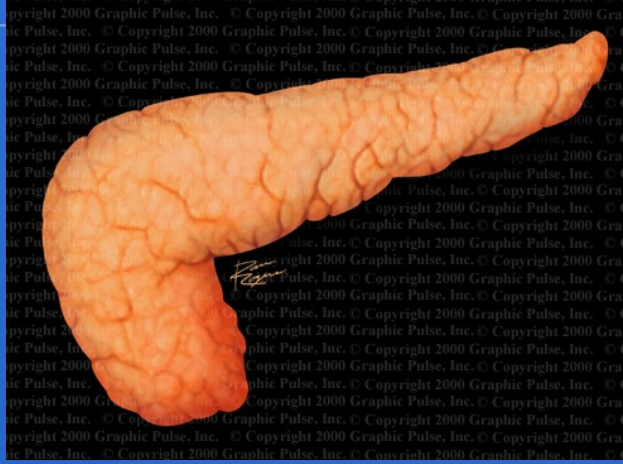




AKUT ve KRONİK PANKREATİTLER

Prof. Dr. Murat KIYICI
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Gastroenteroloji Bilim Dalı

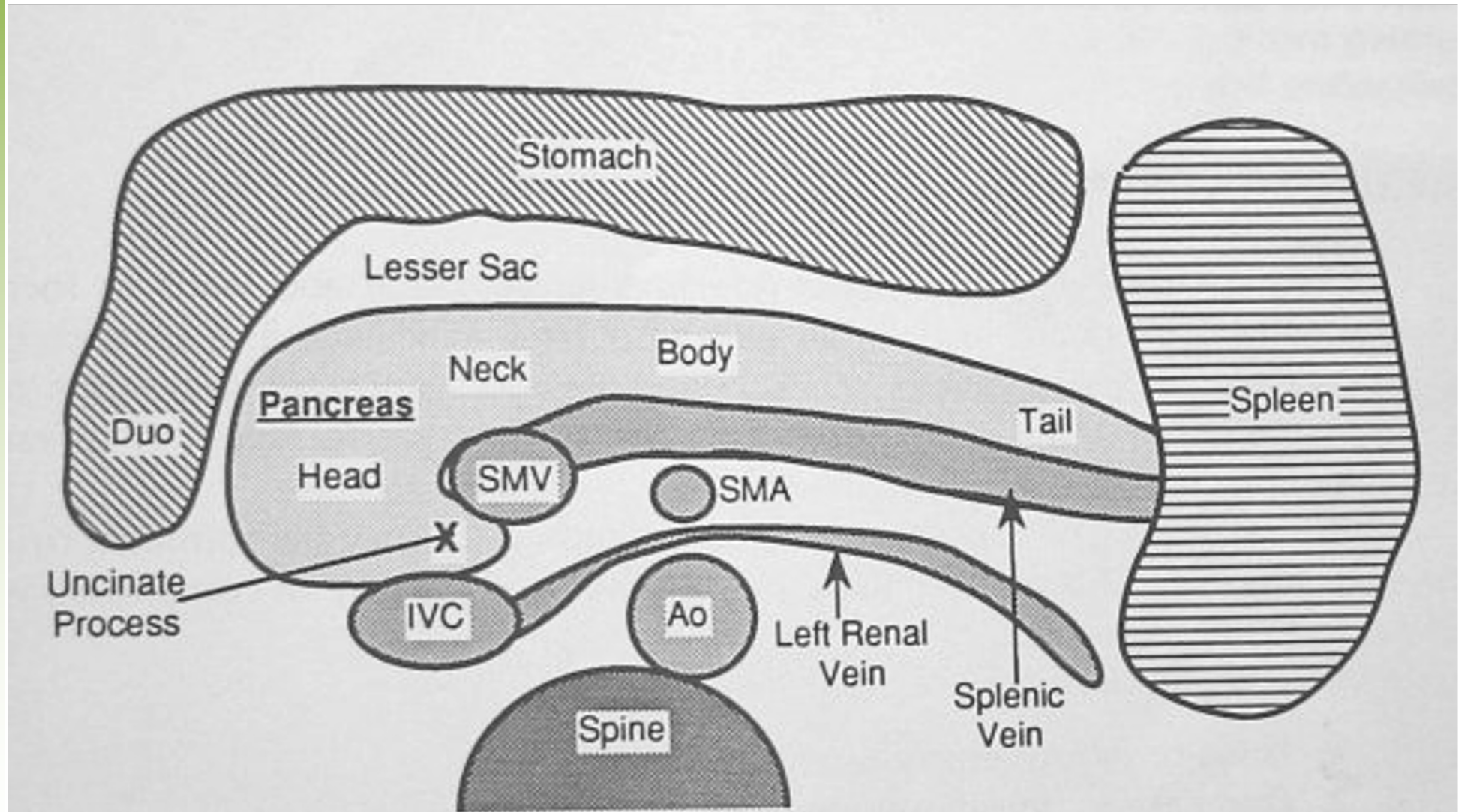


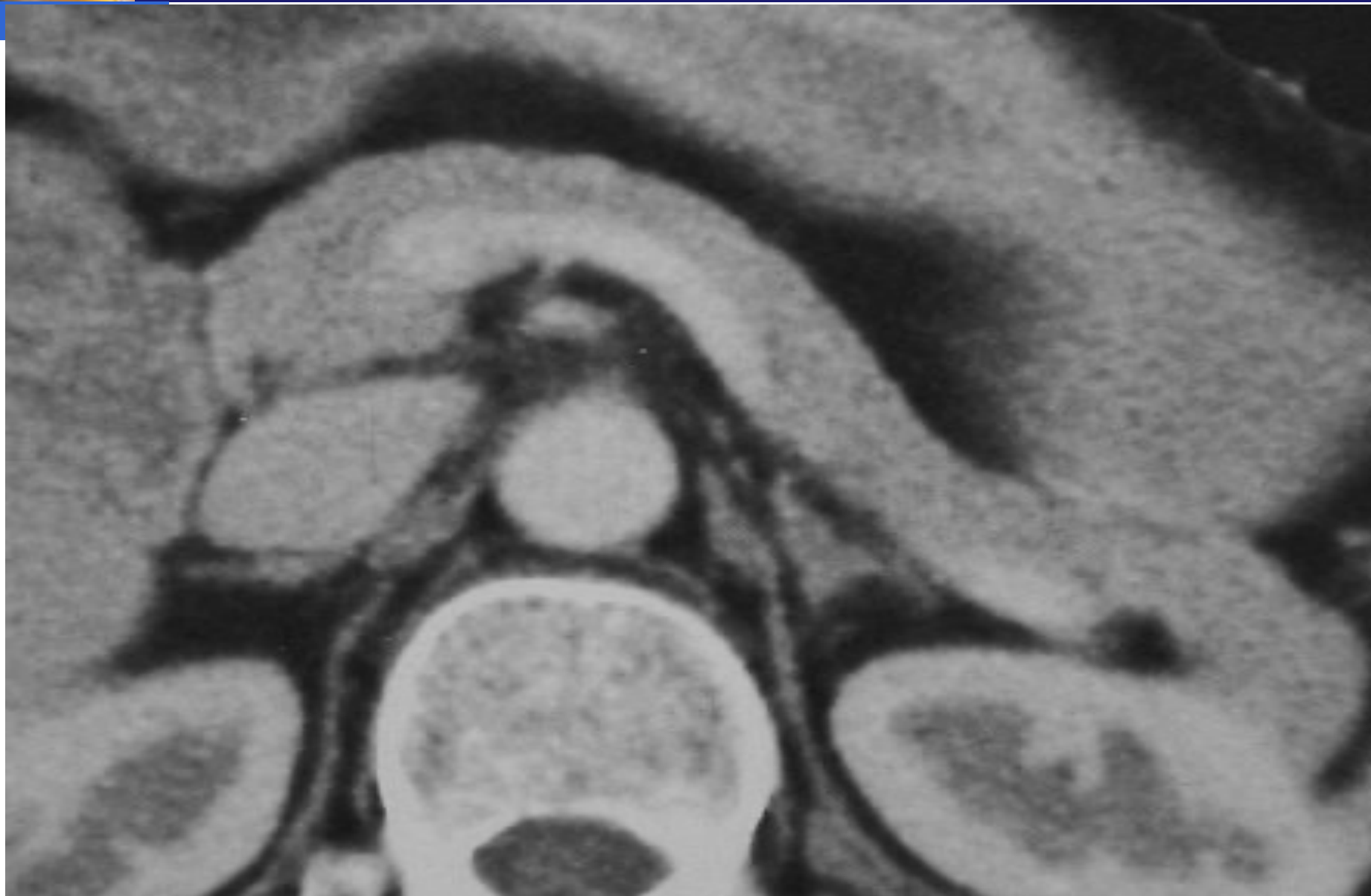


Pankreasın görevleri

- ❖ Karbonhidrat
- ❖ Protein
- ❖ Yağ sindirimi için gerekli enzim ve bioaktif maddeleri salgılar
- ❖ Enzimler; **inaktif** formdan **aktif** forma döner

Lokalizasyon







AKUT PANKREATİT

- ❖ Korunma sistemlerinin bozulması → Enzimlerin aktivasyonu → **Otodijesyon**
- ❖ **Tanım:** Ani başlayan karın ağrısı ve kanda pankreas enzim seviyelerinde yükselme ile karakterize akut inflamatuvar bir durumdur.



İnsidans

- ❖ Dünyada AP insidansı 5 - 80 olgu / 100.000 kişi
 - En yüksek insidans ABD ve Finlandiya'da
 - Finlandiya'da insidans 73.4 olgu / 100.000 kişi
 - ABD' de insidans 4.9-35 / 100.000 kişi
 - Almanya'da insidans 17.5 olgu / 100.000 kişi
- ❖ Avrupa ve Hong Kong' da daha çok safra taşı, ABD de daha çok alkolik pankreatit görülüyor
- ❖ Obesite ve safra taşı görülme sıklığındaki artma nedeni ile tüm dünyada AP insidansı da artmaktadır.



Yaşa Göre Etyoloji

- ❖ Safra taşı-ilişkili - 69 yaş
- ❖ Travma-ilişkili - 66 yaş
- ❖ ERCP-ilişkili - 58 yaş
- ❖ İlaç-ilişkili - 42 yaş
- ❖ Alkol-ilişkili - 39 yaş
- ❖ Vaskülit-ilişkili - 36 yaş
- ❖ AIDS-ilişkili - 31 yaş



Patogenez

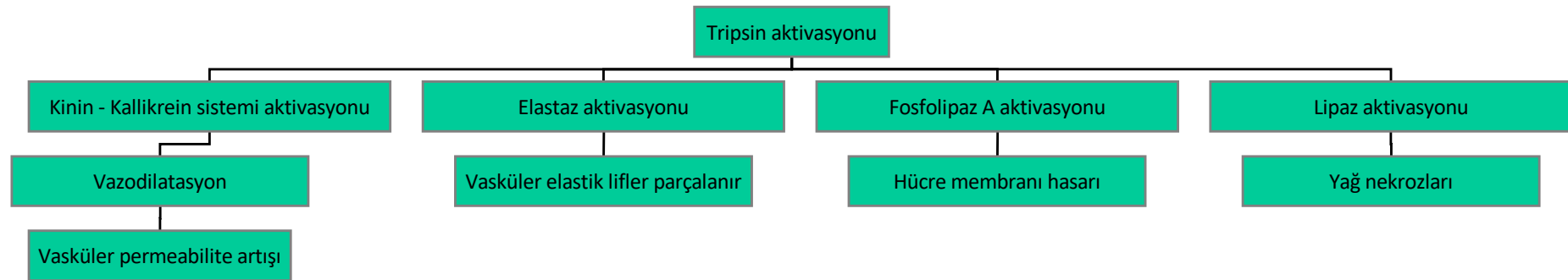
- ❖ Proteolitik ve lipolitik enzimlerin pankreas içinde aktive olması ile oluşan nekroz ve vasküler hasar
- ❖ Tripsinin aktivasyonu merkezi rol oynar
- ❖ **Teori 1** = Pankreas kanalı tıkanır → Kanal içinde basınç artar → Enzimler dokuya geçer
- ❖ **Teori 2** = Papilla Vateri tıkanır → Pankreas kanalına safra reflüsü olur
- ❖ **Teori 3** = Duodenum lümeni içeriğinin pankreas kanalına reflüsü olur
- ❖ Kolesistektomi ve ERCP ile koledoktaki taşların temizlenmesi AP nüksünü önler!



Patogenez

- ❖ Lizozomal enzimler aktive olarak özellikle Tripsini aktive ederler ve akut pankreatitin tetiğini çekerler.

Patogenez



❖ **Ödematöz pankreatit** = İntersitisyel pankreatit (hafif tip);

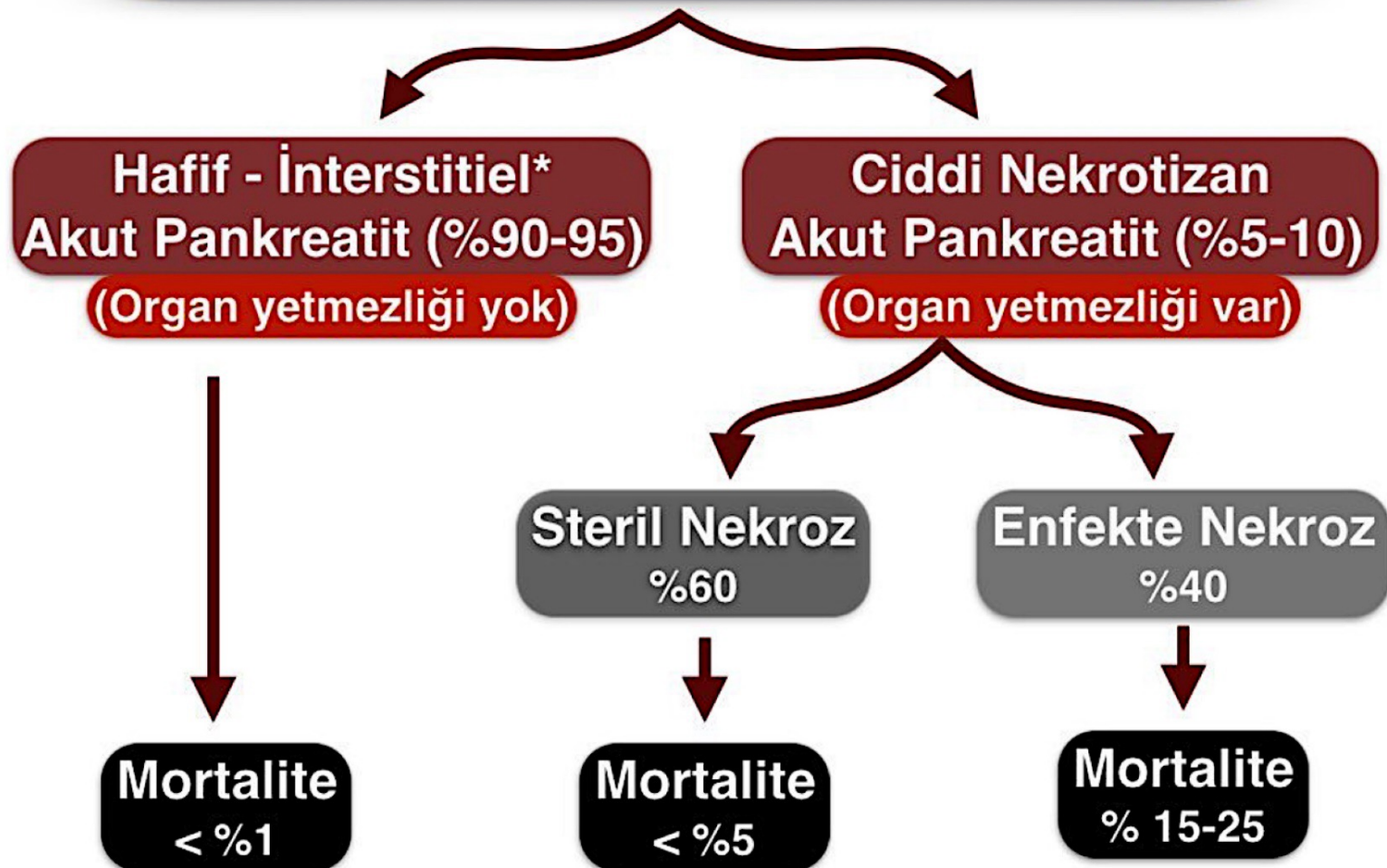
- İntersitisyel pankreatik ödem, hafif pankreatik yağ nekrozu

