

# Çocukluk Çağında Pankreatitler



**Prof. Dr. Yeşim ÖZTÜRK**

**Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji  
ve Beslenme Uzmanı, İZMİR**

**Çevrimiçi TUÖ, 16 Kasım 2020**

# Pankreasın inflamatuvar hastalıkları..

- Akut
- Kronik

yesimozturk.com

# Akut pankreatitis (AP)

- Reversibl
- Pankreatik parankim ve fonksiyonlarda kalıcı etkilenme olmaz

## Tanı: « INSPPIRE »

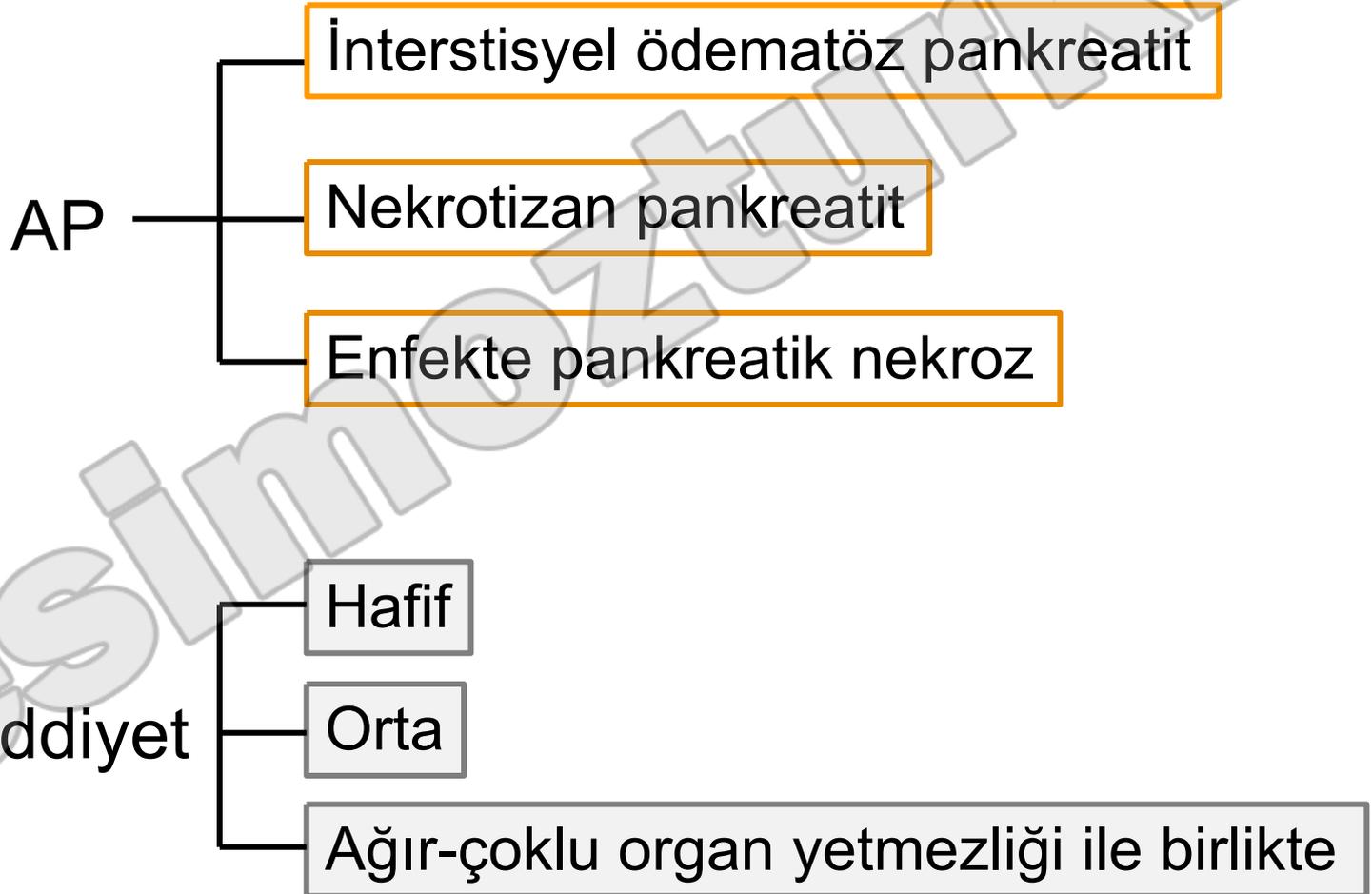
1. AP ile uyumlu semptom, karın ağrısı
2. Normalin üst limitinin  $\geq 3$  yükselmiş serum amilaz ve lipazı
3. Radyolojik pankreatit bulguları (USG, CECT)

