHg) ya da respiratuvara bağlı olarak

Böbrek Yetmezliği: Kronik diyaliz hastası olmak.

İmmün Sistemin Baskılanması: Enfeksiyona direnci baskılayan bir tedavi almak (İmmün supresif kemoterapi, radyoterapi, uzun süreli ya da kısa süreli yüksek doz steroid kullanımı, lenfoma, AIDS)

Yaş Puanı

Yaş Puan

≤ 44 0

45-54 2

55-64 3

65-74 5

75≤ 6

APACHE II SKORU:

Total akut fizyolojik skor + Yaş puanı + Kronik sağlık puanı

TARTIŞMA

Bu veriler, giriş kısmında belirtilen kanıta dayalı tıp verileri ile kıyaslamak amacıyla madde madde incelenmiştir.

Hastalar pankreatit süresince aç bırakılmalı mıdır?

Mantık olarak akut pankreatitte erken medikal destek, pankreatik salgının inhibe edilmesine ve bezin dinlenmeye alınmasına yönelik olmalıdır. Bu amaçla "ağızdan gıda verilmemesi (NPO)" ve Nazogastrik Sonda (NG) kullanılması uzun yıllar rutin kullanımda olmuştur (2). Bugünkü modern beslenme çağında akut pankreatitte NG sondanın tamamen terkedilmesi hemen hemen benimsenmiştir. Daha sonraki çalışmalarda tükürük içinde yer alan IgA ve siyalik asit gibi maddelerin

NG aracılığı ile dışarı alınmasının mukozal immüniteyi bozacağı ve komplikasyonları arttıracığı kanıtlanmıştır (14-15). Literatürde bugüne değin bildirilmiş olan üç prospektif randomize çalışmada 132 akut pankreatit olgusunda NG konmasının hastaların seyrinde hiçbir olumlu katkı yapmadığı bildirilmektedir (16-20). Ancak bu çalışmalarda pankreatitli hastaların şiddet derecesinin belirtilmemiş olması önemli bir eksiklik olarak göze çarpmaktadır. Bugün için kabul edilen görüş; aspirasyon riski yaratan şiddetli bulantı ve kusma ile, paralitik ileus tablosu yoksa, akut pankreatitlerde NG sonda kullanılmaması yönündedir. Bizim serimizde, bulantı ve kusma riski olmadıkça İÖP grubu hastalarımıza nazogastrik sonda takılmamıştır. ŞP grubundaki tüm hastalara ise NG sonda takılmaktadır.

Hafif pankreatitte acil cerrahi girişimin gereği yoktur (öneri derecesi B) Etyolojide safra kesesi taşı varsa elektif olarak kolesistektomi yapılmalıdır (öneri derecesi B). Hafif pankreatitte kolesistektomi mümkünse aynı yatışta yapılmalıdır (öneri derecesi B).

Şiddetli olgularda ise kolesistektomi, şiddet göstergelerinin normale dönmesine kadar ertelenmelidir (öneri derecesi B). Şiddetli olgularda ilk 14 gün, gerekmedikçe cerrahi drenaj önerilmemektedir (öneri derecesi B). Cerrahi veya girişimsel radyoloji ile yapılan drenajlarda, olabildiği kadar çok debris boşaltıp, en ileri düzeyde organ koruyucu yaklaşım kullanılmalıdır (öneri derecesi B).