❖ **Nekrotizan pankreatit** = ağır tip

- Yoğun parenkimal nekroz, hemoraji, yoğun peripankreatik ve intrapankreatik yağ nekrozu

Prognoz

Akut Pankreatitin Klinik Seyri





Etyoloji

- ❖ Safra taşları
- ❖ Alkol
- ❖ Hiperparatiroidi, hiperkalsemi
- ❖ İdiopatik
- ❖ İlaçlar ve toksik maddeler
- ❖ Operasyonlar
- ❖ ERCP sonrası
- ❖ Travma
- ❖ Gebelik
- ❖ Penetre peptik ülser
- ❖ Pankreas kanalı obst.
- ❖ Pankreas Ca
- ❖ Pankreas divisum
- ❖ Organ Tx
- ❖ Renal yetmezlik
- ❖ Herediter pankreatit
- ❖ Akrep sokması
- ❖ Enf.: Kabakulak, viral hep., koksakivirus, ekovirus, mikoplazma, salmonella, askaris
- ❖ KDH: SLE, PAN, Scl
- ❖ Diğer



Etyoloji

- ❖ Safra taşları(=bilier pankreatit): En sık sebep (%30-75), kronikleşmez
- ❖ Alkol: Oddi sfinkteri fonksiyonunu bozar, pankreas sıvısı protein konsantrasyonunu arttırır.
- ❖ İdiopatik: Biliyer mikrokalkül, safra çamuru, Oddi sfinkter disfonksiyonu
- ❖ Hipertrigliseridemi: Tg>1000 mg/dl
- ❖ Hiperparatiroidi → Hiperkalsemi → Tripsinojen aktivasyonu (%5 olgu)
- ❖ İlaç: Sulfonamidler (allerjik vaskülit), östrojen (hiperlipidemi), 6-MP, Azatioprin, 5-ASA,
- ❖ Tx ameliyatlarından sonra % 2-9 oranında AP gelişmiştir.
- ❖ ERCP' de %1-7 AP gelişir.



Kimlerde safra taşı hastalığına bağlı AP düşünülmeli?

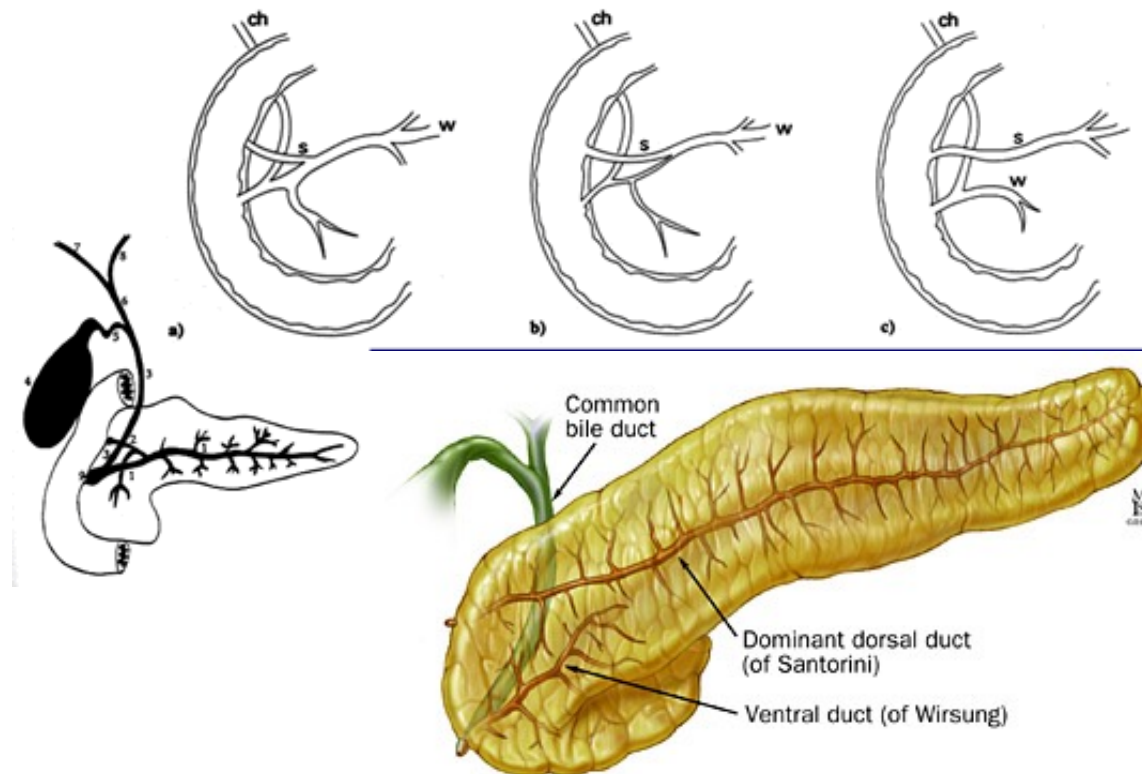
- ❖ Yüksek insidanslı bölgelerde
- ❖ Alkol kullanmayanlarda
- ❖ Kadın cinsiyet
- ❖ 60 yaş üstü hastalar
- ❖ ALT seviyesinde 3 kattan fazla yükseklik
- ❖ Öyküde safra taşı hastalığı varsa
- ❖ US' de koledok dilate ise



Etyoloji

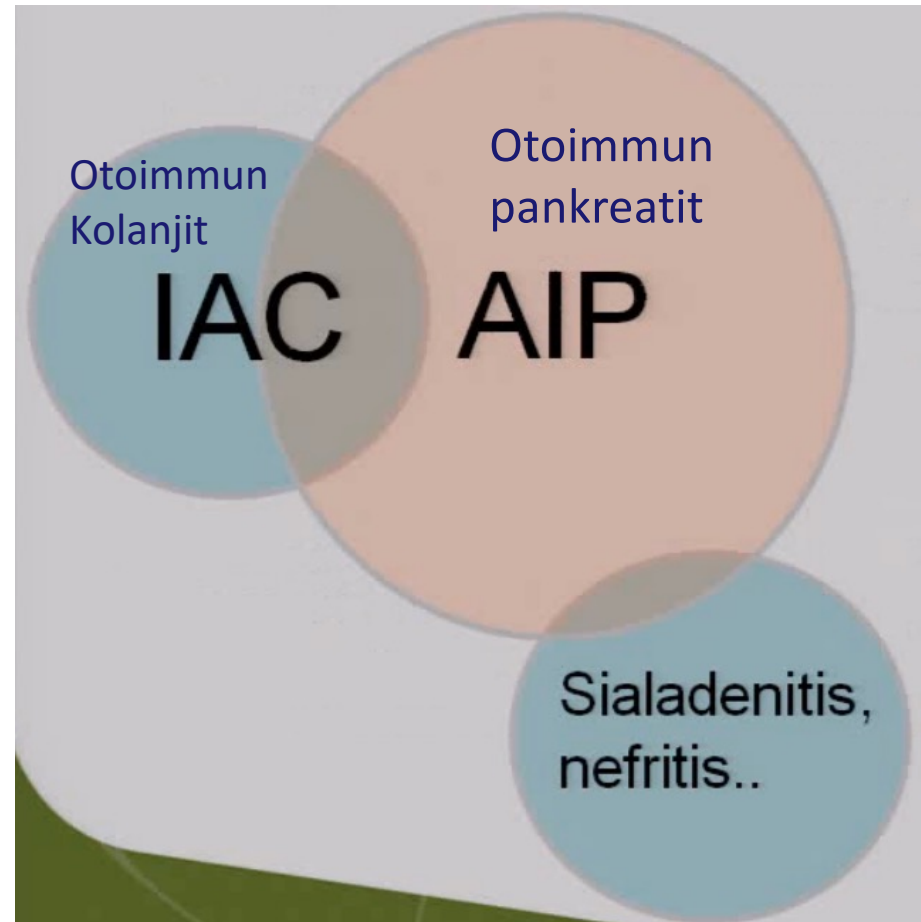
- ❖ Künt karın travmaları çocuklarda en sık sebeptir.
- ❖ Gebelik: son trimestr' de, %90 safra taşı ile beraber
- ❖ Bulbus arka duvar ülseri → penetrasyon
- ❖ Herediter: çocukluk döneminde, tekrarlayan AP → kronik pankreatit

Etyoloji - Pankreas divisum

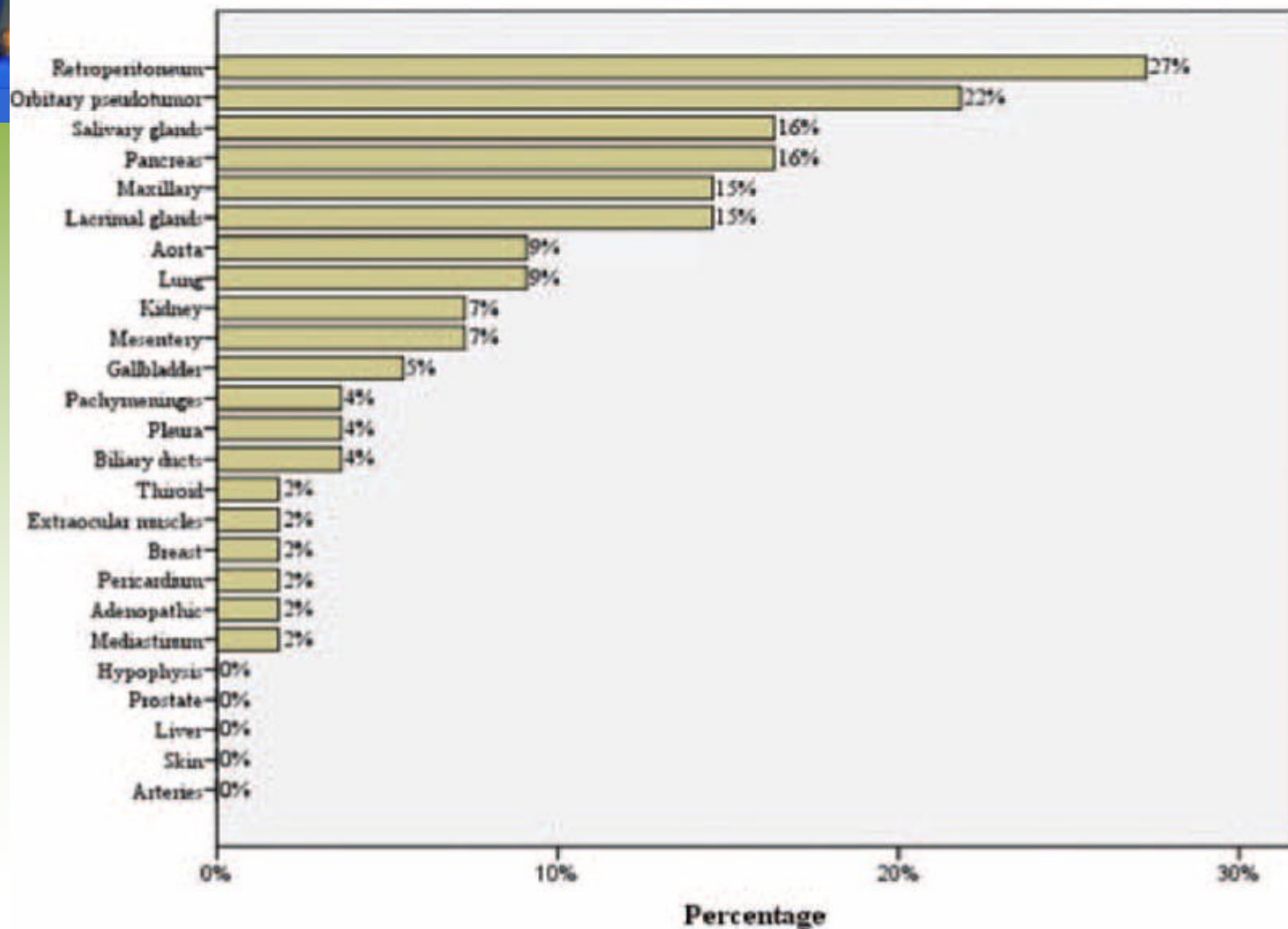


IgG4-İlişkili Hastalıklar

- ❖ Yüksek IgG4 düzeyi
- ❖ Histolojik bulgular → Lenfoplazmositer infiltrasyon
- ❖ Steroide iyi cevap vardır



Distribution by organs involved in IgG4-RD Spanish patients



❖ Karın ağrısı: % 95-98

- epigastrik, künt, batıcı, bele doğru yayılan (kuşak tarzında)
- devamlı karakterde
- sırt üstü artar
- hafif olgularda 1-3 günde geçer

❖ Kusma: % 85-90

❖ Ateş: % 60-90 (38-39⁰C), bacaklı ateş infeksiyöz komplikasyonu gösterebilir



Fizik muayene

- ❖ Epigastrik hassasiyet
- ❖ Yumuşak karın
- ❖ Abdominal distansiyon (paralitik ileus veya şimik peritonit)
- ❖ Hipotansiyon ve şok (%30-40)
- ❖ Terleme, huzursuzluk, konfüzyon, koma
- ❖ Tetani kötü prognozu gösterir
- ❖ Sarılık % 40 hastada görülür (koledoka bası)
- ❖ Kitle palpasyonu → Psödokist?
- ❖ Ekstremitelerde kırmızı ve ağrılı nodüller → deri altı yağ nekrozları
- ❖ %20 olguda plevral komplikasyonlar görülür.

