



# Akut Pankreatitte Yoğun Bakım Yönetimi

## Management of Acute Pancreatitis in Critical Care Unit

Güniz Meyancı Köksal

*Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Acil Yoğun Bakım Ünitesi, İstanbul, Türkiye*

### ÖZET

Pankreatit, normalde inaktif olarak bulunan sindirim enzimlerinin aktif hale geçerek kendi dokusunu ve diğer organları sindirmesi, böylece yaygın inflamasyonun gelişmesi ile karakterize klinik bir tablodur. Tüm pankreatit olgularında mortalite %15'dir. Akut pankreatit olgularında, solunum sisteminin, kardiyovasküler sistemin ve metabolik durumun monitorizasyonu gerekir. Akut pankreatitin primer tedavisi yoktur. Yapılan tedavi protokolleri destek tedavisidir. Destek tedavisini başlıca şu başlıklar altında toplayabiliriz: Sıvı replasmanı, solunum desteği, ağrı tedavisi, pankreas sekresyon inhibisyonu, metabolik destek, intra-abdominal basınç takibi ve dekompresyon, beslenme, antibiyoterapi, immünomodülasyon, koagülasyon mekanizması takibi. Akut pankreatitin erken ölüm nedeni pankreatik şok, akut pulmoner trombohemorajidir. İlk 7 gün içinde ölümlerin %75'nin nedeni pulmoner ödem ve konjesyondur, 7 günden sonra ise ölümlerin %77 pankreas apsesi, ÇOY (çoklu organ yetersizliği), pürülan peritonit ve eroziv hemorajidir.

*(Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi 2010; 8: 85-9)*

**Anahtar Kelimeler:** Akut pankreatit, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, çoklu organ yetersizliği, beslenme

### SUMMARY

Pancreatitis is characterized by an inflammation occurring due to digestion of pancreatic self tissues and other organs after activation of digestive enzymes which are stable under normal conditions. For all the pancreatitis cases, the mortality rate is <%15. In the acute pancreatitis cases, the monitorization of the inspiration system, cardiovascular system and the metabolic status are needed. There is no primary therapy for the pancreatitis. All the therapy protocols are support therapy. The basic support therapy methods are: Liquid replacement, respiration support, pain management, pancreas secretion inhibition, metabolic support, intra-abdominal monitoring and decompression, nutrition, antibiotherapy, immunomodulation, coagulation mechanism monitoring. In the acute pancreatitis, the causes of early deaths are pancreatic shock and acute pulmonary thrombohemorrhage, within the first 7 days the causes of the 75% deaths are pulmonary shock and congestion and after 7 days the causes of the 77% are pancreas abscess, MOF (multiple organ failure), purulent peritonitis and erosive hemorrhage. *(Journal of the Turkish Society of Intensive Care 2010; 8: 85-9)*

**Key words:** Acute pancreatitis, systemic inflammatory response syndrome, multiple organ failure, nutrition

## Giriş

Pankreatit, normalde inaktif olarak bulunan sindirim enzimlerinin aktif hale geçerek kendi dokusunu ve diğer organları sindirmesi, böylece yaygın inflamasyonun gelişmesi ile karakterize klinik tablodur (1).

Akut pankreatitin toplumda görülme insidansı 21-90/1,000,000 olup erkeklerde görülme sıklığı bayanlara göre daha fazladır. Akut olguların %80-90'ından safra kesesi taşı, %10-20'sinden alkol sorumludur. Alkol erkeklerde, safra kesesi taşı ise kadınlarda insidansı artırır. Pankreatit tanısı konulan olguların %10-15'i şiddetli akut pankreatit, %80'i ise nekrotizan pankreatittir (1,2).

### Mortalite

Tanısı konulan tüm pankreatit olgularında mortalite %15, orta dereceli SIRS (sistemik inflamatuvar yanıt sendromu) tanısı alan pankreatitlerde mortalite %10-15, şiddetli pankreatitlerde mortalite %15-40, enfekte nekrotizan pankreatitte mortalite %40-70'dir (2).

