

Akut Pankreatitte Klinik Yaklaşım Clinical Management of Acute Pancreatitis

Neslihan Cabioğlu, Hakan Yanar

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Akut pankreatitte genel mortalite %5, interstisyel pankreatitte %3 ve nekrotizan pankreatitte %17'dir. Hastanın kliniğe yatmasını takiben pankreatitin ağırlığını belirleyen risk faktörleri sırasıyla; yaşlılık, obezite, organ yetmezliği, APACHE-II skorunun >8 olması, hematokrit (Hct) değerinin >%44 olması, ilk 48 saat içinde APACHE-II skorunun artmaya devam etmesi ve ilk 72 saat içinde CRP değerlerinin >150 mg/L olmasıdır. Başlangıçta destekleyici tedavide ciddi sıvı resüsitasyonu ve nazal oksijen verilip oksijen saturasyonunun takibi önemlidir. Organ yetmezlikleri ile seyreden ağır pankreatitli hastalar yoğun bakım ünitesinde takip edilmelidir. Oral gıdayı tolere edemeyen hastalara total parenteral nütrisyon veya başka enteral beslenme metodu ile beslenme desteği sağlanmalıdır ki, çalışmalar enteral beslenmenin daha avantajlı olduğu yönündedir. Günümüzde yapılan son meta-analiz sonuçlarına göre, nekrotizan pankreatitte profilaktik imipenem veya meropenem kullanımı tavsiye edilmektedir. Steril nekroz tedavisi multiorgan yetmezliği ile seyreden vakalarda bile ilk haftalarda medikal olmasına rağmen; daha sonraki haftalarda hastanın klinik olarak düzelmemesi ve ateş veya lökositoz gibi sistemik toksisite gibi durumlarda debridman düşünülebilir. Debridman cerrahi veya endoskopik yapılabilir veya radyolojik perkütan drenaj denenebilir. Enfekte pankreatik nekrozda ise tedavi öncelikle cerrahi debridmandır. Ancak bazı vakalarda BT altında perkütan kateter yerleştirilmesi ile drenaj, minimal invazif laparoskopik olarak veya endoskopik tekniklerle nekrozektomi yapılabilir. Bilyer orijinli pankreatitlerde ERCP ve sfinkterotomi ile taş ekstraksiyonu kolanjitli, ağır pankreatitli veya radyolojik tekniklerle persistan koledokta taş tespit edilen hastalarda düşünülmelidir. Klinik seyri iyi hafif ve orta şiddetli pankreatitli hastalarda ise elektif şartlarda kolesistektomi ve beraberinde intraoperatif kolanjiyografi daha uygundur. Ancak şüpheli vakalarda endoskopik ultrason veya MRCP ile koledokolitiazis araştırılabilir.

ANAHTAR KELİMELEER: Akut pankreatit, teşhis, tedavi, nekrotizan pankreatit, cerrahi

SUMMARY

The overall mortality of acute pancreatitis is approximately 5%; mortality rate is 3% in interstitial pancreatitis and 17% in necrotizing pancreatitis. Risk factors determining severity at admission include older age, obesity, organ failure, APACHE-II score >8, serum hematocrit >44%, an increase in APACHE-II score for the first 48 hours and a CRP >150 mg/L within 72 h. Vigorous fluid resuscitation and delivery of nasal supplemental oxygen are important in the supportive management of the patient after admission. Patients with organ failures should be transferred to the intensive care unit. Nutritional support should be provided for patients who cannot tolerate oral nutrition by total parenteral nutrition or by enteral feeding. There appears to be some advantages to enteral feeding. Recent meta-analyses suggest to use prophylactic imipenem or meropenem in necrotizing pancreatitis. Usually medical treatment

Devamı sayfa 2'de

Yazışma Adresi:
Dr. Neslihan Cabioğlu
Zeytinlik Mah. Odabaşı Sok. No: 47/10, 34710 Bakırköy, İstanbul
Tel: (0212) 529 44 00/1200
E-posta: neslicab@yahoo.com

is applied for sterile pancreatic necrosis during the first weeks even in the presence of multisystem organ failure. Eventually, debridement may be required for those patients with clinical deterioration or worsening septic conditions with fever or leucocytosis in the following weeks. Debridement can be performed by surgical or endoscopic method or by radiological percutaneous drainage. Treatment of choice in infected necrosis is surgical debridement. However, necrosectomy by less invasive techniques such as laparoscopy or endoscopy, or by radiological percutaneous drainage could be considered for some patients. ERCP with endoscopic biliary sphincterotomy and stone removal are indicated for patients with cholangitis, severe acute pancreatitis, or persistent bile duct stones by imaging techniques. Interval cholecystectomy with intraoperative cholangiography is appropriate for most patients with mild to moderate pancreatitis and an improving outcome. In ambiguous cases, bile duct stones could be evaluated by magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP), or by endoscopic ultrasound (EUS).

Key Words: Acute pancreatitis, diagnosis, treatment, surgery, necrotizing pancreatitis

Giriş

Akut pankreatit hem gastroenterologları, hem de acil cerrahi birimlerini, hem de yoğun bakım ve girişimsel radyoloji birimlerini ilgilendiren multidisipliner yaklaşılması gereken ve morbidite ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Bu yüzden akut pankreatitli hastalara yaklaşımda klinik pratik için bazı temel prensiplerin güncel literatüre dayanılarak ortaya konması, bu hastalara teşhis ve tedavide en doğru yaklaşım açısından önem taşımaktadır. Bu yazıda, akut pankreatit tanısı ve tedavisindeki en son gelişmeler ve klinik pratikte uyulması gereken temel prensipler, güncel literatürün de ışığında derlenerek klinikteki uygulamalarımıza yol göstermesi amacıyla sunulmuştur. Ancak pankreatit teşhis ve tedavisinde birbirine üstünlüğü kanıtlanamamış çeşitli seçenekler söz konusu olduğundan, her klinik kendi imkânlarına ve tecrübelerine en uygun yöntemi belirlemelidir.

Fizyopatoloji

Akut pankreatit fizyopatolojisi 3 fazda incelenebilir: a) Birinci Faz: Pankreatik asinar hücrelerinde tripsinin prematür aktivasyonu. Burada asinar hücrelerdeki kalsiyum sinyal mekanizmasının bozulması, lizozomal hidrolaz katepsin-B ile tripsinogenin tripsine çevrilmesi ve hücre içi

pankreatik tripsin inhibitörünün azalmış aktivitesi rol oynamaktadır.^{1,2} Tripsin aktive olunca sırasıyla pek çok pankreatik sindirim enzimleri aktive olmaktadır. b) İkinci Faz: Değişik mekanizma ve yollarla pankreas dokusu içinde enflamasyon. c) Üçüncü Faz: Akut respiratuar distres sendromunu (ARDS) da içeren pankreas dışı enflamasyon. İkinci ve üçüncü fazlarda sitokin ve diğer enflamatuar medyatörlere yönlendirilen 4 basamak vardır:

1. enflamatuar hücrelerin aktivasyonu,
2. aktive olmuş enflamatuar hücrelerin mikrosirkülasyona kemoatraksiyonu,
3. enflamatuar hücrelerin endotele bağlanmasını sağlayan adhezyon moleküllerinin aktivasyonu,
4. aktive enflamatuar hücrelerin enflamasyon bölgesine göçü.

Hastaların çoğunda akut pankreatit hafif geçer. Yüzde 10-20'sinde ise intrapankreatik ve ekstrapankreatik enflamasyonun artmasına yol açan immünolojik mekanizmalar

sistemik enflamatuar cevap sendromuna (SIRS) sebep olmaktadır³ (Tablo 1). Burada proenflamatuar ve anti-enflamatuar immünolojik faktörler arasındaki etkileşimler rol oynamakta ve multiorgan yetmezlikleri ve pankreatik nekroz oluşmaktadır.⁴

Klinik Yaklaşım

Klinik Teşhis

Amerika'da her yıl 210 000 pankreatit vakasının sağlık merkezlerine yatırıldığı bildirilmiştir⁵. Pankreatitli hastaların yarısı tipik olarak beraberinde bulantı ve kusma da olmak üzere sırta vuran epigastrik ağrı ile presente olur. Akut pankreatit tanısı için şu 3 bulgudan ikisi gereklidir:

- 1) pankreatite karakteristik karın ağrısı,
- 2) serum amilaz ve/veya lipaz ≥ 3 normal değerinin üzerinde,
- 3) bilgisayarlı tomografide (BT) akut pankreatitin tipik bulguları.