Grey-Turner belirtisi (her iki kolik bölgede)



Cullen belirtisi (periumblikal bölgede)



© Division of Pediatric Surgery - Brown Medical School

❖ Amilaz:

- 2-12 saat sonra yükselir ve 5-10 gün yüksek kalır
- Normalin 3-4 katı anlamlıdır
- 1000 U/L gibi değerler tanıyı kesinleştirir
- Amilaz yüksekliği prognozu göstermez
- Pankreatik ve tükrük izoamilazı
- Makroamilazemi: Amilaz IgA ile makromoleküller oluşturur

- ❖ Lipaz: % 87 oranında yüksek bulunur
 - Amilazdan daha spesifiktir
 - Lipazın hemen tamamı pankreas kaynaklıdır, nadiren perfore barsak, diabetik ketoasidozda da 3 kata kadar yükselebilir
 - Lipaz amilazdan daha uzun süre yüksek kalır
 - Renal yetmezlikte AP dışında da yükselebilir



Laboratuvar

- ❖ AST: % 50 olguda 15 kata kadar yükselebilir.
- ❖ ALT ve ALP: safra yolu hastalığı da varsa ↑
- ❖ Bilirubinler sıklıkla artar
- ❖ Lökositoz (%80) 10.000-25.000/mm³
- ❖ Hct hemokonsantrasyon nedeni ile ↑
- ❖ Glukozüri, proteinüri, silendirüri, bilirubinüri
- ❖ Geçici hafif hiperglisemi (KŞ>200 mg/dl ise yaygın pankreatik nekrozu gösterir)
- ❖ % 10 vakada albumin ↓ (<3 ise prognoz kötü)
- ❖ Hipokalsemi % 30 ilk 2-3 gün görülür. <8 mg/dl değerler kötü prognozu gösterir
- ❖ %15-20 hipertrigliseridemi, 1700-2000 mg/dl (süte benzer serum)
- ❖ % 25 hipoksemi (PO₂<60mmHg)→ARDS
- ❖ LDH>270 U/L ve CRP>150 mg/dl olması diğer kötü prognoz göstergeleridir.

- ❖ Safra taşlarını saptamada
- ❖ Safra yollarının obstrüksiyon ve dilatasyonlarının değerlendirilmesinde
- ❖ Abse ve psödokistlerin takibinde
- ❖ Non-invaziftir
- ❖ Ancak US' nin AP takibinde yeri kısıtlıdır



- ❖ Hastalığın şiddetini gösterebilir
- ❖ Komplikasyonları erken saptayabilir.
- ❖ Hafif AP → Pankreasta genişleme, ödem var.
%25 olguda normal olabilir.
- ❖ Şiddetli AP → Pankreatik nekroz,
peripankreatik inflamatuvar değişiklikler, sıvı
kolleksiyonu



Radyolojik prognoz göstergeleri - AP' de BT (Balthazar) kriterleri

BT derecesi

Grade A: Normal pankreas	0
Grade B: Fokal yada diffüz pankreatik genişleme	1
Grade C: Pankreatik ve peripankreatik hafif inflamasyon	2
Grade D: Tek bir alanda sıvı birikimi	3
Grade E: İki veya daha fazla alanda sıvı yada gaz birikimi	4

Puan

Nekroz derecesi

Nekroz yok	0
Pankreasın 1/3' ünde nekroz	2
Pankreasın 1/2' sinde nekroz	4
Pankreasın 1/2' sinden çok nekroz	6

0-3 puan

Mortalite: %3

Komplikasyonlar: %8

4-6 puan

Mortalite: %6

Komplikasyonlar: %35

7-10 puan

Mortalite: %17

Komplikasyonlar: %92

- ❖ BT' den daha yararlı değil
- ❖ Renal yetmezlik ve allerjik reaksiyonlar gibi sebeplerle kontratlı BT çekilemiyorsa endikedir.



Görüntüleme Stratejisi

- ❖ **USG:** Biliyer etyoloji taraması için erken dönemde.
- ❖ **Kontrastlı BT:** Tanı belirsizliğinde veya 48–72 saatte kötüleşen/yanıt vermeyen olguda.
- ❖ **MRCP/EUS:** Koledokolitiazis şüphesi varsa veya idiopatik olgularda.

- ❖ Ciddi safra taşı akut pankreatit de safra taşının gösterilmesi ve taşın çıkarılması için kullanılır.
- ❖ Hafif AP' de bulgular minimaldir
- ❖ Nekrozu AP' li hastalarda % 50 olguda pankreas kanalında bloke ve hasarlı görünüm saptanır

ERCP' de safra kanalında taş





Ayırıcı tanı

- ❖ Peptik ülser perforasyonu
- ❖ Akut kolesistit
- ❖ İleus
- ❖ Mezenter iskemisi
- ❖ Retroçekal akut apandisit
- ❖ Renal kolik
- ❖ MI
- ❖ Dissekan aort anevrizması
- ❖ FMF
- ❖ Alt lob pnömoni
- ❖ Diyabetik ketoasidoz
- ❖ Ektopik gebelik

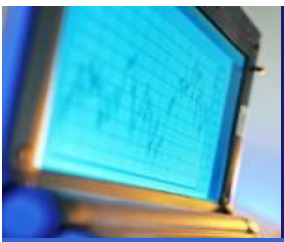
Klinik kriterler - 1

Ranson prognostik kriterleri

	Biliyer pankreatit	Biliyer olmayan pankreatit
İlk gelişte		
Yaş	>70	>55
Lökosit (mm ³)	>18.000	>16.000
Glukoz (mg/dl)	>220	>200
LDH (U/L)	>400	>350
AST (U/L)	>250	>250
48 saat içinde		
Hct de düşme	>10	>10
BUN da artış (mg/dl)	>2	>2
Kalsiyum (mg/dl)	<8	<8
Arteriyel PO ₂ (mmHg)	-	<60
Baz açığı (mEq/L)	>5	>4
Sıvı açığı (L)	>4	>6

Risk faktörü ≤ 2 → mortalite ve morbidite ↓

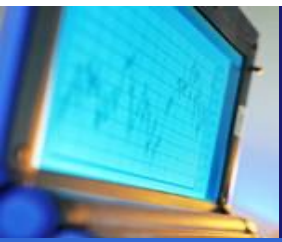
Risk faktörü > 3 → mortalite ve morbidite ↑



Klinik kriterler - 2

Glasgow prognostik kriterleri

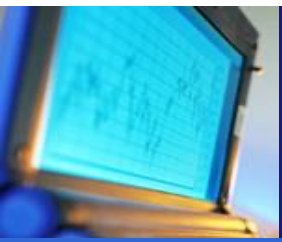
Yaş	>55
Lökosit	>15.000/mm ³
Glukoz	>180 mg/dl
LDH	>600 U/L
BUN	>45 mg/dl
Kalsiyum	<8 mg/dl
Albumin	<3.2 gr/dl
Arteriyel PO ₂	<60 mmHg



Klinik kriterler - 3

APACHE II prognostik kriterleri

- ❖ The Acute Physiology, Age and Chronic Health Evaluation
- ❖ Yoğun bakım hastaları için geliştirilmiştir
- ❖ AP' de kullanımı kısıtlıdır



Laboratuvar kriterler

❖ CRP:

- İdeal bir prognostik kriterdir.
- **150 mg/dl** üzerindeki değerler ciddi AP' yi gösterir.

❖ Methemalbumin

❖ α 2-makroglobulin

❖ Fosfolipaz-A2

❖ İnterlökin 6

❖ Tripsinojen aktivatör peptidleri

Neden AP Şiddeti Belirlenmelidir?

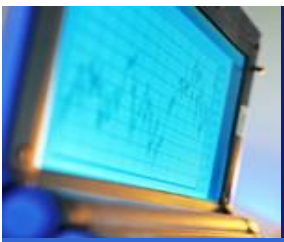
Establish disease severity

Identify patients with predicted severe disease course



Crucial for further management

1. Aggressive fluid resuscitation
2. Proper monitoring (ICU)
3. Decision to perform ERCP



Akut Pankreatit Skorlama Sistemleri

Establish severity; Scoring systems

Classic

AP non-specific

APACHE II score

AP specific

Ranson score

Glasgow score

New

Bedside Index for Severity of AP (BISAP) score

Harmless Acute Pancreatitis score (HAPS)

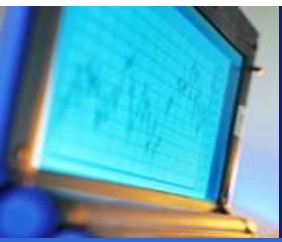
Modified Glasgow-Imrie score

Single factor predictors

CRP, LDH, Ht, BUN

SIRS

Pleural effusion



Revize Atlanta 2012 Şiddet Sınıflaması

- ❖ **Hafif:** Organ yetmezliği yok, lokal/sistemik komplikasyon yok.
- ❖ **Orta-şiddetli:** Geçici organ yetmezliği (<48 saat) ve/veya lokal/sistemik komplikasyon.
- ❖ **Ağır:** Kalıcı organ yetmezliği (≥ 48 saat).
- ❖ Organ yetmezliği için **Modifiye Marshall skoru** kullanılır.



Modifiye Marshall Organ Yetmezliği Skoru

Modified Marshall Organ Failure Score

Organ System	Score 0*	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4
Cardiovascular (systolic blood pressure)†	> 90 mm Hg	< 90 mm Hg (fluid responsive)	< 90 mm Hg (not fluid responsive)	< 90 mm Hg (pH < 7.3)	< 90 mm Hg (pH < 7.2)
Renal (serum creatinine)‡	< 1.4 mg/dL ($\leq$ 134 micromol/L)	1.4–1.8 mg/dL (134–169 micromol/L)	1.9–3.6 mg/dL (170–310 micromol/L)	3.6–4.9 mg/dL (311–439 micromol/L)	> 4.9 mg/dL (> 439 micromol/L)
Respiratory (PaO ₂ /FiO ₂)§	> 400 mm Hg	301–400 mm Hg	201–300 mm Hg	101–200 mm Hg	$\leq$ 101 mm Hg

* A score of 2 or more in any organ system indicates organ failure.

† Off inotropic support.

‡ A score for patients with preexisting chronic kidney disease depends on the extent of further deterioration of baseline renal function. No formal correction exists for a baseline serum creatinine $\geq$ 1.5 mg/dL ($\geq$ 134 micromol/L).

§ PaO₂ in mm Hg; FiO₂ is fractional inspired O₂ in decimal fraction (eg, 0.5, rather than 50%).

For nonventilated patients, the FiO₂ can be estimated from the following:

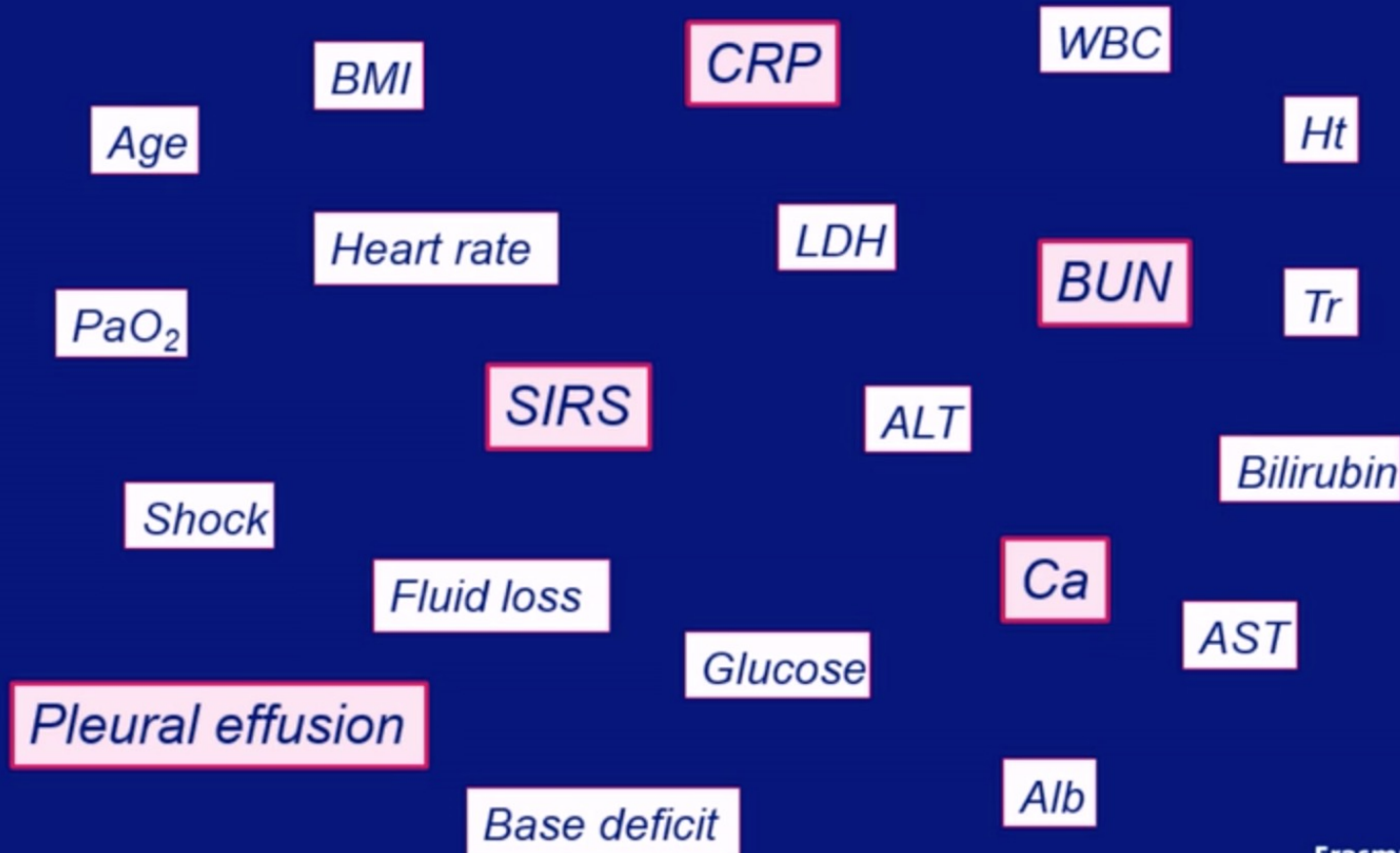
Supplemental oxygen: FiO₂ (decimal fraction)

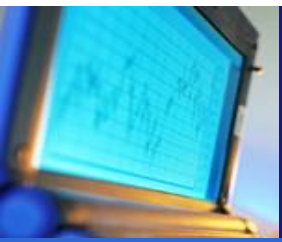
- Room air: 0.21
- 2 L/minute: 0.25
- 4 L/minute: 0.3
- 6–8 L/minute: 0.4
- 9–10 L/minute: 0.5

Data from [Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al](#): Classification of acute pancreatitis 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 62:102–111, 2013. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779

Şiddeti Ölçmede Kullanılan Faktörler

Establish severity; predictive factors





Akut Pankreatit Kılavuzları

Guidelines	Scoring
IAP/APA 2013	Evaluate combination predictive factors (SIRS!)
American 2013	Evaluate combination predictive factors
USA / AGA, 2014	APACHE (Organ failure)
Canadian 2014	APACHE / CRP
Japanese 2015	Any scoring system

Kılavuzlar çeşitli skarlama sistemlerini önermektedir.
İstedğimiz sistemi kullanabiliriz!