### Etiyoloji

Akut pankreatitin etiyolojileri arasında, safra yolları hastalıkları, alkol, endokrin ve metabolik hastalıklar (primer hiperparatiroidizm-hiperkalsemi, hiperlipidemi, diyabet koması, üremi, gebelik), ailesel, travma (eksternal, operatif, endoskopik retrograd kolanjiyografi), iskemi (hipotansiyon, ateroembolizm, kardiyopulmoner bypass, vaskülit), pankreatik kanal obstrüksiyonu (tümör, papiller stenoz, pankreas divizyonu, askaris infestasyonu), duodenal obstrüksiyon, viral enfeksiyonlar, bakteriyel enfeksiyonlar (leptospiroz) ve hipotermi yer alır (3).

### Fizyopatoloji

Akut pankreatitin fizyopatolojisinin anlaşılması, hastalığın destek tedavisinin başarı ile yapılmasına olanak sağlar.

Şiddetli pankreatit olgularını değerlendirdiğimizde, temel olayın aktive olan pankreasın sindirim enzimlerinin pankreas parankimine ve retroperitoneal bölgeye geçişi, retroperitoneal bölgede kimyasal ve sistemik inflamatuvar cevabın başlaması olduğunu görmekteyiz. Yani akut pankreatitin gerçek sebebi ne olursa olsun, olay inflamasyon ve sistemik inflamatuvar cevap (SIRS) sürecidir (3).

Şiddetli akut pankreatitin 2 fazı vardır:

- Faz 1 (İlk 7-14 gün) = SIRS + Organ Disfonksiyonu
- Faz 2 Pankreas Nekrozu + MOF

Tripsin gibi proteolitik enzimlerin uygunsuz aktivasyonu akut pankreatit sürecini başlatır. Tripsinojen, tripsinojen aktive edici peptit tarafından aktive edilir. Bu enzim ratlar üzerinde yapılan çalışmalarda pankreasın asiner ve tubul hücrelerindeki sitoplazmik vakuollerinde bulunmuştur. Ayrıca, tripsin tripsin reseptörleri yoluyla da -ki bu enzime proteaz aktive reseptör (PAR-2) olarak bilinir- aktive edilir. Normalde tripsin aktive edilmesi başlıca "pancreatic secretory tyripsin inhibitor" (PSTI) tarafından

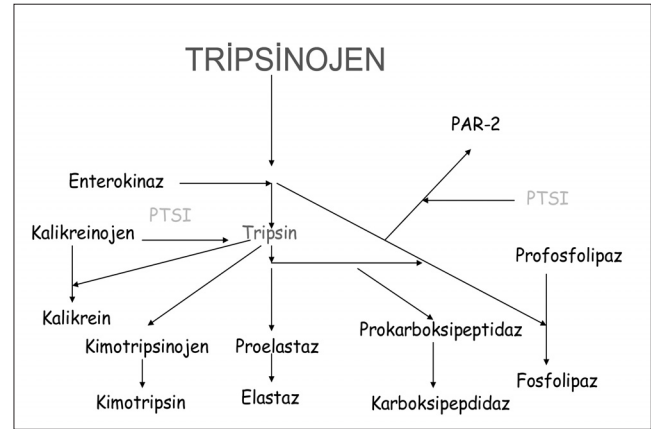
kontrol edilir. PTSI pankreatik hücrelerin PAR-2 tarafından aktive edilmesine engel olur (Şekil 1, 2) (3-5).

### Akut Pankreatitte Destek Tedavisi

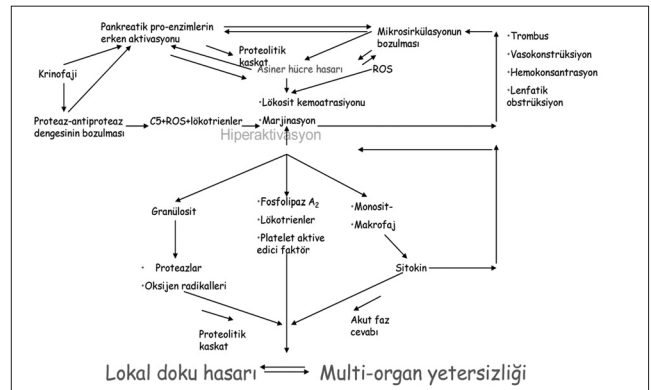
Pankreas retroperitoneal bir organdır, anatomik komşulukları nedeniyle lokal komplikasyonları (gastrik ve kolonik ileus, splenik ven trombozu, hepatik ve splenik arter psödoanevrizması, kolon mezenterinin fokal nekrozu) görülür. Akut pankreatit olgularında, solunum sisteminin, kardiyovasküler sistemin ve metabolik durumunun monitorizasyonu gerekir (6). Akut pankreatitte hastalığa yönelik primer tedavi yoktur. Yapılan tedavi protokolleri destek tedavisidir.