Genel olarak tanı için şart olmasa da serum amilaz ve lipaz değerleri

Tablo 1. Sistemik enflamatuar cevap sendromu (SIRS)

Aşağıdaki kriterlerden 2 veya 3'ü varsa:
Nabız: $>90/\text{dk}$
Solunum oranı $>20/\text{dk}$ veya $\text{PCO}_2 <32 \text{ mmHg}$
Rektal ateş $<36^\circ\text{C}$ veya $>38^\circ\text{C}$
Lökosit $<4000/\text{mm}^3$ veya $>12 000/\text{mm}^3$

pankreatitte yüksek bulunur, serum lipaz değerleri amilaza göre daha uzun süre yüksek kalır ve daha spesifik ve duyarlıdır. Ancak serum amilaz ve/veya lipaz değerlerinin yüksekliği pankreatitin ağırlığı ile ilişkili değildir. Haftalarca amilaz ve/veya lipaz değerlerinin yüksekliği ise devam eden pankreatik/peripankreatik enflamasyon, pankreatik kanal blokajı ve psödokist oluşumu varlığında olabilir.⁷

Pankreatit ayırıcı tanısında mezenter iskemisi veya enfarktüsü, duodenal veya gastrik ülser perforasyonu, bilyer kolik, dissekan aort anevrizması, intestinal obstrüksiyon ve inferior miyokard enfarktüsü sayılabilir. Hastanın anamnezinden pankreatit etyolojisi konusunda bilgi sağlanabilir. Daha önce geçirilmiş safra yolları hastalıkları veya safra kesesi taşlarının varlığı, kolesistektomi veya başka safra yolları veya pankreatik cerrahi, akut veya kronik pankreatit hikâyesi, etanol kullanımı, abdominal travma, kilo kaybı sorgulanır. Karaciğer enzimleri, trigliseridler ve kalsiyum değerlerini de kapsayacak şekilde kan biyokimyası istenir.

Abdominal ultrason genelde safra kesesinde ve/veya koledokta taş varlığı araştırıldığı için yaptırılır ve bilyer etyoloji araştırılır. Kontrastlı

ince kesit bilgisayarlı tomografi (BT) akut pankreatit teşhisinde, ağırlığını ve komplikasyonları tespit etmede en iyi görüntüleme yöntemidir. BT'de diffüz ödem bulguları, pankreatik parankimde heterojenite ve peripankreatik sıvı koleksiyonudur. İntravenöz kontrast ile nekroz tanısı konabilir. Akut pankreatit tanısında ve ağırlığını tespit etmede manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve MRCP'nin rolü henüz araştırılmaktadır. Ancak bu teknikler, pankreatik kanal anatomisi ve koledokolityazis teşhisinde BT'ye göre daha üstündür.^{8,9}

Tanımlamalar

Amerika Birleşik Devletleri'nin Atlanta kentinde 1992'de yapılan uluslararası toplantıda, akut pankreatit için kliniğe dayalı bir sınıflandırma getirilmiştir.^{10,11} Buna göre akut pankreatit peripankreatik doku ve/veya uzak organ sistemlerini de etkileyebilen akut enflamatuvar bir olaydır. Ağırlık kriterleri organ yetmezliği (özellikle şok, akciğer yetmezliği ve böbrek yetmezliği) ve/veya lokal komplikasyonlardır (nekroz, apse, psödokist). Hastanın hastaneye yarışının ilk 48 saat içinde pankreatitin ağırlığını belirleyen bulgular Ranson kriterleri ve

APACHE-II skorlarıdır (Tablo 2).

İnterstisyel pankreatit, intravenöz kontrastla homojen veya hafif heterojen görünen fokal veya diffüz pankreas parankiminin ekspansiyonu olmasıdır. Peripankreatik yağlı dokuda da heterojenite olabilir.

Pankreatik nekroz, tipik peripankreatik yağ nekrozuyla beraber olan fokal veya diffüz canlı olmayan pankreas parankimidir. Pankreatik nekrozun BT bulgusu 3 cm'den büyük, pankreas parankiminin %30'undan fazlasında fokal veya diffüz iyi sınırlı kontrast tutmayan bölgeler içermesidir. Pankreatik nekroz steril veya enfekte olabilir ve enfekte nekroz tanısı bakteri ve/veya mantar saptanmasıyla konur.

Peripankreatik psödokist, akut veya kronik pankreatit veya abdominal travma sonucu oluşan etrafı non-epitelial duvarla çevrili pankreatik sıvı koleksiyonudur. Granülasyon ve fibröz dokudan oluşmuş duvarının oluşması için en az 4 hafta geçmesi gerektiği düşünülmektedir. Normalde pankreatik psödokist içeriği pankreatik enzimlerden oluşmaktadır ve sterildir. Enfekte olması durumunda buna pankreatik apse denmektedir. Pankreatik apse nekrotik pankreas parankiminin lifefaksiyonu ve sonrasında enfekte olması sonucu da oluşabilir.

Hafif pankreatit kendi kendine iyileşen ve minimal organ disfonksiyonu ile beraber olan pankreatittir. Ağır pankreatit ise organ yetmezliği ve/veya lokal komplikasyonlarla beraber seyreden pankreatittir (nekroz, apse, psödokist). Organ yetmezliği Tablo 3'te gösterildiği üzere şok, pulmoner yetmezlik ve renal yetmezlik bulgularıdır. Ayrıca ağır akut pankreatit bulguları olarak dissemine intravasküler koagülasyon (plt <100 000/dl, fibrinojen <100 mg/dl, fibrin yıkım ürünleri >80 µg/ml) veya ağır metabolik bozukluk (serum kalsiyum düzeyi <7,5 mg/dl) da eklenebilir.

Tablo 2. Modifiye Atlanta Sempozyumu ağır akut pankreatit kriterleri*

Erken prognostik faktörler:
Ranson kriterleri >3
APACHE-II skoru >8
Organ yetmezliği ve/veya
Nekroz

Tablo 3. Modifiye Atlanta Sempozyumu organ yetmezlik kriterleri*

Şok: sistolik basınç <90 mmHg
PaO ₂ <60 mmHg
Kreatinin >2.0 mg/L (rehidratasyon sonrası)

Akut Pankreatitte Prognoz

Hastaların %85'i interstisyel pankreatit, %15'i ise nekrotizan pankreatittir. Nekrotizan pankreatitlerin %33'ü ise enfekte nekrozdur. Interstisyel pankreatitli hastaların %10'unda, nekrotizan pankreatitli hastaların ise %54'ünde organ yetmezliği vardır.¹² Akut pankreatitte genel mortalite %5, interstisyel pankreatitte %3 ve nekrotizan pankreatitte %17'dir (steril nekrozda %12, enfekte nekrozda %30).¹² Peristaltik organ yetmezliklerinde geçici olanlara göre mortalite daha yüksektir.¹³ Ancak son klinik uygulamalarla, özellikle nekrotizan pankreatitli hastaların morbidite ve mortalitesinde azalmalar kaydedilmiştir.¹⁴

Teşhis**Teşhiste 1. temel prensip**

İlk klinik girişte pankreatitin ağırlığını belirleyici risk faktörlerinin ortaya konması
İleri yaş (>55), obezite (VKİ>30), ilk klinik girişte organ yetmezliği ve plevral efüzyon ve/veya akciğerde infiltrasyon pankreatit ağırlığı için risk faktörleridir. Böyle hastalar ara veya ana yoğun bakım ünitelerinde takip edilmelidir.

Hastalığın ağırlığı ile korele risk faktörlerini ortaya koymak, ağır seyredecek pankreatitli hastayı daha yakın gözlemlerle takip edip ara veya ana yoğun bakım ünitesine almak açısından önemlidir. Yapılan çalışmalar, ileri yaşın (>55) kötü prognozla ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır.¹⁵ Başka bir risk faktörü olduğu düşünülen obezite ile ilgili yapılan bir meta-analizde obez hastalarda (VKİ>30) sistemik ve lokal komplikasyonların daha fazla olduğu yönündedir.¹⁶ İlk 24 saat içinde obezite ile kombine edilen APACHE-II skoru (APACHE-0) da pankreatitin ağırlığını daha iyi belirlemiştir.¹⁷ Kliniğe girişte hastada organ yetmezliğinin varlığı da kötü prognozla ilişkilidir.^{18,21} (Tablo 3). Hastaneye

yatırılmayı takiben tek bir organ yetmezliğinin multiorgan yetmezliğine ilerlemesi de mortalite ile kuvvetle ilişkilidir.²¹ Ayrıca 48 saatten fazla sebat eden organ yetmezlikleri de yüksek mortalite ile ilişkili (<48 saat %0'a karşılık >48 saat %36) bulunmuştur.¹⁷ Başka çalışmalarda ise ilk 24 saatteki PA-AC filminde plevral efüzyon tespit edilmesinin kötü prognozla bağlantılı olduğu ve ek olarak akciğer filminde infiltrasyonların olmasının da daha kötü prognozla ilişkili olduğu bildirilmiştir.^{22,23} Cinsiyet ve etyolojik faktörlerin (bilir, alkolik vb.) ise prognozla ilişkisi bulunmamıştır.^{22,24,25}

Teşhiste 2. temel prensip**İlk klinik girişte veya sonraki ≤48****saatte pankreatitin ağırlığını belirleyici laboratuvar testleri**

APACHE-II skoru ve serum hematokrit düzeyleri kliniğe ilk girişte ağır pankreatiti hafif pankreatitten ayıran en önemli kriterlerdir. APACHE-II skorunun ilk 3 gün ve sonrasında gerektiğinde, hematokrit değerlerinin de kliniğe girişten 12 ve 24 saat sonra alınıp hastaya yeterli sıvı verilip verilmediğini saptamak için bakılmasında fayda vardır.