Erken Risk Değerlendirmesi

- BISAP: BUN>25, SIRS≥2, Yaş>60, Mental durum, Plevral efüzyon (0–5 puan).
- SIRS≥2 ve BUN yükselmesi kötü prognozla ilişkilidir
- Klinik seyir içinde dinamik değerlendirme şart.



BISAP Bileşenleri (Yatakbaşı, ilk 24 saat)

BUN > 25 mg/dL

Dehidratasyon ve nekroz riski
ile ilişkili

SIRS $\geq$ 2

Erken ve persistan SIRS
kötü prognoz

Yaş > 60

Komorbidite ile risk artışı

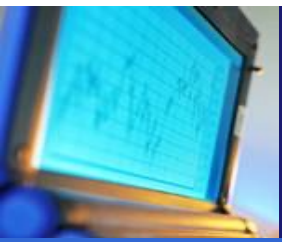
Mental durum bozuk

Klinik kötüleşmenin işareti

Plevral efüzyon

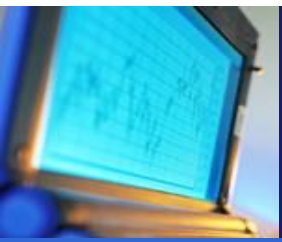
Ağır hastalıkla ilişkili

BISAP = BUN>25 (+1), SIRS $\geq$ 2 (+1), Yaş>60 (+1), Mental durum bozuk (+1), Plevral efüzyon (+1) — 0–5 puan.



Komplikasyonlar - Lokal

- ❖ Pankreatik flegmon: Pankreas içinde inflamasyon, kitle palpasyonu, şiddetli klinik
- ❖ Peripankreatik sıvı birikimi: psödokist ile karışır
- ❖ Psödokist: (% 15) Epitel örtüsü yok. İçinde pankreas enzimlerinden zengin sıvı var. 6 haftadan fazla sebat eder ise drenaj gerekir.
- ❖ Pankreatik assit: Pankreas sıvısı ile oluşan serbest assittir.
- ❖ Enfekte psödokist: Psödokistin sekonder olarak enfekte olmasıdır.
- ❖ Pankreatik abse: (%10) Pankreas içinde ve çevresindeki nekrozların sekonder olarak enfekte olmasıdır. İçindeki sıvı koyu kıvamlıdır.



Komplikasyonlar - Sistemik

- ❖ Akut renal yetmezlik
- ❖ ARDS
- ❖ Arteriyel hipoksemi
- ❖ Respiratuar alkaloz
- ❖ Hipotansiyon ve şok
- ❖ DİK, ani ölüm, perikardial effüzyon, hiperglisemi, hipokalsemi, hipertrigliseridemi, ensefalopati



Tedavi - Standart konservatif tedavi

- ❖ %85 standart tedavi ile 3-10 gün içinde düzelir.
 - Ağrının giderilmesi: Meperidin
 - Sıvı ve elektrolit tedavisi: Plazma volümü %30 azalmıştır.
İlk gün 3-4 L Ringer Laktat verilmesi önerilmektedir.
 - Profilaktik antibiyotik (Önerilmez)
 - Beslenme tedavisi

Akut Pankreatit Sıvı Tedavisi

Fluid resuscitation in AP

Gardner; Early vs Late;

5 vs 1.7 liter in 1^e 24 h

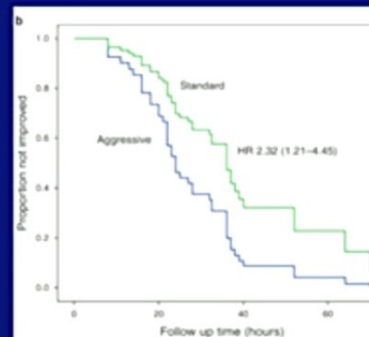
Mortality 0 vs 18%, $p < 0.04$

De-Madaria; Less or more

247 pt with AP (40% severe)

L/24 h	<3	3.1-4.1	>4.1	P value
OF	24%	8%	17%	0.05
Mortality	16%	1.6%	5.2%	0.01

Buxbaum; Aggressive (3ml/kg/h) vs standard (1.5ml/kg/h)



Improvement 70 vs 42%
SIRS 7.4 vs 21%

Gardner, Pancreatology 2009
De-Madaria, Am J Gastroenterol 2011
Buxbaum, Am J Gastroenterol 2017

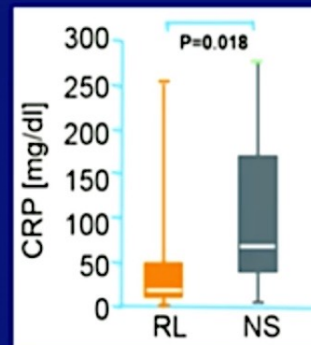
Erasmus MC

Sıvı Seçimi

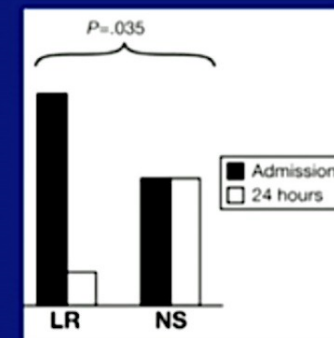
Choice of fluid; RCT Ringers vs saline

Wu 2011

Ringers reduction in CRP and SIRS



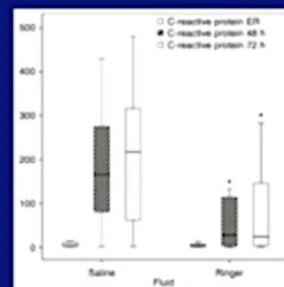
CRP



SIRS

De Madaria 2017

Ringers anti-inflammatory effect

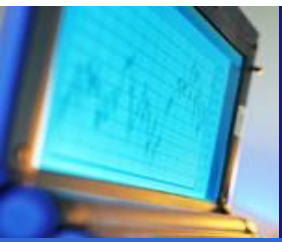


Wu Clin Gastroenterol Hepatol 2011
de-Madaria EUG Journal 2017



Sıvı Tedavisi Önerileri (İlk 24-48 Saat)

- ❖ Tercih: **Laktatlı Ringer** (dengeli kristalloid).
- ❖ Başlangıç: Hipovolemi varsa **10–20 mL/kg** bolus, ardından **~1–1.5 mL/kg/saat**.
- ❖ Hedefler: MAP ≥ 65 mmHg; idrar ≥ 0.5 mL/kg/s; BUN/Hct düşüş trendinde; klinik düzelme.
- ❖ Aşırı agresif hidrasyondan kaçın (pulmoner ödem/kompartman riski).



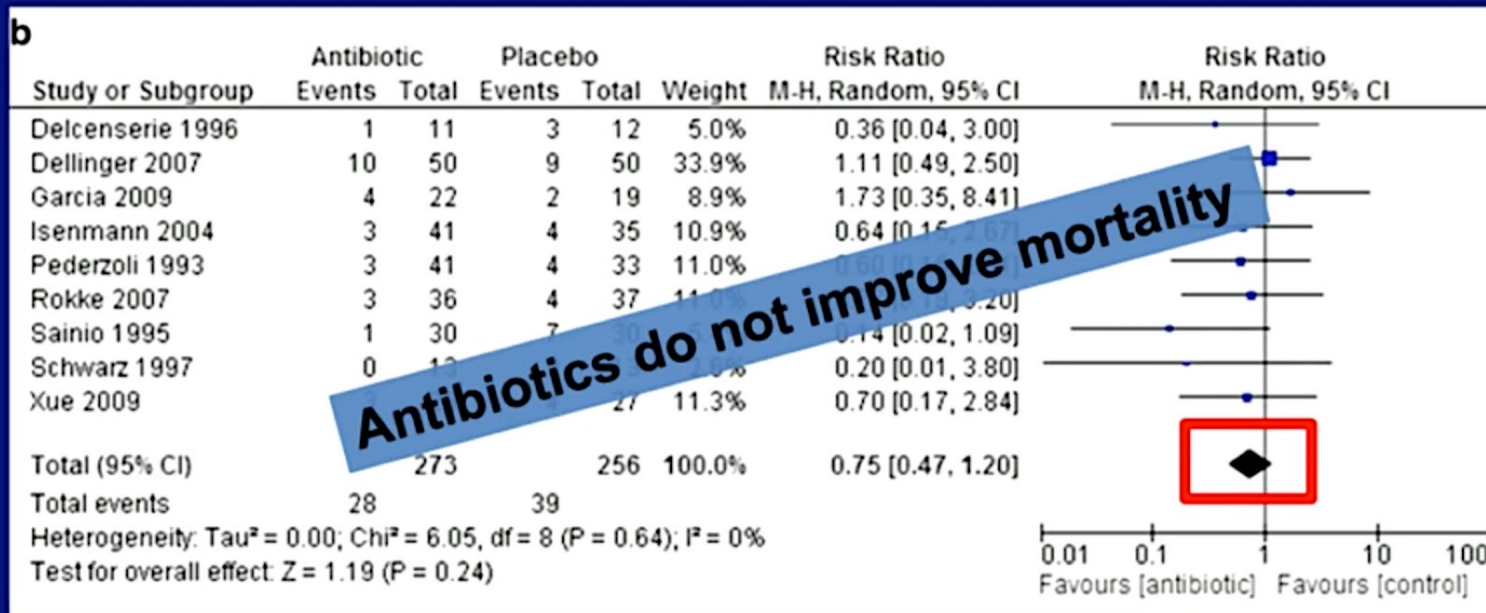
Analjezi ve Destek

- ❖ Etkin ağrı kontrolü (opioid-temelli multimodal; meperidin zorunlu tercih değildir).
- ❖ Hipoksemi, hipokalsemi, hiperglisemi yönetimi ve VTE profilaksisi.
- ❖ Rutin PPI/H2RA sadece ayrı endikasyon varsa.

Profilaktik Antibiotik Kullanımı

Prophylactic antibiotics

9 RCT only



Mortality RR = 0.75; $p = 0.24$

Lim et al, J GI surgery 2015

Kılavuzlar da Profilaktik Ab Önermiyor

Prophylactic antibiotics, what do the guidelines say?

Guidelines	Mild AP	Severe AP
IAP/APA 2013	No	No
American 2013	No	No
Canadian 2014	No	No
Japanese 2015	No	? <72 hr

~~PROPHYLACTIC ANTIBIOTICS~~



Antibiyotik Kullanımı

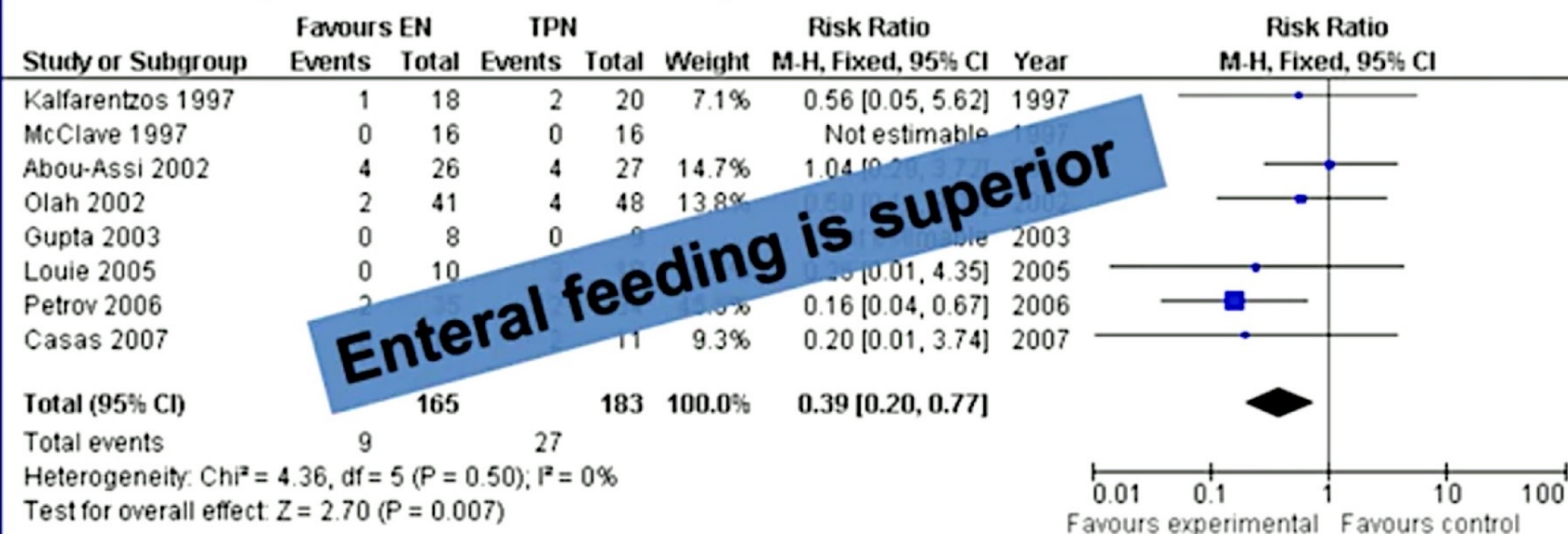
- ❖ Profilaktik antibiyotik önerilmez (nekrozda dahi).
- ❖ Enfekte nekroz/ekstrapanreatik enfeksiyon şüphesinde **kültür ve uygun spektrum Ab.**
- ❖ Gaz içeren koleksiyon, septik tablo: **drenaj + antibiyotik.**

