

Akut pankreatit tanılı hastalarda tedavi yaklaşımının retrospektif incelenmesi

Gülen Tandoğan¹, Belkis Nihan Coşkun¹, Ayça Eroğlu¹, Duygu Nurdan Avcı¹, Kader Irak², Murat Kıyıcı³

ÖZET:

Akut pankreatit tanılı hastalarda tedavi yaklaşımının retrospektif incelenmesi

Amaç: Bu çalışmada akut pankreatit (AP) tanısı ile takip edilen hastaları tedavi yaklaşımları açısından değerlendirilmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: 2005-2010 tarihleri arasında hastanemizde AP tanısı alan 184 hasta geriye dönük olarak incelendi. Olguların demografik özellikleri, etyolojik bulguları, hastalık şiddeti, tedavi şekilleri, açlık süreleri, antibiyotik kullanımı, total verilen günlük hidrasyon miktarı, parenteral beslenme süresi, analjezi tedavisi, hastanede yatış süresi ve prognoz kaydedildi. Uygulanan tedavi yöntemleri ile hastanede kalış süresi ve mortalite arasındaki ilişki incelendi. Hastalık klinik şiddetine göre hafif ve şiddetli olarak ayrıldı.

Bulgular: Hastaların 27'sinde (%14,7) komplikasyon gelişti. On hastada (%5,4) peripankreatik sıvı birikimi, 7 hastada (%3,8) psödokist, 1 hastada (%0,5) pankreatik abse görülürken 10 hastada (%5,4) akut renal yetmezlik, 3 hastada da hipotansiyon ve şok görüldü.

Mortalite oranı %3,8 (7 olgu) bulundu. Yüzkırkaltı hastaya (%79,3) antibiyotik tedavisi verilmiş olup, antibiyotik verilenler ile verilmeyenler arasında hastanede yatış süresi ve mortalite oranları arasında istatistiksel fark saptanmadı (p=0,077, p=0,557). Hastalık şiddetine göre total parenteral nutrisyon (TPN) alan ve almayan hastalar karşılaştırıldığında şiddetli AP olgularının daha fazla TPN aldığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Oral alımın kesilmesiyle hastanede yatış süresi ve mortalite oranları kıyaslandığında ise istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmadı (p=0,182, p=0,54).

Sonuç: AP mortal seyir gösterebilen önemli bir klinik sorundur. Tedavisinde halen birçok tartışmalı konu bulunmaktadır. Ampirik antibiyotik kullanımının hastaların yatış süresi ve mortalitesini etkilemediğinden sadece seçilmiş vakalarda kullanılmasını önermekteyiz. Enteral veya parenteral beslenme tedavisine hastalık şiddetine göre karar verilmelidir.

Anahtar kelimeler: Akut pankreatit, tedavi, prognoz

ABSTRACT:

Retrospective analysis of treatment approach of patients diagnosed with acute pancreatitis

Aim: The aim of this study was to evaluate the approaches to the treatment of patients who are followed with diagnosis of acute pancreatitis (AP).

Patients and Methods: Total of 184 patients, diagnosed with AP in our hospital between 2005-2010 were assessed retrospectively. Demographic characteristics, etiologic findings, disease severity, treatment modalities, duration of fasting, the use of antibiotics, given the total amount of daily hydration, duration of parenteral nutrition, pain treatment, prognosis and hospital stay were recorded. The relationship between treatment and the length of hospital stay and between treatment and mortality were examined. The disease were divided into mild and severe stage according to the clinical severity.

Results: Complications developed in 27 patients (14.7%). Peripancreatic fluid accumulation in 10 patients (5.4%), pseudocysts in seven patients (3.8%), pancreatic abscess in one patient (0.5%), acute renal failure in 10 patients (5.4%), and hypotension and shocked in three patients were observed.

The mortality rate was 3.8% (7 cases). Antibiotic therapy was given to 146 patients (79.3%) and there was no significant difference in terms of the duration of hospitalization and mortality rates between the groups of patients treated with treated with antibiotics, and not treated with antibiotics (p= 0.077, p= 0.557).

When the patients who did and did not receive TPN were compared, Patients with severe cases of AP were received significantly more TPN. On the other hand, when discontinuation of oral intake and duration of hospitalization and mortality rates were compared, there was no significant difference (p= 0.182, p= 0.54).

Conclusion: AP is an important clinical problem which can be mortal. There are still many controversial treatment methods. Since empirical use of antibiotics does not affect patients' length of hospitalization and mortality, it has been recommend only in "ed cases. The treatment of enteral or parenteral nutrition therapy should be chosen according to the severity of disease.