Bununla birlikte yapılacak olan destek tedavisini başlıca şu başlıklar altında toplayabiliriz (2,4,7):

1. Sıvı replasmanı,
2. Solunum desteği,
3. Ağrı tedavisi,
4. Pankreas sekresyonunun inhibisyonu,
5. Metabolik destek,
6. İntra-abdominal basınç takibi ve dekompresyon,
7. Beslenme,
8. Antibiyoterapi,
9. İmmünomodülasyon,
10. Koagülasyon mekanizması takibi.



Şekil 1. Akut pankreatitte patofizyoloji



Şekil 2. Akut pankreatitte çoklu organ yetersizliği nedenleri

## Sıvı Replasmanı

Akut pankreatitte oluşan SIRS kapiller permeabilite artışı, ilerleyici periferik vazodilatasyon ile karakterize olup intravasküler volüm açığının belirtileri olan taşikardi, hipotansiyon ve pulmoner kapiller permeabilite artışı sonucu olan taşipne ile karakterizedir. Pankreatit olgularında, kapiller permeabilite bozukluğu nedeniyle total sıvının 1/3'ünün üçüncü boşluğa (ekstravasküler, ekstraseküler) kaybedildiği düşünülürse hızlı sıvı replasmanı gerekmektedir. Hastanın sıvı açığı kapatılmadan inotrop ve vazoaaktif ajanlar başlanmamalıdır. İntraabdominal basınç artışına neden olabileceği için aşırı sıvı replasmanından da kaçınılmalıdır (8).

Akut pankreatit tanısı konulmuş hastalara, geniş lümenli santral ven kateteri takılarak, santral ven basıncı takibi yapılması önerilmektedir. Santral ven basıncının 8-12 mmHg'ya çıkarılması tavsiye edilmektedir. Ayrıca hastaların saatlik idrar çıkışı takip edilmeli ve idrar miktarı 0.5 ml/kg/saat'in üzeri olarak hedeflenmelidir. Hastalara sıvı replasmanında dengeli kristalloid ve kolloidler kullanılabilir. Hematokrit ve özellikle tam kan sayımlarında hemoglobin ve trombosit sayı-fonksiyonları takip edilmelidir. Kan ve kan ürünlerinin replasmanı yapılmalıdır (8-10).

## Solunum Desteği

Özellikle anterior pankreatik kanal bozukluklarında pankreatik sıvılar serbest periton boşluğuna geçer, asite neden olur ve diyafragmanın altında, plevrada efüzyona yol açar. Buna ek olarak, hemidiyafragma paralizisi, baziler atelektazi, ampiyem, pnömoni, pulmoner emboli, sürfaktan yapımında azalma olur (9,10). Bunların sonucunda da;

Fonksiyonel rezidüel kapasite azalır,  
Pulmoner şant artar, hipoksi,

ARDS (Akut respiratuar distress sendromu) tabloları gelişebilir.

Akut pankreatit tanısı konulan hastalara solunum desteği verilmesine oksijen tedavisi ve solunum fizyoterapisi ile başlanır. Gaz değişimindeki bozulmaların ilerlemesi ile "non invazif mekanik ventilasyon" uygulanabilir. Nazal maske veya nazo-oral maskeler kullanılarak CPAP ve BIBAP uygulanabilir. "Invaziv mekanik ventilasyon" uygulaması gerektiren (endotrakeal entübasyon uygulananlar) hastalara ise "Akciğer Koruyucu Mekanik Ventilasyon Stratejileri" uygulanmalıdır. Bu stratejilerin amacı, düşük tidal volümler (fizyolojik) ile yüksek "PEEP" değerleri kullanmak ve  $FiO_2 < 0,6$  ventilasyon uygulayarak;

