



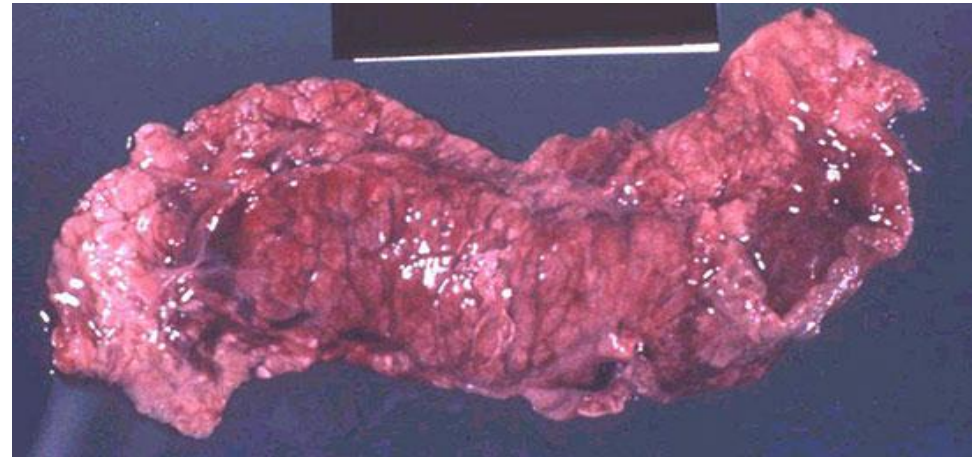
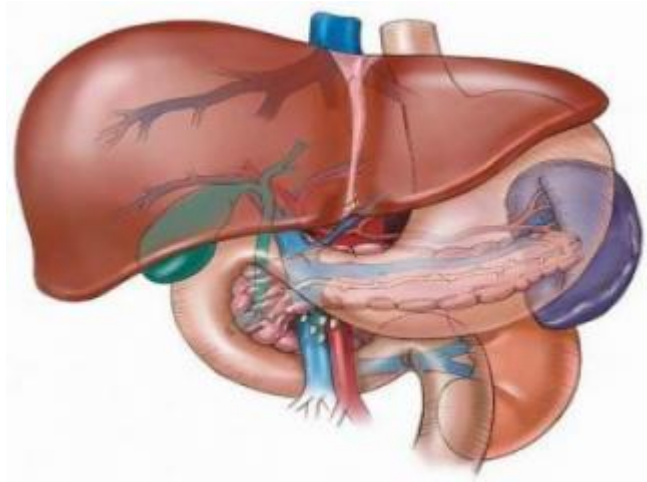
Akut Pankreatit: Güncel Tanı ve Tedavi Yaklaşımları

Doç.Dr. Nurşah Başol
Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Acil Tıp AD. Tokat
Mayıs 2017

Sunum Planı

- İnsidans ve Mortalite
- Etyoloji
- Patogenez
- Semptom ve Bulgular
- Laboratuvar ve Görüntüleme
- Tanı
- Acil Yaklaşım
- Tedavi ve Olası Komplikasyonlar

- Akut pankreatit, pankreasın akut inflamatuvar hastalığıdır.



İnsidans

- Yıllık insidans 100,000'de 4.9 – 35.
- Avrupa ve İskandinav ülkelerinde son yıllarda artış görülmektedir. (Hollanda da 10 yılda görülme sıklığında %28 artış)

[Peery AF, Dellon ES, Lund J, et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. Gastroenterology 2012; 143:1179.](#)

[Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. J Gastroenterol Hepatol 2002; 17 Suppl:S15.](#)

Mortalite

- %10 (2-22)
- İlk 2 hafta sebep: SIRS ve organ yetmezliği
- Sonra sepsis ve komplikasyonları
- 1005 hastalık bir çalışma mortalite %5
- %17 ciddi şiddetli pankreatit
- %5 hafif şiddetli pankreatit

[Cavallini G, Frulloni L, Bassi C, et al. Prospective multicentre survey on acute pancreatitis in Italy \(ProInf-AISP\): results on 1005 patients. Dig Liver Dis 2004; 36:205.](#)

Sınıflandırma

- **Akut interstisyel ödematöz pankreatit;** pankreatik parankim ve peripankreatik dokuların akut inflamasyonu ile karakterizedir (%85).
- **Akut nekrotizan pankreatit;** pankreatik parankim nekrozu ve/veya peripankreatik nekroz ile birlikte dir (%15).

