

## Bölüm **13**

# PANKREATİT BULANTı KUSMA İLİŞKİSİ

Özhan ÖZCAN<sup>15</sup>

### GİRİŞ

Pankreatit, akut inflamatuar yanıt ile oluştuğunda akut pankreatit; tekrarlayan ataklar ile çok sayıda infiltre edici granülosit, monositler, makrofajlar ve pankreas stellat hücreleri ile belirgin stroma oluşumu ile karakterize olduğunda kronik pankreatit olarak kabul edilir. Pankreatitin başlıca klinik özellikleri, üst-orta karında lokalize karın ağrısı, abdominal distansiyon, bulantı, kusma, ateş, göğüs ağrısı, sırt ağrısı, sarılık, hematez, kötü kokulu ishal, ve kilo kaybıdır.

Bulantı, çoğu insanın yaşamlarının bir noktasında yaşadığı ve genellikle epigastrium veya boğazda kusma hissi olarak algılandığı hoş olmayan bir öznel hissiderdir. Kusma ise mide veya bağırsak içeriğini ağızdan zorla çıkartan kısmen gönülü bir harekettir. Bulantı ve kusmanın altında yatan mekanizmalar karmaşıktır ve psikolojik durumları, merkezi sinir sistemini, otonom sinir sistemini, sindirim ve endokrin sistemi kapsar. Bu bölümde pankreatit ile bulantı kusma arasındaki ilişkiyi irdeledik.

### **Pankreas Anatomi, Histoloji, Fizyoloji**

Pankreas, uzunluğu 12 ila 20 cm olan yumuşak, uzun, düzleş yapıda bir bezdir. Yetişkin bezi, 70 ila 110 g arasındadır. Pankreas arka karın duvarında retroperitoneal yer alır ve lobüler bir yapıya sahiptir. Pankreas ince bağ dokusu ile kaplıdır, ancak gerçek bir kapsül oluşturmaz. Pankreasın başı sağ tarafta ve duodenumun eğriliği içinde yer almaktadır. Pankreasın boynu, gövdesi ve kuyruğu eğik bir şekilde uzanır, kuyruk dalağın mide yüzeyine kadar uzanır (1).

Pankreas birçok fonksiyona sahiptir, tükrük bezleri ile bazı benzerlikler taşımaktadır. Ekzokrin kısmının temel alt birimi asinustür, tabanında koyu renkli

<sup>15</sup> Operatör Doktor, Ege Üniversitesi Hastanesi Anestezi Yoğun Bakım Bölümü, ozhantrukey@hotmail.com

Kronik pankreatitte ve daha nadir olarak şiddetli akut pankreatitde duodenum tutulumu ile birlikte semptomatik duodenal darlık olabilir, vaka serileri yaklaşık yüzde 1 ila 5 arasında bir insidans bildirmiştir (35-40).

Kronik pankreatitte, gastrik çıkış tikanıklığı oluşumu anterior pankreas yüzeyinden gelen inflamatuar eksüdaların sızıntısı sıkılıkla duodenum, jejunum ve transvers kolonda gibi komşu yapılarda inflamasyon ve fibrozise yol açar (41). Duodenal tikanıklığı olan hastalar sıkılıkla pankreas ve biliyer kanal darlıklarına eşlik eder (42).

Akut pankreatitde hiperglisemi genellikle geçicidir ve öngörülen adacık hücresi nekrozu veya hiperglukagonemi kaynaklı insülin eksikliğinden kaynaklanır. Kronik pankreatit de diyabet geliştiğinde, mekanizma sadece adacık yıkımına bağlı olarak beta hücrelerin basit bir kaybı daha karmaşık ilerleyen bir durumdur. (43,44). Kusmanın metabolik nedenleri diyabetik ketoasidoz, hiponatremi ve hiperkalsemiyi içerir. Viseral nöropati ile ilişkili diyabetik gastroparezi, klinik başlangıcı ani olabilir ve genellikle kronik tekrarlayan mide bulantısı ve kusma ile görülür (27).

Pankreatit sürecinde plazmada gözlenen birçok biyokimyasal, inflamatuar, enzimatik ve hormonal değişikler kan-beyin bariyerinin dışında emetik merkezi uyarabilir.