1. Akciğer hasarını önlemek,
2. Akciğerlerin atelektatik bölgelerini açmak ve açık tutmaktır (11).

## Ağrı Tedavisi

Ağrının giderilmesi şarttır (9,10)

1. Intravasküler opioidler (dolantin, kontramal),
2. Torakal veya yüksek lomber epidural kateterler yerleştirilerek lokal anestezikler kullanılabilir.
3. Non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar kullanılabilir.
4. Non-steroid antianflamatuar ilaçlar opioidler ile kombine edilerek hasta kontrollü analjezi uygulanabilir.

## Pankreas Sekresyonlarının İnhibisyonu

Pankreas sekresyonlarının inhibisyonu, yani pankreasın dinlendirilmesi esastır. Bunun için hastalarda;

Oral alımın durdurulması,

Antikolinergikler,

Proteolitik enzim inhibitörleri (kalsitonin, somatostatin)

H2 reseptör blokerleri,

Antiasitler,

Nazogastrik sonda ile gastrik dekompresyon uygulanır (12,13).

## Metabolik Destek

Akut pankreatit olguların katabolizma artışı ve kapiller permeabilite artışı nedeniyle metabolik desteğe ihtiyaçları vardır (14). Kısaca metabolik değişikliklere ve yapılması gerekenlere bakarsak (14,15);

1. Serum glukagon hormon artışına bağlı kalsitonin düzeyinin artması,
2. Parathormon düzeyinin azalması,
3. Hipoalbüminemi,
4. Yağ nekrozu sonucu oluşan hipokalseminin düzeltilmesi,
5. Hipoalbümineminin düzeltilmesi.
6. pH,  $HCO_3$ , laktat değerlerinin takibi ve gerekli replasmanların yapılması,
7. Kan şekeri takibi, kan şekerinin 200 mg/dl'nin altına hedeflenmesi eğer 300 mg/dl'nin üzerinde ise insülin infüzyonuna başlanması.

## İntra-Abdominal Basınç Takibi

Batın yarı rijit, kapalı bir kutudur. Aşağıda pelvis, arkada vertebral kolon ve yukarıda kostal ark ile sınırlanmıştır. Batın içi basınç, batın duvarının genişleyebilirliğine, yer çekimi kuvvetine ve pozisyona göre değişir (16).

Akut pankreatitte ilk 24 saatte intra-abdominal basınç artış oranının %51 olduğu gösterilmiştir. Bunun nedenleri ise;

1. Yoğun sıvı resüsitasyonuna bağlı iç organlarda gelişen ödem,
2. İleus,
3. Peripankreatik bölgedeki sıvı kolleksiyonu,

4. Pankreas ve retroperitoneal bölgenin inflamasyonu olarak sayılabilir.

Intraabdominal basınç için "grade" sistemine göre (16);

Grade I: 10-15 cmH<sub>2</sub>O,

Grade II: 15-25 cmH<sub>2</sub>O,

Grade III: 25-35 cmH<sub>2</sub>O,

Grade IV >35 cmH<sub>2</sub>O

1 mmHg=1.36 cmH<sub>2</sub>O,

Intraabdominal basıncın "cut off" değeri 12 mmHg' dir.

Akut kompartıman sendromu;

1. Intraabdominal basıncın akut olarak 20-25 mmHg veya 27,2-34 cmH<sub>2</sub>O'ya çıkması,

2. Organ fonksiyon bozukluğunun gelişmesi, kardiyak debide düşme, hava yolu basınçlarında artma, oligüri, asidoz, koagülopati gelişmesidir. Bu olgular abdominal dekompresyondan fayda görebilirler (13,16).

## Beslenme

Geleneksel olarak akut pankreatitte yaklaşım, beslenmeyi intravenöz yolla sürdürmek ve ekzokrin fonksiyonu baskılamak, proteolitik enzim salınmasını önlemek için oral alımın durdurulmasıdır. Yani pankreasın "dinlendirilme"sidir (15).