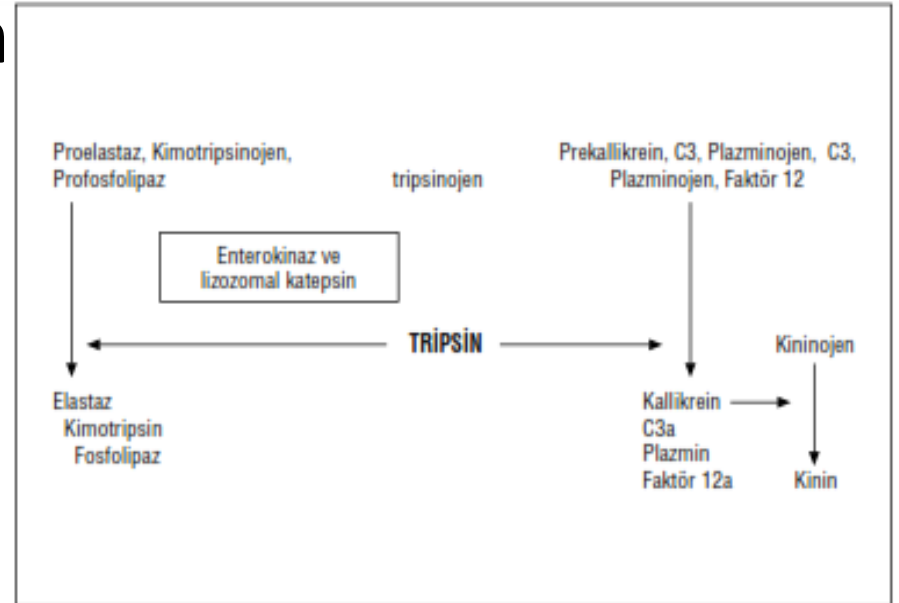
Banks PA, Bollen TL, Dervenis C et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62:102-111.

Etyoloji

- Ampullanın mekanik tıkanıklığı
- Alkol
- Sigara
- Hipertrigliseridemi
- Post ERCP
- Hiperkalsemi
- Genetik mutasyonlar
- İlaçlar
- Enfeksiyon ve toksinler
- Travma
- Pankreas divisum
- Vasküler hastalıklar
- Gebelik
- İdiopatik
- Diğer sebepler

Patogenez

- Asiner hücre hasarı ve zimojen sekresyonu:
- Lizozom ve zimojen granül füzyonu
- Tripsin aktivasyonu
- Sekretuar granüllerin destrüksiyonu



Şekil 1. Pankreatik enzimler ve kaskad sistemlerinin aktivasyonu

Semptom ve Bulgular

- Karın Ağrısı(% 85-100): Kardinal semptom
- Ani, genellikle şiddetli, birkaç saatte maksimal şiddet, 1-2 gün devam
- Genellikle epigastriuma lokalize sağ ve/veya sol hipokondriuma, sırtta yayılabilir (% 30-50)
- % 5 alt karın bölgesine lokalize
- % 5-10 ağrısız

Semptom ve Bulgular

- Bulantı/ Kusma (% 55-90)
- İshal/ Kabızlık
- Sarılık (%20-30)
- İştahsızlık
- Ateş
- Karında ele gelen kitle
- Nefes darlığı

Fizik Muayene

- Lokalize ya da genel batında hassasiyet / defans/ distansiyon (%90-99)
- Palpabl abdominal kitle
- Hemodinamik instabilite
Ateş: % 12-80
Taşikardi: % 65-80
Şok: % 10
Dispne:% 10
- Retroperitoneal hemoraji bulguları: % 15-20
Grey-Turner belirtisi
Cullen belirtisi
Fox belirtisi
- Ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde eritematöz cilt nodülleri
- Poliartrit

Laboratuvar

- **Amilaz**
- 6-12 saat sonra yükselir
- Yarı ömür 10 saat
- 3-5 günde normale döner.
- 3 kat yüksekliği tanıda % 67-83 sensitif,
%85-98 spesifik

[Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2002; 97:1309.](#)

Laboratuvar

- **Amilaz**
- Alkolik pankreatitlerin %20'sinde
- Hipertrigliseridemi olan hastaların %50'sinde 3 kat artış görülmez.

[Fortson MR, Freedman SN, Webster PD 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. Am J Gastroenterol 1995; 90:2134.](#)

[Frank B, Gottlieb K. Amylase normal, lipase elevated: is it pancreatitis? A case series and review of the literature. Am J Gastroenterol 1999; 94:463](#)

Laboratuvar

Hiperamilazemi

Akut/ kronik pankreatit

Post-ERCP

Psödokist

Akut kolesistit

Intestinal Hastalıklar

Parotit

Travma

Cerrahi

Radyasyon

Taş

Obstruksiyon

Infarkt

- Malignensi
 - Asidoz veya ketoasidoz
 - Renal yetmezlik
 - Makroamilazemi
 - Fallop tüp hastalıkları
- Rupture ektopik gebelik
- Salpenjit
- Diğer
- Alkolizm
- Anorexia nervosa/bulimia
- Siroz