Key words: Acute pancreatitis, treatment, prognosis

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2012;46(1):8-15

¹Dr., ²Uzm. Dr., ³Doç. Dr., Uludağ Üniversitesi, Bursa-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Dr. Gülen Tandoğan, Uludağ Üniversitesi,
Bursa-Türkiye

Telefon / Phone: +90-505-920-3206

E-posta / E-mail: drgulen2110@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
24 Ocak 2012 / January 24, 2012

Kabul tarihi / Date of acceptance:
12 Mart 2012 / March 12, 2012

GİRİŞ

Akut pankreatit (AP), pankreasın çeşitli derecelerde etkilendiği lokal doku ve organ sistemlerinin ıstı- rak edebildiği inflamatuvar bir durumdur (1). Kendiliğinden düzelebilen hafif ödemden birkaç gün içinde ölümle sonuçlanabilecek tabloya kadar geniş bir klinik seyir gösterebilir (2). AP'nin yıllık insidansı Amerika'da 100.000'de 40'tır (3). Tüm dünyada hastalığın görülme sıklığı artmaktadır (4). Hastaların %75-85'inde sebep kolayca bulunabilir. Gelişmiş ülkelerde alkol ve safra taşları, AP'nin iki en sık etyolojik nedenidir. AP'nin diğer nedenleri endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP), cerrahi, ilaçlar, infeksiyonlar, hiperlipidemi, hiperkalsemi ve bilier anomalilerdir. İdiopatik AP ise nedenin ortaya konamadığı durumları tanımlar (5-6).

Akut pankreatitte patolojik bulgular, hafif intersitisiyel ödemden, ağır hemorajik gangren ve nekroza kadar geniş bir spektrum sergileyebilir. Aynı şekilde, klinik bulgular müphem bir karın ağrısından, hipotansiyon, sıvı sekestrasyonu, metabolik bozukluklar ve sepsise kadar varabilen değişik derecelerde ortaya çıkabilir (7).

Hastalığın tanısı; hastanın öyküsü, fizik muayene, serolojik belirteçler ve radyolojik bulguların birleşimi ile konmaktadır (8).

Akut pankreatit olgularında tedavinin esası medikaldir ve intravenöz sıvı desteği, elektrolitlerin düzenlenmesine ve pankreasın sekretuar fonksiyonunun inhibisyonuna dayanır. Gastrointestinal motilite düzelene kadar ağızdan beslenme kesilmelidir. Akut pankreatit olgularında ağrı en önemli semptomdur ve iyi bir analjezi sağlanmalıdır. Nekrotizan pankreatit olgularında ve biliyer obstrüksiyonda antibiyotik kullanımı önerilmektedir. Sepsis bulguları eşlik ettiğinde ise cerrahi debridmanı, nekrozektomi ve pankreatik rezeksiyonu yapılabilir (9).

Bu çalışmada amacımız akut pankreatit tanısı alan hastalarda tedavi yaklaşımlarını ve komplikasyonları tartışmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

2005-2010 tarihleri arasında hastanemizde akut pankreatit tanısı konulan hastalar geriye dönük ola-

rak incelendi. Araştırma Helsinki Deklarasyonu Prensiplerine uygun olarak hazırlandı ve üniversitemiz etik kurulundan izin alındı. Hastane arşivinden hasta dosyalarına ulaşılarak çalışma için gerekli olan demografik veriler, semptom ve bulgular, laboratuvar sonuçları, radyoloji raporları, verilen tedavi şekli, hastanede kalış süreleri ve klinik sonuçlar çalışma formuna kaydedildi. Akut pankreatit tanısı alan ve 18 yaş üzerindeki erişkin tüm hastalar çalışmaya dahil edildi.

Anamnez ve fizik muayenenin akut pankreatiti düşündürmesi, ateş, lökositoz, serum amilaz değerinin normalin 3 katından yüksek olması ve bu yüksekliğin başka bir hastalık ile izah edilememesi, ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografide (BT) pankreatit bulgularının olması akut pankreatit tanısı için gerekli olan kriterler olarak kabul edildi.

Hastaların klinik şiddeti Atlanta kriterlerine göre iki grupta incelendi (10).

a) Hafif Akut Pankreatit: Akut pankreatitle ilişkili minimal organ disfonksiyonu ve sorunsuz iyileşme, şiddetli akut pankreatit bulguları bulunmaması, kontrastlı BT' de pankreas parankiminin normal kontrastlanma göstermesi,

b) Şiddetli Akut Pankreatit: Akut pankreatitle ilişkili organ yetersizliği ve/veya pankreasın nekroz, abse veya psödokist gibi lokal komplikasyonlarının varlığı olarak tanımlandı.

Hastaların oral alımının kesilip kesilmediği, nazogastrik sonda (NG) takılıp takılmadığı, NG süresi ve açlık süresi değerlendirildi. Yattıkları süre içerisinde uygulanan tedavi yöntemleri incelendi. Verilen intravenöz sıvı miktarı, parenteral beslenme gereksinimi, antibiyotik kullanımı, meperidin ihtiyacı incelenip kayıt edildi.

Hastanede kalış süreleri gün olarak değerlendirildi. Ayrıca yoğun bakımda yatış süreleri de gün olarak belirlendi. Hastaların sonuçlandırılması şifa ile taburcu, ölüm ve sevk olarak değerlendirildi.

Araştırmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS 16.0 programı kullanılarak yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde Mann Whitney U testi, Ki-Kare testi, Pearson Korelasyon testi kullanıldı. Veriler ortanca (minimum-maksimum) ve yüzdelikler olarak verildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alındı.

