

# Akut Pankreatit Tanısı Almış 47 Hastanın Analizi: Gelişen Tanı ve Tedavi Olanakları Prognozu Etkiliyor mu?

## DO IMPROVEMENTS IN DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC MODALITIES AFFECT THE PROGNOSIS OF ACUTE PANCREATITIS?

Dr. Selçuk HAZİNEDAROĞLU,<sup>a</sup> Dr. Hüseyin Ayhan KAYAOĞLU,<sup>b</sup> Dr. Kaan KARAYALÇIN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Genel Cerrahi AD, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, ANKARA

<sup>b</sup>Genel Cerrahi AD, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, TOKAT

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada amaç kliniğimizde son 4 yılda akut pankreatit tanısı almış hastaların incelenmesi ile gelişen tanı yöntemleri ve yoğun bakım olanaklarının akut pankreatit tedavisinde başarılarımızı literatür verilerine oranla nasıl etkilediğini saptamaya çalışmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı ve Acil Servisi'ne son 4 yılda başvuran ve akut pankreatit tanısı alan 47 (35 K) hastanın tıbbi kayıtları tarandı.

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaşı 59.04 (30-89)'tü. Başvuruda ortalama kan amilaz değeri 1239.205 (37-3538) iken, ortalama idrar amilaz değeri ise 2349.031 (59-25401) olarak bulundu. Başvuru sırasında 4 hastada kan, 3 hastada ise idrar amilaz değerleri normaldi. Hastaların 43 tanesinde ödematöz (%91), 4 tanesinde nekrotizan pankreatit saptandı. Otuz bir hastaya medikal, 16 hastaya cerrahi tedavi uygulandı. Takiplerinde 9 hasta eksitus oldu (%19). Eksitus olan hastaların 4 tanesinde cerrahi tedavi uygulanmıştı. Ortalama hastanede kalış süresi 20.7 gündü.

**Sonuç:** Akut pankreatit genellikle ileri yaşlarda görülmektedir ve hastaların yarısından çoğunda en az bir tane yandaş hastalık vardır. Hastalığın tanı ve tedavisinde kullanılan yüksek teknolojiye rağmen akut pankreatit literatür verilerine paralel olarak halen yüksek mortalite ve morbidite oranı ile seyreden önemli bir hastalıktır.

**Anahtar Kelimeler:** Akut pankreatit, tanı, tedavi

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005, 25:383-386

### Abstract

**Objective:** The purpose of this study was to determine, by the analysis of literature data, the effects of improved diagnostic and therapeutic modalities on the success rate of the management of patients with acute pancreatitis during the last four years.

**Material and Methods:** The medical records of 47 patients (35 female), diagnosed with acute pancreatitis and admitted to the Department of General Surgery and Emergency Service of Ankara University Medical Faculty, were reviewed retrospectively.

**Results:** Mean age of the patients was 59.04 (30-89). Mean blood and urine amylase levels were 1239.205 (37-3538) and 2349.031 (59-25401), respectively. Blood and urine amylase levels were normal in four and three patients, respectively, during the initial evaluation. Forty-three patients had oedematous (91%) and four patients had necrotizing pancreatitis. Thirty-one patients were treated medically and 16 surgically. The mortality rate was 19% of which four were from the surgically treated group. Mean hospital stay was 20.7 days.

**Conclusion:** Acute pancreatitis appears to be predominantly a disease of the elderly. There is usually at least one co-existing disease in more than half of the patients. In spite of ongoing technological advances in diagnosis and treatment, acute pancreatitis remains a disease with high morbidity and mortality.

**Key Words:** Pancreatitis, acute necrotizing, diagnosis, therapeutics

**A**kut pankreatit (AP) karın ağrısı, serum amilaz ve lipaz düzeylerinde yükselme ile karakterize, hafif ve kendini sınırlayan bir klinik tablodan, hızla ilerleyen ve günler içinde

ölümle sonuçlanan durumlara kadar değişiklik gösteren bir hastalıktır.<sup>1-3</sup> İnflamatuvar bir reaksiyon sonucunda yoğun lokal ve sistemik etkilerle birlikte pankreasta ödem ortaya çıkar.<sup>4</sup>