Laboratuvar

- Lipaz
- 4-8 saat sonra yükselir
- 24. saatte pik yapar
- 8-14 günde normale döner.
- Spesifite ve sensitivitesi %82-100

[Frank B, Gottlieb K. Amylase normal, lipase elevated: is it pancreatitis? A case series and review of the literature. Am J Gastroenterol 1999; 94:463.](#)

Laboratuvar

Yüksek Lipaz

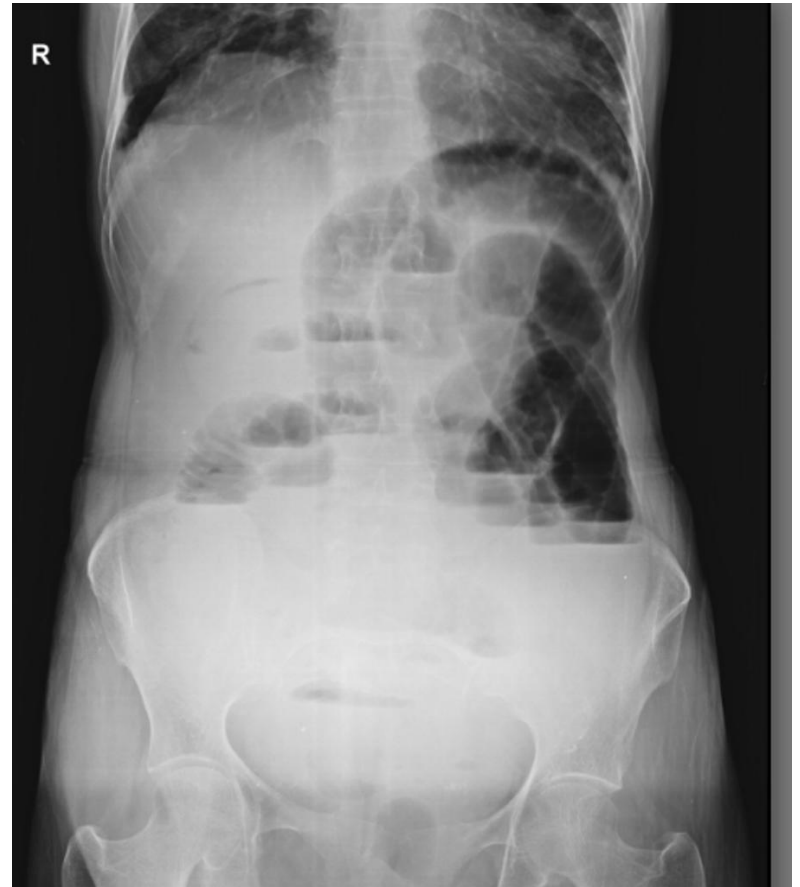
- Akut/kronik pankreatit
- Renal yetmezlik
- Akut kolesistit
- Barsak obstruksiyonu veya infarkt
- Duodenal ülserasyon
- Pankreatik tümörler
- Diabetik ketoasidoz
- HIV
- Makrolipazemi
- Post-ERCP/travma
- Çölyak hastalığı
- İdiopatik
- İlaçlar

Diğer Laboratuvar Parametreleri

- Tripsinojen aktivasyon peptidi (TAP)
- Tripsinojen 2
- Fosfolipaz, karboksipeptidaz, kolipaz ve pankreatik izoamilaz.
- CRP, IL-6, IL-8, IL-10, TNF, PMN elastaz
- Lökositoz, hematokrit artışı
- BUN yüksekliği, hipokalsemi, hiperglisemi ve hipoglisemi