Beslenme

Enteral vs Parenteral feeding

8 studies involving 348 pt

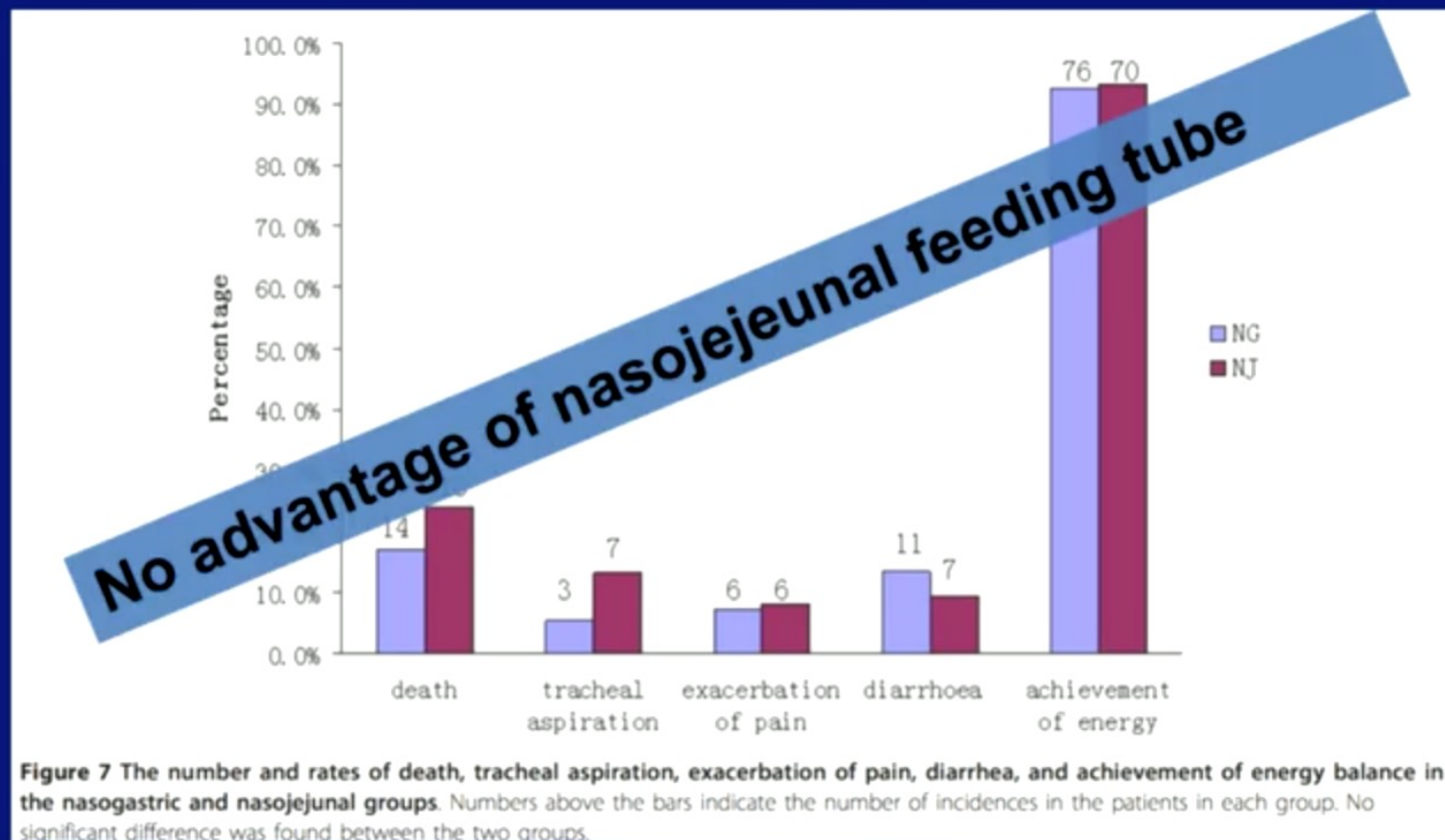
Meta analysis Enteral versus parenteral nutrition, MORTALITY



Nazogastrik veya Nazojejunal Yol

Choice of feeding tube

3 trials involving 157 pt



Ne zaman beslenmeye başlamalı?

Timing of feeding; Python trial



Naso-enteric feeding tube <24 h (early group) vs oral feeding <72 h (on-demand group)

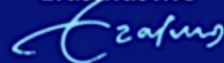
208 patients from 19 hospitals

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Early versus On-Demand Nasoenteric Tube Feeding in Acute Pancreatitis

O.J. Bakker, S. van Brunschot, H.C. van Santvoort, M.G. Besselink, T.L. Bollen, M.A. Boermeester, C.H. Dejong, H. van Goor, K. Bosscha, U. Ahmed Ali, S. Bouwense, W.M. van Grevenstein, J. Heisterkamp, A.P. Houdijk, J.M. Jansen, T.M. Karsten, E.R. Manusama, V.B. Nieuwenhuijs, A.F. Schaapherder, G.P. van der Schelling, M.P. Schwartz, B.W.M. Spanier, A. Tan, J. Vecht, B.L. Weusten, B.J. Witteman, L.M. Akkermans, M.J. Bruno, M.G. Dijkgraaf, B. van Ramshorst, and H.G. Gooszen, for the Dutch Pancreatitis Study Group

Erasmus MC


Bakker, NEJM 2014;371:183-93

Erken beslenme grubu ilk 24 saat içinde nazoenterik tüple beslenmiş.

On demand group ise istedikleri zaman oral yolla beslenmeye başlamışlar. Ancak ilk 72 saat içinde oral alamayanlara beslenme tüpü takılmış.



Timing of feeding

Table 2. Primary and Secondary End Points, According to the Intention-to-Treat Analysis.*

Outcome	Early Tube Feeding (N = 101)	On-Demand Tube Feeding (N = 104)	Risk Ratio (95% CI)	
Primary composite end point: infection or death — no. (%)	30 (30)	28 (27)	1.07 (0.79–1.44)	
Secondary end points				
Infection — no. (%)†	25 (25)	27 (26)	1.00 (0.70–1.34)	0.87
Infected pancreatic necrosis	9 (9)	10 (10)	0.74 (0.43–1.26)	0.28
Bacteremia	17 (17)	17 (17)	0.98 (0.68–1.43)	1.00
Pneumonia	13 (13)	13 (12)	0.97 (0.63–1.50)	1.00
Death — no. (%)	7 (7)	7 (7)	1.27 (0.85–1.89)	0.33
Necrotizing pancreatitis	64 (63)	65 (62)	1.06 (0.77–1.47)	0.76
CT severity index‡	4±2	4±3	—	0.29
ICU admission after randomization	18 (18)	20 (19)	0.95 (0.66–1.38)	0.86
Mechanical ventilation — no. (%)	12 (12)	14 (13)	0.93 (0.60–1.44)	0.84
New-onset organ failure — no./total no. at risk (%)¶				
Single organ failure	26/67 (39)	31/73 (42)	0.92 (0.65–1.32)	0.73
Persistent single organ failure	10/67 (15)	10/73 (14)	1.05 (0.65–1.70)	1.00
Multiple organ failure	7/67 (10)	6/73 (8)	1.14 (0.67–1.95)	0.77
Persistent multiple organ failure	4/67 (6)	4/73 (5)	1.05 (0.51–2.14)	1.00

No advantage of early nasoenteric tube feeding



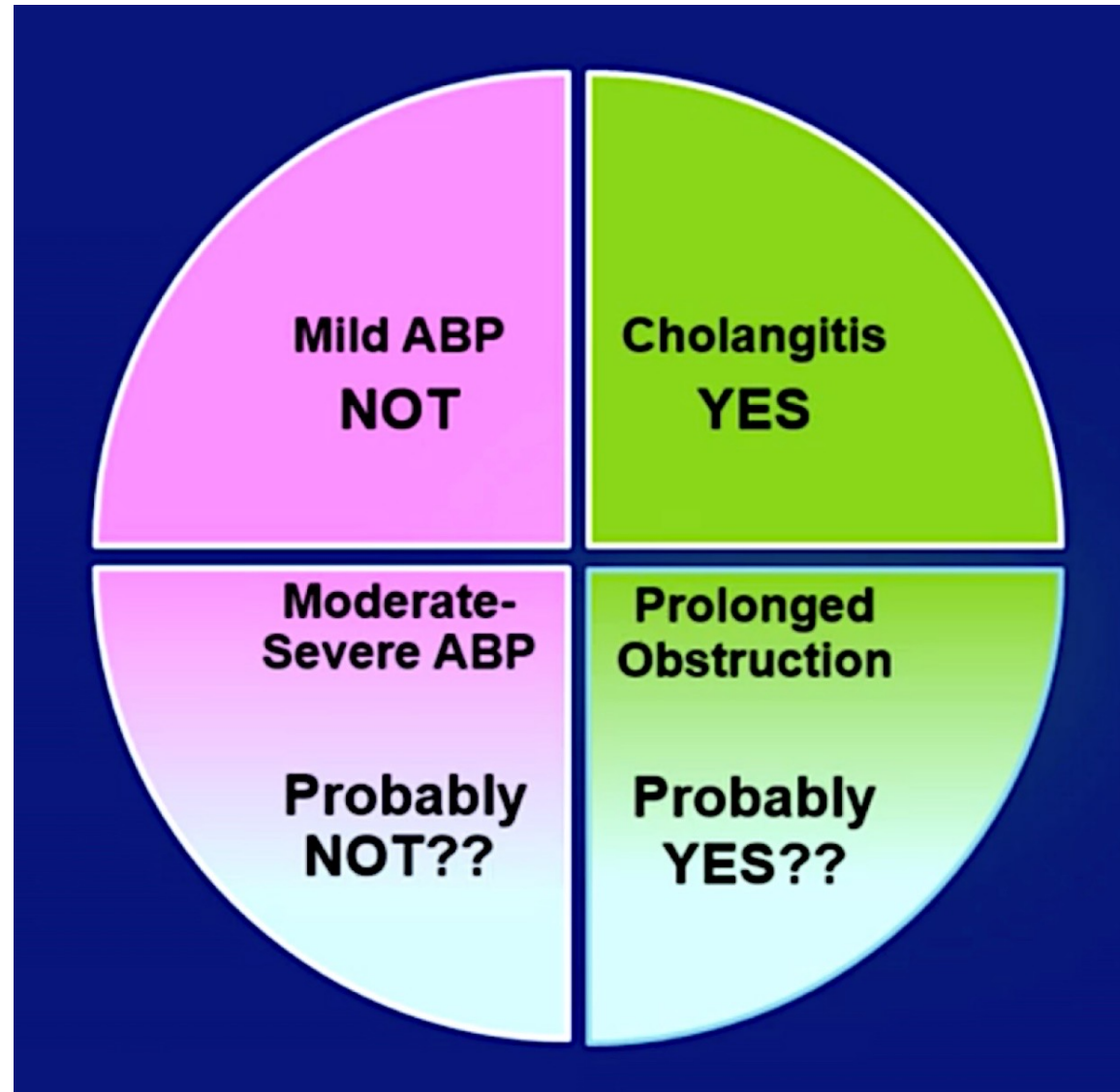
AP Kılavuzlar - Beslenme

Feeding; what do the guidelines say?

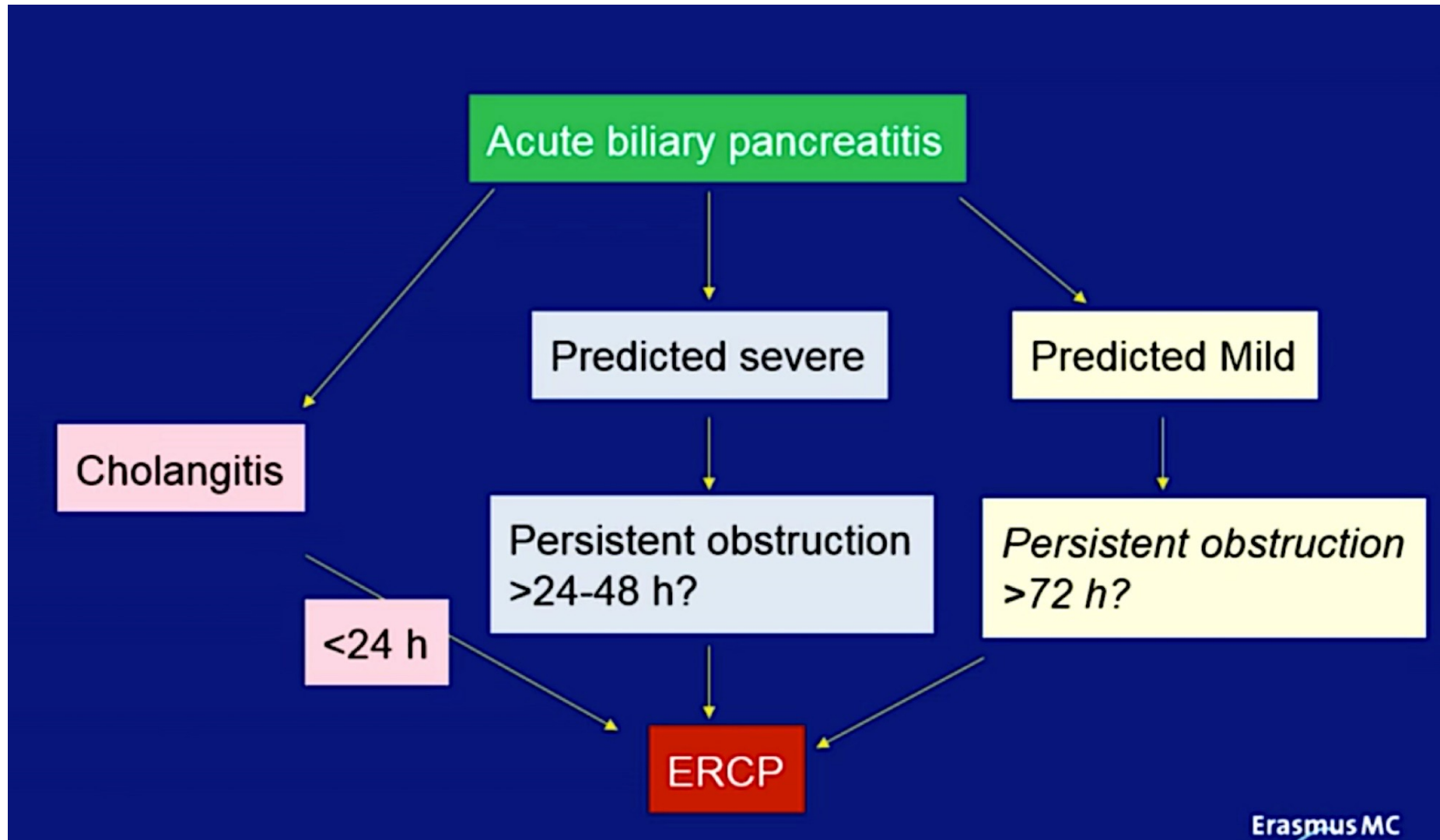
Guidelines	Mild AP	Severe AP	Mode	Timing
IAP/APA 2013	Oral diet	Enteral feeding	NGT/NJT	
American 2013	Oral low fat diet	Enteral feeding	NGT/NJT	immediate
Canadian 2014	Oral diet	Enteral feeding		<48 hr
Japanese 2015	Parenteral feeding should be avoided			

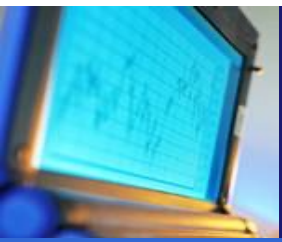
- ❖ Erken (ilk 24 saatte) tolere ettiği kadar oral **düşük yağlı diyet** güvenlidir
- ❖ Oral tolere edemiyorsa **enteral (NG/NJ)** 24–72 saatte; **TPN'den kaçın.**
- ❖ Ağır olgularda erken enteral beslenme enfeksiyon ve mortaliteyi azaltır.