APACHE-II, günlük ölçümü yapılabilen ve hastanın fizyolojik parametrelerini kapsayan bir skorlama sistemidir (Tablo 4). Çeşitli çalışmalarda, ilk kliniğe giriş ve sonraki 72 saatteki yüksek APACHE-II skorlarının kötü prognozla ilişkili olduğunu belirlenmiştir (APACHE-II <8, <%4; APACHE-II ≥8, %11-18).^{18,21,24} Genel olarak APACHE-II skoru ilk 48 saatte artıyorsa ağır pankreatitle, azalıyorsa ise hafif pankreatitle ilişkilidir. Ayrıca APACHE-II skoruna VKİ eklenmesiyle (APACHE-0) pankreatit ağırlığı daha iyi saptanabilmekte; VKİ 26-30 arası 1 puan, >30 ise 2 puan eklenmektedir.¹⁸

Ranson kriterleri pankreatitin ağırlığını tayin etmede en sık kulla-

nılan skorlama sistemidir; ancak ilk klinik girişteki 48 saatlik bir değerlendirilmeyi gerektirmekte ve sonraki aşamalarda kullanılmamaktadır. Ranson kriterleri <3, mortalite %0-3 (23-5); ≥3, %11-15 (23-5) ve ≥6, %40'tur.²⁶ Ancak 110 çalışmanın sonuçlarının derlenmesinde Ranson kriterlerinin akut pankreatitin ağırlığını belirlemedeki prediktivitesi çok düşük bulunmuştur.²⁶

Serumdaki bazı parametrelerin prognostik rolü de araştırılmıştır. Bunlardan ilişkili bulunanlar ilk hematokrit değerinin ≥%44 olup ilk 24 saatte azalma olmaması ki bu, nekrotizan pankreatite işaretir.^{27,28} Diğer parametrelerden en önemlileri C-reaktif protein ve prokalsitonindir.^{29,32} Akut faz reaktanı olan C-reaktif protein genelde 36-72. saatlerde serumda yükseldiğinden ilk klinik girişte faydalı olamayabilir.³¹ İlk 72 saat içinde CRP'nin >150 mg/L olmasının, >%80 duyarlılık ve spesifiklikle nekrozla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Yapılan son bir prospektif multisentrik çalışmanın sonuçlarına göre ise prokalsitonin multiorgan yetmezliği ile seyreden enfekte pankreatik nekrozlarda CRP'ye kıyasla daha duyarlı bulunmuştur (duyarlılık ve spesifiklik; PCT, %93 ve %88 versus CRP, %40 ve %100; p<0.01).³²

Teşhiste 3. temel prensip**Hastanede yatışta pankreatitin****ağırlığını belirleme**

Pankreatik nekroz ve organ yetmezliği, akut pankreatitin ağırlığını belirleyen en önemli iki bulgudur. Interstisyel pankreatit ve nekrotizan pankreatit arasındaki ayırım güvenilir olarak hastaneye yatan hastada 2.-3. günlerde kontrastlı batın BT çekilirse yapılabilir.

A. Görüntüleme Yöntemleri

Kontrastlı Bilgisayarlı Tomografi (BT): Pek çok akut pankreatitte (rekürren alkolik pankreatitlerde olduğu gibi) BT gerekli değildir. Ama

Tablo 4. APACHE-II (Acute Physiology, Age, Chronic Health Evaluation) skorum sistemi

A) TOPLAM akut fizyolojik skor:									
Parametreler	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Rektal ateş (°C)	>41	39-40.9	-	38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	<29.9
Ortalama arteriyel basınç (OAB)	>160	130-159	110-129	-	70-109	-	50-69	-	>49
Nabız/dk	>180	140-179	110-139	-	70-109	-	55-69	40-54	<39
Solumun/dk	>50	35-49	-	25-34	12-24	10-11	6-9	-	<5
Oksijenizasyon a) FiO ₂ <0.5 ise PaO ₂ b) FiO ₂ >0.5 ise PaO ₂	>500 -	350-499 -	200-349 -	- -	<200 >70	- 61-70	- -	- 55-60	- <55
Arteriyel pH	>7.7	7.6-7.69	-	7.5-7.59	7.33-7.49	-	7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Serum K ⁺	>7	6-6.9	-	5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9	-	<2.5
Serum Na ⁺	>180	160-179	155-159	150-154	130-149	-	120-129	111-119	<110
Kreatinin (% mg)									
(ABY varsa x2)	>3.5	2-3.4	1.5-1.9	-	0.6-1.4	-	<0.6	-	-
Hematokrit	>60	-	50-59	46-49	30-45	-	20-29	-	<20
Lökosit (10 ⁹ /ml)	>40	-	20-39.9	15-19.9	3-14.9	-	1-2.9	-	<1
HCO ₃ ⁻ (Kan gazı yoksa)	>52	41-51	-	32-40	22-31	-	18-21	15-17	<15
B) Yaş skoru: <44.....0 45-54.....2 55-64.....3 65-74.....5 >75.....6									
C) Kronik sağlık skoru: a. Nonopere veya acil postoperatif hastalarda= +5 b. Elektif postoperatif hastalarda= +2									
TOPLAM APACHE-II SKORU= A+B+C									

klinik olarak karşılabilecek duodenal ülser perforasyonu gibi başka intra-abdominal ciddi patolojilerden ayırt etmek için BT çekilebilir. Kontrastlı batin BT ise interstisyel pankreatitle nekrotizan pankreatiti birbirinden ayırt etmek için en iyi hastaneye yatan hastada 2.-3. günlerde çekilerek saptanabilir.¹¹ Daha sonraki günlerde ise pankreatitin seyri esnasındaki organize nekroz, intraabdominal koleksiyon, psödotist ve psödoanevrizma gibi vasküler komplikasyonları tespit etmek amacıyla istenebilir.

İnterstisyel pankreatitle nekrotizan pankreatiti, en iyi, ince kesit spiral kontrastlı BT ayırt eder. İnterstisyel pankreatitte mikrosirkülasyon bozulmamıştır ve homojen olarak doku kontrast tutar. Nekrotizan pankreatitte ise mikrosirkülasyonun bozulmasına bağlı olarak ölü dokular kontrast tutmaz. Ancak intra-pankreatik dokuda kontrast tutmayan ufak alanlar sıvı olarak yorumlanırken, kontrast tutmayan geniş bölgeler pankreatik nekroz lehinedir.^{11,14} BT bulgularına göre nekrozun büyüklüğünü tespit ederek

pankreatitin ağırlığı hakkında bilgi edinmek mümkündür (Balthazar-Ranson kriterleri, *Tablo 5*). Genel olarak, en ağır pankreatit grad E pankreatitte olmaktadır (organ yetmezliği ve nekroz). Nekrotizan pankreatitli hastalarda interstisyel pankreatite göre morbidite ve mortalite daha yüksektir.¹¹

Magnetik rezonans görüntüleme (MRI)

Bugüne kadar MRI akut pankreatitli hastalarda çok sık kullanılmamış ve BT hastalığın teşhis ve takibinde ilk

sıradaki yerini korumuştur. Ancak MRI avantajları; gadoliniumun nefrotoksik etkisi olmaması, radyasyona maruz kalmama, MRI'da nekrozla sıvının ayırımının daha iyi yapılabilmesi, MRI'nın pankreatitin ağırlığını ve komplikasyonlarını tayin etmede BT kadar güvenilir bulunmasıdır.^{14,15} Sekretin-MRCP de bir çalışmada koledok taşlarını ve pankreatik kanal kaçaklarını görüntülemeye doğru bilgi vermiştir.¹⁶ Dezavantajları arasında ise acil şartlarda yapılmasında zorluk yaşanması, merkezler arasındaki MRI kalite farkı ve entübe monitörize yoğun bakım hastasına MRI çekilmesinde hem hastayı gözleme açısından hem teknik açıdan yaşanan zorluklar sayılabilir.