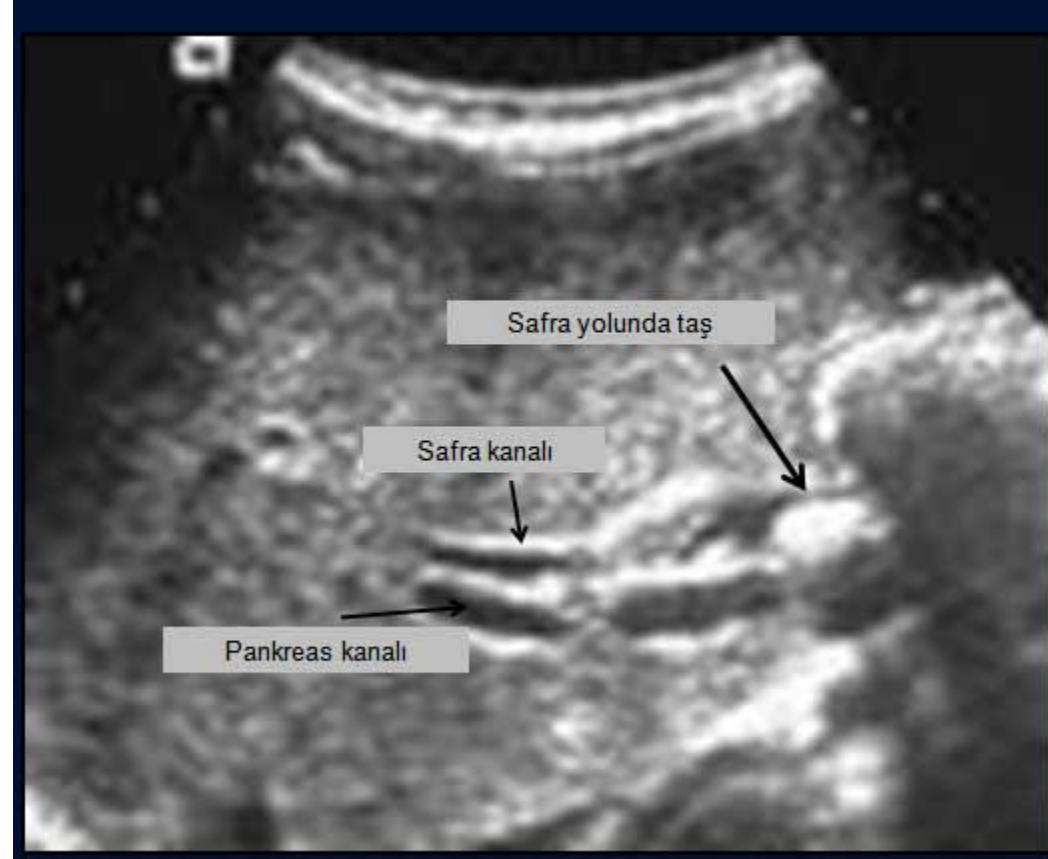
Görüntüleme

- Radyografi



<https://radiopaedia.org/cases/acute-pancreatitis>

Görüntüleme: Abdominal Ultrasound

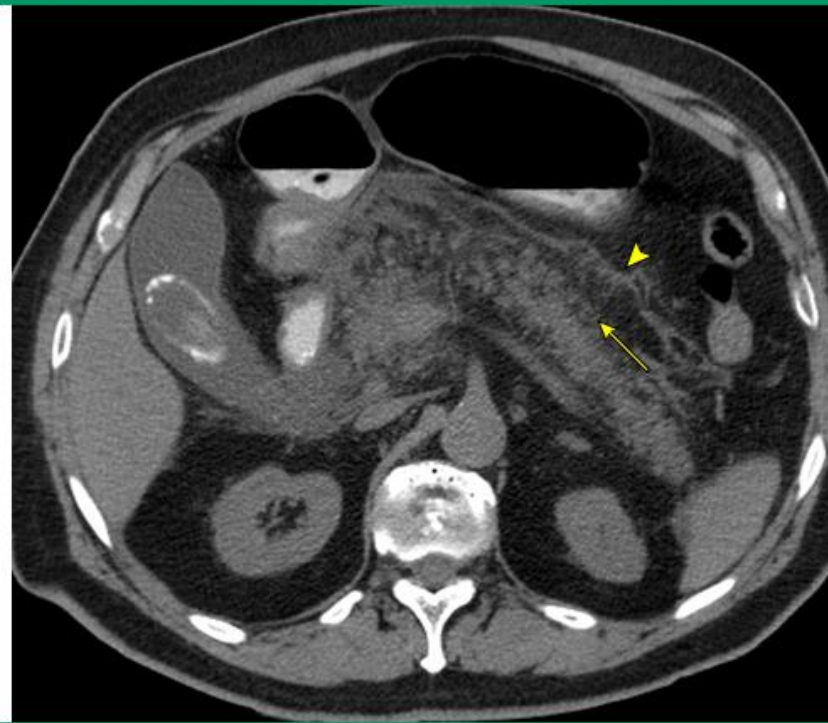


<https://radiopaedia.org/articles/gallstones-1>

<http://www.drahmetdobrucali.com/endoskopi/endoskopik-ultrasonografi/>

Görüntüleme: Abdominal BT

CT scan of acute interstitial edematous pancreatitis

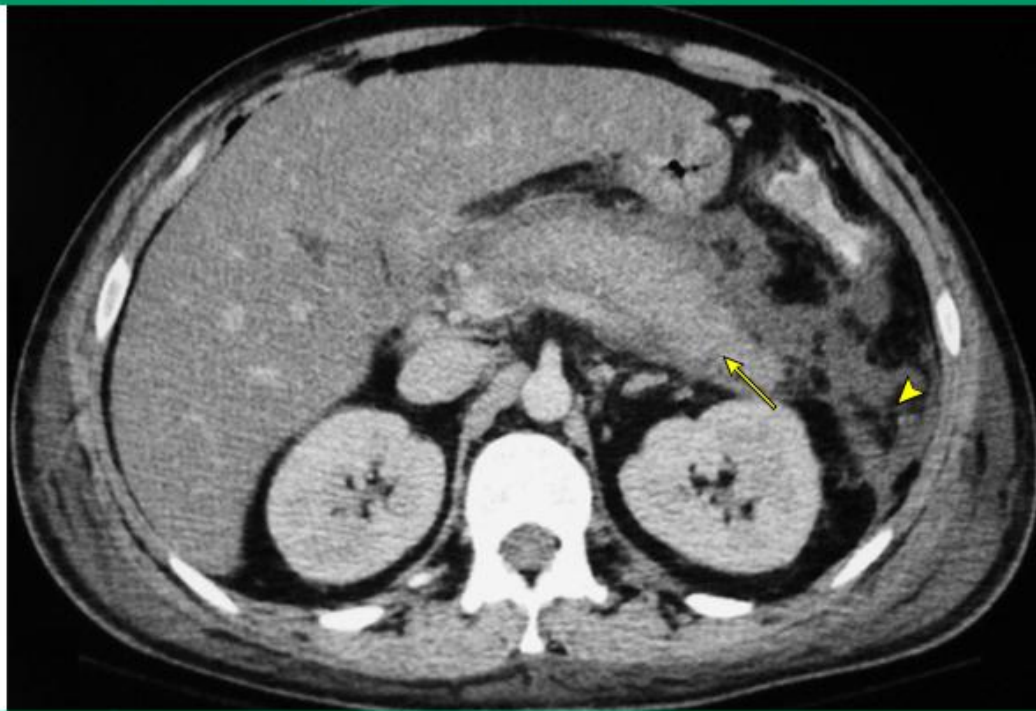


The computed tomography (CT) scan in a 75-year-old man with acute interstitial pancreatitis reveals heterogeneous appearance of the pancreas (arrow) and peripancreatic fat stranding (arrowhead).

UpToDate®

Görüntüleme: Abdominal BT

CT scan of necrotizing pancreatitis with peripancreatic necrosis



Computed tomography (CT) scan of a 34-year-old male with acute pancreatitis reveals the pancreas enhances homogeneously (arrow) but there is evidence of peripancreatic necrosis (arrowhead).

UpToDate®

Görüntüleme: MRI

- Erken akut pankreatit tanısında BT'den daha sensitif
- Pankreas ve safra kanallarını ve a.p. komplikasyonlarını daha iyi karakterize eder
- Radyasyon içermez
- Kullanılan gadolinium nefrotoksik değil
- Böbrek Yetmezlikli hastalarda pankreatik nekrozu saptayabilir.

[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.](#)

[Stimac D, Miletić D, Radić M, et al. The role of nonenhanced magnetic resonance imaging in the early assessment of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2007; 102:997](#)

Görüntüleme: ERCP

- Tanıda ilk aşamada kullanılmaz.