Akut Biliyer Pankreatitte ERCP Endikasyonu



ERCP Zamanlaması



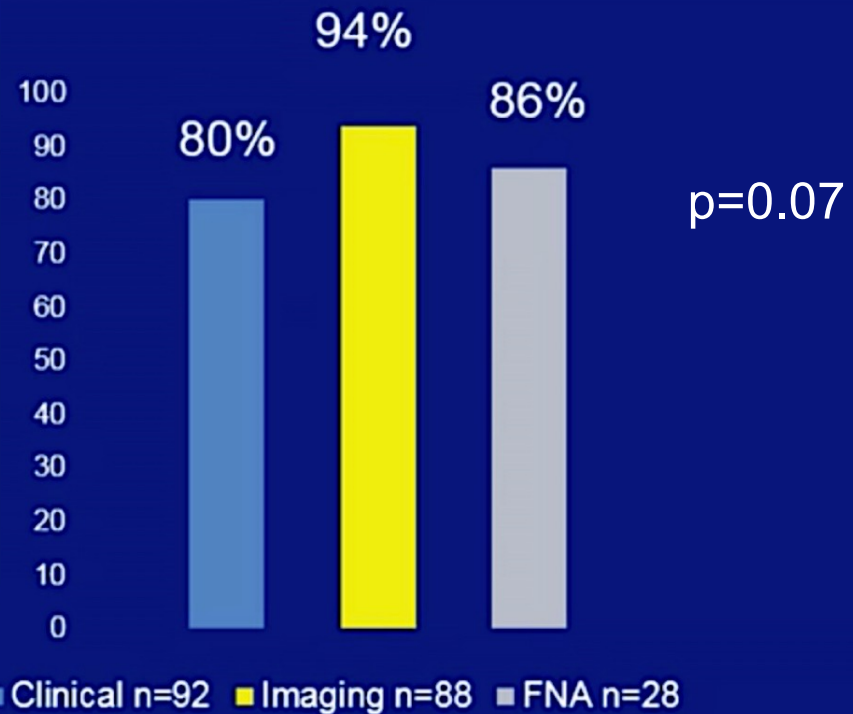


ERCP – Kim, Ne Zaman?

- ❖ **Acil/erken ERCP (<24 s):** Sadece kolanjit varlığında.
- ❖ **Erken ERCP (<72 s):** Persistan biliyer obstrüksiyon bulguları (yüksek bilirubin, dilate CBD vb.).
- ❖ **Rutin ERCP önerilmez;** noninvaziv görüntüleme önceliklidir.

Enfekte Nekrozun Tespitinde FNA

208 pt with suspected infected necrosis
Predictive value in establishing infected necrosis



Van Baal, Surgery 2014

Enfekte nekrozun saptanmasında FNA gerekli değildir, klinik veya radyolojik bulgular (gaz kabarcıkları görülmesi) ile tanı konabilir.

Ayrıca FNA'nın %25 lere varan yanlış-negatif sonuçları da vardır.

Walled-Off Necrosis

Akut Pankreatitte Sıvı Koleksiyonları

İnterstitiel Pankreatit

0-4 hafta
Akut
Periankreatik
Kolleksiyon

> 4 hafta
Psödokist

Nekrotizan Pankreatit

0-4 hafta
Akut
Nekrotik
Kolleksiyon

> 4 hafta
Walled off
Necrosis
(WON)





Nekroza Ne Zaman Müdahale Etmeli?

Indications for intervention

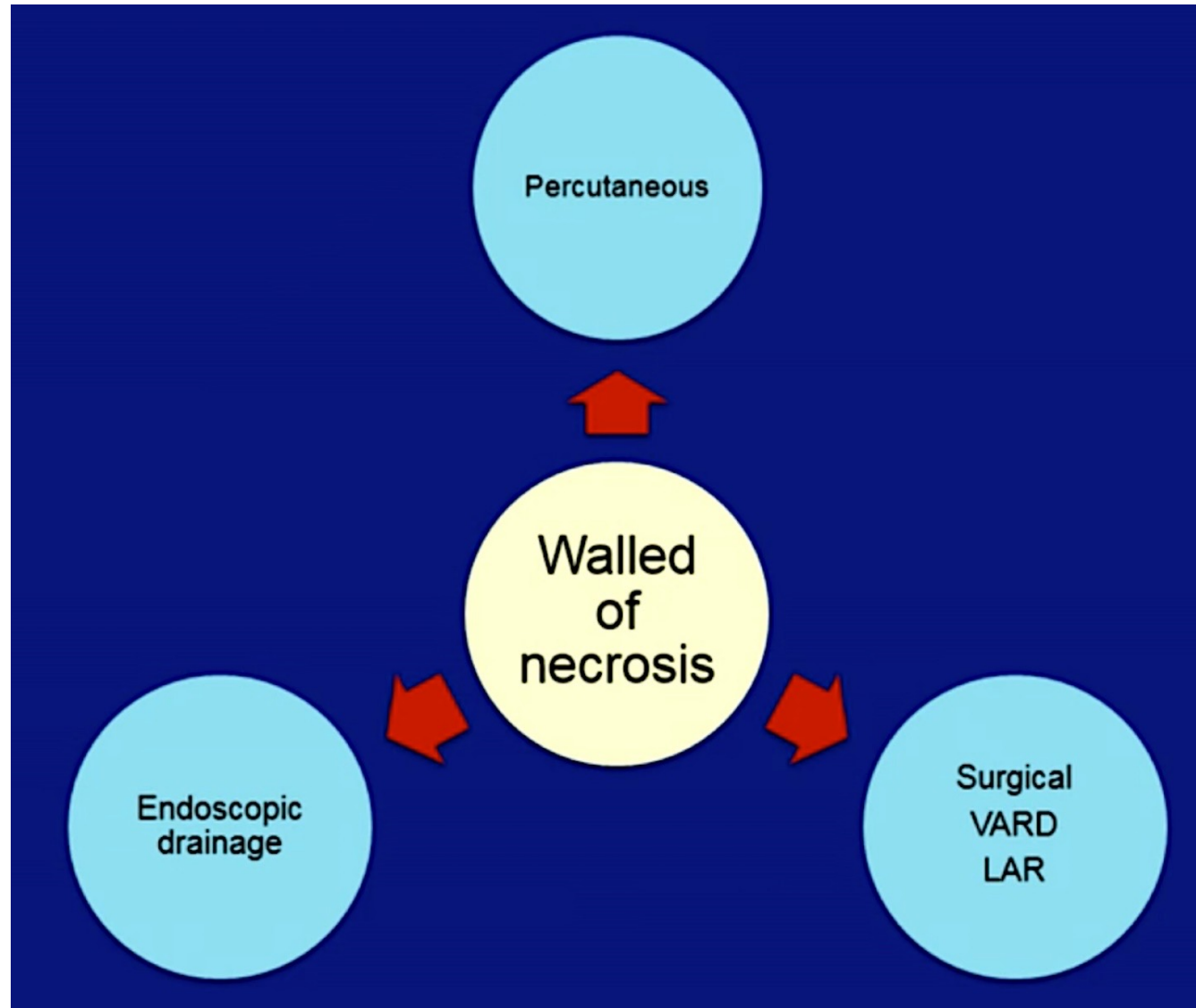
IAP/APA

1. (Suspected) infected necrosis with clinical deterioration or ongoing organ failure for several weeks
2. In sterile necrosis; Ongoing gastric/intestinal/biliary obstruction (4-8w)
Persisting symptoms >8 w

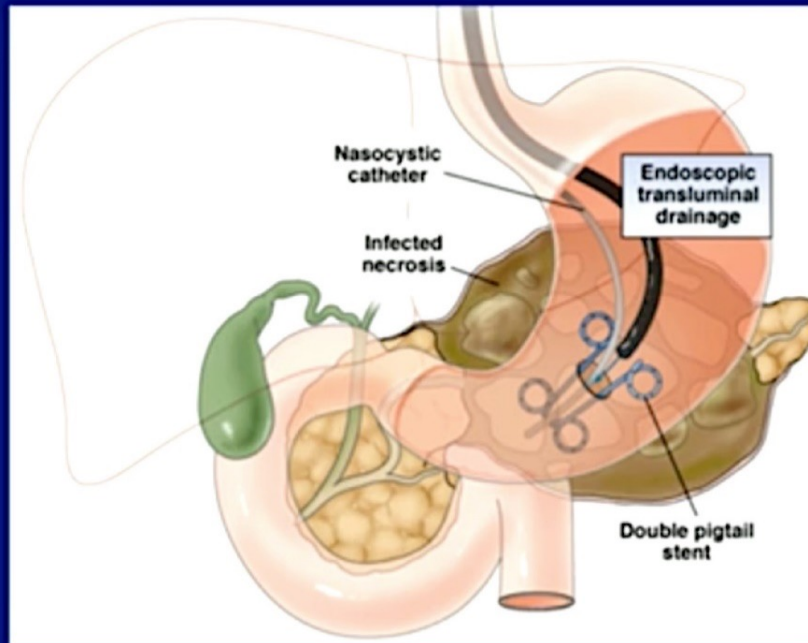
Preferably when necrosis has become walled-off

Guidelines	Timing
IAP/APA 2013	WON
American 2013	> 4wk/ WON
Canadian 2014	Delayed when possible
Japanese 2015	> 4wk / WON

Drenaj Yöntemleri

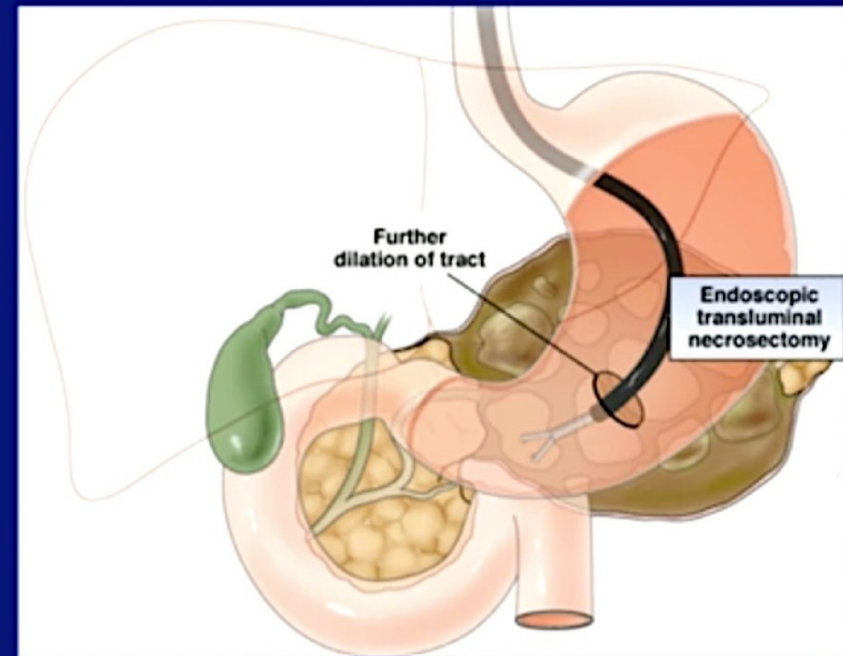


Endoskopik “Step-Up” Yaklaşımı



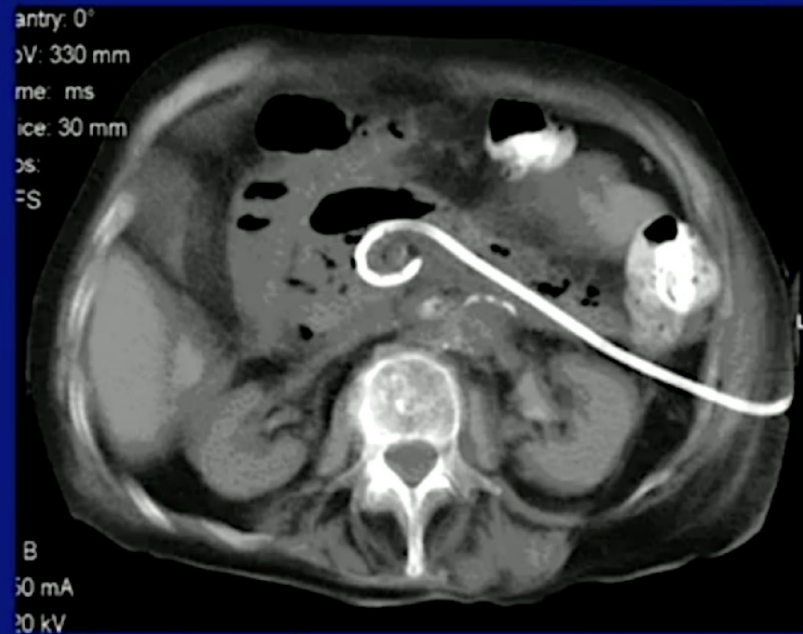
Endoscopic transmural necrosectomy

EUS-guided transluminal drainage



Cerrahi “Step-Up” Yaklaşımı

1) Percutaneous (retroperitoneal) catheter drainage



Cerrahi “Step-Up” Yaklaşımı

- 1) Percutaneous (retroperitoneal) catheter drainage
- 2) Video-assisted retroperitoneal debridement (VARD)



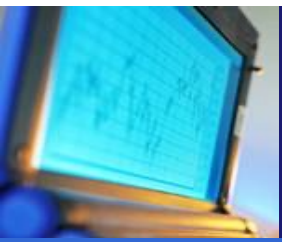
Endoskopik veya Cerrahi Yol?

Tension trial; results



	Endoscopic step-up (N=51)	Surgical step-up (N=47)	Relative Risk (95%CI)	P
Pancreatic fistula (%)	2 (5)	13 (28)	0.15 (0.04-0.62)	0.001
Exocrine insufficiency (%)	22 (52)	13 (28)	1.13 (0.73-1.75)	0.58
Endocrine insufficiency (%)	11 (22)	11 (23)	1.08 (0.49-2.39)	0.84
Wound infection (%)	0 (0)	3 (6)	0.61 (0.11-3.52)	0.58
Days ICU (mean, SD)	13 (±31)	13 (±21)	-	0.31
Days hospital (mean, SD)	53 (±47)	69 (±38)	-	0.01

Endoscopic approach associated with less fistula and shorter hospital stay



Nekrotizan AP – ‘Step-Up’ Yaklaşımı

- ❖ **Hemodinamik stabilizasyon**; geniş spektrum Ab sadece enfeksiyon şüphesinde.
- ❖ **Girişimi geciktir**: Duvar olgunlaşması için ≈ 4 hafta bekle.
- ❖ **Önce minimal invaziv**: Endoskopik transluminal veya perkütan drenaj; gerekirse aşamalı nekrozektomi yapılır.



Tedavi Önerileri

- Severity scoring has limitations – treat the patient not the score
- Severe AP requires ‘aggressive’ fluid resuscitation first 24 h
- No Prophylactic Antibiotics
- Nutrition – don’ t wait, normal diet, enteral (NGT) if this fails
- Urgent ERCP – probably only indicated in case of cholangitis
- No routine FNA
- Infected necrosis - step up approach, wait for WON



Tedavi - Komplikasyonların tedavisi

❖ Lokal komplikasyonlar→

◦ Psödokist:

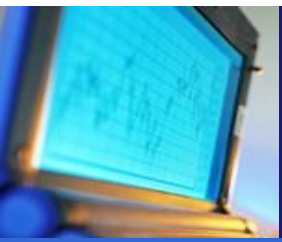
- Asemptomatik psödokistler BT veya MR ile takip edilmelidirler: bir yıl içinde %26 hastada kist tamamen kaybolurken, %58 hastada çapı küçülmüştür.
- Akut ödematöz pankreatit sonrasında oluşabileceği gibi pankreas kanalı tıkanıklığında kronik pankreatitte de meydana gelebilir.
- Semptomatik (karın ağrısı, bulantı, erken doyma, kilo kaybı gibi) veya komplikasyona yol açan (kanama, enfeksiyon, duodenal/biliyer obstrüksiyon gibi) pankreatik sıvı koleksiyonları tercihen endoskopik yolla drene edilmelidir.