BULGULAR

Hastaların 79'u (%42,9) erkek, 105'i (%57,1) kadın, yaşları 20 ile 85 arasında değişmekte olup ortalama $55,5 \pm 17,01$ idi. Hastaların demografik verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Hastaların demografik verileri

Demografik veriler	
Yaş	$55,5 \pm 17,01$ 57(20-85)
Cinsiyet	Kadın: 150 (%57,1) Erkek: 79 (42,9)
Etyoloji	Bilier: 112 (%60,9) Nonbilier: 72 (%39,1)
Ortalama açlık süresi	$3,3 \pm 4,96$ 3 (0-53)
Nazogastrik sonda kalış süresi	$26 \pm 5,11$ 2 (0-53)
Yatış Süresi	$8,72 \pm 7,83$ 7 (0-53)
Taburculuk Şekli	Şifa: 166 (%90,2) Ex: 7 (%3,8) Sevk: 11 (%6,0)
Hastalık şiddeti	Hafif: 134 (%72) Şiddetli: 50 (%28)

Akut pankreatitin etyolojisi incelendiğinde; hastaların 112'sinde (%60,9) biliyer nedenler, 28'inde (%15,2) ERCP sonrası, 7'sinde (%3,8) alkolizm, 6'sında (%3,3) hiperlipidemi, 5'inde (%2,7) ilaca bağlı nedenler, 3'ünde (%1,6) operasyona bağlı, 3'ünde (%1,6) travma sonrası, 3'ünde (%1,6) pankreas kanserine bağlı, 1'inde (%0,5) pankreas obstrüksiyonuna bağlı, 1'inde (%0,5) renal yetmezliğe bağlı akut pankreatit gelişimi saptanırken 15 hastada (%8,2) herhangi bir neden saptanamadı.

Uygulanan tedavi protokolleri incelendiğinde 165 hastada (%89,7) ağızdan beslenmenin kesildiği görüldü. Ortalama açlık süresi $3,3 \pm 4,96$ gün olarak tespit edildi. Hastaların 105'ine (%57,1) nazogastrik sonda takıldı. Nazogastrik sondaların çekilme süresi

ortalama $2,2 \pm 5,11$ gün olarak bulundu.

Total parenteral nütrisyon ihtiyacı 41 hastada (%22,3) saptandı. Parenteral sıvı tedavisi olarak 170 hastaya (%92,4) izotonik, 27 hastaya (%14,7) %5 dextroz, 55 hastaya (%29,9) %0,45'lik NaCl, 7 hastaya da (%3,8) ringer laktat verildi. Günlük verilen toplam sıvı miktarı ortalama $2716,3 \pm 976,30$ ml olarak gözlemlendi.

Hastaların 1'ine (%0,5) albümin replasmanı, 3'üne (%1,6) eritrosit süspansiyonu replasmanı, 3'üne ise (%1,6) taze donmuş plazma replasmanı yapıldı. Somatostatin tedavisi 21 hastaya (%11,4) verilirken, 62 hastaya (%33,7) octreotid tedavisi verildi. Hastaların 172'sine (%93,5) proton pompa inhibitörü tedavisi verildi. Antibiyotik tedavisi 146 hastaya (%79,3), ortalama $6,47 \pm 6,13$ gün süreyle verildi. Meperidin ile 65 hastanın (%35,3) ağrısı kesildi.

Hastaların 166'sı (%90,2) şifa ile taburcu olurken, 7 hastada (%3,8) exitus gelişti, 11 hasta da (%6,0) yatış sırasında kolesistektomi olmak üzere genel cerrahiye sevk edildi. Taburculuk sonrası kolesistektomi olmak üzere 44 hasta genel cerrahi polikliniğine yönlendirildi. Ortalama hastanede yatış süresi $8,72 \pm 7,83$ gündü. Hastaların 27'sinde (%14,7) komplikasyon gelişti. On hastada (%5,4) peripankreatik sıvı birikimi, 7 hastada (%3,8) psödokist, 1 hastada (%0,5) pankreatik abse görülürken 10 hastada (%5,4) akut renal yetmezlik, 3 hastada da hipotansiyon ve şok görüldü. Peripankreatik sıvı birikimi gelişen 3 hastaya perkütan drenaj katateri takıldı, 3 hasta genel cerrahi tarafından opere edildi, 2 hastada hipotansiyon gelişti ve hastalar kaybedildi ve 2 hasta da medikal takibe alındı. Psödokist gelişen hastalar takibe alındı ve 3 hasta opere edildi. Pankreatik abse gelişen 1 hastaya da drenaj katateri takıldı. Akut renal yetmezlik gelişen 3 hasta hemodiyalize alındı, 7 hastaya ise parenteral sıvı tedavisi uygulandı. Hemodiyaliz uygulanan 3 hastada hipotansiyon gelişti ve hastalar kaybedildi. İki hastada da tedaviye rağmen hipotan-

Tablo 2: Antibiyotik kullanımı ile mortalite arasındaki ilişki

	Şifa ile taburcu	Exitus	Total
Antibiyotik verilmeyen	37 (%20,1)	1 (%0,5)	38 (%20,7)
Antibiyotik verilen	140 (%76,1)	6 (%3,3)	146 (%79,3)
Total	177 (%96,2)	7 (%3,8)	184 (%100)

Tablo 3: Hastalık şiddeti ile antiyotik kullanımı arasındaki ilişki

	Antibiyotik almayan	Antibiyotik alan	Total
Hafif AP	35 (%19,0)	99 (%53,8)	134 (%72,8)
Şiddetli AP	3 (%1,7)	47 (%25,5)	50 (%27,2)
Total	38 (%20,7)	146 (%79,3)	184 (%100)

Tablo 4: Hastalık şiddeti ile TPN arasındaki ilişki

	TPN Almayan	TPN Alan	Total
Hafif Ap	113 (%61,4)	21 (%11,4)	134 (%72,8)
Şiddetli Ap	30 (%16,3)	20 (%10,9)	50 (%27,2)
Total	143 (%77,7)	41 (%22,3)	184 (%100)

Tablo 5: Octreotid kullanımı ile mortalite ilişkisi

	Octreotid almayanlar	Octreotid alanlar	Total
Şifa	97 (%52,7)	80 (%43,5)	177 (%96,2)
Exitus	4 (%2,2)	3 (%1,6)	7 (%3,8)
Total	101 (%54,9)	83 (%45,1)	184 (%100)

siyon ve şok gelişti ve hastalar kaybedildi.