- Kolanjit ve bilier obstruksiyonun eşlik ettiği akut bilier pankreatit
- Kronik pankreatitin preoperatif değerlendirilmesi
- Ciddi biliyer pankreatitte erken ERCP morbidite ve mortaliteyi azaltır.

[Cohen S, Bacon BR, Berlin JA, et al. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: ERCP for diagnosis and therapy, January 14-16, 2002. Gastrointest Endosc 2002; 56:803.](#)

Görüntüleme: MRCP

- Safra kanalları, taş, pankreatik kanallar ve kistleri değerlendirmek için faydalıdır.
- ERCP'nin avantajı işlem sırasında endoskopik papillotomi de yapılabilmesidir.
- ERCP'nin başarısız olduğu veya bilier-enterik anostomoz durumlarındaki gibi kontrendike olduğu durumlarda kullanılabilir.
- MRCP pankreas divisumu saptayabilir.

[Soto JA, Barish MA, Yucel EK, et al. Pancreatic duct: MR cholangiopancreatography with a three-dimensional fast spin-echo technique. Radiology 1995; 196:459.](#)

[Bret PM, Reinhold C, Taourel P, et al. Pancreas divisum: evaluation with MR cholangiopancreatography. Radiology 1996; 199:99.](#)

Tanı

- Ani başlangıçlı, sürekli ve ciddi epigastrik ağrı ile beraber palpasyonda hassasiyet
- Üç kriterden en az ikisinin mevcut olması gerekir:

1- Sürekli tarzda karın ağrısı

2-Serum amilaz ve/veya serum lipaz değerlerinin normal üst sınırının en az üç katı yüksek olması

3- Abdominal görüntülemelerde karakteristik bulgular olması

American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. A UTenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS, American College of Gastroenterology Am J Gastroenterol. 2013;108(9):1400.