Şiddetli pankreatit olgularında klinik tabloyu yaratan başlıca durumlar, pankreastaki olası nekroz ve peripankreatik alandaki yağ nekrozu ve flegmon sonucunda gelişen retroperitoneal sepsistir. Ancak bu sürecin ilk iki haftasında infeksiyon oranı çok düşüktür ve gelişen klinik tablonun sorumlusu salgılanan sitokinlerdir. Bu nedenle bu dönemdeki tablo sepsisten ziyade Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) tır. İki hafta sonrasında ise infeksiyon olasılığı %40-70 arasında olmaktadır (7). Bu oran, nekrozun genişliğine paralel olarak değişmektedir. Bu bilgiler ışığında, özellikle şiddetli pankreatitte cerrahi dışı sağaltıma klinik yanıt alındığı sürece operasyon düşünülmemelidir. Daha sonra gerekebilecek cerrahi nekrozektomide ise, nekrozun daha iyi sınırlandırıldığı ve kanamanın daha az olduğu iddia edilmektedir (9). Rau ve ark. Ulm deneyiminde önceleri yaygın olarak kullanılan ve geç nekrozektomi adını verdikleri bu girişimin giderek önemini yitirdiğini, çünkü gerek girişimsel radyoloji, gerekse de yoğun bakım olanaklarının gelişmesi nedeniyle daha az uygulanmakta olduğunu bildirmiştir. Genel olarak 14 gün yoğun bakıma yanıt vermeyen olgularda bir seçenek olarak sunulmaktadır (9, 14). Bu konudaki tek prospektif randomize çalışmada ise istatistik olarak anlamlı olmamakla birlikte, geç nekrozektomi lehine daha düşük mortalite oranları bildirilmiştir (22, 23). Kelly ve Wagner'in 165 olguluk serisinde ise ilk 48 saat ve sonrasında yapılan kolesistektomilerde morbidite ve morbidite karşılaştırılmış, erken kolesistektomide daha yüksek oranlar gösterilmiştir (21). Günümüzde erken kolesistektomi ve T tüp uygulaması artık kabul edilmemekte ve en önemli komorbid faktör olarak görülmektedir (14). Bizim serimizde ise erken cerrahi girişimlerin hepsinde, nekrozektomi yapılan ŞP olguları hariç, hasta aynı yatışta ve 48 saatten daha sonra opere edilmiştir.

Ampirik antibiyotik kullanımının, BT ile nekroz kanıtlanmış şiddetli pankreatitte infeksiyon komplikasyonlarını azaltmaya ve sağkalıma etkisi var mıdır?

Akut Pankreatitte başlıca ölüm nedenlerinden birisi de sekonder pankreatik infeksiyondur. Bu olayda bakteriyel translokasyon çok suçlanmakta, ayrıca bakteriyel translokasyonun önlenmesinde enteral beslenmenin önemine dikkat çekilmektedir. Kolon mukoza hücrelerinin ve floranın yakıt olarak kullandığı lifli gıdalar olmadığında, flora bakterileri besin gereksinimlerini karşılamak için transloke olmaktadır. Bu nedenle de yukarıda vurgulanan enteral beslenmeye erken geçiş çok önem kazanmaktadır.

Enfestasyonda rol oynayan belli başlı ajanlar E. coli, enterobacter ve Klebsiella türleridir. Dolayısıyla kullanılacak antibiyotikler bu üç ajanı mutlaka etkisiz hale getirmelidir. Literatürde akut pankreatitte antibiyotik kullanımı ile ilgili ilk çalışmalar ampisilin ile yapılmış, klinik olarak hiç bir etki elde edilemediği bildirilmiştir (24). Çünkü ampisilin pankreasa ve asiner hücrelere penetre olmamaktadır. O halde pankreatitte enfeksiyöz komplikasyonları önleyecek antibakteriyel ajan sadece yukarıda belirtilen etkenleri etkisizleştirmekle kalmamalı, aynı zamanda etkin doku konsantrasyonları da sağlamalıdır. Buchler ve Berger'in 1992 yılında yaptıkları bir çalışmaya göre; pankreas doku konsantrasyonu en yüksek olan antibiyotikler kinolon grubu ile imipenem başta olmak üzere karbapenemlerdir (25). Pederzoli ve ark. nın yaptıkları ve prospektif, randomize multisentrik çalışmada ise hepsinde tomografi ile ilk 72 saat içinde nekroz saptanmış 74 hasta kullanılmıştır. Bu hastalardan bir grubuna imipenem, diğer gruba ise saline enjekte edilmiş, sonuçta; imipenemin mortalite ve organ yetmezliğini etkilemediği, ancak pankreatik ve nonpankreatik sepsiste anlamlı azalma olduğu vurgulanmıştır (26). Sefuroksim, amfoferisin-D, Kolistine sulfat, ve norfloksazin ile yapılan randomize çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (4).