## SONUÇ

Pankreatitli hastalarda görülen bulantı kusma, sistemik ve lokal inflamatuar değişiklikler ve pankreatit ile ilişkili enzimatik, hormonal ve biyokimyasal değişikliklere bağlı olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Rottenberg N. Macroscopic and microscopic vasculature of the duodenal-biliary-pancreatic complex. Morphol Embryol (Bucur) 1989; 35:15-9.
2. Scheele G, Bartelt D, Bieger W. Characterization of human exocrine pancreatic proteins by two-dimensional isoelectric focusing/sodium dodecyl sulfate gel electrophoresis. Gastroenterology 1981; 80:461-73.
3. Slesenger, M. H., Feldman, M., Friedman, L. S., & Brandt, L. J. Slesenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: Pathophysiology, diagnosis, management. 2016;55:928-968.
4. Shah AU, Sarwar A, Orabi AI, Gautam S, Grant WM, Park AJ, Shah AU, Liu J, Mistry PK, Jain D, Husain SZ. Protease activation during *in vivo* pancreatitis is dependent on calcineurin activation. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2009; 297: G967-G973 [PMID: 20501444]
5. Braganza JM, Dormandy TL. Micronutrient therapy for chronic pancreatitis: rationale and impact. JOP 2010; 11: 99-112 [PMID: 20208316]
6. Braganza JM, Lee SH, McCloy RF, McMahon MJ. Chronic pancreatitis. Lancet 2011; 377: 1184-1197 [PMID: 21397320 DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61852-1]

7. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. Lancet 2015;386: 85-96 [PMID: 25616312 DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60649-8]
8. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. Gastroenterology 2013; 144: 1252-1261 [PMID: 23622135 DOI: 10.1053/j.gastro.2013.01.068]
9. Tenner S, Baillie J, DeWitt V, Vege SS. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. Am J Gastroenterol 2013; 108(9):1400-15.
10. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: Revision of classification and definitions by international consensus. Gut 2013; 62:102-11.
11. Zhang H, Neuhöfer P, Song L, Rabe B, Lesina M, Kurkowski MU, Treiber M, Wartmann T, Regnér S, Thorlacius H, Saur D, Weirich G, Yoshimura A, Halangk W, Mizgerd JP, Schmid RM, Rose-John S, Algül H. IL-6 trans-signaling promotes pancreatitis-associated lung injury and lethality. J Clin Invest 2013; 123: 1019-1031 [PMID: 23426178 DOI: 10.1172/JCI64931]
12. Stevens T. aCDL. Chronic pancreatitis, W. Carey (Ed.), Current clinical medicine (2nd edition). Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009: 451-456
13. Sleisenger, M. H., Feldman, M., Friedman, L. S., & Brandt, L. J. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: Pathophysiology, diagnosis, management. 2016;58:969-993.
14. Elham A. Introduction to Pancreatic Disease: Chronic Pancreatitis. Available from: URL: <http://www.pancreapedia.org/reviews/introduction-to-pancreatic-disease-chronic-pancreatitis>
15. Hirota M, Shimosegawa T, Masamune A, Kikuta K, Kume K, Hamada S, Kihara Y, Satoh A, Kimura K, Tsuji I, Kuriyama S. The sixth nationwide epidemiological survey of chronic pancreatitis in Japan. Pancreatology 1979; 12: 79-84 [PMID: 22487515 DOI: 10.1016/j.pan.2012.02.005]
16. Löhr JM. What are the useful biological and functional markers of early-stage chronic pancreatitis? J Gastroenterol 2007; 42 Suppl 17: 66-71 [PMID: 17238031 DOI: 10.1007/s00535-006-1932-9]
17. Meher S, Mishra TS, Sasmal PK, Rath S, Sharma R, Rout B, Sahu MK. Role of Biomarkers in Diagnosis and Prognostic Evaluation of Acute Pancreatitis. J Biomark 2015; 2015: 519534 [PMID: 26345247 DOI: 10.1155/2015/519534]
18. Rau BM, Krüger CM, Schilling MK. Anti-cytokine strategies in acute pancreatitis: pathophysiological insights and clinical implications. Roczn Akad Med Bialymst 2005; 50: 106-115 [PMID: 16358948]
19. Matull WR, Pereira SP, O'Donohue JW. Biochemical markers of acute pancreatitis. J Clin Pathol 2006; 59: 340-344 [PMID: 16567468 DOI: 10.1136/jcp.2002.002923]
20. Shah AM, Eddi R, Kothari ST, Maksoud C, DiGiacomo WS, Baddoura W. Acute pancreatitis with normal serum lipase: a case series. JOP 2010; 11: 369-372 [PMID: 20601812]
21. Lippi G, Valentino M, Cervellin G. Laboratory diagnosis of acute pancreatitis: in search of the Holy Grail. Crit Rev Clin Lab Sci 2012; 49: 18-31 [PMID: 22339380 DOI: 10.3109/10408363.2012.658354]
22. Tietz NW, Shuey DF. Lipase in serum--the elusive enzyme: an overview. Clin Chem 1993; 39: 746-756 [PMID: 8485865]
23. Petersson U, Appelros S, Borgström A. Different patterns in immunoreactive anionic and cationic trypsinogen in urine and serum in human acute pancreatitis. Int J Pancreatol 1999; 25: 165-170 [PMID: 10453418]
24. Banks PA, Freeman ML; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol.2006 Oct;101(10):2379-400. PubMed PMID: 17032204.
25. Lankisch PG, Dröge M, Becher R. Pleural effusions: A new negative prognostic parameter for acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 1994; 89:1849-51.
26. Jun Song TK, Myung-Hwan K. Steroid Therapy in the Management of Autoimmune Pancreatitis.Pancreapedia: Exocrine Pancreas Knowledge Base, 2013 [DOI: 10.3998/panc.2013.18]
27. Sleisenger, M. H., Feldman, M., Friedman, L. S., & Brandt, L. J. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: Pathophysiology, diagnosis, management. 2016;15:207-220.