Tedavi - Komplikasyonların tedavisi

❖ Sistemik komplikasyonlar→

- Hipoksi: Oksijen tedavisi ve kan gazı takibi, gereğinde ventilatör tedavisi
- Renal yetmezlik: İdrar takibi, CVP' ye göre sıvı tedavisi, gereğinde albumin replasmanı, renal doz Dopamin, osmotik diüretikleri, furosemid, kardiyotonik, periton veya hemodiyaliz
- Elektrolitler, bikarbonat ve kalsiyum replasmanı
- Anemi varlığında eritrosit süspansiyonları
- DİK varsa TDP, trombosit süspansiyonları



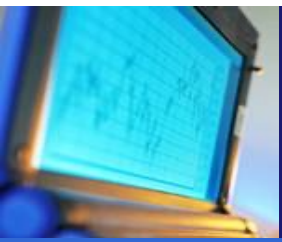
Komplikasyonlar ve İzlem

- ❖ **Erken:** SIRS/sepsis, ARDS, AKI, hipovolemi/şok, hipokalsemi.
- ❖ **Geç/lokal:** Nekroz, enfekte nekroz, psödokist, Walled-off nekroz.
- ❖ **Yakın izlem:** Vital bulgular, diürez, BUN/Hct, oksijenasyon, ağrı kontrolü.



Tedavi - AP tekrarının önlenmesi

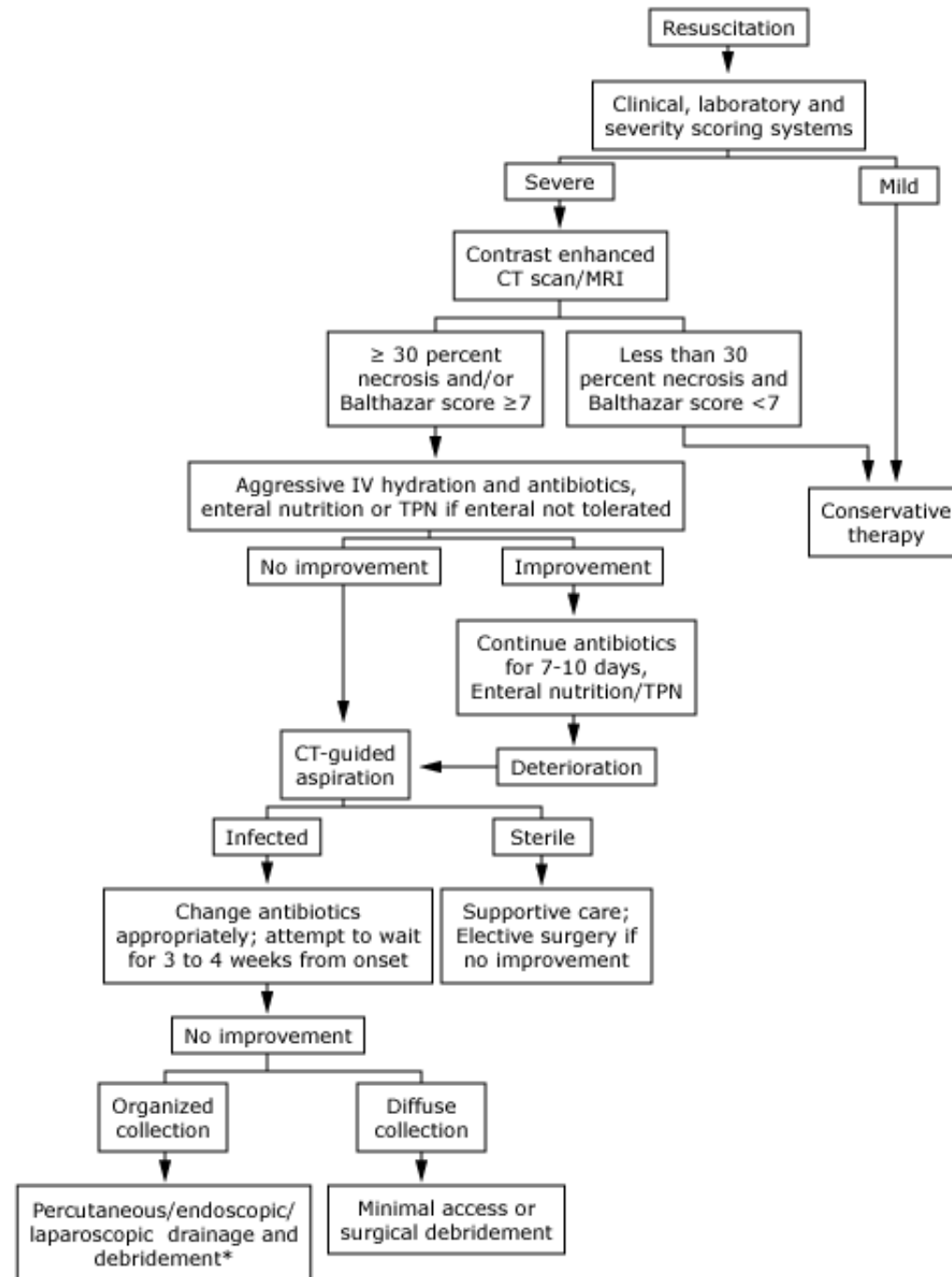
- ❖ Biliyer AP geçiren hastalarda 6-18 hafta içinde nüks ihtimali %25-30
- ❖ İlk atak sonrasında ERCP yapılmalı
- ❖ Taş mevcutsa endoskopik sfinkteromi ve taş ekstraksiyonu
- ❖ İdiopatik AP' de ise ERCP sonrası safra aspiratı ile mikrokalküller araştırılır, profilaktik EST yapılır
- ❖ Hafif pankreatit de 1 hafta içinde kolesistektomi (aynı yatışta) yapılabilir.
- ❖ Nekroz ve sıvı koleksiyonları olan hastalarda kolesistektomi inflamasyon gerileyip, sıvı koleksiyonları kaybolduktan sonra yapılmalıdır.



Biliyer AP – Kolesistektomi

- ❖ **Hafif olguda:** Aynı yatışta (tercihen 72 saat içinde) kolesistektomi.
- ❖ **Ağır/nekrotizan olguda:** Enflamasyon ve koleksiyonlar gerileyince gecikmiş kolesistektomi.
- ❖ **CBD taşı varsa:** ERCP + Sfinkterotomi (preop/intraop/postop).

Şiddetli akut pankreatitte tedavi algoritmi





KRONİK PANKREATİT



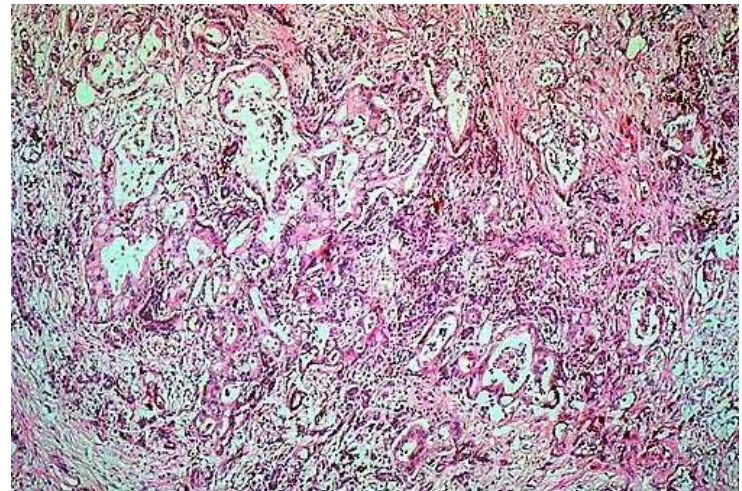


Kronik pankreatit

- ❖ Tanım: Pankreasın endokrin ve ekzokrin yapılarının hasarı, fibroz doku gelişimi ile karakterize inflamatuvar bir olaydır.
- ❖ Geri dönüşümsüzdür, ancak her zaman progressif değildir.
- ❖ İnsidans 5-12 olgu /100.000 kişi
- ❖ Prevalans 50 olgu / 100.000 kişi

Kronik pankreatit – Patoloji

- ❖ Değişik alanlarda fibrozis, pankreas kanalında obstrüksiyon, Langerhans adacıkları ve asinüslerin sayısında azalma
- ❖ Pankreas kanalında darlık, dilatasyon ve protein tıkaçları, taş

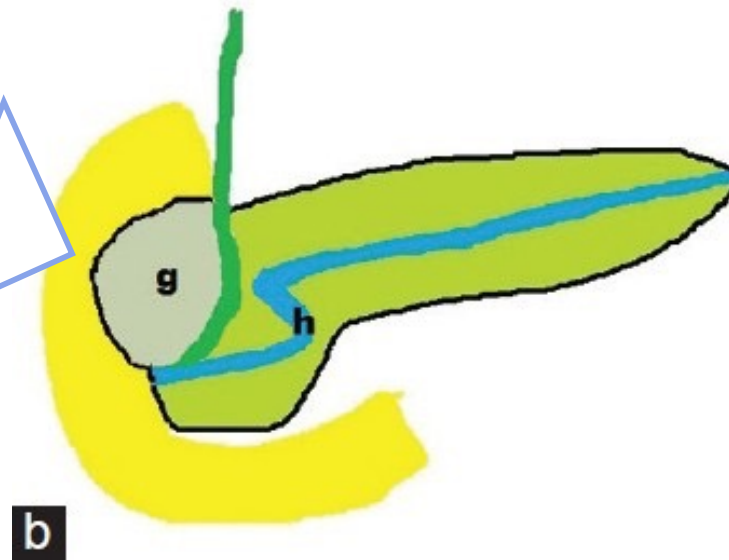
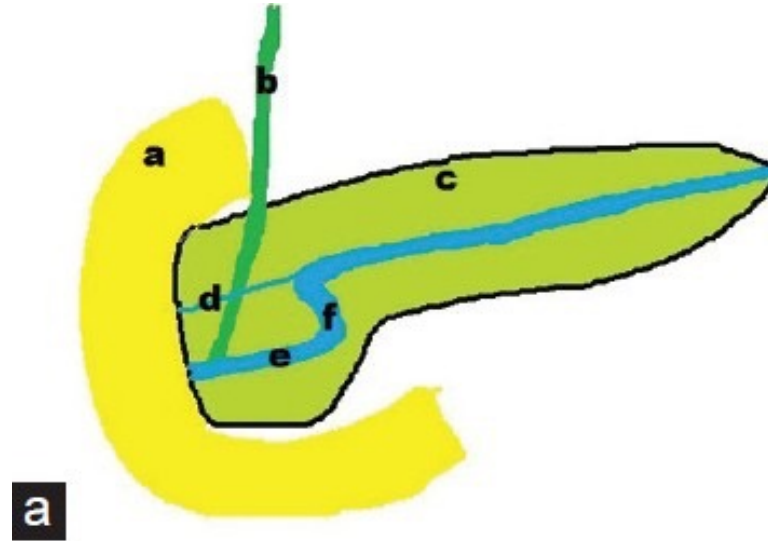




Kronik pankreatit – Tipler

1. **Kronik kalsifik pankreatit:** Dağınık parankim nekrozu, kanallarda protein tıkaçları ve taşlarla birlikte kanal hasarı (Alkole bağlı)
2. **Kronik obstrüktif pankreatit:** Ana pankreatik kanalda obstrüksiyona bağlı dilatasyon, asinüslerde atrofi ve fibröz doku gelişimi (İntraduktal Tm veya kanal darlıklarına bağlı)
3. **Otoimmün pankreatit** = Steroid-cevaplı pankreatit
 1. Tip 1: IgG4-ilişkili hastalığının pankreas tutulumudur.
 2. Tip 2: «Idiopathic duct-centric chronic pancreatitis»
4. **Tropikal pankreatit** = Fibrokalküloz Pankreatik Diabetes
5. **Groove (Oluk) pankreatit**

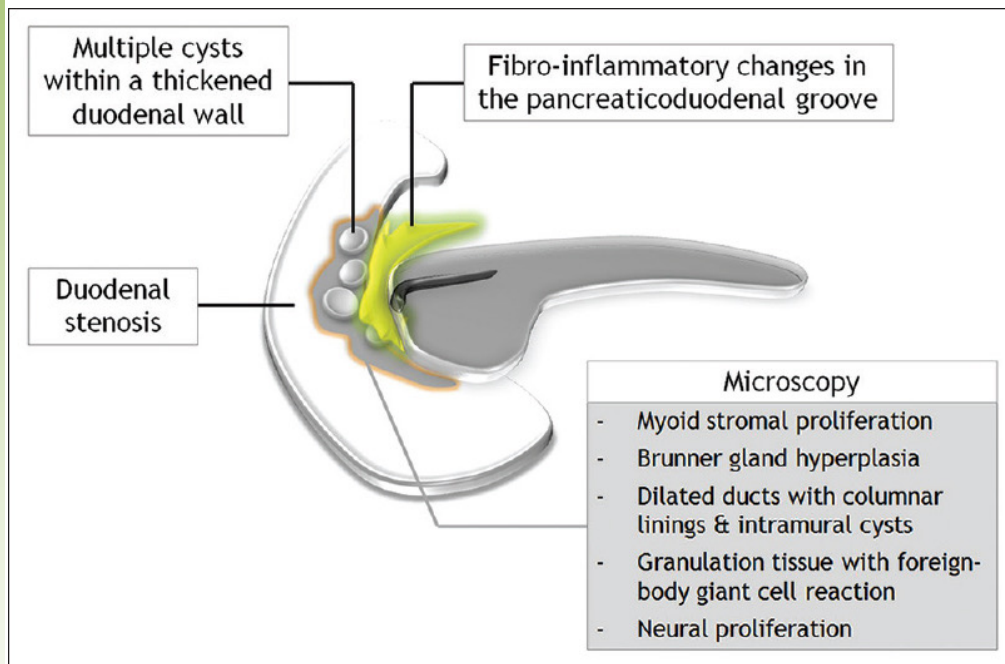
Groove (Oluk) Pankreatiti



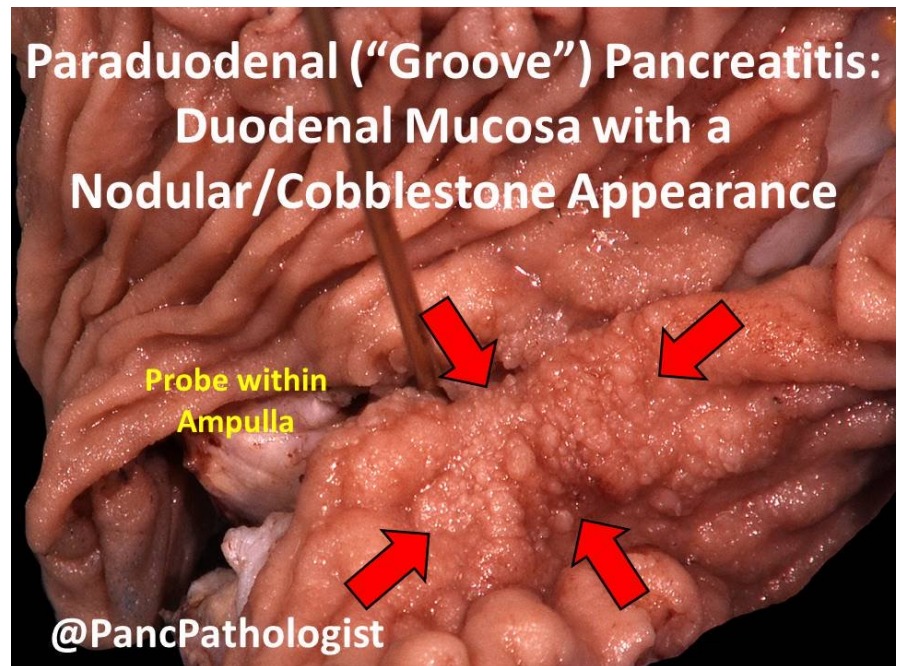
Pankreastaki Groove (Oluk)
alanının genişlemesi