\*İkisinin varlığı yeterli..

# AP semptom ve bulguları

	Sık	Nadir
Semptomlar	Karın ağrısı Huzursuzluk Bulantı Kusma İştahsızlık	Sırt ağrısı Sarılık Ateş Beslenme intoleransı Respiratuvar distres
Bulgular	Karında hassasiyet Karında distansiyon Dehidratasyon	Grey Turner bulgusu Cullen belirtisi Asit Plevral effüzyon

# Akut pankreatit



# Kronik pankreatit

- İrreversibl
- Pankreatik parankim ve fonksiyonlarda kalıcı etkilenme

## Tanı:

Pankreasta, **tipik histolojik ve morfolojik değişikliklerin** gösterilmesi veya **sindirim fonksiyonlarının azaldığının** gösterilmesi gerekir.

Radyolojik yöntemler ve nadiren biyopsi pankreastaki yapısal değişiklikleri gösterir.

# Akut tekrarlayan pankreatit

Kronik pankreatit kanıtları olmadan >2 kez akut pankreatit atağı

# Akut pankreatit prevalansı

Sanıldığından daha yüksek, son 10 yılda artış!

- Yılda 2-10 vaka (1999 ve öncesi)
- $\geq 100$ /yıl (2002-2003 kaynakları)
- Vakaların %10'u kronik ya da tekrarlayan pankreatit

# AP etyolojisi

---

- **Eriřkinden farklı!**
- **Eriřkinde en sık nedenler:** safra taşları ve alkol tüketimi
- **Çocuklarda:** sistemik hastalıklar, biliyer hastalıklar, ilaçlar, travma, çoğunun nedeni ?

# AP Etyolojisi

---

İdiopatik	% 24
Travma	% 17
Sistemik hastalık	% 15
Yapısal anomaliler	% 14
İlaçlar	% 10
Enfeksiyonlar	% 8

# Etyoloji

## □ Sistemik hastalıklar

### ■ Hemolitik üremik sendrom

- TNF- $\alpha$ , IL-1 → yaygın vasküler endotel hasarı
- Pankreatik protezlar → dolaşan von Willebrand

molekülleri



platelet agregasyonu

- Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu
- Serebrovasküler olay
- Son dönem böbrek yetmezliği
- Sistemik lupus eritematozus
- Poliarteritis nodoza
- Serebral palsi
- ALL, kemik iliği transp.
- Anoreksia nervosa
- Kistik fibrozis
- Crohn hastalığı
- Kawasaki hastalığı
- Feokromasitoma
- Fetal alkol sendromu..