28. Andrews PL, Horn CC. Signals for nausea and emesis: Implications for models of upper gastrointestinal diseases. *Auton Neurosci* 2006; 125:100-15.
29. Richards CA, Andrews PL. Emesis as a model system for the study of functional bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45(Suppl 2):S120-6.
30. Golding JF, Stott JR. Comparison of the effects of a selective muscarinic receptor antagonist and hyoscine (scopolamine) on motion sickness, skin conductance and heart rate. *Br J Clin Pharmacol* 1997; 43:633-7.
31. Coutts AA, Izzo AA. The gastrointestinal pharmacology of cannabinoids: An update. *Curr Opin Pharmacol* 2004; 12:572-9.
32. Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, Besselink M, Mayerle J, Lerch MM, Haas S, Aksik F, Kartalis N, Iglesias-Garcia J, Keller J, Boermeester M, Werner J, Dumonceau JM, Fockens P, Drewes A, Ceyhan G, Lindkvist B, Drenth J, Ewald N, Hardt P, de Madaria E, Witt H, Schneider A, Manfredi R, Brøndum FJ, Rudolf S, Bollen T, Bruno M; HaPanEU/UEG Working Group. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J*. 2017 Mar;5(2):153-199. doi: 10.1177/2050640616684695. Epub 2017 Jan 16. Review. PubMed PMID: 28344786; PubMed Central PMCID: PMC5349368.
33. Rogers RC, Hermann GE. Tumor necrosis factor activation of vagal afferent terminal calcium is blocked by cannabinoids. *J Neurosci*. 2012;32(15):5237-5241. doi:10.1523/JNEUROSCI.6220-11.2012
34. Peleg Rider, Yaron Carmi, and Idan Cohen, "Biologics for Targeting Inflammatory Cytokines, Clinical Uses, and Limitations," *International Journal of Cell Biology*, vol. 2016, Article ID 9259646, 11 pages, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/9259646>
35. Aranha GV, Prinz RA, Greenlee HB, Freeark RJ. Gastric outlet and duodenal obstruction from inflammatory pancreatic disease. *Arch Surg* 1984; 119:833.
36. Taylor SM, Adams DB, Anderson MC. Duodenal stricture: a complication of chronic fibrocalculific pancreatitis. *South Med J* 1991; 84:338.
37. Levenick JM, Gordon SR, Sutton JE, et al. A comprehensive, case-based review of groove pancreatitis. *Pancreas* 2009; 38:e169.
38. Bradley EL 3rd, Clements JL Jr. Idiopathic duodenal obstruction: an unappreciated complication of pancreatitis. *Ann Surg* 1981; 193:638.
39. Agrawal NM, Gyr N, McDowell W, Font RG. Intestinal obstruction due to acute pancreatitis. Case report and review of literature. *Am J Dig Dis* 1974; 19:179.
40. Lévy P, Lesur G, Belghiti J, Fékété F, Bernades P. Symptomatic duodenal stenosis in chronic pancreatitis: a study of 17 cases in a medical-surgical series of 306 patients. *Pancreas*. 1993 Sep;8(5):563-7. PubMed PMID: 8302793.
41. Fitzgibbons TJ, Green G, Silberman H, et al. Management of Crohn's disease involving the duodenum, including duodenal cutaneous fistula. *Arch Surg* 1980; 115:1022.
42. Bradley EL 3rd. Complications of chronic pancreatitis. *Surg Clin North Am* 1989; 69:481.
43. Andersen DK. Mechanisms and emerging treatment of the metabolic complications of chronic pancreatitis. *Pancreas* 2007; 35:1-15.
44. Cui Y, Andersen DK. Pancreaticogenic diabetes: Special considerations for management. *Pancreatology* 2011; 11:279-94.