B. Organ Yetmezliği

Yapılan çalışmalar, baştan kliniğe organ yetmezliği ile yatırılan pankreatitli hastalardaki mortalitenin organ yetmezliği olmayan hastalara göre daha yüksek olduğunu ortaya koymuşlardır.^{14,20,21} Özellikle multiorgan yetmezliği (21) ve refrakter organ yetmezliği (>48 saat)²² en yüksek mortalite ile seyretmektedir (>%36). Bu yüzden *Tablo 3*'teki Atlanta Sempozyumu organ yetmezlik kriterlerine göre, bulguları olan hastalar,²³ multiorgan yetmezlik bulgularının, geçici mi refrakter mi olduğu bilinmediğinden ana veya ara yoğun bakım ünitelerinde takip edilmelidirler. Multiorgan yetmezlik durumunu takip etmek için SOFA²⁴ veya MOF skorları²⁵ gibi çoktaki hastalarda vazopresör ajan kullanımı, ventilatör gereksinimi vb. gibi parametreleri gösteren standart bir skorlama sistemi kullanılmalıdır.

Tedavi

Tedavide 1. temel prensip:

Destek tedavisi

Akut pankreatitli hastaların hospitalizasyonu takiben 4 saatte bir vital parametrelerin (ateş, tansiyon, na-

Tablo 5. Pankreatit ağırlığı ile ilgili Balthazar-Ranson kriterleri

BT gradı	Skor	Nekroz	Skor
A	0	Yok	0
B	1	1/3	2
C	2	1/2	4
D	3	>1/2	6
E	4		

A= normal, B= pankreasın fokal veya difüz ekspansiyonu, C= entrensek pankreas anomalileri, peripankreatik yağlı dokuda enflamatuvar değişiklikleri gösteren düzensiz dârsiteler, D= tek sıvı koleksiyonu, E= multipl sıvı koleksiyonları.

bız/dakika sayısı gibi, oksijen saturasyonu vb.) bakılması ile olası bir hipokseminin önlenmesi ve yeterli sıvı resüstasyonunun sağlanması son derece önem taşımaktadır. İlk 24-48 saatte 2-4 saatte bir analjezik olarak narkotiklerin de verilmesi durumunda nazal oksijenle hastaların oksijen saturasyonunun takip edilmesi önerilmektedir. Arteriyel kan gazları ise oksijen saturasyonu %95 veya altında olduğu zaman veya hastada klinik olarak solunum sıkıntısı gibi hipoksemi belirtileri varsa veya intravenöz sıvı resüstasyonuna rağmen hipotansiyon varsa alınmalıdır.

Agresif sıvı replasman tedavisi üçüncü boşluğa olan sıvı kaçaklarından dolayı (kusma, terleme, enflamatuvar medyatörlerin vasküler permeabiliteyi artırması gibi) son derece önemlidir. Hipovolemi pankreas dokusundaki mikrosirkülasyonu etkileyerek nekroza yol açabilmektedir. Ayrıca hemokonsantrasyon (hematokrit >%44), taşikardi, idrar çıkışında azalma ve prerenal azotemi oluşabilmektedir. Pek çok deneysel çalışmada akut pankreatitte erken agresif sıvı replasmanı ve oksijen verilmesinin pankreatik nekrozu engellediği bildirilmiştir.^{26,27} Klinik pratikte sıvı resüstasyonunun yeterli olup olmadığı vital bulgular, idrar çıkışı ve Hct değerlerinde 12 ve 24 saat sonraki azalmalar ile takip edilir ve CVP monitörizasyonuna gerek olmayabilir. Hipovolemiye bağlı in-

testinal iske mi ve bakteriyel translokasyon gerçekleşebilir. Bakteriyel translokasyon sekonder pankreatik enfeksiyonun önemli bir sebebi olmakla beraber, aynı zamanda endotoksinlerin ve sitokinlerin sekresyonunu artırması ve nitrik oksit salgılanmasının artışına sebep olması sonucu pankreas harabiyeti daha da artabilir ve organ yetmezliklerine de yol açabilir.^{28,29}

Tedavide 2. temel prensip:

Yoğun bakım ünitesine transfer

Özellikle organ yetmezliklerinin geliştiği veya ağır akut pankreatitli hastalar yoğun bakım ünitelerine alınmalıdır. Ağır hipoksemi veya entübasyon gerektirebilecek ciddi solunum sıkıntısı, refrakter hipotansiyon ve sıvı resüstasyonuna cevap vermeyen böbrek yetmezliği (kreatinin >2 mg/dl) gibi bulgular hastalının acilen bir yoğun bakım ünitesinde takip edilmesi endikasyonudur. Ayrıca obezite (VKI >30), oligüri (<50 ml/saat), taşikardi (>120 vuru/dk), ensefalopati gelişmesi veya gitgide artan narkotik analjezik ihtiyacı gibi sebepler de yoğun bakım ünitelerinde yakın takip gerektirmektedir. Hastalar burada cerrah, radyolog, gastroenterolog, göğüs hastalıkları/yoğun bakım uzmanlarıncı multidisipliner olarak tedavi edilir. Organ yetmezlikleri varsa, hastalara gerekirse mekanik ventilasyon, hemofiltrasyon veya vazop-

resör ajanlarla hemodinamik destek verilmektedir.

Tedavide 3. temel prensip:

Beslenme desteği

Hafif pankreatitte oral alım genelde hospitalizasyonu takiben 3-7 gün içinde düzelir ve beslenme desteği gerekmez. Tam ne zaman başlanacağı konusunda randomize prospektif bir çalışma olmamasına rağmen, genel yaklaşım karın ağrısı hafifler hafifler (analjezik ihtiyacı ortadan kalktığı zaman), bulantı ve kusma kesilip bağırsak sesleri varsa ve klinik olarak hastanın genel durumu iyileşiyorsa kısıtlı olarak ağızdan beslenmeye başlanabilir. Az yağlı, sadece sulu gıdalarla mı yoksa az yağlı, sulu-katı karışık gıdalarla mı başlanması gerektiği ve yağ alımında kısıtlama gerekip gerekmediği de kesinlik kazanmamıştır. İnterstisyel pankreatitlerde oral gıda alımına başlanması ile pankreatik enzimlerin bir ilişkisi yoktur. Aksine nekrotizan pankreatitlerde oral pankreatik enzimlerin replasmanı ve pankreatik bikarbonat sekresyonunun azalması nedeniyle muhtemel bir duodenal ülseri önlemek için proton pompa inhibitörlerinin verilmesi önemlidir.

Ağır pankreatitlerde ise hastanın ilk 3-4 gün içindeki klinik gidişatına bakılarak beslenme desteğine başlanması açısından değerlendirme yapılmalıdır. Total parenteral nütrisyon (TPN) mu enteral beslenme mi tercih edilmeli sorusunun cevabı tabii ki enteral beslenme lehinedir. Bunda birinci neden etyopatogenezde aktive olan sitokinler ve enflamatuvar hücrelerin etkisiyle artan nitrik oksit miktarı ve bunlara bağlı artmış bakteriyel translokasyon riskine karşı enteral beslenmenin bağırsak bariyerini stabilize etmesidir.^{40,41} Ayrıca potansiyel olarak patojenik enterik bakterilerin gastrik kolonizasyonunun artması nedeniyle septik komplikasyonlar artabilir.⁴² TPN'ye bağlı kateter sepsisi de gelişebilir. Bu se-

beplerle enteral beslenmenin septik komplikasyonları, morbidite ve mortaliteyi azaltması beklenebilir. Bazı prospektif olmayan çalışmalarda enteral beslenmenin ağır akut pankreatitte mortaliteyi azalttığı bildirilmesine rağmen; yapılan az sayıda hasta içeren prospektif çalışmaların metaanaliz sonuçlarına göre genel olarak enteral beslenme daha güvenli ve ucuz bulunmasına rağmen morbidite ve mortalitede belirgin bir iyileşme sağlamamıştır.^{43,44} Enteral beslenmenin nazogastrik mi, yoksa nazogastrik yoluyla mı yapılması gerektiği konusunda da ek çalışmalara ihtiyaç vardır. Son yıllarda yapılan bazı çalışmalar, bu 2 yöntemi morbidite ve mortalite açısından benzer bulmuş olmasına rağmen nazogastrik beslenmedeki çekince pankreatik enzim sekresyonunun stimülasyonunun artabileceği yolundadır.⁴⁵ Bu da hastanın karın ağrısını ve serum amilaz düzeylerini artırabilir. Ayrıca hastaların nazogastrik veya nazogastrik tüpü verdiği mekanik rahatsızlık dolayısıyla tolere edememesi durumunda bu tür hastalarda TPN düşünülebilir.