# Etyoloji

## □ Doğumsal metabolik hastalıklar

### ■ Hiperlipidemi

- Herediter lipoprotein lipaz eksikliği
- Apolipoprotein C-II eksikliği
- Familial hipertrigliseridemi ve şilomikronemi

### ■ Glikojen depo hastalıkları

### ■ Dallı zincir organik asidüriler (MMA; PA..)

### ■ Homosistinüri

### ■ 3-hidroksi-3-metilglutaril-CoA liyaz eksikliği

### ■ Akut intermitant porfiri

### ■ Piruvat kinaz eksikliği

### ■ Sistinüri

### ■ Lizinürik protein intoleransı ve diğer katyonik aminoasidüriler

# Etyoloji

---

## ■ Organ transplantasyonları

### ■ **Böbrek transplantasyonu**

- Kortikosteroidler, calcineurin inhibitörleri (siklosporin, takrolimus)
- Sitomegalovirus enfeksiyonu

### ■ **Karaciğer transplantasyonu** (sıklığı %4.1, mortalite %43)

- İnfrarenal aortik greft varlığı
- Uzamış operasyon-aşırı diseksiyon
- Retransplantasyon

### ■ **Kalp, akciğer, multivisseral transplantasyonlar**

# Etyoloji

## □ Travma

- Künt travma
- Çocuk istismarı
- Kafa travması

## □ Yapısal ve biliyer nedenler

- Litiyasis
- Kanal darlıkları
- Koledokal kist
- Caroli hastalığı
- Pankreas divisum
- Duodenal striktur



# Etyoloji

---

## □ İlaçlar

- Valproik asit
- 6MP/Azatiopirin, L-Asparajinaz, asetaminofen, metronidazol, eritromisin, kokain, fosfenitoin, propofol

## □ Enfeksiyonlar

### ■ Viral

- EBV, enterovirus, kabakulak, hepatitis A, CMV, rubella, koksaki, varisella, kızamık, influenza virus

- Salmonella, Ascaris lumbricoides

- **AIDS:** CMV, *Mycobacterium avium intracellulare*, *P. carinii*, *Cryptosporidium parvum*

# Etyoloji

---

- Otoimmün pankreatitler

tip 1 ve 2

- Genetik nedenler

*CFTR, SPINK1, PRSS1, CTSC*

# Kronik pankreatit risk faktörleri

## □ **Obstrüktif konjenital anomaliler:**

pankreas divisum

koledok kisti

polikistik hastalık

travma

idiopatik fibrozing pankreatit

## □ **Genetik:** *PRSS1 –SPINK1 CFTR –CTRC* –mutasyonları

## □ **Toksik/metabolik:** Organik asidemiler, alkol, sigara

## □ **İlaçlar**

## □ **Kronik böbrek yetmezliği, hipertrigliseridemi, hiperkalsemi**

## □ **Otoimmünite**

Tip 2 AIP çocuklarda daha sık, sklerozan kolanjit, primer biliyer kolanjit, Sjögren sendromu ile birlikteliği sık

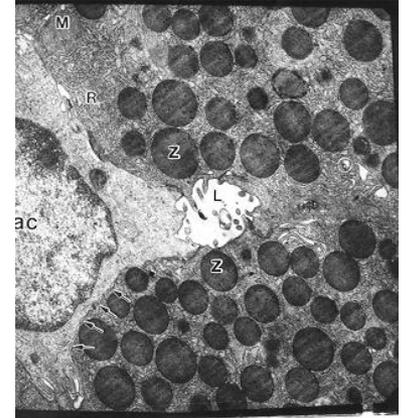
## □ **İdyopatik**

Idiopatik fibrozing pankreatitis, Tropikal pankreatitis

# AP Patofizyolojisi

## □ Normal kořullarda;

sindirim enzimleri inaktif proenzimler (**zimojen**) olarak asiner hücrelerde sentezlenir ve salınırlar.