Antibiyotik kullananlar ile kullanmayanların hastanede yatış süresi ve mortalite oranları kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmadı ($p=0,077$, $p=0,557$) (Tablo 2).

Hafif şiddetli ve ağır pankreatitli hastalar antibiyotik kullanımı açısından karşılaştırıldığında ise ağır pankreatitli hastaların daha çok antibiyotik kullandığı saptandı ($p=0,052$) (Tablo 3).

Hastalık şiddetine göre TPN alan ve almayan hastalar karşılaştırıldığında şiddetli AP olgularının daha fazla TPN aldığı saptandı ($p<0,001$) (Tablo 4).

Total parenteral nutrisyon (TPN) tedavisi alan hastalarla almayanların hastanede yatış süresi kıyaslandığında alanların hastanede daha uzun süre yattığı görüldü ($p<0,05$). Parenteral nutrisyon verilmeyen 143 hastanın (%77,7) 4'ünde (%2,2) exitus gelişirken, TPN verilen 41 hastanın (%22,3) 3'ünde (%1,6) exitus gelişti. Mortalite oranları kıyaslandığında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,182$).

TPN alan ve almayan grupta CRP değerleri kıyaslandığında her iki grupta anlamlı farklılık saptanmazken ($p>0,05$), lokal komplikasyonlar kıyaslandığında TPN alan grupta psödokist, peripankreatik sıvı gibi lokal komplikasyonların daha fazla oranda görüldü-

ğü saptandı ($p=0,006$).

TPN alan ve almayan grupta antibiyotik kullanımı ve amilaz düzeylerinin düşüşü karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,129$, $p=0,638$).

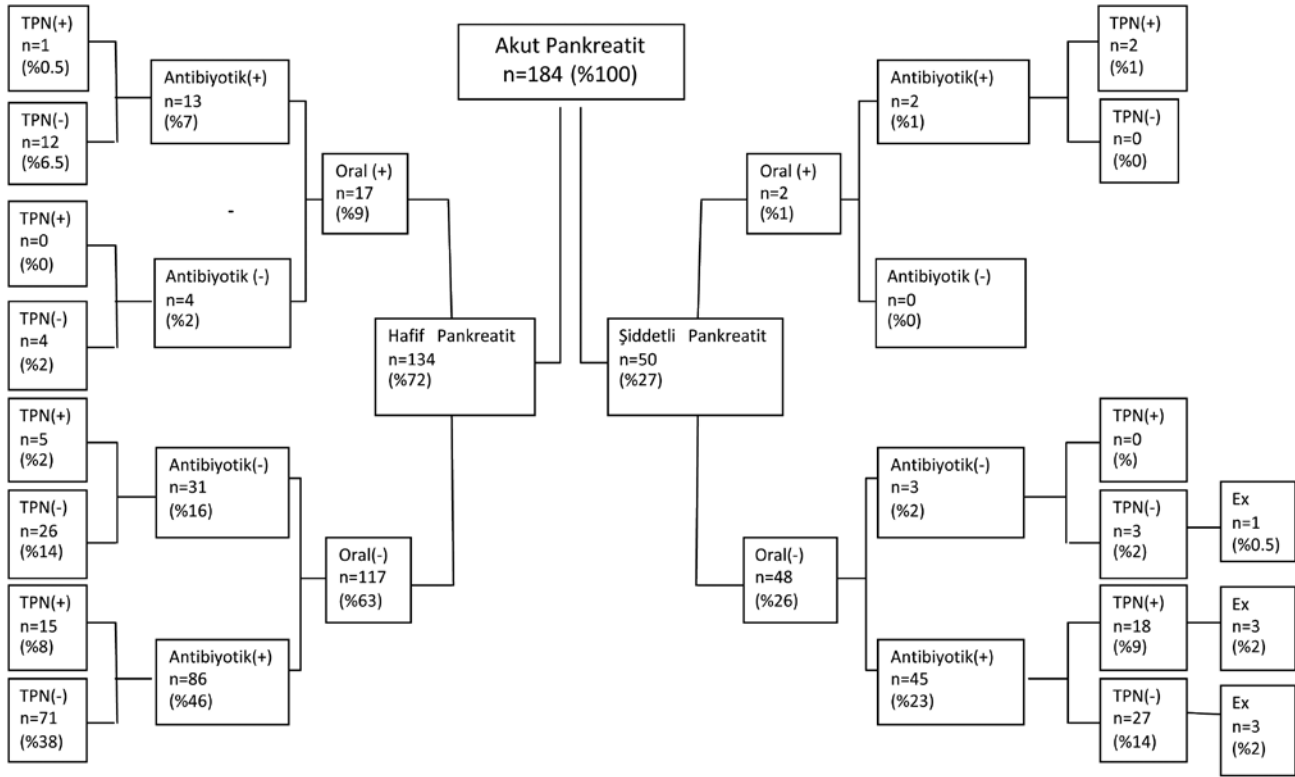
Oral alımı kesilen 165 hastanın (%89,7) 7'sinde (%3,8) exitus gelişti. Oral alımı kesilmeyen hastaların tümü şifa ile taburcu edildi. Oral alımın kesilmesiyle hastanede yatış süresi ve mortalite oranları kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmadı ($p=0,186$, $p=0,54$).

