

## Bölüm 31

# AKUT PANKREATİT

Emre ARAY<sup>36</sup>

Akut pankreatit (AP), pankreasın asiner komponentlerinin hasarlanması veya yıkımına neden olan, pankreasın akut inflamatuvar durumu olup, klinik olarak karın ağrısı ve kanda artmış pankreatik enzim seviyeleri ile karakterizedir (1,2). AP, görece hafif semptomlardan hayatı tehdit edici komplikasyonlara ilerleyen klinik tablolara neden olan geniş bir spektrumda kendini gösterebilir. AP tüm dünyada hastane yatışı gerektiren en yaygın gastrointestinal patolojilerden birisi olup, farklı kaynaklarda farklı sayılarda verilmekle birlikte insidansı yaklaşık 13-45/100000 olarak belirtilmektedir (3). 2012 yılında revizyonu yapılan Atlanta sınıflamasına göre interstisiyel ödematöz ve nekrotizan olmak üzere iki gruba ayrılan AP'de mortalite oranları hafif seyirli pankreatitte %0-%1 iken, organ yetmezliğinin eşlik ettiği ciddi pankreatit olgularında %15-%30'lara çıkmaktadır(1,4). Dolayısıyla tanının konulması, etyolojinin belirlenip hastalık şiddetinin değerlendirilmesi ve zamanında tedaviye başlanması önem teşkil etmektedir.

### ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

AP etiyojisinde en sık karşılaşılan sebepler safra taşları (%40-70) ve alkol kullanımıdır (%25-35) (5). Bu sebepler arasında değerlendirilen popülasyon baz alındığında farklılıklar olmakla birlikte; safra taşlarına bağlı pankreatit genellikle kadınlarda, alkol kullanımına bağlı gelişen pank-

reatit ise orta yaşlı erkeklerde daha sık izlenmektedir (6,7). Olguların yaklaşık %10'unda ise malignite, hiperlipidemi, hiperkalsemi, enfeksiyonlar, ilaç kullanımı, genetik (PRSS1, SPINK1, CFTR, TNF2 mutasyonları), otoimmün, anatomik-konjenital ve iyatrojenik sebepler altta yatarken %10-%30 oranında olguda sebep bulunmaz (idiopatik akut pankreatit).

Safra taşları, AP'nin en sık nedenlerinden biri olmasına rağmen, safra taşı olanların %4-%8'inde pankreatit gelişmektedir (8). Bu olguların büyük bir kısmını kadınlar oluşturmakta ve yaşla birlikte AP insidansı artmaktadır (9). AP etiyojisi ve patogenezi uzun yıllardan bu yana araştırılmış olmakla birlikte bu konu üzerinde farklı teoriler ortaya konmuştur. Bununla birlikte AP patogenezinde öne çıkan teoriler; safra kanalı ve pankreas kanalında obstrüksiyona yol açarak pankreatik kanal basıncı, safra reflüsü ve tripsin aktivasyonuna neden olup pankreasın kendi kendini hasarlamasına açıklık getirebilecek ortak kanal teorisi ve safra taşı migrasyon teorisidir (10).

Batı toplumlarında AP'nin sık bir nedeni de alkol kullanımıdır. En sık görüldüğü yaşlar 40-60 yaş arası olup erkek cinsiyette daha sıklıkta izlenir. Alkolik pankreatiti olan hastalarda günlük ortalama alkol tüketimi 100-150 gr/gün olup, alkol tüketimi dozu arttıkça pankreatit riskinde artış olmasına rağmen, yapılan çalışmalarda ağır alkol tüketimi olan hastaların çok az bir kısmında klinik olarak belirgin pankreatit geliştiği izlenmiştir (11,12). Alkolik akut pankreatit patogenezinde ise asiner hücrelerdeki katepsin B ile

<sup>36</sup> SBÜ Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahisi Yandal Asistanı email: emrearay@yahoo.com.tr

## Sistemik Komplikasyonlar ve Yönetimi

Revize Atlanta Sınıflamasında, akut pankreatitin sistemik komplikasyonları, altta yatan komorbid etkende (koroner arter hastalığı ya da kronik akciğer hastalığı) şiddetlenme olarak tanımlanmıştır (1). Ayrıca bu sınıflamada organ yetmezliği, sistemik komplikasyonlardan ayrı bir başlık altında değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmede pankreatik inflamasyon nedeniyle aktive olan sitokin kaskadının klinik olarak SIRS şeklinde ortaya çıkabileceği ve bu duruma bağlı bir veya birden fazla organ yetmezliği riski belirtilmiştir. Organ yetmezliğinin <48 saat sürdüğü geçici durumlar orta şiddetli pankreatit olarak değerlendirilirken, >48 saat sürdüğü durumlar şiddetli pankreatit olarak tanımlanmıştır (1).