Başlangıç semptomu hastaların %90'ında üst abdominal ağrıdır ve bu ağrı hastaların yarısında sırta yayılım gösterir. Kesin tanıya imkan veren klinik, laboratuvar ya da radyolojik bir altın standart mevcut değildir.<sup>5</sup> Tanı hastanın hikayesi, klinik muayene, enzim ölçümleri ve görüntüleme yöntemleri ile konmaktadır.<sup>6</sup> Ancak özellikle klinik tablonun atipik olduğu olgularda tanı güçlüğü ola-

Geliş Tarihi/Received: 20.01.2004 Kabul Tarihi/Accepted: 13.04.2004

Ulusal Cerrahi Kongresi 2002'de poster sunumu olarak sunulmuştur. (15-19 Mayıs 2002), Kemer, ANTALYA

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Hüseyin Ayhan KAYAOĞLU  
Yeşilirmak Mah. Bosna Cad. Mevlana Sitesi  
Blok: 4 Kat: 2 Daire: 8, 60030, TOKAT  
ayhankayaoglu@yahoo.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

bilmekte ve fatal seyreden olgularda %42'ye varan oranlarda tanı otopsi sırasında konabilmektedir.<sup>7</sup>

Hastalığın seyri iki fazda olmaktadır. İlk 14 günü kapsayan erken faz değişik mediatörlerin salınımına bağlı sistemik inflamatuvar cevap sendromu (SİCS) ile karakterizedir ve bu dönemde ölümler genellikle enfeksiyon olmaksızın masif SİCS'a bağlıdır.<sup>8</sup> Sonraki dönemde ise ölümler genellikle pankreatik ve peripankreatik nekrozun sekonder enfeksiyonu sonucu gelişen septik multi organ yetmezliği sendromu sonucu olmaktadır.<sup>9</sup>

Safra kesesi ve koledok taşları, alkol, ilaçlar, enfeksiyonlar, travma, iskemi ve genetik faktörler AP gelişiminden sorumlu olabilen nedenlerdir.<sup>10</sup>

Bu çalışmada amaç son 4 yıl içinde AP tanısı alan hastaları inceleyerek gelişen tanı yöntemleri ve özellikle ileri teknolojinin devreye girmesiyle giderek mükemmelleşen yoğun bakım koşullarının AP tedavisinde başarımızı ne oranda etkilediğini literatür eşliğinde tartışmaktır.

### Gereç ve Yöntemler

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı ve Acil Servisi'ne son 4 yılda başvuran ve AP tanısı alan 47 (35 K) hastanın tıbbi kayıtları yaş, cinsiyet, başvuru sırasında kan ve idrar amilaz değerleri, başvuru ve 48. saat Ranson değerleri, tanı yöntemi, pankreatit tipi, yandaş hastalık, uygulanan tedavi, ameliyat tipi, hastanede kalış süresi, komplikasyon ve prognoz açısından değerlendirildi.

### Sonuçlar

Otuz beş kadın, 12 erkek toplam 47 hastanın ortalama yaşı 59.04 (30-89)'tü. Başvuruda ortalama kan amilaz değeri 1239.205 (37-3538) iken, ortalama idrar amilaz değeri ise 2349.031 (59-25401) olarak bulundu. Başvuru sırasında 4 hastada kan, 3 hastada ise idrar amilaz değerleri normaldi. Başvuru sırasındaki ve 48. saatteki Ranson değerlerinin hastalara göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tanı için 39 hastaya ultrasonografi (US) yapıldı. Bu hastalardan 12 tanesinde US'nin tanı değeri olmadı. Bütün hastalar bilgisayarlı tomogra-

**Tablo 1.** Başvuru sırasında ve 48. saatteki Ranson değerlerinin hasta sayısına göre dağılımı.

	Ranson				
	0	1	2	3	4
Başvuru	3	7	24	6	7
48. saat	11	11	14	5	6

fi (BT) ile değerlendirildi. Yalnızca 1 hastada, bu hastanın US'si AP ile uyumlu iken BT normal olarak değerlendirildi. Tedavi başlangıcından itibaren 36 saat geçmesine rağmen klinik olarak düzelme görülmeyen ve bilirubin ve alkalin fosfataz düzeylerinde yükselme saptanan 13 hastaya endoskopik retrograd kolanjiyo pankreatikografi (ERCP) yapıldı. Bu hastalardan 10 tanesinde koledokta taş saptandı, taş ekstraksiyonu ve sfinkterotomi yapıldı, diğer 3 hastada ise ERCP normaldi.