Tedavide 4. temel prensip:

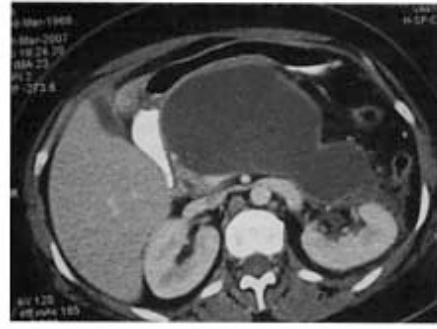
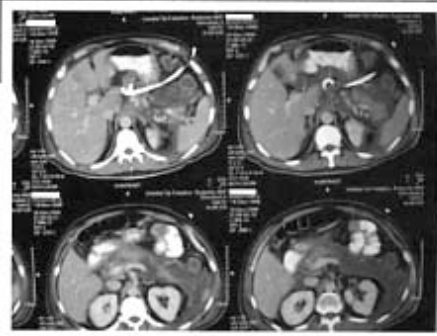
Nekrotizan pankreatitte profilaktik antibiyotik kullanımı

Günümüzde bu konu halen tartışmalı olmasına rağmen, son verilere dayanılarak yüksek riskli ağır nekrotizan pankreatitli hastalara profilaktik imipenem veya meropenem verilebilir.

Nekrotizan pankreatitli hastalarda antibiyotiklerin nekroz enfeksiyonunu önleyip önlemediğini araştıran çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Yeni yayımlanan prospektif bir çalışmada da ağır pankreatitli hastalarda profilaktik imipenem kullanılmamasının, kullanılmayan hastalara kıyasla pankreatik enfeksiyonları ve komplikasyonları azalttığı; ancak mortaliteyi etkilemediği bildirilmiştir.⁴⁶ Nekrotizan pankreatitli hasta-

larda yapılan diğer bir çalışmada profilaktik meropenem uygulanmasına erken başlanmasının pankreatik ve peripankreatik enfeksiyonları azalttığı, ancak mortaliteyi azaltmadığı gösterilmiştir.⁴⁷ Yapılan tek çift kör, prospektif, randomize çalışmada ise siprofloksasin ve metranidazolün etkisi araştırılmış; ancak sonuç olarak antibiyoterapinin enfekte nekroz oranını, sistemik komplikasyonları ve mortaliteyi azaltmadığı belirtilmiştir.⁴⁸ Bu konuda geçmişteki prospektif, randomize çalışmalara dayanılarak yapılan 2 meta-analizden birisinde antibiyotik profilaksisinin mortaliteyi azalttığı ve diğerinde ise antibiyotiklerin pankreatik enfeksiyonları azalttığı sonucuna varılmıştır.⁴⁹ İlginç olarak yeni yayımlanan geniş kapsamlı bir meta-analizde ise, antibiyotik profilaksisinin sepsis ve mortaliteyi azaltmakla beraber, nekroz enfeksiyonunu önlemediği bildirilmiştir.⁵⁴ Ancak altgrup analizinde, profilaktik imipenem alan grupta, kinolon ve metranidazol alan gruba kıyasla enfekte nekroz oranında anlamlı derecede azalma tespit edilmiştir.

Antibiyotik profilaksisi konusunda bir çekince, kullanılan geniş spektrumlu antibiyotiklerin mantar enfeksiyonlarında artışa sebep olmasıdır.⁵⁵ Bu enfeksiyonların görülme sıklığının antibiyoterapinin uzamasıyla beraber arttığı ve %9 oranlarında olduğu bildirilmiştir.⁵⁶ Bazı çalışmalar mantar enfeksiyonu gelişen hastalarda daha yüksek mortalite olduğunu ortaya koyarken, diğer çalışmalar böyle bir etki bulamamışlardır.^{56,57} Hangi hastalara antifungal profilaksi uygulanması gerektiği de cevaplanılması gereken başka bir sorudur. Ancak tüm bu çekincelere rağmen, son verilere dayanılarak yüksek riskli ağır nekrotizan pankreatitli hastalara profilaktik imipenem veya meropenem verilebilir.⁵⁸ İnterstisyel pankreatitte ise rutin antibiyotik kullanımı endikasyonu yoktur.



Şekil 4.
Enfekte pankreatik nekrozu hastaya BT altında perkütan drenaj kateteri yerleştirilmesi (sol ve sağ üst 2 görüntü)

Şekil 5.
Nekrotizan pankreatitli bir hastada gelişen pankreatik psödokistin BT görüntüsü.

(Şekil 1-3) nekrozektomi ve açık abdomen veya nekrozektomi ve irrigasyon olmadan kapalı drenaj sistemi şeklindedir.^{15,20,27,28,79}

Son yıllarda özellikle organ yetmezlikleri ve komorbid hastalıkları nedeniyle genel durumu iyi olmayan hastalarda uygulanmak üzere açık cerrahi girişimlere alternatif daha az invazif yöntemler gündeme gelmiştir. Bunlardan ilk yöntem; sırasıyla perkütan teknikle genelde BT altında nekrotik bölgeye bir nefroskop yardımıyla ulaşıp nekrozektomiye gerçekleştirmek ve kateterlerin devamlı irrigasyon için uzun süre bırakılarak yüksek volümlü lavaj ile devamlı irrigasyon şeklindedir.^{15,20,79} İkinci bir teknik; laparoskopik nekrozektomi ve direkt görecik geniş kalibrasyonlu drenaj yerleştirilmesidir.^{72,73} Üçüncü yöntem de BT veya USG altında enfekte nekrotik bölgeye kateter yerleştirilmesidir (Şekil 4).^{28,74,75} Bu yöntem gerek drenaj gerek irrigasyon amacıyla kateterlerin yerleştirilmesi için tecrübeli bir radyoloji ekibini gerektirmektedir. Bu yöntemin sonuçları birkaç hafta sonrasında radikal cerrahi debridman/nekrozektomi yapıncaya kadar hastanın genel durumunu toparlaması için zaman kazandırması açısından yüz güldürücüdür. Başka bir yöntem de özellikle steril nekrozlarda uygulanan endoskopik drenaj yöntemidir.^{76,77} Enfekte nekrotizan pankreatitli hastalarda açık cerrahi yöntemle minimal invazif girişimlerin karşılaştırıldığı multisentrik randomize, kontrollü, prospektif yeni bir çalışma başlatılmıştır ("PANTER" çalışması: PANcreatitis, Necrosectomy versus sTEp up appRoach [ISRCTN38327949]).⁷⁸

Akut pankreatit sonrası genelde 5 hafta sonra enfekte peripankreatik psödokist (Şekil 5) veya pankreatik nekrotik bölgenin geç dönemde apseleşmesi ile oluşan pankreatik apseler genelde perkütan kateter yerleştirilmesi veya açık cerrahi drenajla ve bazı vakalarda da endoskopik drenaj gibi yöntemlerle drene edilip uygun antibiyoterapi ile klinik olarak daha kolay kontrol altına alınabilir ve mortalitesi düşüktür.⁷²

Tedavide 6. temel prensip:

Steril nekroz tedavisi

Steril nekroz ilk 2-3 hafta medikal yöntemlerle tedavi edilir. Buna rağmen karın ağrısının devam etmesi ve oral gıda alımına başlanamaması durumunda debridman söz konusu olabilir. Bu, genelde cerrahi olarak yapılır, ancak bazı seçici vakalarda perkütan veya endoskopik girişimlerle de yapılabilir. Pankreatik kanal kaçakları ve fistül gelişme riski yüksektir ve endoskopik veya cerrahi girişim gerektirebilir.

Steril nekrozun yaklaşık yarısı organ yetmezlikleri ile seyretmektedir.²² On-on beş yıl öncesine dek cerrahi girişim ön planda iken, günümüzdeki yaklaşım cerrahi girişim kararının 2-3 hafta sonrasında ertelenmesinin ve öncelikle konservatif medikal tedavi yaklaşımının denenmesinin hasta morbidite ve mortalitesini azalttığı yönündedir.^{15,79,82} Ayrıca steril nekroza erken dönemde cerrahi girişim uygulanırsa, daha sonra enfekte olup ek cerrahi girişimler gerektirebilir.^{15,82} Bir randomize çalışmada, ilk 4 gün içinde operasyonun mortaliteyi artırma eğiliminde olduğu yönündedir.⁸¹ Cerrahi en az 2-3 hafta geciktirilirse, retroperitoneumdaki yaygın enflamasyon kendi kendine gerileyerek nekrotik pankreas ve peripankreatik bölgeyi saran kapsüllü bir yapıya dönüşünce buna "organize nekroz" denmektedir.⁷⁸ Bu klinik tabloda organ yetmezlikleri de gerilemiş, has-

ta asemptomatik hale gelmiş ve artık ek tedavi gerektirmemektedir. Aksine ateş ve lökositoz gibi enfekte nekrozu düşündürülen bulguları olan veya peripankreatik bölgedeki nekrotik alandaki arta kalan sağlam pankreas dokusundan ekstravaze olan sıvı koleksiyonunun mide ve duodenuma basısı sonucu kusma ve bulantı gibi bulgularla semptomatik olan hasta grubunda, perkütan veya cerrahi veya endoskopik olarak organize nekrozun drenaj yoluyla dekompresyonu gerekmektedir.