Sonuç olarak akut pankreatitte antibiyotik kullanımının sekonder kontaminasyonun ve bakteriyel translokasyonun neden olduğu enfeksiyona karşı yeri olduğu söylenebilir. Antibiyotik kullanımı erken dönemde mortaliteyi etkilemediği, ancak uzun dönemde 1/3 oranlarına varan azalmaya yola açtığı bildirilmektedir. Bu hastaların çoğunda cerrahi girişim uygulanmış olması elde edilen yararın sadece antibiyotik kullanımına

bağlı olmadığını düşündürebilir, yani Tip I istatistik hata olasılığı oldukça yüksektir. IAP verilerinde ise A grubu öneri ile belirtilen görüş de buna uygundur. Yani hastalarda antibiyotik kullanımı ile enfeksiyöz komplikasyonların azalması hedeflenmiştir ancak mortaliteye etkisi olmamıştır (Tablo 4). Bizim hasta grubumuzda en çok dikkati çeken nokta, İÖP grubunda antibiyotik kullanımının literatüre göre sık olmasıdır. Bunun nedeninin hastaların klinik sunum olarak akut kolesistit veya kolanjit eşlik eden tabloda daha çok başvurması ve klinik skorları ile etyolojideki safra taşı oranlarının daha yüksek olması olarak görülmektedir.

- Steril olduğu kanıtlanan veya klinik olarak enfeksiyon bulguları göstermeyen olgularda cerrahi sadece seçilmiş olgularda gerekir, yoğun bakım daha önemlidir. Sepsisin klinik ve laboratuvar bulguları olan hastalarda cerrahi veya radyolojik drenaj gereklidir.

IAP kılavuzlarında B öneri derecesi ile belirlenen bu durum daha önce de literatürde incelenmiştir. Son yıllarda girişimsel radyoloji olanaklarının gelişmesi nedeniyle bizim serimizde de radyolojik drenaj oranı yükselmeye başlamıştır. Ülkemiz koşullarında katater uygulamaları ve temini, girişimsel radyoloji laboratuvarı olanakları bu orana etkilidir. Merkezimizdeki yüksek deneyim nedeniyle ileri yıllarda bu oranın daha çok radyolojik drenaj yönünde olması beklenebilir (Tablo 4).

Hastaların yoğun bakım desteğine gereksinimini belirleyen temel göstergeler organ yetmezliği ve bilgisayarlı tomografide nekroz varlığıdır. Bu yüzden organ yetmezliğinin tanımlanması gereklidir. Çoğul Organ Yetmezliği ise farmakolojik veya mekanik destek olmaksızın, organizmanın fizyolojik gereksinimlerini karşılayamama halidir. Organ yetmezliği her sistem için ayrı ayrı ele alınacak olursa şu şekilde özetlenebilir:

- Solunum için: Oda havasında spontan solunumdayken hastanın kan gazında paO_2 değerinin 60 mmHg'nin altında olması
- Renal işlevler için: Hidrasyona rağmen serum kreatinin değerinin % 2mg'ın üzerinde olması
- Kalp-Damar Sistemi için: Sistolik arteriyel basıncın 90 mmHg'nin altında olması
- Gastrointestinal: 500 ml'den çok kanama olması

Görüldüğü gibi yoğun bakım desteğine gerek gösteren pankreatit hastasında hidrasyon şarttır. Sa-

Tablo 4. 177 akut pankreatit olgumuzun sonuçları ve ŞP ile İÖP grubu sonuçlarının kıyaslanması

	IOP	SP	p<0,05
Hasta sayısı	151	26	
Biliyer Etyoloji	112 (%74,6)	22 (%85)	
VKİ	25,90	25,74	
Ranson	1,88	2,78	
APACHE II	4,68	12,24	*
MPİ	7,70	23,41	*
Serum Amilaz	1640	1787	
Lökosit	11766	19595	*
CRP	1,68	29,33	*
ERKP	69 (%46)	4 (%15,4)	*
BT'de nekroz		%53,8	
Antibiyotik kullanım oranı	%68	%100	
Karbapenem		*	
Şiddetliye geçiş	5	-	
Non op ted	-	6 (%23,1)	
Kolesistektomi	44/112	-	
Mortalite	1 (<%1)	10 (%38,8)	*

atte 300-500 ml hız ile hidrasyon genellikle yeterli olmaktadır. Burada kullanılacak sıvının kristaloid veya kolloid olması bir fark yaratmamaktadır. Vazopressör ajanlardan dopamin, diğerlerine kıyasla daha avantajlı gözükmektedir. Çünkü dopamin aynı anda periferik vasküler direnci artırırken, renal ve pankreatik kan akımında azalmaya yol açmamaktadır. Buna karşılık heparin, vazopressin ve düşük molekül ağırlıklı dekstran belirgin bir yarar sağlayamamaktadır (4, 27, 28).