Yirmi sekiz hastada bir ya da birden fazla olmak üzere diabetes mellitus, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, aterosklerotik kalp hastalığı, hipertansiyon, kalp yetmezliği, hiperlipidemi gibi yandaş hastalıklar mevcuttu.

Hastaların 43 tanesinde ödematöz (%91), 4 tanesinde nekrotizan pankreatit saptandı. Otuz bir hastaya medikal tedavi uygulandı. Aynı hospitalizasyon zamanı içinde başvurudan itibaren 4 ile 8. günler arasında biliyer pankreatitli 9 hastaya laparoskopik kolesistektomi, 3 hastaya açık kolesistektomi, durumu radikal cerrahi girişimi kaldıramayacak 1 hastaya kolesistostomi yapıldı. Enfekte pankreas nekrozu olan 2 hastaya cerrahi drenaj yapıldı karın açık bırakıldı. Pankreatit atağı sonrası 2. ayda kist çapında artış ile beraber semptomatik psödokisti olan 1 hastaya kolesistektomi ve kistojejunostomi yapıldı.

Takiplerinde 1 hasta adult respiratuvar distress sendromu (ARDS) ve intraabdominal basınç artışı (İABA), 2 hasta ARDS, 1 hasta intrakranial kanama, 1 hasta beyin sapı iskemisi, 4 hasta solunum yetmezliği nedeniyle olmak üzere toplam 9 hasta eksitus oldu (%19). Eksitus olan hastaların 4 tanesinde cerrahi tedavi uygulanmıştı. Sekiz hastada

psödokist gelişti. Yedi hastanın takiplerinde kistlerde spontan gerileme oldu.

Ortalama hastanede kalış süresi 20.7 gündü.

### Tartışma

Total serum amilaz aktivitesinin ölçümü AP tanısında halen primer laboratuvar metodudur.<sup>11</sup> Hastalığın başlangıcında serum amilaz konsantrasyonu saatler içinde yükselir ve sonrasında 3-5 gün içinde normale döner. Pankreatik dokuda çok yoğun nekroz olduğu ya da hastalığın hızla çözüldüğü durumlarda amilaz hızla normale döndüğünden hastalığın takibinde kullanılamaz. Serum amilaz düzeyi AP haricinde diğer birçok hastalıkta da yükselebilir. Ancak 900 IU/L'yi aşan yüksek değerler genellikle AP için spesifiktir. AP tanısında sensitivitesi %52-95, spesifitesi %86-98 olarak rapor edilmiştir.<sup>12</sup> Serum amilaz düzeyinin hastalığın ciddiyeti ile korelasyonu yoktur ve ayrıca herhangi bir prognostik değer de taşımaz.<sup>13</sup> İdrarda amilaz aktivitesi serumdan hemen sonra yükselir ve serum değerlerine paralellik gösterir.<sup>14</sup> Bizim serimizde de başvuru sırasında kanda 4 hasta, idrarda ise 3 hasta haricinde amilaz düzeyleri yüksek olarak bulunmuş ve tanı açısından yol gösterici olmuştur (%91.48 ve %93.61).

AP tanısında diğer bir enzim olan lipaz için sensitivite %74-100, spesifite %34-100 olarak bildirilmiştir.<sup>12</sup> Lipazın amilaza göre avantajları enzim aktivitesinin daha uzun süre yüksek kalışı ve alkolik pankreatitte daha fazla yükselmesi olarak görülmektedir.<sup>15</sup>

Tripsinojen, tripsinojen-1 (katyonik tripsinojen) (T1) ve tripsinojen-2 (anyonik tripsinojen) (T2) olarak adlandırılan 2 adet izoenzimi olan pankreatik bir proenzimdir. AP ve diğer pankreatik hastalıklarda T2 daha fazla yükselmekte ve çok yüksek konsantrasyonlarda idrarla atılmaktadır. Bu yüzden hastalığın tanısında T2, T1'e göre daha iyi bir marker olarak kabul edilmektedir.<sup>16</sup>

Hastalığın tanısında klasik ve yaygın kullanılan görüntüleme yöntemleri yanında son zamanlarda pankreatik kanalların direkt görüntülenmesine imkan veren peroral elektronik pankreatikoskop da kullanılmaya başlanmış ve iyi sonuçlar vermiştir.