## □ Bu enzimlerin aktivasyonu

**duodenumda enterokinaz** aracılığıyla başlar.

Tripsin → kimotripsinojen  
prokarboksipeptidaz  
proelastaz

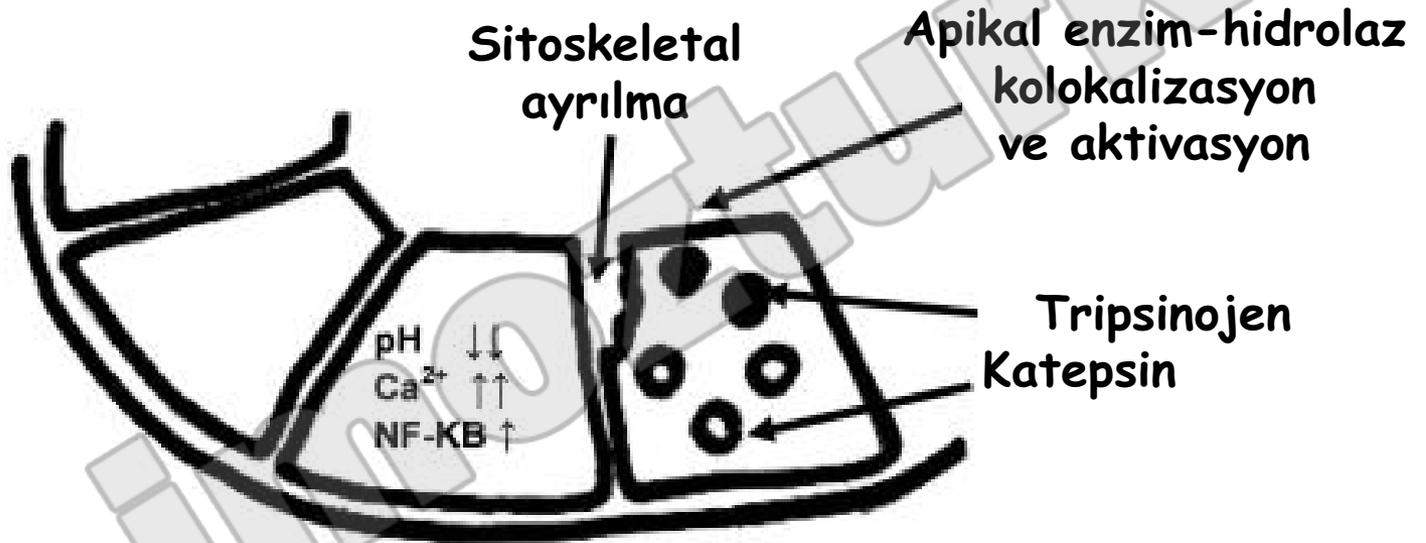
# AP Patofizyolojisi

---

**Dört evre:**

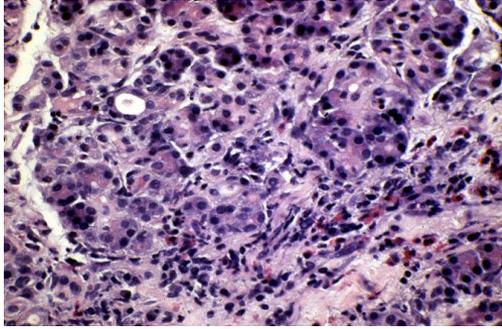
- ❑ **Hücresel hasarın başlangıcı**
- ❑ **Lokal inflamasyon** (pankreasın inflamasyonu)
- ❑ **Sistemik inflamasyon** (akciğer, karaciğer, böbrek gibi uzak organlar üzerine sistemik etkiler)
- ❑ **Nekrotik pankreasın enfeksiyonu**

# 1. Evre: Hücresel hasar



**Pankreatik asiner hücre**

## 2. Evre: Lokal inflamasyon



<b>İnflamatuvar yanıt</b>	<b>Anti-inflamatuvar yanıt</b>
NF- $\kappa$ B	IL-10
TNF- $\alpha$	IL-1 reseptör antagonisti
AP-1	IL-2
IL-1,6,8	C5a, C5a reseptörü
PAF	PAR-2
MCP-1	
Komplemanlar	
ICAM-1, selektinler	
Substance P	