Akut pankreatitte salgılanan Myocard Depressan Faktör ve akut hızlı sıvı kaybı nedeniyle kalp-damar sistem yetmezliği her zaman birinci sırada bir risk oluşturmaktadır (22, 23, 28). İkinci sırada ise ARDS ve solunum yetmezliği gelmektedir. Renal hasarlanma ise çoğunlukla yalnız başına sıvı sekestrasyonuna bağlıdır. İlk 48 saatte 300 ml/gün miktarının altında idrar yapılması çoğunlukla pankreatite bağlı renal hasar göstergesi olarak kabul edilmektedir (4, 22). Kanamalar ise cerrahi girişim yapılmadan önce daha çok geç dönemde pseudokist erozyonuna bağlı iken, erken dönemde peptik ulkus, gastrit veya özofajit gibi altta yatan başka bir etkene bağlı olarak olmaktadır (4). Yoğun bakımdaki akut pankreatit hastalarında bir başka önemli nokta kalsiyum replasmanıdır. Peritona sekestre olan sıvı kalsiyumu da sürüklediği için iyonize kalsiyum değeri düşecektir. Rutin laboratuvarlarda non-iyonize kalsiyum bakılır ve izlem bu değerlerle yapılırsa, kalsiyum açığı kaçınılmaz olacaktır. Agarwal'e göre hastaların 2/3'ünde serum kalsiyum düzeyi 8 mg/dl altına düşmekte, buna karşılık hepsinde replasman gerekmemektedir (4).

Bizim olgularımızda ise, kılavuzlarda belirtilen, sepsis sendromundaki hastaların nekrozlarının infekte olup olmadığını kanıtlamak için B öneri derecesi ile önerilen İİAB kullanılmadığı için klinik durum ve göstergeler daha ön plandadır. İÖP grubundaki aynı yatıştaki kolesistektomi oranları bu bulgunun en somut kanıtıdır (Tablo 4).

Kolesistektomi yapılamayan olgularda endoskopik sfinkterotomi iyi bir seçenek midir?

Opie 1901 yılında ampulla Vateri'ye sıkışmış bir taşa bağlı pankreatiti tanımladıktan sonra, biliyer etyolojili akut pankreatitte bu bölgeye acil girişim yapılarak hastalığı geriletme düşüncesi gelişmiştir. Minimal invaziv cerrahi çağında ise bu girişimin adı endoskopik retrograd kolanjiopankreatikografi (ERKP) olmuştur. 1980 yılında ilk olarak Acosta'nın serisinde başarılı sonuçlar bildirilmişse de daha sonra yayınlanan Kelly başta olmak üzere yazarların serilerinde daha yüksek mortalite ve morbidite bildirilmiştir (21, 29). Bu konuda yayınlanmış ilk prospektif randomize çalışma ise Leicester grubu adına Neoptolemius'tan 1988 yılında gelmiştir (30). Bu seride yer alan ve 38'i İmrie kriterlerine göre şiddetli olmak üzere 121 hastaya ilk 72 saat içinde randomize olarak ya ERKP yapılmış ve saptanmışsa sfinkterotomi yapılarak taş çıkartılmış, ya da konvansiyonel sağaltım yöntemleri uygulanmıştır. Morbiditede anlamlı (%24 - %61), mortalitede ise istatistiksel olarak anlamsız ancak klinik olarak farklı (% 4 - %18) sonuçlar, ERKP yapılan grup lehine olmuştur. Yine ERKP yapılan gruptaki hastaların hastanede kalış süreleri 8 gün daha kısadır. Ancak bu farklar sadece şiddetli pankreatit grubunda elde edilebilmiş, hafif ve ağır pankreatitlerde bir fark olmadığı görülmüştür. Fan ve Wonk'un 195 hastalık şiddetli pankreatit serisinde (bütün hastalar Ranson >4) ise 127 safra taşı saptanan olguya endoskopik sfinkterotomi yapılmış, randomize olan bu girişimin hastanede kalış süresini kısalttığı ve mortaliteyi düşürdüğü bildirilmiştir. Biliyer sepsis oranları anlamlı derecede farklıdır (%16 ve %33). Ancak lokal komplikasyon oranı ile organ yetmezliğinde bir fark görülmemiştir. Fan'ın 5 yıl boyunca prospektif olarak gerçekleştirdiği çalışmaya bakarak da interval kolesistektominin yeri konusunda da bazı bilgiler edinmek olasıdır (5).