Ancak kıvrıntılı pankreas kanal anatomisi sonucu uygulamadaki teknik güçlük ve yüksek maliyet nedeniyle yaygın kullanıma geçememiştir.<sup>17</sup>

Ranson ve ark. 1976 yılında klinik, biyokimyasal ve hematolojik parametreler içeren çok faktörlü bir skorlama sistemi tanımladılar. Üç ve altında pozitif değerler içeren hastalarda mortalite riski %1.2, majör komplikasyon riski %3.7 iken, 3 ve üstünde pozitiflik içerenlerde majör morbidite ve mortalite riski %62 olarak belirtilmiştir.<sup>18</sup> Bu sistem daha sonraları safra kesesi taşı orijinli pankreatitler için modifiye edilmiş ancak sıklıkla orijinal format kullanılmaya devam edilmiştir.<sup>19</sup>

Pankreas nekrozu ve/veya kardiyovasküler, pulmoner, renal gibi organ yetmezliği ve/veya gastrointestinal sistem kanaması ciddi hastalık olarak tanımlanmıştır.<sup>20</sup> AP'li hastaların %25'inde ciddi hastalık görülmektedir.<sup>21</sup> Uzun yıllardır devam eden çalışmalara ve gelişen teknolojiye rağmen AP'de klinik seyir halen önceden kestirilemez. Neden hastaların bazılarında başvuru sonrasında klinik tablo hızla düzelmekte ya da neden bazılarında nekroz ve üzerine gelişen enfeksiyon nedeniyle prognozun kötüleşmekte olduğunun cevabı halen bilinmemektedir. Bu durumun patofizyolojisi tam anlaşılana kadar gerçek sınıflamayı yapmak olanaksız görünmektedir. Başvuru sonrasında destek tedaviye rağmen hastalarda solunum yetmezliği ve renal yetmezliğin ön planda olduğu multipl organ yetmezliği gelişeceği sorusunun cevabını vermeye bugünkü skorlama sistemleri yetersiz görünmektedir. Serimizde başvuru anında 13 (%27), 48. saatte 11 hastada (%23) hesaplanan Ranson değerleri 3 ve 4 olarak bulunmuştur. Bu durum serimizdeki mortalite oranının %19 olduğu göz önüne alındığında Ranson kriterlerinin hastalığın prognozunu belirlemede ki önemini koruduğunu göstermektedir. Ayrıca APACHE-II başta olmak üzere çok faktörlü sınıflama sistemlerinin özellikle ileri merkeze transferi gereken hastaların ayırımında ve merkezler arası standardizasyonu sağlamada önemli rolü olduğu açıktır.<sup>22</sup>

C-reaktif protein (CRP), grup II fosfolipaz A2, polimorfonükleer-elastaz ve interlökin-6 (IL-6) gibi 20'nin üzerinde inflamatuvar mediatörün AP'de

prognostik önemi olduğu bildirilmiştir. Ancak bunlardan yalnızca CRP rutin klinik kullanıma girmiştir. CRP değerinin 150 mg/L üzerinde olması ciddi hastalığa işaret eder.<sup>23</sup> Khan ve ark. tarafından hastalığın ciddiyetini tanımlamada daha önceden efektif olduğu bildirilen Hematokrit (Hct) ve tripsinojen aktive edici peptid (TAP) karşılaştırılmış, TAP'ın ciddi hastalığı tanımlamada daha etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>24</sup> Karaciğerde sentez edilen ve CRP gibi diğer hepatik akut faz proteinlerinin sentezini indükleyen bir akut faz proteini olan IL-6'nın, CRP konsantrasyonu yükselmeden 24-48 saat önce pik yaptığı için son zamanlarda AP ciddiyetini belirlemede önemi giderek artmaktadır.<sup>25</sup>

Günümüzde gelişen tanı ve tedavi olanaklarına rağmen AP halen yüksek morbidite ve mortalite oranı ile önemini korumaktadır. Ciddi SİCS, enfekte nekroz ve yandaş hastalığı olan yaşlı hastalarda mortalite yüksek seyretmektedir. Hastalığın ileri yaşlarda daha sık görülmesi yandaş hastalık görülme şansını arttırmaktadır.