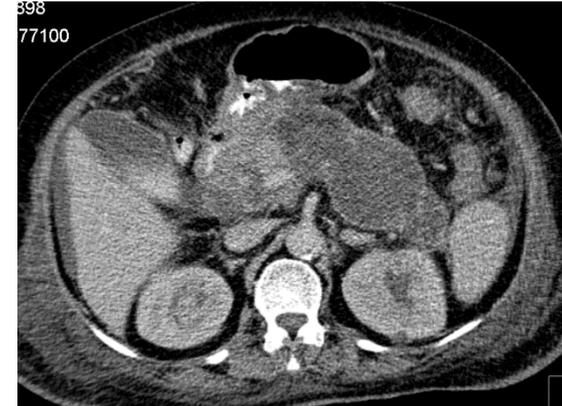
### 3. Evre: Sistemik inflamasyon

---

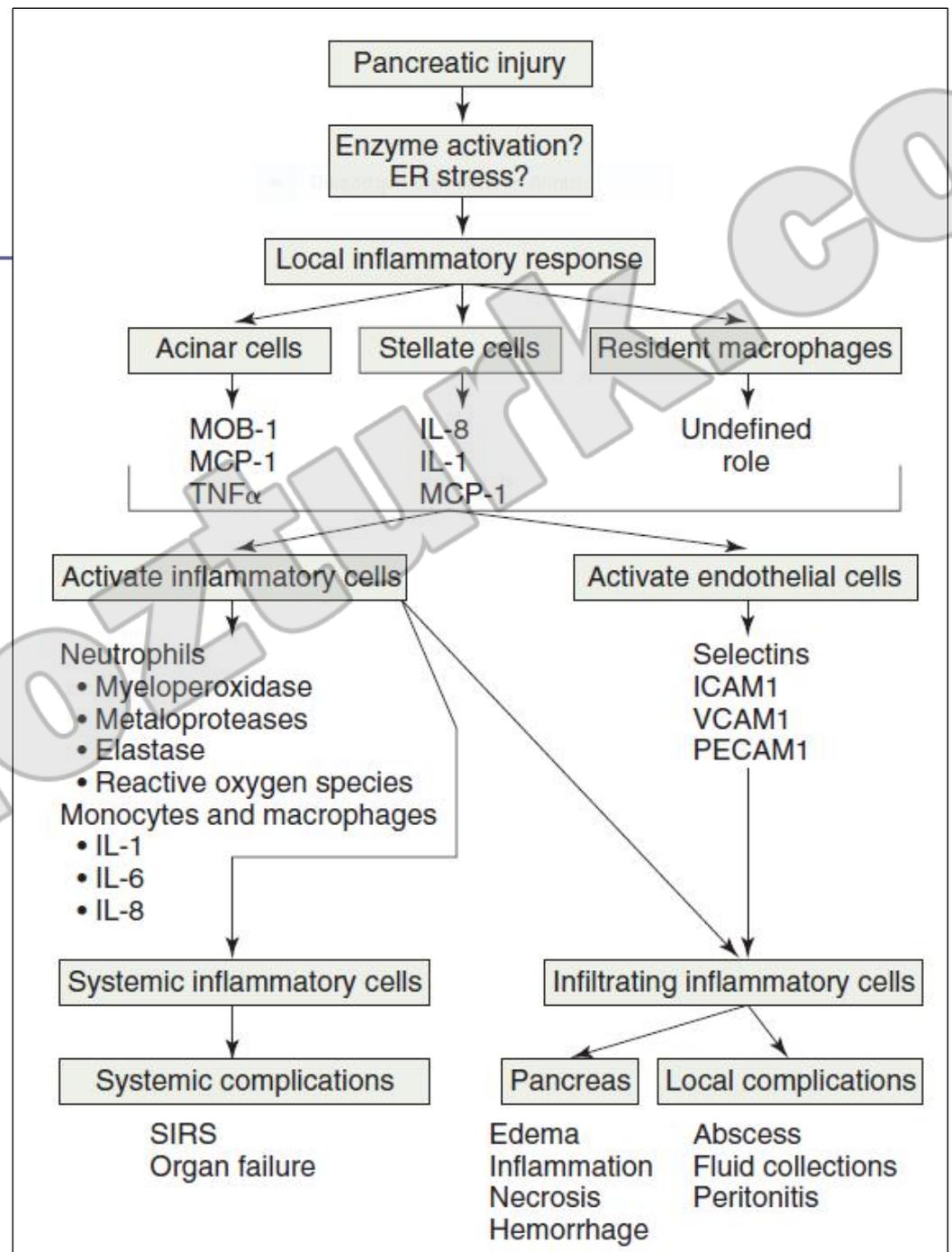
- Uzak organlar üzerinde sistemik kemokin etkisi
- Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu
  - Serum sitokin düzeyleri-mortalite
- ARDS benzeri tablo
- Çoklu organ yetmezliği
  - PAR-2, MCP-1, GMCSF, MIF, NO, COX-2 ürünleri