Octreotid tedavisi verilen ve verilmeyen hastaların hastanede yatış süresi ve mortalite oranları kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,17$, $p=1,0$) (Tablo 5).

Hastalara uygulanan tedavi yaklaşımları algoritma halinde Şekil 1'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Akut pankreatit hafif interstisiyel ödemden ağır hemorajik gangren ve nekroza kadar giden geniş bir klinik tablo sergiler. Klinik olarak spontan düzelme yanı sıra, karın ağrısı veya hipotansiyon, sıvı sekestasyonu, metabolik bozukluklar, sepsis ve ölümlerle sonuçlanan ağır bir tablo görülebilir.



Şekil 1: Hastalara uygulanan tedavi algoritması

TPN (+): TPN verilen hastalar, TPN (-): TPN verilmeyen hastalar, Antibiyotik(+): Antibiyotik verilen hastalar, Antibiyotik(-): Antibiyotik verilmeyen hastalar, Oral (+): Oral alan hastalar, Oral (-): Oral almayan hastalar, Ex: Exitus

Akut pankreatitin tedavisinde intravasküler volümün hızlı ve etkin bir şekilde yerine konulması gerekmektedir. Üçüncü boşluğa olan sıvı kayıpları bazen aşırı miktarda olup, gecikmiş veya yetersiz sıvı tedavisi ile kendini böbrek yetmezliği şeklinde gösterebilmektedir. Ciddi sıvı resüsitasyonu yapılan hastalarda elektrolit bozuklukları geliştiğinden yakın takip edilmeli ve gerekli replasmanlar yapılmalıdır. Koloidler plazma volümünün yerine konulmasında kristalloid solüsyonlara göre daha etkin olmasına karşın, taze donmuş plazma tranfüzyonunun etkinliği tartışmalıdır (11-14).

Akut pankreatit tedavisinin önemli bir bölümü de ağrı tedavisidir. Ağrı santral sinir sisteminin uyarılmasıyla pankreatik sekresyonları arttırmaktadır. Morfin ve benzeri opium türevleri oddi sfinkterinde basıncı arttırdığı için meperidin tercih edilmelidir (15). Bizim çalışmamızda da hastaların %35,3 üne meperidin verilerek analjezi sağlanmıştır.

Akut pankreatit tedavisinde geçmişte oral alımın

kesilmesi ve nazogastrik dekompresyon ile pankreasın dinlendirilmesi önerilmekte iken, yapılan çalışmalarda nazogastrik dekompresyonun etkinliği gösterilememiştir. Ancak kusmayı ve abdominal distansiyonu azaltması açısından çoğu yazar tarafından önerilmektedir.

Akut pankreatitli hastalarda malnütrisyon oranının %30 civarında olduğu rapor edilmiştir. Akut pankreatit süresince ağızdan beslenmeye geçişin 10 günden fazla uzamasına ve katabolizmanın artışına bağlı olarak protein enerji malnütrisyonun gelişmesi riski artmaktadır (16,18). Etkili bir beslenme desteği ile akut pankreatitin mortalite oranı son 30 yılda %30'lardan %5-10'lara düşürülmüştür. Hafif vakalarda mortalite oranı %1.5 iken, ağır vakalarda bu oran %26'dır (17).

Parenteral besleme yalnızca ağır, akut veya uzamış pankreatitte nutrisyonel destek gerekiyor ve hasta oral alamıyorsa uygulanmalıdır. Parenteral nutrisyon, hipertonic dekstroz, amino asitler, yağ emülsi-

yonları, günlük elektrolit gereksinimleri içermelidir. Bizim hastalarımızın 41'ine (%22,3) total parenteral nutrisyon (TPN) verilirken, 143'üne (%77,7) TPN verilmedi. Orta şiddette akut pankreatitte, hastaların enteral beslenmesi (özellikle jejunal yerleşimli kate-terle) parenteral beslemeye tercih edilir. Çalışmamızda hafif pankreatitli toplam 134 hastanın 21'i ve şiddetli akut pankreatitli toplam 50 hastanın 20'si TPN aldı. Hastalık şiddetine göre TPN alan ve almayan hastalar karşılaştırıldığında şiddetli AP olgularının daha fazla TPN aldığı saptandı ($p<0,05$). TPN verilmeyen hastaların 139'u (%75,5), TPN verilenlerin 38'i (%20,7) şifa ile taburcu olurken, TPN verilenlerin 4'ü (%2,2), verilmeyenlerin 3'ü (%1,6) ex oldu.