Tanı

- Tanı şüphesi olan veya hastane yatış sonrası 48-72 saat klinikte düzelme olmayan hastalarda kontrastlı-BT önerilmekte. (*Güçlü öneri, düşük kanıt düzeyi*)

American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. A UTenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS, American College of Gastroenterology Am J Gastroenterol. 2013;108(9):1400.

Tanı

- **Laboratuvar**
- CBC
- Elektrolitler
- AST,ALT
- Bilirubinler
- Kalsiyum
- Albümin
- **Görüntüleme**
- Direk Grafi
- Kontrastlı BT
- MRI
- Transabdominal USG

Tanı

- Transabdominal USG tüm AP düşünölen hastalarda uygulanmalıdır.
- Safra kesesi taşı yokluğunda ve/veya anamnezde belirgin alkol kullanımı gibi öykü olmadığında serum trigliserid düzeyleri ölçölmeli ve TG > 1000 mg/dl ise etyolojik faktör olarak düşünölmelidir.
- 40 yaşın üstündeki bir hastada AP nedeni olarak pankreatik tümör düşünölmelidir.

American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. A UTenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS, American College of Gastroenterology Am J Gastroenterol. 2013;108(9):1400.

Tanı

- AP etyolojisi bilinmeyen hastalarda endoskopik araştırmanın yeri sınırlıdır. Bu hasta grubunda faydaları ve riskleri tam bilinmemektedir.
- Genetik testler < 30 yaşın altında genç, nedeni bilinmeyen, ailede pankreatik hastalık öyküsü olanlarda düşünülmelidir.

American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. A UTenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS, American College of Gastroenterology Am J Gastroenterol. 2013;108(9):1400.

Hastalık Şiddetinin Belirlenmesi

- **Hafif AP;** organ yetmezliği ve lokal veya sistemik komplikasyonların olmaması ile karakterizedir.
- **Orta şiddetli AP;** geçici organ yetmezliği, ve/veya kalıcı organ yetmezliğinin (>48 saat) eşlik etmediği lokal veya sistemik komplikasyonlar ile karakterizedir.
- **Ciddi AP;** bir veya birden fazla organın tutulduğu kalıcı organ yetmezliği ile karakterizedir

Otsuki M, Koizumi M, Ito T, Shimosegawa T. Aggravation factors and fatality rates of acute pancreatitis-analysis of a nationwide survey of acute pancreatitis in Japan
Berhardt LV. es in Medicine and Biology.
New York: Nova Science Publishers. 2013:147-160.

Hastalık Şiddetinin Belirlenmesi

Modified Marshall scoring system for organ dysfunction

Organ system	Score				
	0	1	2	3	4
Respiratory (PaO ₂ /FiO ₂)	>400	301-400	201-300	101-200	≤101
Renal*					
(serum creatinine, micromol/L)	≤134	134-169	170-310	311-439	>439
(serum creatinine, mg/dL)	<1.4	1.4-1.8	1.9-3.6	3.6-4.9	>4.9
Cardiovascular (systolic blood pressure, mmHg)	>90	<90, fluid responsive	<90, not fluid responsive	<90, pH <7.3	<90, pH <7.2
For nonventilated patients, the FiO ₂ can be estimated from below:					
Supplemental oxygen (L/min)	FiO ₂ (percent)				
Room air	21				
2	25				
4	30				
6-8	40				
9-10	50				

A score of 2 or more in any system defines the presence of organ failure.

- Solunum Sistemi (PO₂/FiO₂)
- KVS (SKB)
- Renal (Kreatin, mg/dL)
- Skor 2 veya daha fazla ise: Organ Yetmezliği +

Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis - 2012: revisions of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013; 62:102. BMJ Publishing Group Ltd. Copyright © 2013.

Hastalık Şiddetinin Belirlenmesi

- Sıvı kaybı açısından değerlendirme
- Organ Yetmezliği açısından değerlendirme
- APACHE II skorunun hesaplanması
- SIRS skorunun hesaplanması
- Amilaz/ Lipaz/ abd. CT faydasız
- Diğer skorlama sistemleri 24-48 saat sonra kullanılabilir

Yoğun Bakım Takibi Gereken Olgular

- Ciddi akut pankreatit
- Akut pankreatit+ 1 veya 2'si
- Nabız <40 veya >150 atım\dakika
- SKB <80 mmHg veya OAB <60 mmHg veya DKB >120 mmHg
- Solunum sayısı >35 soluk/dakika
- Koma
- Sodyum <110 mmol/L veya >170 mmol/L
- Potasyum <2.0 mmol/L veya >7.0 mmol/L
- PaO₂ <50 mmHg
- pH <7.1 veya >7.7
- Serum glukoz >800 mg/dL
- Serum kalsiyum >15 mg/dL
- Anüri

[Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Pancreatology 2013; 13:e1.](#)