Şiddetli pankreatitlere 24 saat içinde "acil", hafif pankreatitlerde 72 saat içinde "erken", akut pankreatitlerde ise "interval" ERKP / laparoskopik kolesistektomi şeklinde belirlenen protokol ile toplam 75 hasta tedavi edilmiştir. Bu seride sadece bir mortalite olmuş, ERKP'ye bağlı morbidite oranı %3 ise olarak bildirilmiştir. İnterval kolesistektomide hastanede kalış süresi ortalama 2 gündür. Tanımlanan bu protokol akut pankreatitlerde güvenle uygulanabilir gözükmektedir.

Bu çalışmalar ve deneyimler ışığında akut pankreatitte endoskopik girişim için şöyle şöyle bir tutum önerilebilir: Eğer pankreatit şiddetli ise ilk 24 saat içinde, hafifse 72 saat içinde, akut ise hastaneye yatış döneminde ERKP deneyimli bir endoskopist tarafından yapılmalıdır. Bu girişim biliyer sepsis oranını azaltarak özellikle şiddetli pankreatitlerde mortalite ve morbiditeyi düşürmektedir. Hafif veya akut pankreatitlerde ise bir fark olmamaktadır. Sfinkterotomi sonrası taşın çıkarılması ile pankreatitin seyri ilişkisi halen spekülatiftir.

IAP verilerine bakıldığında ise, teorik düzeyde bile olsa, steril olguları infekte etme riski her zaman vardır. Bu konuda öneri derecesi B olarak belirlenen bu uygulama bizim serimizde de aynı gözükmektedir (Tablo 4). ŞP olgularında ERKP oranının göreceli olarak İÖP olgularında daha az olması, bu olguların klinik tabloları ve birincil hedefin nekroz ve klinik durumdaki bozulmayı gidermeye yönelik olmasına bağlıdır.

Periton Lavajı

Akut pankreatitte amaç pankreatik nekrozu temizlemek ise periton lavajı yolu ile abdominal kavite yıkanarak bu bir ölçüde gerçekleştirilebilir. 1965'ten bu yana 24 saatte 48 litre miktarda 2 ya da 7 gün boyunca periton diyaliz sıvısı ile lavaj önerilmektedir. Pankreatik sepsisi azalttığı, abseyi arttırdığı, ancak abseye bağlı ölüm oranını azalttığını belirten çalışmalar vardır (4, 9). Merkezimizde 1999-2001 yılları arasında 52 olguyu içeren çalışmada, peritoneal lavaj uygulamasının tedaviye olumlu katkı göstermediği izlenmiştir.

Günümüzde pankreatitte periton lavajının yeri artık tarihseldir ve başta ikincil enfeksiyonlara zemin hazırlaması olmak üzere pek çok sakıncası nedeniyle yapılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Lillemo KD, Yeo CJ, Management of complications of pancreatitis. *Current Problems in Surgery*, 1 (1): 1- 98, 1998.
2. Levant JA, Secrist DM, Resin H, et al. Nasogastric suction in the treatment of alcoholic pancreatitis: a controlled study. *JAMA* 229: 51, 1974.