AP sonrasında serimizde de görüldüğü gibi pulmoner komplikasyonlar ölüm nedenleri arasında öne çıkmaktadır. Serimizde ki hastaların %91'inde ödematöz pankreatit görülmesine rağmen mortalite oranının %19 olması, hastalığın klinik olarak benign tiplerinde bile seyrinin agresif olabileceğini göstermektedir. Özellikle nekrotizan pankreatit olgularında organ yetmezliği gelişmeden erken yoğun bakım desteği verilmesi önemlidir. Enfekte nekrotizan pankreatitlerde kesin cerrahi tedavi endikasyonu varken steril nekroz olan olgularda bu durum tartışmalıdır. Biliyer orijinli olgularda ise ayırıcı tanı ve tedavide ERCP, safra kesesine yönelik olarak da laparoskopik kolesistektomi serimizde olduğu gibi son zamanlarda en sık kullanılan yöntemler olmuştur.

#### KAYNAKLAR

1. Leach SD, Gorelick FS, Modlin IM. Acute pancreatitis at its centenary: The contribution of Reginal Fitz. *Ann Surg* 1990;212:109-13.
2. Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989;2:201-5.
3. Wilson C, Heath D, Imrie C. Prediction of outcome in acute pancreatitis: A comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. *Br J Surg* 1990;77:1260-4.
4. Norman J. The role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1998;175:76-83.
5. Ranson JH. Diagnostic standards for acute pancreatitis. *World J Surg* 1997;21:136-42.
6. Scholmerich J, Heinisch A, Leser HG. Diagnostic approach to acute pancreatitis: Diagnosis, assessment of etiology and prognosis. *Hepatogastroenterology* 1993;40:531-7.
7. Wilson C, Imrie CW, Carter DC. Fatal acute pancreatitis. *Gut* 1988;29:782-8.
8. Imrie CW, McKay CJ. Incidence, mortality rate and underdiagnosis of acute pancreatitis. In: Johnson CD, Imrie CW, eds. *Pancreatic Disease Towards the year 2000*. 2<sup>nd</sup> ed. London: Springer; 1999. p.57-64.
9. Gloor B, Muller CA, Worni M, et al. Pancreatic infection in severe pancreatitis: The role of fungus and multi-resistant organisms. *Arch Surg* 2001;136:592-6.
10. Sakorafas GH, Tsiotou AG. Etiology and pathogenesis of acute pancreatitis: Current concepts. *J Clin Gastroenterol* 2000;30:343-56.
11. Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *N Eng J Med* 1994;330:1198-210.
12. Wong EC, Butch AW, Rosenblum JL. The clinical chemistry laboratory and acute pancreatitis. *Clin Chem* 1993;39:234-43.
13. Kazmierczak S, Catrou PG, Van Lente F. Diagnostic accuracy of pancreatic enzymes evaluated by use of multivariate data analysis. *Clin Chem* 1993;39:1960-5.
14. Marshall JB. Acute pancreatitis, a review with emphasis on new developments. *Arch Intern Med* 1993;153:1185-98.
15. Clavien PA, Burgan S, Moossa AR. Serum enzymes and other laboratory tests in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1989;76:1234-43.
16. Kempainen E, Hedstrom JI, Puolakkainen PA, et al. Rapid measurement of urinary trypsinogen-2 as a screening for acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1997;336:1788-93.
17. Kodama T, Koshitani T, Sato H, et al. Electronic pancreatoscopy for the diagnosis of pancreatic diseases. *Am J Gastroenterol* 2002;97:617-22.
18. Ranson JH, Rifkind KM, Turner JW. Prognostic signs and non-operative peritoneal lavage in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1976;143:209-19.
19. Ranson JH. The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1979;189:654-63.
20. Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993;128:586-90.
21. Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1994;330:1198-210.
22. McKay CJ, Imrie CW. Staging of acute pancreatitis, is it important? *Surg Clin North Am* 1999;79:733-43.
23. Puolakkainen P, Valtonen V, Paananen A, Schroder T. C-reactive protein (CRP) and serum phospholipase A2 in the assessment of severity of acute pancreatitis. *Gut* 1987;28:764-71.
24. Khan Z, Vlodov J, Horovitz J, et al. Urinary trypsinogen activation peptide is more accurate than hematocrit in determining severity in patients with acute pancreatitis: A prospective study. *Am J Gastroenterol* 2002;97: 1973-7.
25. Heath DJ, Cruickshank A, Gudgeon M, Jehanli A, Shenkin A, Imrie CW. Role of interleukin-6 in mediating the acute phase protein response and potential as an early means of severity assessment in acute pancreatitis. *Gut* 1993;34:41-5.