Enteral nutrisyon, barsak mukoza bütünlüğü ve mukozal bariyerin devamı için esastır. Randomize enteral ve parenteral nütrisyon uygulanmış hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada, hastalığın şiddeti, sepsis ve organ yetmezliği enteral beslenenlerde daha iyi bulunmuştur (19). TPN alanlarda katetere bağlı sepsis insidansı erken dönemde fazla görülmüş, bununla birlikte teknik ve metabolik komplikasyon çok az hastada ortaya çıkmıştır (19). Guillou ve ark, TPN alan hastalarda bağırsak bariyer fonksiyonlarının bozulması, hiperglisemi, kullanılan lipid solüsyonlarının immün sistemi baskılaması ve hastalığın patogenezinin dolaylı gelişen immünsüpresyonun septik komplikasyon gelişme nedenleri olduğunu açıklamıştır (20). Çalışmamızda TPN alan ve almayan grupta CRP değerleri kıyaslandığında her iki grupta anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Akut pankreatitte TPN desteğinin olumlu etkileri olduğu (21) ve tıbbi tedavilerinden daha önemli olduğu belirtilmişken (22), Grant ve arkadaşları (23) TPN'nin pankreatik hastalıkların klinik seyri üzerine çok önemli etkilerinin olmadığını vurgulamışlardır.

Robin ve arkadaşları (24), hastaları hafif ve komp- like akut pankreatit olarak iki gruba ayırırken TPN alma süresi, hastanede yatış süresi ve oral beslenme-ye geçiş süresi hafif AP'de daha düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda TPN tedavisi alan hastalarla almayanların hastanede yatış süresi kıyaslandığında, TPN alanların hastanede daha uzun süre yattığı görüldü ($p<0,05$). Mortalite oranları kıyaslandığında ise anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,186$). Oral alım kesilen ve kesilmeyen gruplar arasında hastanede

yatış süresi ve mortalite oranları kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmadı ($p=0,186$, $p=0,54$).

Kalfarentzos ve arkadaşları (25-26) TPN ile psö- dokist ve pankreatik fistül gibi lokal komplikasyonların daha kısa sürede tedavi edildiğini, lokal kompli- kasyonları ve mortalitenin azaltılmasında etkili ve güvenilir bir yol olabileceğini göstermiştir. Bizim çalışmamızda ise TPN alan ve almayan grupta lokal komplikasyonlar kıyaslandığında TPN alan grupta lokal komplikasyonlar daha fazla oranda görüldü ($p=0,006$). Bu sonuç çalışmamızda TPN alan akut pankreatitlerin, daha fazla oranda şiddetli akut pank- reatitli grup hastaları içermesinden kaynaklanmış olabilir.

Akut pankreatitte parenteral beslenmenin faydaları açık olmakla birlikte son yıllarda pek çok farklı has- ta grubunda olumlu etkileri gösterilen enteral beslen- menin de akut pankreatitli hastalar için uygun olduğu fikri kabul görmeye başlamıştır. Enteral beslenmenin parenteral beslenmeye göre en büyük farkı daha ucuz ve daha fizyolojik olmasıdır. Enteral beslenme- nin mukozal fonksiyonları düzelttiği, bağırsaklardan endotoksin ve sitokin salınımını azalttığı ve bunların sonucunda septik komplikasyonların azaldığı göste- rilmiştir (19,26,27). Enteral beslenmenin enfeksiyöz komplikasyonları, cerrahi müdahaleyi ve hastanede kalış süresini anlamlı derecede kısaltıp, buna karşın enfeksiyöz olmayan komplikasyonlar ve mortalite oranı bakımından enteral beslenme ile TPN arasında fark olmadığını rapor edilmiştir (19). Hafif akut pank- reatitli hastalarda enteral beslenme ile TPN'nin etki- lerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; gruplar arasında amilazın normal değerlere inme süresi, ağızdan bes- lenmeye geçiş süresi, serum albumin değerleri, has- tane enfeksiyonları bakımından fark bulunmamıştır (27). Bizim çalışmamızda TPN alan ve almayan grup- ta amilaz düzeylerinin seyri farklı değildi ($p=0,638$). TPN alan ve almayan grupta antibiyotik kullanımı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,129$).

Hasta stabilse, gastrik boşalma gerçekleşiyorsa, ağrı kesilmişse ve serum lipaz ve amilaz düzeyleri düşmüşse oral beslenme uygulanabilir (28). Hafif akut pankreatitli hastalarda oral beslenme ağrıyı artırıyorsa ve bu durumda beslenme beş günden daha uzun süre yapılamayacaksa tüple enteral beslenme

uygulanabilir. Nekrotizan veya ağır akut pankreatitli hastalarda ise enteral beslenme uygulanabileceğini, TPN uygulamalarında da enteral beslenme kombinasyonunun uygun olacağı ESPEN raporunda belirtilmiştir (29). Elementel enteral ürünlerin tercih edilmesi, eğer tolerasyonda sorun varsa standart veya immün nütrisyon ürünlerinin de kullanılabileceği vurgulanmıştır.

Hangi beslenme yolu kullanılırsa kullanılsın (oral, enteral beslenme veya TPN) akut pankreatitli hastaların aşırı beslenmesinden kaçınılması gerekir (19,28).