Cerrahi olarak nekrotik materyalin debridmanı yapılarak organize nekroz içindeki sıvı boşaltılır ve eğer pankreasta uygun bir kapsül varsa midenin arka duvarına veya jejunuma Roux-en-Y jejunostomi açık veya laparoskopik olarak yapılabilir. Organize nekroz perkütan drenajla veya mide (veya duodenuma) yapışıkça ve endoskopik ultrasonda arada vasküler formasyonlar yoksa endoskopik debridman yoluyla da drene edilip tedavi edilebilir.^{64,74,75,86} Bu teknik pankreatik terapotik endoskopide tecrübeli merkezlerce uygulanmakta olup, en büyük çekince nekrotik bölgenin yetersiz drenajı ve/veya rezidü nekrotik alanın sekonder enfeksiyonu sonucu ek operasyonların gerekebileceğidir.⁷⁶

Nadir durumlarda steril nekrozun ilk haftasında da acil cerrahi girişim gerekebilir. Bu durumlardan birincisi; hastada abdominal kompartman sendromu gelişmesi ki dekompresif acil laparotomi hayat kurtarıcıdır.⁷¹ İkincisi; peripankreatik enflamatuvar eksüdatanın kolon veya incebağırsaklara yayılmasıyla beraber perforasyon düşündürülen aşırı karın ağrısıdır. Üçüncüsü de psödoanevrizma gelişmesine bağlı aşırı kanamadır ki kontrastlı BT ile tanı konur ve öncelikle anjiyografik olarak anevrizmatik bölgenin embolizasyonu denenmeli, başarılı olunmazsa cerrahi girişim düşünülmelidir.⁸⁷

Nekrotizan pankreatitli hastaların en az üçte birinde pankreatik nekrozun kendisine bağlı veya nekrozek-tomi sonrası pankreatik kanal kaçakları ve fistüller oluşabilir.⁷³ Pankreatik kanal kaçakları rekürren peripankreatik sıvı koleksiyonları, plevral efüzyon, pankreatik-kütanöz fistüllerle ve kötü prognozla ilişkili olabilir. Pankreatik kanal kaçaklarının tedavisi medikal, radyolojik, endoskopik ve cerrahi olmak üzere multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir. Medikal tedavi nazojejunal tüp veya TPN ve oktreotid uygulanması ile pankreatik sekresyonun azaltılmasını kapsamaktadır. Radyolojik olarak BT veya USG altında koleksiyonların perkütan kateter yerleştirilerek drenajı da gerekmektedir. Pankreatik kanal kaçakları ERCP veya sekretin stimülasyonu ile MRCP yapılarak saptanabilir.⁷⁴ ERCP, persistan semptomatik pankreatik kanal kaçaklarında yapılmalıdır. Pankreatik kanal kaçaklarının endoskopik tedavisi ise kaçak olan bölgeyi kapsayacak bir stentin yerleştirilmesidir.⁷⁸ Ancak beraberinde nekrotik pankreatik kavite veya psö-dokistin de başka bir yoldan drenajı gerekmektedir. Tek başına stent uygulanması bakteriyel kolonizasyona neden olup steril nekrozun enfekte olmasına yol açabilir.⁷⁷ Pankreatik stent uygulanması vakaların üçte ikisinden fazlasında başarılıdır. Başarılı olunamayan vakalarda ise kaçığın olduğu rezidü pankreatik kuyruk rezeksiyonu veya Roux-en-Y anastomoz gibi internal drenaj operasyonları gerekebilir.⁸⁸

Tedavide 7. temel prensip:

Bilyer pankreatitte ERCP ve bilyer sfinkterotominin rolü

Pankreatitli hastalarda ERCP; ağır pankreatitli hastalarda safra kanalı taşlarının temizlenmesi amacıyla ve kolanjitli hastalarda, kolesistektomi yapılamayacak veya postkolesistektomili hastalarda ve persistan bilyer

obstrüksiyonlarda düşünülebilir. ERCP özellikle safra kanalında taş şüphesi yüksekse yapılmalıdır. Kolesistektomi yapılacak safra kanalında taş olma olasılığı yüksek olmayan vakalarda ise rutin ERCP'den kaçınılmalıdır. Şüpheli vakalarda EUS veya MRCP gibi yöntemlerle safra kanal taşları saptanabilir.

Hastanın karaciğer enzimleri yüksekse, (özellikle ALT normal değerinin >3x), ultrason veya BT'de safra kesesinde taşlar görülürse veya koledok normalden daha geniş bulunursa, bilyer pankreatit olduğu düşünülmektedir. Koledokta taşlar ERCP, EUS veya MRCP gibi yöntemlerle tespit edilmektedir.^{89,90} Bilyer etyolojinin tespit edilmesi safra kesesi taşları elimine edilmezse 3 ay içinde hastaların üçte biri ile üçte ikisi arası bir kısmında rekürren ataklar görülmesi açısından önemlidir.⁹¹

Koledok taşlarının tespit edildiği bilyer orijinli pankreatitli hastalarda acil ERCP ve sfinkterotomi ile gecikmiş veya selektif uygulanan ERCP ve sfinkterotominin karşılaştırıldığı randomize çalışmaların meta-analizinde, erken ERCP ve sfinkterotominin hafif akut pankreatitli hastalarda değil, ancak ağır hastalarda komplikasyonları azalttığı, ama mortaliteyi etkilemediği ortaya konmuştur.^{94,95} Ancak kolanjitli hastaların ekarte edildiği randomize bir çalışmada ise, erken ERCP'nin akut pankreatitte ne komplikasyonlar ve morbidite ne de mortalite üzerine bir etkisi gösterilmiştir.⁹⁶ Sonuç olarak ağır bilyer pankreatitli persistan koledok taşı olan ve kolanjitli hastalarda tercihen ilk 24 saat içinde ERCP ve sfinkterotomi yapılması önerilmektedir. Ayrıca pankreatitin gidişatında serum bilirübin düzeylerinde ve KC enzimlerinde progresif artış, koledok genişliğinin artması koledok taşlarına bağlı koledok obstrüksiyonuna işaretir ve bu durumda da ERCP ve sfinkterotomi endikasyonu vardır.

Hafif bilyer pankreatitli hastaların çoğunda koledok taşlarının spontan pasajı olmakta ve kolesistektomi öncesi rutin ERCP yapılmasının gereksiz olduğu düşünülmektedir. Bu hastalara intraoperatif kolanjiyografi ile beraber laparoskopik kolesistektomi yapılabilir ve eğer koledok taşı saptanırsa, intraoperatif veya postoperatif ERCP veya laparoskopik veya açık koledok eksplorasyonu yapılabilir. Randomize bir çalışmada, kolanjiti olmayan ancak artmış bilirubin seviyeleri, dilate koledok veya persistan amilaz değerleri olan hastalardan ancak dörtte birinde koledok taşı saptanarak kolesistektomi ile beraber ERCP veya bir koledok girişimi gerekmiştir.⁵⁷

Kolesistektomisiz tek başına bilyer sfinkterotomi hafif pankreatitli, özellikle cerrahi girişimin ön planda düşünülmediği komorbiditeli yaşlı hastalar veya pankreatitin lokal veya sistemik etkileri veya gebelik dolayısıyla kolesistektominin ertelenmesi gereken durumlarda düşünülmemelidir.⁵⁸ Rekürren pankreatitlerde (+/- KC enzimlerinde yükselme) ise ampirik bilyer sfinkterotomi uygulanması özellikle genç ve orta yaşlı ha-

yanlarda, kolesistektomili ancak bilyer etyoloji kanıtlanamamış hastalarda Oddi sfinkter disfonksiyonu ihtimali de göz önüne alınarak MRCP veya EUS sonrası yapılmalıdır. Çünkü Oddi sfinkter disfonksiyonu varsa ve ERCP yapılsa, post-ERCP pankreatiti gelişebilir ve var olan pankreatit ağırlaşabilir. Böyle ERCP yapılan hastalarda geçici ufak kalibrasyonlu pankreatik stent konulması post-ERCP pankreatit riskini azaltacaktır.⁵⁹ Tablo 6'da bilyer pankreatitlerde ERCP, EUS ve MRCP kullanımı ile ilgili öneriler gösterilmiştir.