## 4. Evre: Nekrotik pankreasın enfeksiyonu

- **Nekroz**, sepsis ve çoklu organ yetmezliği gelişimi için en önemli risk faktörü
- **Nekrotizan pankreatitli vakaların % 30-70'i enfekte**
  - Hematojen yol,
  - Duodenumdan reflü,
  - Enfekte safra reflüsü,
  - Transperitoneal yayılım,
  - İntestinal lenfatikler
- **En sık etkenler**
  - GİS kaynaklı gram (-) bakteriler, *S. epidemidis*, *Candida*



# Patofizyoloji



# AP'de tanı

---

## □ Klinik

- Tipik **karın ağrısı**yla birlikte **serum amilaz ya da lipazının** normalin üst sınırının **en az üç kat artışı**
- Açıklanamayan **karın ağrısı** veya **kusmalar**
- **Ateş, taşikardi, hipotansiyon, sarılık, rebound hassasiyet, karni koruma, barsak seslerinde azalma**
- Sistemik hastalığı olanlarda **beslenme intoleransının** gelişmesi

# Klinik

- **Cullen belirtisi** (periumbilikal mavi-mor renk deęiřiklięi)
- **Grey-Turner belirtisi** (dorsolomber bÖlgede mavi-mor renk deęiřiklięi)



- **Sarılık** ve **transaminazlarda artış**
- Nadir olarak **asit** veya **karında kitle**

# Serum biyo-belirleyicileri

---

## □ Serum amilazı

- Esas pankreas ve tükürük bezlerinden salınır. s-amilaz, p-amilaz izoformları
- 2-12 saatte yükselir, 2-5 gün yüksek kalır
- Akut döneminin göstergesi
- Etiyolojiden etkilenir (Etanol ve hiperlipidemi)
- Serum düzeyi ile hastalığın şiddeti arasında ilişki yok

# Serum biyo-belirleyicileri

## **Serum lipazı**

Esas pankreastan salınır, gastrik ve lingual kaynaklı da olabilir.

İlk 6 saatte yükselir, 24-30 saatte pik yapar, >1 hafta yüksek kalır

Etyolojiden etkilenmez

Amilaza göre daha duyarlı

Hastalığın şiddetiyle serum düzeyi ilişkisi yok

# Pankreatit dışı nedenlerle serum amilaz/lipaz yüksekliği

---

- Dekompanze karaciğer yetmezliği
- İntestinal inflamasyon (çölyak, İBH)
- Abdominal travma
- Diabetik ketoasidoz
- Kafa travması
- Amilaz ve lipazın Ig'lerle büyük kompleksler (makroamilaz, makrolipaz)

# Serum amilaz yüksekliği ile birlikte olan durumlar

## Pankreatik

- Abd. aort anevrizması
- Apendisit
- Biliyer kanal obstr.
- Biliyer sistem hast.
- ERCP
- İntestinal infarkt, obstr.
  - veya perforasyon
- Pankreatik kanal obstr.
- Pankreatik tümörler
- Pankreatitis
- Perfore peptik ülser
- Peritonitis
- Psödokist