Şiddetli pankreatit olgularında, sekonder pankreatik enfeksiyonun önlenmesi için, ölü dokuların bakteriyel ve fungal kolonizasyonunun engellenmesi gerekmektedir. Akut pankreatitte çok uzun yıllardır profilaktik antibiyotik kullanımı mevcut olup, geçmişte endikasyonu olmayan hafif olgularda verilmesine ve ayrıca, pankreas dokusuna geçiş göstermeyen antibiyotiklerin kullanılmasına bağlı olarak antibiyotik tedavisinin etkinliği gösterilememiştir. Kan-pankreas bariyerinin tanımlanmasıyla bazı antibiyotiklerin pankreas dokusuna ve özellikle nekroze dokuya geçişinin daha iyi olduğu tespit edilmiştir. Erken dönemde antibiyotik tedavisi başlanılmayan hastalarda %40-70 oranında pankreatik enfeksiyon gelişmekte olup, bu enfeksiyon genellikle ince bağırsaklardan ve kolondan bakteriyel translokasyon ile olmaktadır. %60-70 oranında monomikrobiyal olup %75 oranında *Escherichia coli*, *Klebsiella* gibi enterik gram-negatif bakteriler ve yaklaşık %20 oranında stafilokoklar ve streptokoklar görülmektedir. Ancak %30 olguda polimikrobiyal tutulum tespit edilmiştir (30-33).

Farmakokinetik çalışmalar; pankreatik enfeksiyonlarda imipenem, siprofloksasin ve 3. kuşak sefalosporinlerin tek başlarına veya metronidazol ile birlikte en yüksek bakterisidal etkiye sahip olduğunu göstermiştir (34).

Tedaviye en az 2 hafta süreyle veya enfeksiyonun yatışmasına kadar devam edilmesi önerilmektedir. Uzun süre antibiyotik tedavisi altında fungal kolonizasyonlarda artış olduğu için flukonazol eklenmesini öneren araştırmalar da mevcuttur (35).

Villatora ve arkadaşları tarafından yayınlanan bir meta-analizde 7 çalışma ve 414 hasta değerlendiril-

miş olup, pankreatik nekroz veya mortal komplikasyonları önlemede imipenem hariç siprofloksasin, sefalosporin gibi diğer antibiyotiklerin hiçbir faydası görülmeyp, imipenemin pankreatik nekrozu anlamlı derecede önlediği görüldü (36). Jan ve arkadaşlarının Belçika'da yaptığı bir çalışmada ampirik antibiyotik spektrumu hem aerobik ve anaerobik gram-negatif ve gram-pozitif mikroorganizmalara yönelik olmalı, mantar enfeksiyonları için risk faktörü mevcutsa, özellikle, antifungal kapsama ya da profilaksi düşünülmeli sonucuna varılmıştır (37). Almanya'da Wittau ve arkadaşları tarafından yayınlanan bir meta-analizde 14 çalışma ve 841 hasta incelenmiş olup, ağır akut pankreatitli vakalarda, antibiyotik kullanımının mortalite üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin bulunmadığı gösterilmiştir (38). Bizim çalışmamızda 146 hastaya (%79,3 üne) ortalama 5 gün süreyle antibiyotik tedavisi verilmiş olup, antibiyotik verilenler ile verilmeyenler arasında hastanede yatış süresi ve mortalite oranları arasında istatistiksel fark saptanmadı.

Gastrik asit salgısını azaltmak ve antiülser tedavi açısından, simetidin ve ranitidin önerilmektedir. Tıbbi tedavide proteaz inhibisyonu ve ekzokrin salgı inhibisyonunun yeri de tartışılmaktadır. Ekzokrin pankreas salgısının somatostatin veya sentetik analogu olan octreotide ile inhibisyonu geniş bir şekilde çalışılmıştır. Birçok çalışma ekzokrin salgı inhibisyonunun hastalığın seyrine etkisinin olmadığını bildirmesine karşın (1,30,39-43), elektif cerrahide komplikasyonları azalttığı (44), asiner nekroz gelişmeden verildiğinde prognozu olumlu yönde etkilediği de (45) rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda 172 hastaya (%93,5) proton pompa inhibitörü verildi. Somatostatin tedavisi 21 hastaya (%11,4) verilirken 62 hastaya (%33,7) octreotid verildi.

Sonuç olarak AP; hafif ödematöz pankreatitten, şiddetli nekrotizan pankreatite kadar uzanan, oldukça heterojen dağılıma sahip bir hastalık olup, tedavisinde halen birçok tartışmalı konu bulunmaktadır. Ampirik antibiyotik kullanımının hastaların yatış süresi ve mortalitesini etkilemediğinden sadece seçilmiş vakalarda kullanılmasını önermekteyiz. Enteral veya paranteral beslenme tedavisine hastalık şiddetine göre karar verilmelidir.