SONUÇLAR

Akut pankreatit hem gastroenterologları, hem cerrahları, hem de yoğun bakım uzmanı ve girişimsel radyologları ilgilendiren, multidisipliner yaklaşılması gereken ve ağır nekrotizan pankreatitlerde ciddi morbidite ve mortalite ile seyreden bir hastalıktır. Tedavideki uygulamalarda randomize, prospektif çalışmaların eksikliğine bağlı, halen tartışılmalı konular mevcuttur. Son veriler nekrotizan pankreatitte profilaktik

antibiyotik kullanımını ve enteral beslenmenin tercih edilmesi gerektiğini desteklemektedir. Steril nekroz öncelikle konservatif tedavi edilmeli ve ancak klinik ve septik parametrelerinde bir bozulma varsa nekrozektomi düşünülmemelidir. BT altında aspirasyonla enfekte nekroz saptanırsa, tercih edilen tedavi cerrahi nekrozektomi ve devamlı lavajdır. Bilyer orijinli hafif ve orta şiddetli pankreatitlerde klinik iyi seyirli hastalarda interval kolesistektomi yeterli olup rutin ERCP gereksizdir. ERCP ve sfinkterotomi öncelikle koledok taşı olan kolanjitli ve ağır pankreatitli hastalarda düşünülmemelidir. Pankreatitte günümüzdeki uygulamalarla morbidite ve mortalitede azalma kaydedilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Sutton R, Criddle D, Raraty MG, et al. Signal transduction, calcium and acute pancreatitis. *Pancreatology* 2003; 3: 497-505.
2. Halangk W, Lerch MM. Early events in acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2004; 33: 717-31.
3. Bhatta M, Wong FL, Cao Y, et al. Pathophysiology of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2005; 5: 132-44.
4. Banks PA, Freeman ML, and the Practice Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379-400.
5. Frossard JL, Seer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *Lancet* 2008; 371: 143-52.
6. Swaroop VS, Chari ST, Claim JE. Severe acute pancreatitis. *JAMA* 2004; 291: 2865-8.
7. Kwon RS, Banks PA. How should acute pancreatitis be diagnosed in clinical practice? In: Dominguez-Munoz JE, ed. *Clinical Pancreatology for Practicing Gastroenterologists and Surgeons*. Madlen, MA: Blackwell; 2005: 34-9.
8. Arvanitakis M, Delhaye M, De Maertelaere V, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2004; 126: 715-23.
9. Hallal AH, Amortegui JD, Jeroukhimov IM, et al. Magnetic resonance

Tablo 6. Akut bilyer pankreatitli hastalarda ERCP, EUS ve MRCP endikasyonları

Acil ERCP (Kliniğe girişten tercihen ilk 24 saat içinde): Ağır pankreatit (orjan yetmezliği), Kolanjit şüphesi (+).
Sfinkterotomi ile elektif ERCP: Görüntüleme teknikleri ile persistan koledokta taş varlığını saptanması, Bilyer obstrüksiyon (karaciğer enzimlerinde artma), Laparoskopik kolesistektomi için cerrahi girişime genel durumu müsait değil, Kolesistektomi sonrası koledokta yüksek olasılıkla taş olması.
ERCP ihtiyacını belirlemede endoskopik ultrason veya MRCP: Klinik seyir laparoskopik kolesistektomi ve intraoperatif kolanjiyografi girişimi için yeterli giriyorsa veya uygun değilse.
Gebe hasta
ERCP için riskli veya zor hasta (koagülopati, daha önce geçirilmiş safra yolu operasyonu).
Pankreatit sebebi olarak bilyer etyolojide şüphede kalındığında.

- cholangiopancreatography accurately detects common bile duct stones in resolving gallstone pancreatitis. *J Am Coll Surg* 2005; 200: 869-75.
10. 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: 586-90.
 11. Bradley EL. The necessity for a clinical classification of acute pancreatitis: The Atlanta system. In: Bradley EL, ed. *Acute Pancreatitis: Diagnosis and Therapy*. New York: Raven Press; 1994: 27-32.
 12. Banks PA. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 377-86.
 13. 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.
 14. Howard TJ, Patel JB, Zyromski N, et al. Declining morbidity and mortality rates in the surgical management of pancreatic necrosis. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 43-9.
 15. Connor S, Ghaneh P, Raraty M, et al. Increasing age and APACHE-II scores are the main determinants of outcome from pancreatic necrosectomy. *Br J Surg* 2003; 90: 1542-8.
 16. Company L, Saez J, Martinez J, et al. Factors predicting mortality in severe acute pancreatitis. *Pancreatology* 2003; 3: 144-8.
 17. Malangoni MA, Martin AS. Outcome of severe acute pancreatitis. *Am J Surg* 2005; 189: 273-7.
 18. Martinez J, Sanchez-Paya J, Palazon JM, et al. Is obesity a risk factor in acute pancreatitis? *Pancreatology* 2002; 2: 543-9.
 19. Johnson CD, Toh SK, Campbell MJ. Combination of APACHE-II score and an obesity score (APACHE-0) for the prediction of severe acute pancreatitis. *Pancreatology* 2004; 4: 1-6.
 20. Polyzogopoulos E, Bikas C, Danikas D, et al. Baseline hypoxemia as a prognostic marker for pulmonary complications and outcome in patients with acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 150-4.
 21. Perez A, Whang EE, Brooks DC, et al. Is severity of necrotizing pancreatitis increased in extended necrosis and infected necrosis? *Pancreas* 2002; 25: 229-33.
 22. Talamini G, Bassi C, Falconi M, et al. *Int J Pancreatol* 1996; 19: 15-24.
 23. Talamini G, Uomo G, Pezzilli R, et al. Serum creatinine and chest radiographs in the early assessment of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1999; 177: 7-14.
 24. Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB, et al. Fatal outcome in acute pancreatitis: Its occurrence and early prediction. *Pancreatology* 2001; 1: 237-41.
 25. Lankisch PG, Struckmann K, Assmus C, et al. Do we need a computed tomography examination in all patients with acute pancreatitis within 72 h after admission to hospital for the detection of pancreatic necrosis? *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 432-6.
 26. De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, et al. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: A meta-analytic study. *Crit Care Med* 1999; 27: 2272-83.
 27. Brown A, Orav J, Banks PA. Hemocentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreatology* 2000; 20: 367-72.
 28. Brown A, Baillargeon JD, Hughes MD, et al. Can fluid resuscitation prevent necrosis in severe acute pancreatitis? *Pancreatology* 2002; 2: 104-7.
 29. Weber CK, Adler G. From acinar cell damage to systemic inflammatory response: Current concepts in pancreatitis. *Pancreatology* 2001; 1: 356-62.
 30. Mayer JM, Raraty M, Slavin J, et al. Serum amyloid A is a better early predictor of severity than C-reactive protein in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; 89: 163-71.
 31. Hedstrom J, Kempainen E, Andersen J, et al. A comparison of serum trypsinogen-2 and trypsin-2-alpha1-antitrypsin complex with lipase and amylase in the diagnosis and assessment of severity in the early phase of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 424-30.
 32. Rau BM, Kempainen EA, Gumbs AA, et al. Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin (PCT). A prospective international multicenter trial. *Ann Surg* 2007; 245: 745-54.
 33. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: Assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology* 2002; 223: 603-13.
 34. Arvanitakis M, Delhaye M, De Maertelaere V, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2004; 126: 715-23.
 35. Miller FH, Keppeke AL, Dalal K, et al. MRI of pancreatitis and its complications: Part I, acute pancreatitis. *Am J Roentgenol* 2004; 183: 1637-44.
 36. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995; 23: 1638-52.
 37. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. for the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996; 22: 707-10.
 38. Strate T, Mann O, Kleinhans H, et al. Microcirculatory function and tissue damage is improved after therapeutic injection of bovine hemoglobin in severe acute rodent pancreatitis. *Pancreas* 2005; 30: 254-9.
 39. Klar E, Schraut W, Foitzik T, et al. Impact of microcirculatory flow pattern changes on the development of acute edematous and necrotizing pancreatitis in rabbit pancreas. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 2639-44.
 40. Ammori BJ, Becker KL, Kite P, et al. Calcitonin precursors: Early markers of gut barrier dysfunction in patients with acute pancreatitis. *Pancreas* 2003; 27: 239-43.
 41. Rahman SH, Ammori BJ, Homfield J, et al. Intestinal hypoperfusion contributes to gut barrier failure in severe acute pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2003; 7: 26-35.
 42. McNaught CE, Woodcock NP, Mitchell CP, et al. Gastric colonisation, intestinal permeability and septic morbidity in acute pancreatitis. *Pancreatology* 2002; 2: 463-8.
 43. Yasuda T, Ueda T, Takeyama Y, et al. Treatment against infection: clinical outcome of continuous regional arterial infusion, enteral nutrition, and surgery in severe acute pancreatitis. *J Gastroenterol* 2007; 42: 681-9.
 44. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ* 2004; 328: 1407.
 45. Al-Omran M, Groof A, Wilke D. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD002837.
 46. Jiang K, Chen XZ, Xia Q, Whang L. Early nasogastric enteral nutrition for severe acute pancreatitis: a systemic review. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 5253-60.