Günümüzde, hafif şiddetdeki pankreatit olgularında enteral beslenmeye birkaç gün içerisinde geçilmektedir. Şiddetli akut pankreatit olgularında ise, beslenmeye total parenteral olarak başlanmalı, en kısa sürede enteral beslenmeye geçilmeli, mümkünse parenteral ve enteral yol birlikte kullanılmalıdır (14).

Akut pankreatit olgularında parenteral ve enteral beslenmeleri karşılaştıran çalışmalardan çıkan sonuca göre enteral beslenme hastanede kalış süresini kısaltmakta, sistemik ve lokal enfeksiyon oranlarını azaltmaktadır (15).

Oral beslenmeye başlama zamanının karar verilmesi klinik gözlemlere dayanır: Parolitik ileus tablosunun gerilemesi, retroperitoneal inflamasyonun düzelmesi, organ disfonksiyonlarında düzelme, enterokütan fistül debisinin azalması karar için takip edilen parametrelerdir (14).

Akut pankreatit tanısı alan olgularda, parolitik ileus tablosu gelişse bile yağdan fakir ve düşük miktarlarda enteral beslenme rejimine başlanabilir. Postpilorik (nazoduodonal veya nazojejunal) enteral beslenme hastalar tarafından iyi tolere edilir (13,15).

## Koagülasyon Mekanizması

Akut pankreatitte ortaya çıkan mediyatörler koagülasyon mekanizması üzerine de etkilidir ve hastalığın şiddeti ile bağlantılıdır (17).

Pankreas dokusu içinde;

PMNL infiltrasyonu,

Intra-ekstravasküler trombosit agregasyonu,

İnterselüler ve yağ dokusunda fibrin deposu,

Vasküler sahada mikrotrombüsler görülür.

Sonuç olarak aPTT, PT, INR uzar ve fibrinojen değerleri artar, antitrombin III ve trombosit değerleri düşer,

fonksiyonları bozulur. Dissemine intravasküler koagülopati gelişir (17,18).

## Antibiyoterapi

Faz II dönemde, barsak bariyerinin bozulması ile kolondan bakteriyel translokasyon olur ve enfekte akut nekrotizan pankreatit gelişir (7). Vücut sıcaklığının 38,5 0C'nin üzerinde olması halinde, hemokültür, endotrakeal aspirat, boğaz ve idrar kültürlerinde mikrobiyolojik inceleme yapılması gerekir. Buna ek olarak komplikasyonlar açısından USG ve BT incelemesi de yapılmalıdır. Çoğunlukla gram negatif ve monomikrobiyal etkenler hakimdir. Bunlar: E. coli, K. pneumonia, Enterokoklar, S. aureus, P. aeruginosa, Proteus mirabilis, Enterobacter aerogenes, Bacteroides fragilis. Akut nekrotizan pankreatit olgularında fungal enfeksiyon riski de yüksektir (7,19).

Profilaktik antibiyotik kullanalım mı? sorusu son 40 yıldır tartışılmaktadır ve bu konu ile ilgili iki büyük meta-analiz mevcuttur. Yapılan tüm çalışmalar, retrospektif, randomize olmayan küçük olgu grupları halinde olduğu için sonuçlar yine de kesin değildir. Pankreasta %30'un üzerindeki nekrozlarda %30-40 oranında enfeksiyonun geliştiği gösterilmiştir (19,20).

## İmmünomodülasyon

Akut nekrotizan pankreatitte lökosit stimülasyonu ve inflamatuvar mediyatörlerin nekroz ve sistemik hasar yapıcı etkileri daha iyi anlaşıldıkça immünoterapide önem kazanmıştır.

TNF, IL-1, PAF ve bunların anti'leri çalışmalarda üzerinde sık durulan mediyatörlerdir (21).

Sonuç olarak günümüzde immünoterapinin hastalığın seyrine, morbidite ve mortalitesine çok fayda sağlamadığı görüşüne varılmıştır.