KAYNAKLAR

- Bradley III EL. 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.
- Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *Lancet* 2008; 371: 143-52
- Granger J, Remick D. Acute pancreatitis: models, markers, and mediators. *Shock* 2005; 24(Suppl 1):45-51.
- Frey CF, Zhou H, Harvey DJ, White RH. The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994-2001. *Pancreas* 2006; 33: 336-44
- Tonsi AF, Bacchion M, Crippa S, Malleo G, Bassi C. Acute pancreatitis at the beginning of the 21st century: The state of the art. *World J Gastroenterol*. 2009 Jun 28;15(24):2945-59.
- Wang GJ, Gao CF, Wei D, Wang C, Ding SQ. Acute pancreatitis: Etiology and common pathogenesis. *World J Gastroenterol* 2009 March 28; 15(12): 1427-30.
- Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison İç Hastalıkları Prensipleri. In: Greenberger NJ, Toskes PP (eds). Akut ve Kronik Pankreatit. 15. Edisyon. 2004. 1792-1803.
- Vlodov J, Tenner SM. Acute and chronic pancreatitis. *Prim Care*. 2001; 28: 607-28.
- Yousaf M, McCallion K, Diamond T. Management of severe acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2003; 90: 407-20.
- Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, et al. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg*. 2008; 95: 6-21.
- Banks P. Acute pancreatitis: Conservative management. *Dig Surg* 1994;11:220.
- Klar E, Messmer K, Warshaw A, Herfarth C. Pancreatic ischemia in experimental acute pancreatitis: Mechanism, significance and therapy. *Br J Surg* 1990;77:1205.
- Knol J, Inman M, Strodel W, Eckhauser F. Pancreatic response to crystalloid resuscitation in experimental pancreatitis. *J Surg Res* 1987;43:387.
- Caschieri A, Wood JRG, Camming SE, Meehan Cr. Multicenter clinical trial of low volume fresh frozen plasma therapy in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1987;74:907-11.
- Ranson JHC. Acute pancreatitis. In: Zinner MJ (ed). *Maingot's Abdominal Operations*. 10th ed. Appleton & Lange, 1997:1899-915.
- Meier R, Beglinger C, Layer P, et al. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. *Clin Nutr* 2002; 21:173-83.
- Quamruddin AO, Chadwick RR. Preventing pancreatic infection in acute pancreatitis. *J Hosp Infect* 2000; 44:245- 53.
- Gündoğdu RH. Akut pankreatit ve beslenme desteği. *T Klin Cerrahi* 1999; 4:114-9
- Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Br Med J* 2004; 328:1407-13.
- Guillou PJ. Enteral versus parenteral nutrition in acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1999; 13:345-55.
- Feller JH, Brown RA, Thompson AG, et al. Changing methods in the treatment of severe pancreatitis. *Am J Surg* 1974; 127:196-201.
- Goodgame JT, Fischer JE. Parenteral nutrition in the treatment of acute pancreatitis: effect on complications and mortality. *Ann Surg* 1977; 186:651-9.
- Grant JP, James S, Trexler KM, et al. TPN in pancreatic disease. *Ann Surg* 1984; 200:627-31.
- Robin AP, Campbell R, Polani CK, et al. Total parenteral nutrition during acute pancreatitis: clinical experience with 156 patients. *World J Surg* 1990; 14:572-9.
- Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, Kokkinis K, Gogos C. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: Results of a randomised prospective trial. *Br J Surg* 1997;84:1665.
- Kalfarentzos FE, Karavias DD, Karatzos TM, et al. TPN in severe acute pancreatitis. *Journal of American College Nutrition* 1992; 11:237 (abstract).
- McClave SA, Greene LM, Snider HL, et al. Comparison of the safety of early enteral and parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *JPEN* 1997; 21:14-20.
- Meier R, Ockenga J, Pertkiwicz M, et al. ESPEN Guidelines on enteral nutrition: pancreas. *Clin Nutr* 2006;
- Meier R, Beglinger C, Layer P, et al. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. *Clin Nutr* 2002; 21:173-83.
- Beger HG, Bittner R, Block S, et al. Bacterial contamination of pancreatic necrosis; a prospective clinical study. *Gastroenterology* 1986;91:433-438.
- Gerzof SG, Banks PA, Robbins AH, et al. Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology* 1987; 93:1315.
- 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.
- Sharma VK, Howden CW. Prophylactic antibiotic administration reduces sepsis and mortality in acute pancreatitis: A meta analysis. *Pancreas* 2001;22:28-31.
- Powel J, Miles R, Siriwardena A. Antibiotic prophylaxis in the initial management of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1998;85:582.
- Laws HL, Kent RB. Acute pancreatitis: Management of complicating infection. *Am Surg* 2000;66:145-52.
- Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis (Review), *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 May 12;(5):CD002941.
- De Waele JJ. Rational Use of Antimicrobials in Patients with Severe Acute Pancreatitis. *Semin Respir Crit Care Med* 2011; 32(2): 174-180.
- Wittau M, Mayer B, Scheele J, Henne-Bruns D, Dellinger EP, Isenmann R. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. 2011 Mar;46(3):261-70.
- Uhl W, Büchler MW, Malfertheiner P, et al. A randomised, double blind, multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis. *Gut* 1999;45:97-104
- Simchuk EJ, Traverso W, Nukui Y, Kozarek RA. Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for severe pancreatitis. *Am J Surg* 2000;179:352-355
- Reber HA. Surgical intervention in necrotizing pancreatitis. *Gastroenterology* 1986;91:479-482
- Karne S, Gorelick FS. Etiopathogenesis of acute pancreatitis. *Surg Clin North Am* 1999;79:679-710
- Hordt PD, Kress O, Fodgyas T, et al. Octreotide in the prevention of pancreatic damage induced by endoscopic sphincterotomy. *Eur J Med Res* 2000;5:165-170
- Uhl W, Anghelocopoulos SE, Friess H, Buchlert MW. The role of pancreatide and somatostatine in acute and chronic pancreatitis. *Digestion* 1999;60(suppl)2:23-31
- Küçükülü U, Alhan E, Erinc C, Cinel A, Çalık A. effects of octreotide on acute pancreatitis of varying severity in rats. *Eur J Surg* 1999;165:891-896