47. Eatock FC, Chong P, Menezes N, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 432-9.
48. Kumar A, Singh N, Prakash S, et al. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 431-4.
49. Manes G, Uomo I, Menchise A, et al. Timing of antibiotic prophylaxis in acute pancreatitis: a controlled randomized study with meronem. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1348-53.
50. Rokke O, Harbitz TB, Liljedal J, et al. Early treatment of severe pancreatitis with imipenem: A prospective randomized clinical trial. *Scandinavian J Gastroenterol* 2007; 42: 771-6.
51. Isenmann R, Runzi M, Kron M, et al. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: A placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology* 2004; 126: 997-1004.
52. Sharma VK, Howden CW. Prophylactic antibiotic administration reduces sepsis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: A meta-analysis. *Pancreas* 2001; 22: 28-31.
53. Bassi C, Larvin M, Villatoro E. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD002941.
54. Heinrich S, Schafer M, Rousson V, et al. Evidence-based treatment of acute pancreatitis. A look at established paradigms. *Ann Surg* 2006; 243: 154-68.
55. Brown A. Prophylactic antibiotic use in severe acute pancreatitis: Hemlock, help, or hype? *Gastroenterology* 2004; 126: 1195-8.
56. Gloor B, Muller CA, Worni M, et al. Pancreatic infection in severe pancreatitis: The role of fungus and multiresistant organisms. *Arch Surg* 2001; 136: 592-6.
57. Isenmann R, Schwarz M, Rau B, et al. Characteristics of infection with *Candida* species in patients with necrotizing pancreatitis. *World J Surg* 2002; 26: 372-6.
58. De Waele JJ, Vogelaers D, Blot S, et al. Fungal infections in patients with severe acute pancreatitis and the use of prophylactic therapy. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 208-13.
59. Howard TJ, Temple MB. Prophylactic antibiotics alter the bacteriology of infected necrosis in severe acute pancreatitis. *J Am Coll Surg* 2002; 195: 759-67.
60. Riche FC, Cholley BP, Laine MJ, et al. Inflammatory cytokines, C reactive protein, and procalcitonin as early predictors of necrosis infection in acute necrotizing pancreatitis. *Surgery* 2003; 133: 257-62.
61. Banks PA, Gerzof SG, Langevin RE, et al. CT-guided aspiration of suspected pancreatic infection: Bacteriology and clinical outcome. *Int J Pancreatol* 1995; 18: 265-70.
62. Rau B, Pralle U, Mayer JM, et al. Role of ultrasonographically guided fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of infected pancreatic necrosis. *Br J Surg* 1998; 85: 179-84.
63. Runzi M, Niebel W, Goebell H, et al. Severe acute pancreatitis: Nonsurgical treatment of infected necrosis. *Pancreas* 2005; 30: 195-9.
64. Gerzof SG, Banks PA, Robbins AH, et al. Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology* 1987; 93: 1315-20.
65. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, et al. IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. *Pancreatol* 2002; 2: 54: 426-36.
66. Vege SS, Baron TH. Management of pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 192-6.
67. Buchler MW, Gloor B, Muller CA, et al. Acute necrotizing pancreatitis: Treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg* 2000; 232: 619-26.
68. Ashley SW, Perez A, Pierce EA, et al. Necrotizing pancreatitis: Contemporary analysis of 99 consecutive cases. *Ann Surg* 2001; 234: 572-9.
69. Beger HG, Rau B, Isenmann R. Natural history of necrotizing pancreatitis. *Pancreatol* 2003; 3: 1315-20.
70. Connor S, Alexakis N, Raraty MG, et al. Early and late complications after pancreatic necrosectomy. *Surgery* 2005; 137: 499-505.
71. Werner J, Feuerbach S, Uhl W, et al. Management of acute pancreatitis: From surgery to interventional intensive care. *Gut* 2005; 54: 426-36.
72. Adamson GD, Cuschieri A. Multimedia article, Laparoscopic infracolic necrosectomy for infected pancreatic necrosis. *Surg Endosc* 2003; 17: 1675.
73. Parekh D. Laparoscopic-assisted pancreatic necrosectomy. A new surgical option for treatment of severe necrotizing pancreatitis. *Arch Surg* 2006; 141: 895-903.
74. Adler DG, Chari ST, Dahl TJ, et al. Does an infected peripancreatic fluid collection or abscess mandate operation? *Ann Surg* 2000; 231: 361-7.
75. Traverso LW, Kozarek RA. Pancreatic necrosectomy: Definitions and technique. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 436-9.
76. Baron TH, Harewood GC, Morgan DE, et al. Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocysts, and chronic pancreatic pseudocysts. *Gastrointestinal Endosc* 2002; 56: 7-17.
77. Papachristou GI, Takahashi N, Chahal P, et al. Peroral endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis. *Ann Surg* 2007; 245: 943-51.
78. Besselink MGH, van Santvoort HC, Nieuwenhuijs VB, et al and members of the Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Study protocol: Minimally invasive 'step-up approach' versus maximal necrosectomy in patients with acute necrotizing pancreatitis (PANTER trial): design and rationale of a randomised controlled multicenter trial [ISRCTN38327949]. *BMJ Surg* 2006; 6: 1-10.
79. Hughes SJ, Papachristou GI, Federle MP, et al. Necrotizing pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am* 2007; 36: 313-23.
80. Hartwig W, Maksan SM, Foitzik T, et al. Reduction in mortality with delayed surgical therapy of severe pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2002; 6: 481-7.
81. Uomo G, Visconti M, Manes G, et al. Nonsurgical treatment of acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 1996; 12: 142-8.
82. Gotzinger P, Wamser P, Exner R, et al. Surgical treatment of severe acute pancreatitis: Timing of operation is crucial for survival. *Surg Infect (Larchmt)* 2003; 4: 205-11.
83. Mier J, Leon EL, Castillo A, et al. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1997; 173: 71-5.
84. Sriaram PV, Kafes AJ, Rao GV, et al. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts complicated by portal hypertension or by intervening vessels. *Endoscopy* 2005; 37: 231-5.
85. Flati G, Andren-Sandberg A, La Pinta M, et al. Potentially fatal bleeding in acute pancreatitis: Pathophysiology, prevention, and treatment. *Pancreas* 2003; 26: 8-14.

86. Varadarajulu S, Noone TC, Tutuian R, et al. Predictors of outcome in pancreatic duct disruption managed by endoscopic transpapillary stent placement. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 568-75.
87. Kozarek R, Hovde O, Atia F, et al. Do pancreatic duct stents cause or prevent pancreatic sepsis? *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 505-8.
88. Howard TJ, Rhodes GJ, Selzer DJ, et al. Roux-en-Y internal drainage is the best surgical option to treat patients with disconnected duct syndrome after severe acute pancreatitis. *Surgery* 2001; 130: 714-9.
89. Prat F, Amoyal G, Amoyal P, et al. Prospective controlled study of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiography in patients with suspected common-bile duct lithiasis. *Lancet* 1996; 347: 75-9.
90. Nonon SA, Alderson D. Prospective comparison of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the detection of bile duct stones. *Br J Surg* 1997; 84: 1366-9.
91. Scheiman JM, Carlos RC, Barnett JL, et al. Can endoscopic ultrasound or magnetic resonance cholangiopancreatography replace ERCP in patients with suspected biliary disease? A prospective trial and cost analysis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2900-4.
92. Makary MA, Duncan MD, Harmon JW, et al. The role of magnetic resonance cholangiography in the management of patients with gallstone pancreatitis. *Ann Surg* 2005; 241: 119-24.
93. Mayer AD, McMahon MJ, Benson EA, et al. Operations upon the biliary tract in patients with acute pancreatitis: Aims, indications and timing. *Ann R Coll Surg Engl* 1984; 66: 179-83.
94. Ayub K, Imada R, Slavin J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in gallstone-associated acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD003630.
95. Sharma VK, Howden CW. Meta-analysis of randomized controlled trials of endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3211-4.
96. Oria A, Cimmino D, Ocampo C, et al. Early endoscopic intervention versus early conservative management in patients with acute gallstone pancreatitis and biliopancreatic obstruction: a randomized clinical trial. *Ann Surg* 2007; 245: 10-7.
97. Chang L, Lo S, Stabile BE, et al. Preoperative versus postoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in mild to moderate gallstone pancreatitis: A prospective randomized trial. *Ann Surg* 2000; 231: 82-7.
98. Siegel JH, Veerappan A, Cohen SA, et al. Endoscopic sphincterotomy for biliary pancreatitis: An alternative to cholecystectomy in high-risk patients. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 573-5.
99. Boerma D, Rauws EA, Keulemans YC, et al. Wait-and see policy or laparoscopic cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for bile-duct Stones: A randomized trial. *Lancet* 2002; 360: 761-5.
100. Freeman ML, Guda NM. Prevention of post-ERCP pancreatitis: A comprehensive review. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 845-64.