Bunun nedenleri ise şöyledir (21):

1. Hastanın hastaneye başvurduğunda hastalığın hangi evresine olduğunun ve hangi sitokin cevabının oluştuğunun kesin olarak bilinmemesi,

2. İmmünoterapiye başlama zamanının henüz kesinleştirilememesi,

3. Bu arada pro-inflamatuvar ve anti-inflamatuvarlar arasındaki dengenin nasıl olduğunun bilinmemesi.

## Akut Pankreatit Komplikasyonları

1- Dissemine intravasküler koagülopati,

2- Hipovolemi,

3- Solunum yetersizliği,

4- ARDS,

5- Böbrek yetersizliği (%23 akut böbrek yetersizliği, %80 proteinüri, %88 oligüri ve renal ven trombozu)

Ayrıca erken ölüm nedeni pankreatik şok, akut pulmoner trombohemorajidir, ilk 7 gün içinde ölümlerin %75'nin nedeni pulmoner ödem ve pulmoner konjesyondur, 7 günden sonra ise ölümlerin %77 pankreas apsesi, MOF, pürülan peritonit ve erozif hemorajidir (1,3,9,10).

## Kaynaklar

1. Albert KR, Slutsky A, Ranieri M, Takala J, Torres A. Clinical Critical Care Medicine. Pancreatitis; Marshall JC. Chapter 48, 525-530,2006.
2. Andersson R, Swärd A, Tingstedt B, Akerberg D. Treatment of acute pancreatitis: focus on medical care. *Drug* 2009;69:505-14.
3. Wang GJ, Gao CF, Wei D, Wang C, Ding SQ. Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis. *World J Gastroenterol* 2009;15:1427-30.
4. Cretikos M, Chen J, Hillman K, Bellomo R, Finfer S, Flabouris A; MERIT study investigators. The objective medical emergency team activation criteria: A case-control study. *Resuscitation* 2007;73:62-72.
5. Chooklin S. Pathogenic aspects of pulmonary complications in acute pancreatitis patient. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2009;8:186-92.
6. Browne GW, Pitchumoni CS. Pathophysiology of pulmonary complications of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2006;12:7087-96.
7. Hartwig W, Werner J, Uhl W, Büchler MW. Management of infection in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002;9:423-8.
8. Mao EQ, Tang YQ, Fei J, Qin S, Wu J, Li L, et al. Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage. *Chin Med J (Engl)* 2009;122:169-73.
9. Baker S. Diagnosis and mangement of acute pancreatitis. *Crit Care Resusc* 2004;6:17-27.
10. Kinney TP, Freeman ML. Approach to acute, recurrent, and chronic pancreatitis. *Minn Med* 2008;91:29-33.
11. Jaber S, Chanques G, Sebbane M, Salhi M, Salhi F, Delay JM, Perrigutt PF, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in patients with respiratory failure due to severe acute pancreatitis. *Respiration* 2006;73:166-72.
12. Chan HH, Lai KH, Lin CK, Tsai WL, Lo GH, Hsu PI, et al. Effect of somatostatin in the prevention of pancreatic complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *J Chin Med Assoc* 2008;71:605-9.
13. Han SL, Chen J, Zhoo HZ, Lan SH, Zhang PC, Zhu GB. Indications and surgical treatment of chronic pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2008;7:638-42.
14. Sathiaraj E, Murthy S, Mansarad MJ, Rao GV, Mahukur S, Reddy DA. Clinical trial: oral feeding with a soft diet compared with clear liquid diet as initial meal in mild acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:777-81.
15. Marik PE. What is the best way to feed patients with pancreatitis. *Curr Opin Crit Care* 2009;15:131-8.
16. De Waele JJ, Hoste E, Blot SI, Decruyenaere J, Colardyn F. Intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. *Critical Care* 2005;9:452-7.
17. Kakafika A, Papadopoulos V, Mimidis K, Mikhailidis D. Coagulation, plateletes and acute pancreatitis. *Pancreas* 2007;34:15-20.
18. Hackert J, Feil D, Hardwig W, Fritz S, Schneir L, Gebhard MM, et al. Platelet function in acute experimental pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2007;11:439-44.
19. Beger HG, Gansauge F, Pach B, Schawrz M. The use of antibiotics for acute pancreatitis: is there a role? *Curr Infect Dis Rep* 2009;11:101-7.
20. De Waele JJ. A role for prophylactic antibiotics in necrotizing pancreatitis? Why we may never know answer. *Crit Care* 2008;12:195.
21. Hegazi RA, O'Keefe SJ. Nutritional immunomodulation of acute pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep* 2007;9:99-106.