- Nadir görülen kronik segmenter pankreatittir
- En sık 40-50 yaş arası erkeklerde
- Ağır alkol ve sigara öyküsü
- Pür formda sadece oluk bölgesi tutulur
- Segmenter formda pankreas başı da tutulur
- Pankreas kanseri ile karışır

Paraduodenal Pankreatit



**Paraduodenal (“Groove”) Pancreatitis:
Duodenal Mucosa with a
Nodular/Cobblestone Appearance**





Etyoloji: TIGAR-O Klasifikasyonu

Toxic/Metabolic

- Alcohol
- Smoking
- Hypercalcaemia
- Hyperlipidaemia

Idiopathic

- Early onset
- Late onset
- Tropical

Genetic

- Autosomal dominant
 - Hereditary pancreatitis (PRSS1 mutations)
- Autosomal recessive or modifier genes
 - CFTR mutations
 - SPINK1 mutations
 - Others

Autoimmune

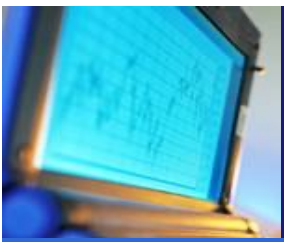
- Autoimmune pancreatitis
- IgG4 related systemic disease

Recurrent

- Post Necrotic
- Chronic alcoholism
- Diabetes Mellitus
- Radiotherapy

Obstructive

- Benign pancreatic duct obstruction
 - Gallstones
 - Stricture
 - Pancreas divisum
- Malignant stricture
- Ampullary of duodenal carcinoma
- Pancreatic adenocarcinoma



Kronik pankreatit – Etyoloji

❖ Alkol: %70.

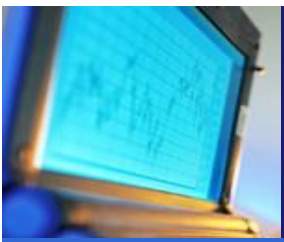
- 75-100 gr/gün 4-5 yıl (doza bağımlı)
- Alkol sindirim enzimlerinin pankreas hücresinden transportunu bozar
- Genellikle 5 yıl boyunca günde 5 içki sonrası geliştiği kabul edilir
- Ağır içicilerin %5' inde gelişir
- Sigara içimi de katkıda bulunur

❖ Tropikal pankreatit:

- Ekvator civarı ülkelerde
- Sebep malnütrisyon, besinlerdeki toksik maddeler

❖ Herediter pankreatit: Otozomal dominant

- 10-12 yaşlarında ortaya çıkar
- Belirgin pankreatik kalsifikasyonlar var
- 8-10 yıl içinde steatore ve DM %20 oranında görülür
- Ailede birkaç bireyde de vardır
- Diğer bir sebep kistik fibrozdur.



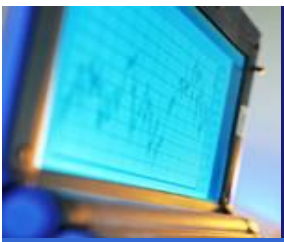
Kronik pankreatit – Etyoloji

❖ Hiperparatiroidi: %1-2

- Kronik kalsifik pankreatite neden olabilir
- Artmış kan kalsiyumu sürekli olarak pankreas enzimlerini uyarır
- Kalsiyum kanala ve parankime çöker

❖ Darlıklar:

- Travma, psödokist basısı, nekrotizan pankreatit, tm basısı nedeni ile olur
- Kalsifikasyon nadir
- Asinüsler atrofiye olur, kanal dilate olur, fibrozis gelişir



Kronik pankreatit – Etyoloji

❖ Pankreas divisum:

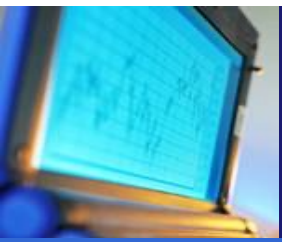
- Pankreasın en sık görülen anomalisi (%4-11)
- Minor papillanın rölatif darlığı nedeni ile KP gelişebilir

❖ Kronik idiopatik pankreatit: %25

- Ortalama yaş 20
- Ciddi karın ağrısı, kalsifikasyon, pankreatik yetmezlik vardır.
- Yaşlılarda klinik daha hafif

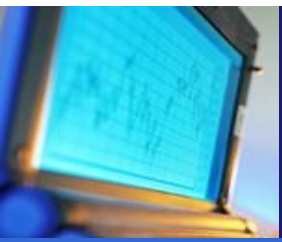
❖ Diğer nedenler:

- Hipertrigliseridemi, abdominal RT, sarkoidoza bağlı hiperkalsemi, Sjögren send, PSK, SLE gibi otoimmün hastalıklar



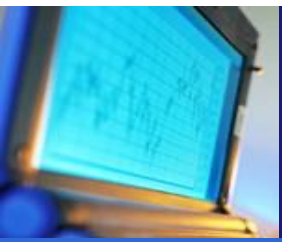
Kronik pankreatit – Klinik

- ❖ **Karın ağrısı:** Epigastrik bölgede, hafif veya şiddetli, sırta yayılabilen, öne eğilmekle azalan, alkol ile artan karakterde
- ❖ **Kilo kaybı:** Multifaktöryeldir.
- ❖ **DM:** Pankreas kitlesinin %80' i tahrip olursa DM ortaya çıkar. Beraberinde Glukagon da eksik olduğundan DM şiddetli değildir.
- ❖ **Steatore:** Pankreatik lipaz %10' un altına inmiş hastalarda yada pankreas kanalı tam obstrüksiyonlarında görülür.
- ❖ **Diğer:** Sarılık, plevral effüzyon, alt ekstremitelerde ağrılı nodüller



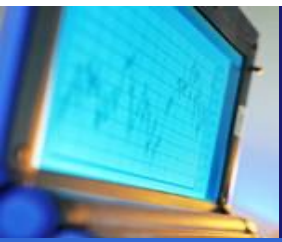
Kronik pankreatit – Fizik Muayene

- ❖ Belirgin bulgu yoktur
- ❖ Üst kadranda hafif hassasiyet
- ❖ Ağır KP' de belirgin kilo kaybı, abdominal hassasiyet olabilir
- ❖ Kitle palpe edilebilir (psödokist, pankreas Ca)
- ❖ Splenik ven trombüsünde fundal varisler ve splenomegali



Kronik pankreatit – Laboratuvar

- ❖ Amilaz ve lipaz normal, hatta bazen düşüktür.
- ❖ Lökosit normaldir.
- ❖ Kolestaz enzimleri hafif artabilir
- ❖ Albumin ve kalsiyum düşebilir.
- ❖ Hiperglisemi olabilir
- ❖ Gaitada nötral yağ damlacıkları çıkabilir



Kronik pankreatit – Laboratuvar

❖ Ekzokrin pankreatik fonksiyon testleri →

○ Direkt testler:

- Sekretin testi → Hastaya kolesistokininin veya **sekretin** verilerek duodenuma gelen sekresyondaki **bikarbonat** miktarı ölçülür. 80 mEq/L altındaki değerler eksokrin pankreas yetmezliği olarak kabul edilir.
- Sekretin-kolesistokinin testi
- Aminoasid tüketim testi
- Lundh testi

○ İndirekt testler:

- Gaitada **elastaz** ölçümü kullanılır ve 100 mcg/g altındaki değerler **ekzokrin pankreas yetmezliği** düşündürür.

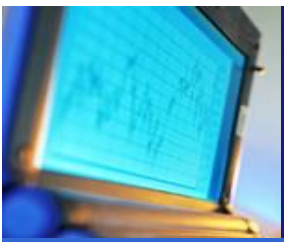
Kronik pankreatit – Radyoloji

- ❖ ADBG: %25-60 oranında kalsifikasyon bulunur.

Triad = Kalsifikasyon +
Steatore + DM

- ❖ US: Kalsifikasyon, kanal dilatasyonu, eko değişiklikleri
- ❖ BT ve MR: Pankreas parankiminde atrofi, kalsifikasyon, kanalda düzensizlik, psödokistler





Kronik pankreatit – Radyoloji

- ❖ ERCP: Pankreas kanalında ve yan dallarında genişleme, darlık, taş görülebilir.
 - ERCP yerine Sekretin infüzyonu eşliğinde MRCP daha güvenlidir.
- ❖ MRCP: Wirsung'da düzensizlik, fokal darlık, genişlemeler ve yan dallarda dilatasyonlar olabilir.
- ❖ Endoskopik US: Ana kanal değişiklikleri, kistler, ekoda heterojenite görülür. Kitlelerden Bx alınabilir.

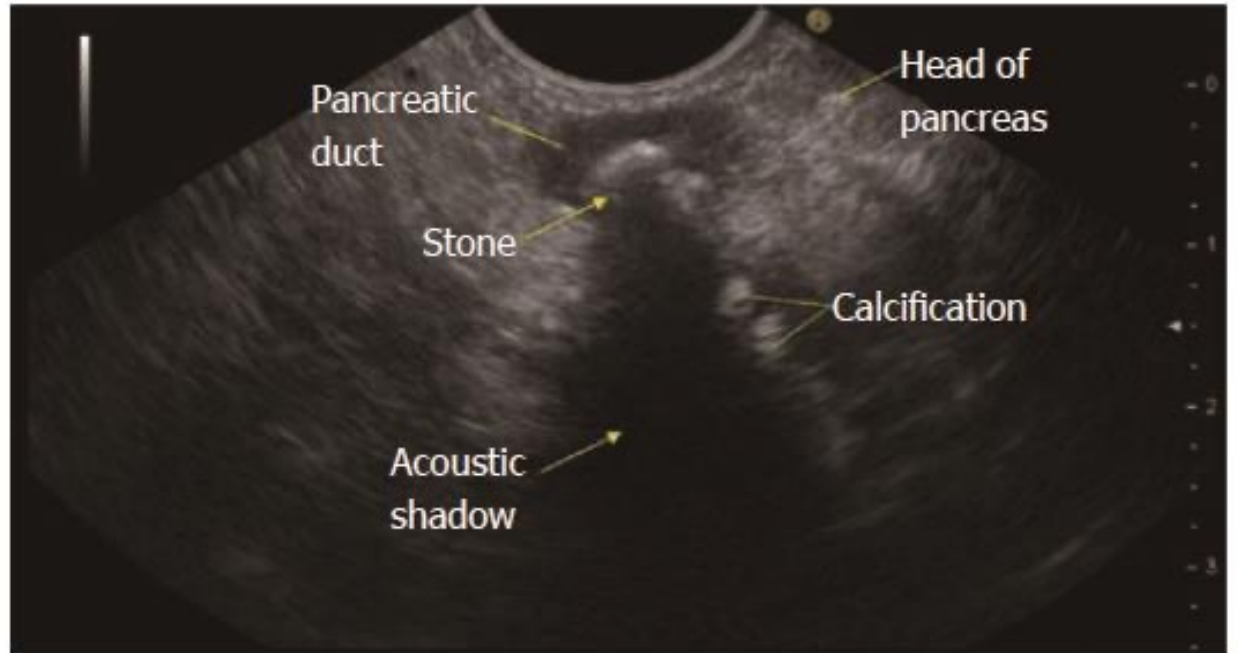
Kronik pankreatitte EUS bulguları

Parankimal anormallikler:

- Hiperekoik odaklar
- Hiperekoik bandlar
- Lobüler kontur
- Kistler

Kanal anormallikleri:

- Ana kanalda dilatasyon
- Kanalda irregularite
- Hiperekoik kenarlar
- Yan dalların görülebilmesi
- Taşlar

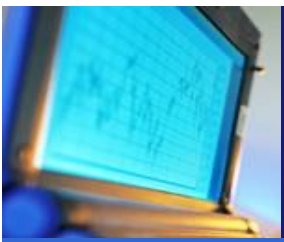




Kronik pankreatit – Tedavi

❖ Ağrının tedavisi:

- Analjezikler: Non-narkotik analjezikler
- Çölyak pleksus blokajı:
- Parenkimal inflamasyonun azaltılması: İV sıvı, analjezikler, destek tedavisi ile
- Alkol ve sigara kesilmelidir
- Pankreas içindeki basıncın azaltılması:
 - Sekresyonun baskılanması: PPI, H2RA
 - Pankreas enzimleri: Kolesistokinin seviyesini düşürerek ağrıyı azaltır
 - Oktreotid: Yemekten önce 200 mcg
- Obstrüksiyonların tedavisi: ERCP ve cerrahi ile



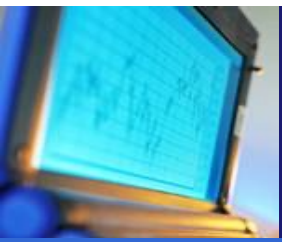
Kronik pankreatit – Tedavi

❖ Maldijesyonun tedavisi:

- Her öğün 30.000 Ü Lipaz verilir.
- PPI
- Orta zincirli trigliseridler

❖ DM tedavisi:

- İnsülin, yakın takip



Kronik pankreatit – Komplikasyonlar

- ❖ Psödokistler
- ❖ Kanama
- ❖ Pankreatik kalsifikasyon
- ❖ Pankreas Ca
- ❖ Safra yolu obstrüksiyonları
- ❖ Duodenum obstrüksiyonu
- ❖ Pankreatik fistüller
- ❖ Diğer: Osteomalazi, femur başı aseptik nekrozu, vitamin eksiklikleri, Giardiazis, transvers kolonun kısmi stenozu