AP'de etiyolojiden bağımsız olarak pulmoner, kardiyovasküler, intestinal ve renal bozukluklar en sık rastlanılan sistemik komplikasyonlardır (31). Ayrıca retinopati (Purtscher Sendromu), ensefalopati, hipokalsemi, glikoz metabolizması bozuklukları ve koagülasyon bozuklukları da görülebilir.

AP'ye bağlı mortaliteden sorumlu sistemik komplikasyonlar içerisinde en sık karşılaşılan akciğer hasarı olup bunu renal komplikasyonlar izler (61).

Solunum yetmezliği akut respiratuvar distress sendromu (ARDS), diyafragma hareketlerinde azalma, ateletazi ve plevral efüzyon nedeniyle olabilmekle birlikte (62) çoğu zaman non-invaziv solunum desteği gereksinimi veya bunun da yetersiz kalması durumunda mekanik ventilasyon ve akciğer koruyucu stratejiler açısından yoğun bakımda takibi gerektirir (31).

Renal yetmezlik çoğu zaman şiddetli pankreatitin neden olduğu düşük perfüzyon basıncı nedeniyle gelişmekle birlikte bu durumun yönetimi sıvı dengesinin ayarlanması ve gereken durumlarda diyaliz yapılmasını içerir (31).

## KAYNAKLAR

1. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102e11. DOI:10.1136/gutjnl-2012-302779
2. Sarner M, Cotton PB: Classification of pancreatitis, *Gut* 25:756-759, 1984
3. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013;144:1252e61.
4. Besselink MG, Van Saanfort HC, Boermeester MA, et al: Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg* 96:267, 2009
5. Tenner S, et al: American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis, *Am J Gastroenterol* 108(9):1400-1415, 1404, 2013
6. Hamada S, et al: Nationwide epidemiological survey of acute pancreatitis in Japan, *Pancreas* 43:1244-1248, 2014
7. Yadav D, Lowenfels AB: Trends in epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review, *Pancreas* 33:323-330, 2006
8. Howard JM: Gallstone pancreatitis. *Surgical diseases of the pancreas*, Philadelphia, 1987, Lea & Febiger, pp 265-283
9. Van Erpecum, K. J. : Complications of bile-duct stones: acute cholangitis and pancreatitis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 20(6), 1139-1152. doi:10.1016/j.bpg.2006.03.012
10. Saluja A, Saluja M, Villa A, Leli U. Pancreatic duct obstruction in rabbits causes digestive zymogen and lysosomal enzyme colocalization. *J Clin Invest* 1989; 84: 1260-1266
11. Sakorafas GH, Tsiotou AG: Etiology and pathogenesis of acute pancreatitis: current concepts, *J Clin Gastroenterol* 30(4):343-356, 2000.
12. Steinberg W, Tenner S: Acute pancreatitis, *N Engl J Med* 330:1198-1210, 1994
13. Lindqvist B, et al: Cathepsin B activates human trypsinogen 1 but not proelastase 2 or procarboxypeptidase B, *Pancreatology* 6:224-231, 2006
14. Gukovskaya AS, et al: Ethanol metabolism and transcription factor activation in pancreatic acinar cells in rats, *gastroenterology* 122:106-118, 2002
15. Gan SI, Edwards AL, Symonds CJ. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: A case-based review. *World J Gastroenterol* 2006; 12(44): 7197-202 .
16. Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas. Chapter 55 - Etiology, pathogenesis, and diagnostic assessment of acute pancreatitis. pp883-896. 2017
17. Rätty S, Pulkkinen J, Nordback I. Laparoscopic Cholecystectomy Prevent Recurrent Idiopathic Acute Pancreatitis?: A Prospective Randomized Multicenter Trial, *Ann Surg*. 2015 Nov;262(5):736-41. doi: 10.1097/SLA.0000000000001469.

18. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis, Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines / Pancreatology 13, 2013 DOI:10.1016/j.pan.2013.07.063
19. Frossard JL, et al: Acute pancreatitis, Lancet 371:143-152,2008
20. Winslet M, Hall C, London NJM. Relation of diagnostic serum amylase levels to aetiology and severity of acute pancreatitis. Gut 1992; 33: 982-86.
21. Clavien PA, Robert J, Meyer P, et al. Acute pancreatitis and normoamylasemia. Not an uncommon combination. Ann Surg 1989; 210: 614-20.
22. Whitcomb DC: Acute pancreatitis, N England J Med 354:2142-2150, 2006
23. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. Radiology 2002; 223: 603-13.
24. Matos C, Bali MA, Delhay M. Magnetic resonance imaging in the detection of pancreatitis and pancreatic neoplasms. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2006; 20: 157-78. DOI:10.1016/j.bpg.2005.09.003
25. Papachristou GI, Clermont G, Sharma A et al. Risk and markers of severe acute pancreatitis. Gastroenterol Clin North Am 2007; 36: 277 - 96, viii.
26. Bradley EL III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis. Atlanta, GA, 11 - 13 September 1992 Arch Surg 1993; 128: 586 - 90 DOI:10.1001/archsurg.1993.01420170122019
27. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. Gut 2004; 53: 1340 - 4.
28. Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M et al. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. Gastroenterology 2010; 139: 813 - 20.
29. Dellinger EP, Forsmark CE, Layer P et al. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. Ann Surg 2012; 256: 875 - 80. DOI:10.1097/SLA.0b013e318256f778
30. Acartürk G ve ark. Akut Pankreatitlerde Tıbbi Tedavi ve Beslenme Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special 56 Topics 2011;4(1)
31. Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, Chapter 56- Management of acute pancreatitis and complications pp897-910.2017
32. Basurto Ona X, et al: Opioids for acute pancreatitis pain, Cochrane Database Syst Rev (7):CD009179,2013 doi.org/10.1002/14651858.CD009179.pub2
33. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2011;9:710e7
34. Mao EQ, Tang YQ, Fei J. Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage. Chin Med J (Engl) 2009;122:169e73.
35. Mao EQ, Fei J, Peng YB. Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis. Chin Med J (Engl) 2010;123:1639e44.
36. Eckerwall GE, Tingstedt BB, Bergenzaun PE. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery: a randomized clinical study. Clin Nutr 2007;26:758e63.
37. Moraes JM, Felga GE, Chebli LA. A full solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis is safe and result in a shorter length of hospitalization: results from a prospective, randomized, controlled, double-blind clinical trial. J Clin Gastroenterol 2010;44:517e22.
38. Teich N, Aghdassi A, Fischer J. Optimal timing of oral refeeding in mild acute pancreatitis: results of an open randomized multicenter trial. Pancreas 2010;39:1088e92.
39. Eatock FC, Chong P, Menezes N. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2005;100:432e9.
40. Kumar A, Singh N, Prakash S. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. J Clin Gastroenterol 2006;40: 431e4.
41. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De WJ. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. Intensive Care Med 2013
42. Wittau M, Mayer B, Scheele J. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. Scand J Gastroenterol 2010.
43. Besselink MG, Van Santvoort HC, Buskens E. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2008;371:651e9.
44. Crockett SD, Wani S, Gardner TB. American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. Gastroenterology. 2018 Mar;154(4):1096-1101.
45. da Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ, et al. Same admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO); a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2015;386:1261-1268.
46. Van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review. Ann Surg 2012;255:860e6.
47. Nealon WH, Bawduniak J, Walser EM. Appropriate timing of cholecystectomy in patients who present with moderate to severe gallstone-associated acute pancreatitis with peripancreatic fluid collections. Ann Surg 2004;239:741e9.
48. Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev 2012;5:CD009779.

49. Pancreatitis diagnosis and management. NICE guideline. March 2018. Available from: [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)
50. Bezmarević M , van Dijk SM, Voermans RP. Management of (Peri)Pancreatic Collections in Acute Pancreatitis. *Visc Med.* 2019 Apr;35(2):91-96. doi: 10.1159/000499631. Epub 2019 Apr 2.
51. Carnovale A, Rabitti PG, Manes G. Mortality in acute pancreatitis: is it an early or a late event? *JOP.* 2005 Sep;6(5):438-44.
52. Fu CY, Yeh CN, Hsu JT. Timing of mortality in severe acute pancreatitis: experience from 643 patients. *World J Gastroenterol.* 2007 Apr;13(13):1966-9.
53. Lenhart DK, Balthazar EJ. MDCT of acute mild (necrotizing pancreatitis): abdominal complications and fate of fluid collections. *Am J Roentgenol* 2008;190:643-9
54. Pan G, Wan MH, Xie KL, et al. Classification and management of pancreatic pseudocysts. *Medicine (Baltimore).* 2015 Jun;94(24):e960.
55. van Grinsven J, van Brunschot S, van Baal MC. Dutch Pancreatitis Study Group. Natural History of Gas Configurations and Encapsulation in Necrotic Collections During Necrotizing Pancreatitis. *J Gastrointest Surg.* 2018 Sep;22(9):1557-64.
56. Andrén-Sandberg A, Derveniz C. Pancreatic pseudocysts in the 21st century. Part II: natural history. *JOP.* 2004 Mar;5(2):64-70.
57. Andrén-Sandberg A, Ansoorge C, Eiriksson K. Treatment of pancreatic pseudocysts. *Scand J Surg.* 2005;94(2): 165-75.
58. Agalianos C, Passas I, Sideris I. Review of management options for pancreatic pseudocysts. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2018 Mar;3:18.
59. Van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010;362:1491e502. DOI:10.1056/NEJMoa0908821
60. Bakker OJ, van Santvoort HC, Van Brunschot S. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *J Am Med Assoc.* 2012;307: 1053-61. DOI:10.1001/jama.2012.276
61. Altıntoprak F. Akut Pankreatit Komplikasyonları. *Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics* 2011;4(1)
62. Baker S. Diagnosis and Management of Acute Pancreatitis. *Critical Care and Resuscitation* 2004; 6: 17-27