Monitörize Takip

- APACHE II skoru >8 ilk 24 saat içinde
- Htc Yüksekliği (>%44)
- BUN>20 mg/dL
- Kreatinin >1.8 mg/dL
- Yaş >60
- Altta yatan kardiyak veya pulmoner hastalık
- Obezite

[Wu BU, Banks PA. Clinical management of patients with acute pancreatitis. Gastroenterology 2013; 144:1272.](#)

Lokal Komplikasyonlar

- **Pankreatik**
- İnflamatuvar kitle (flegmon)
- Peripankreatik efüzyon
- Enfekte nekroz veya apse
- Pseudokist
- **Non-Pankreatik**
- İleus , gastrik çıkış obst.
- Asit veya plevral efüzyon
- GIS kanama
- Safra kanal obstruksiyonu
- Barsak nekrozu-fistül
- Hidronefroz
- Splenik rüptür veya hematoma
- Splenik ven trombozu

Sistemik Komplikasyonlar

- Hipovolemi, Şok
- ARDS, plevral efüzyon, atelektazi, hipoksemi
- Akut böbrek yetmezliği, azotemi
- DIK, vasküler tromboz
- Hipoalbuminemi, hipokalsemi, hiperglisemi, metabolik asidoz
- Stres ülseri, gastrik varis, psödoanevrizma
- Diğer: Periferik yağ nekrozu, ensefalopati

Acil Hasta Yönetimi

- Sıvı resüsitasyonu
- Ağrı kontrolü
- Beslenme Desteği

Oral/ Enteral/ Parenteral

- Antibiyotikler
- Diğer

Tedavi

- **Sıvı Resüsitasyonu:**
- İzotonik Kristaloit (5-10 ml/kg/saat)
- Hipotansif / Taşikardik ise 20 mL/kg/ 30 dakika ve 3 mL/kg/saat 8 -12 saat
- Hiperkalsemi varsa RL (3 mEq/L Ca) önerilmez.

[Haydock MD, Mittal A, Wilms HR, et al. Fluid therapy in acute pancreatitis: anybody's guess. Ann Surg 2013; 257:182.](#)

Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2011; 9:710.

- Background & Aims
- Aggressive fluid resuscitation is recommended for initial management of acute pancreatitis. We performed a randomized controlled trial to evaluate the impact of a goal-directed fluid resuscitation protocol on systemic inflammation in patients with acute pancreatitis. We then determined the impact of resuscitation with lactated Ringer's solution, compared with normal saline.
- Methods
- We performed a randomized controlled trial of 40 patients with acute pancreatitis at 3 New England hospitals from May 2009–February 2010. Patients received goal-directed fluid resuscitation with lactated Ringer's solution, goal-directed fluid resuscitation with normal saline, standard fluid resuscitation with lactated Ringer's solution, or standard fluid resuscitation with normal saline. Systemic inflammation was measured on the basis of levels of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and C-reactive protein (CRP) level after 24 hours.
- Results
- The volumes of fluid administered during a 24-hour period were similar among patients given goal-directed or standard fluid resuscitation (mean, 4300 vs 4600 mL, respectively; $P = .87$). Goal-directed resuscitation did not significantly reduce incidence of SIRS, compared with standard resuscitation (11.8% vs 13.0%, respectively; $P = .85$) or levels of CRP after 24 hours (87.1 vs 69.2 mg/dL, respectively; $P = .75$). By contrast, there was a significant reduction in SIRS after 24 hours among subjects resuscitated with lactated Ringer's solution, compared with normal saline (84% reduction vs 0%, respectively; $P = .035$); administration of lactated Ringer's solution also reduced levels of CRP, compared with normal saline (51.5 vs 104 mg/dL, respectively; $P = .02$).
- Conclusions
- Patients with acute pancreatitis who were resuscitated with lactated Ringer's solution had reduced systemic inflammation compared with those who received saline.

Tedavi

- Sıvı ihtiyacı özellikle ilk 6 saat sıklıkla değerlendirilmeli
- Klinik bulgular
- BUN
- Htc değerleri göz önünde bulundurularak sıvı tedavi hızı ayarlanmalıdır.

Tedavi

- **Yeterli sıvı replasmanı göstergeleri:**
- MAP 65-85 mmHg
- Kalp hızı < 120 atım/dakika
- İdrar çıkışı >0.5- 1 cc/kg/saat
- Htc 35-45
- BUN

[Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. Gastroenterology 2009; 137:129.](#)

Tedavi

- **Ağrı Kontrolü**
- Yeterli sıvı desteği
- Fentanil (i.v.20-50 mikrogram)
- Hidromorfon (Junista p.o)
- Meperidin (Aldolan, Demerol)

[Basurto Ona X, Rigau Comas D, Urrútia G. Opioids for acute pancreatitis pain. Cochrane Database Syst Rev 2013; :CD009179.](#)

Tedavi

- Nazogastrik aspirasyon mide distansiyonu ve asit sekresyonun indüklediği pankreatik stimölasyonu önlediği gerekçesiyle geleneksel olarak kullanılmaktadır.
- Birçok çalışmada NG aspirasyonun faydası gösterilememiştir.
- Belirgin abdominal distansiyonu veya inatçı kusmaları olan hastalarda uygulanabilir.