3. Ranson JHC, Rifkind KM, Turner JW: prognostic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis, *Surg. Gynecol. Obstet.* 143: 209, 1976.
4. Tenner S, Banks PA, Acute pancreatitis: Nonsurgical management. *World J. Surg.* 21: 143-148, 1997.
5. Liu CL, Lo CM, Fan ST, Acute biliary pancreatitis: Diagnosis and management, *World J Surg.* 21: 149-154, 1997.
6. Beger HG, Rau B, Mayer J, et al. Natural course of acute pancreatitis. *World J. Surg.* 21: 130-135, 1997.
7. Rau B, Pralle U, Uhl W, Management of sterile necrosis in instances of severe acute pancreatitis. *J. of Am. Coll. Surg.* 181 (4): 279-288, 1995.
8. Ranson JHC, Diagnostic standarts for acute pancreatitis, *World J. Surg.* 21: 136 – 142, 1997.
9. Rau B, Uhl W, Buchler MW, et al. Surgical treatment of infected necrosis *World J. Surg.* 21: 155-161, 1997.
10. Bradley E, III, A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Arch. Surg.* 128: 586-590, 1993.
11. Woolf SH: Practice guidelines, a new reality in medicine. II. Methods of developing guidelines. *Arch Intern Med* 152: 946-952, 1992.
12. Woolf SH: Practice guidelines, a new reality in medicine. III. Impact on patient care. *Arch Intern Med* 153: 2646-2655, 1993.
13. Grimshaw J, Eccles M, Russell I: Developing clinically valid practice guidelines. *J Eval Clin Prac* 1; 37-48; 1995.
14. Ranson JHC, The current management of acute pancreatitis, *Adv. in Surg.* 28: 93-112, 1995.
15. Pisters PWT, Ranson JHC, Nutritional support for acute pancreatitis. *Surg. Gynecol. Obstet.* 175: 275-284, 1992.
16. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, et al. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomised prospective trial, *Br. J. Surg.* 84: 1665-1669, 1997.
17. Loiudice TA, Lang J, Mehta H, et al. Treatment of acute alcoholic pancreatitis: the roles of cimetidine and nasogastric suction. *Am.J.Gastroenterol.* 79: 553, 1984.
18. Naeije R, Salingret E, Clumeck N, et al. Is nasogastric suction is necessary in acute pancreatitis? *B.M.J.* 2: 659, 1978.
19. Archer SB Burnett RJ, Fischer JE, et al. Current uses and abuses of TPN, *Adv. in Surg.* 29: 165-189, 1996.
20. İlkgül Ö, Çoker I, Sökmen S, et al. Preoperatif açlık ve PAF, KE-PAN II. Kongresi Ankara 1998.
21. Kelly RT, Elliot DW, The management of gallstone ancreatitis in the era of laparoscopic cholecystectomy, *Am J Surg.* 172: 225-227, 1996.
22. Beranum G, Galloway J, Hirshowitz W, et al. Pancreatic necrosis, *Ann. Surg.* 227 (6): 870-877, 1998.
23. Miller B, Henderson A, Strong R, et al. Necrotizing Pancreatitis: Operating for life, *World J. Surg.* 18: 906-911, 1994.
24. Banks PA, Gerzof SG, Langevin RE, et al. CT- guided aspiration of suspected pancreatic infection. *Int. J. Pancreatol.* 18: 265, 1995.
25. Mithöfer K, Fernandez-Del Castillo C, Ferraro MJ, et al. Antibiotic treatment improves survival in experimental acute necrotizing pancreatitis, *Gastroenterology*, 110: 232-240, 1996.
26. Pederzoli P, Cavallini G, Falconi M, et al. Gabexate mesilate vs ap-ratonin in human acute pancreatitis. *Int J. Pancreatol.* 14: 117, 1993.
27. Menteş A, Akut Bilier pankreatit, Ulusal Cerrahi Kongresi 1996, Antalya, Ögöle Paneli.
28. Pancreas Club Meeting Report. *Am. J. Surg.* 175: 172 – 178, 1998.
29. Sugiyama M, Atomi Y, Acute biliary pancreatitis: the roles of endoscopic ultrasonography and ERCP, *Surgery* 124: 14-21, 1998.
30. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London N, et al. ERCP findings and the role of endoscopic sphincterotomy in acute gallstone pancreatitis. *Br J Surg* 1988; 75: 954-960.