Tedavi

- **Beslenme**
- Acil yaklaşım için öneri yok
- I.v. hidrasyon yeterli
- Hafif şiddetli: Oral beslenme
- Orta- Ağır: Enteral/ Parenteral Beslenme önerilir

American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. A UTenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS, American College of Gastroenterology Am J Gastroenterol. 2013;108(9):1400.

Tedavi

- **Antibiyotik**
- Proflaktik antibiyotik kullanımı önerilmez.
- Pankreas dışı enfeksiyon gelişme riski %20
- Odak saptandığında antibiyotik başlanmalıdır.
- Kültür negatif gelirse tedavi sonlandırılır.

American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. A UTenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS, American College of Gastroenterology Am J Gastroenterol. 2013;108(9):1400.

Tedavi

- Ciddi akut pankreatitte proflaktik antibiyotik eğer ilk 72 saatte yakalandıysa kullanılabilir (Evre 2b)
- ERCP sırasında guidewire yöntemi

Revised Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis 2015: revised concepts and updated points. Isaji S, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Wada K, Yokoe M, Itoi T, Gabata T. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2015 Jun;22(6):433-45. doi: 10.1002/jhbp.260. Review.

Tedavi

- Konservatif tedaviler ön planda tutulur.
- Agresif yoğun bakım tedavileri önerilir.
- Enfekte nekrozu olan hastalarda ilk 4 hafta cerrahi önerilmez.
- Nekrosektomi zamanlaması konusunda hala net bir bilgi mevcut değil

Revised Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis 2015: revised concepts and updated points. Isaji S, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Wada K, Yokoe M, Itoi T, Gabata T. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2015 Jun;22(6):433-45. doi: 10.1002/jhbp.260. Review.

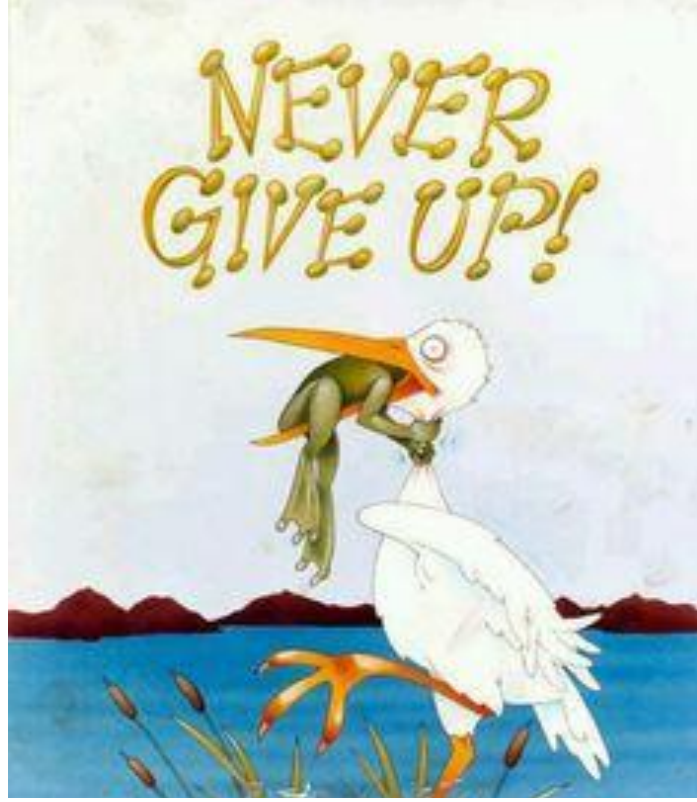
Tedavi

- Pentoksifilin
- Antifungaller
- Proteaz inhibitörleri

[Vege SS, Atwal T, Bi Y, et al. Pentoxifylline Treatment in Severe Acute Pancreatitis: A Pilot, Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Trial. Gastroenterology 2015; 149:318.](#)

[Trikudanathan G, Navaneethan U, Vege SS. Intra-abdominal fungal infections complicating acute pancreatitis: a review. Am J Gastroenterol 2011; 106:1188.](#)

[Imaizumi H, Kida M, Nishimaki H, et al. Efficacy of continuous regional arterial infusion of a protease inhibitor and antibiotic for severe acute pancreatitis in patients admitted to an intensive care unit. Pancreas 2004; 28:369.](#)



Teşekkür ederim