## Tükruk bezi

- Anoreksia nervroza
- Bulimia
- Enfeksiyon
- Akciğer kanseri
- Over tümörü/kisti
- Parotitis
- Pnömoni
- Prostat tümörleri
- Tükruk bezi kanal obs.
- Salpinjit
- Travma

## İkisi birlikte/ya da bilinmeyen

- Alkol, eroin kullanımı
- Yanıklar
- Kardiopulmoner bypass
- Siroz
- Kistik fibrozis
- Diabetik ketoasidoz
- İlaçlar
- Kafa travması
- Hepatitis
- Üst GIS endoskopisi
- Makroamilazemi
- Böbrek yetmezliği
- Böbrek transplantas.
- Ruptüre ektopik gebelik

# Serum biyo-belirleyicileri

---

- **Serum CRP**
- Serumda fosfolipaz A2, tripsin, TAP, elastaz
- Transaminazlarda artış
- Amilaz klirensi

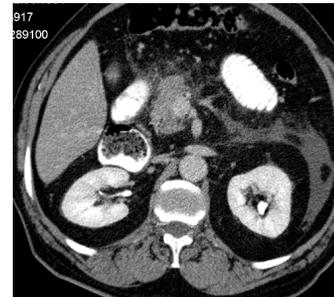
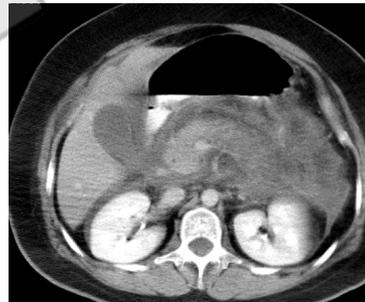
# Görüntüleme

---

- Erken fazda gereksiz
- Öykü, semptomlar, serum biyokimyası tanıda yeterli.
- Komplikasyonların tanısında önemli:
  - Pankreatik nekroz
  - Sıvı koleksiyonları
  - Etyoloji belirlemede (safra taşı, anatomik boz.)

# Görüntüleme yöntemleri

- Ultrasonografi
- **Bilgisayarlı tomografi (CECT)**
- Manyetik rezonans görüntüleme geç komplikasyonlarda
- Manyetik rezonans kolanjiyopankreatikografi (MRCP)
- Endoskopik ultrasonografi
- Endoskopik retrograt kolanjiyopankreatikografi (ERCP)



# Balthazar skoru (CT)

Grade	Balthazar Score	Points
A	Normal pancreas	0
B	Pancreatic enlargement	1
C	Pancreatic inflammation and/or peripancreatic fat	2
D	Single peripancreatic fluid collection	3
E	Two or more fluid collections and/or retroperitoneal air	4
	<b>Percentage necrosis</b>	
	0	0
	< 30	2
	30 – 50	4
	> 50	6
	<b>CT Severity Index</b>	
	Low degree	0 – 3
	Middle degree (6% mortality)	4 – 6
	High degree (17% mortality)	7 – 10

# Tanı

---

- Laparotomi
- USG eşliğinde ince iğne aspirasyonu
- EUS

# AP yönetimi

## □ Sıvı resisütasyonu (ilk 24 saatte) mikrotrombüslerin önlenmesi

■ Agressif volüm replasmanı (ilk 24 saatte idamenin  $>1.5-2x$ )

■ Ringer laktat?, SF

■ Kolloidler önerilmiyor (albümin, TDP, ERT)

hematokrit  $< 25\%$  ise ERT, serum albumini  $< 2$  g/dL albümin ver

■ Kristaloid/Kolloid: 3:1 olmalı

# AP yönetimi

---

## □ Analjezi (opiadlar),

- Asetaminofen, NSAD
- buprenorphine, pethidine, pentazocine, fentanyl, morphine

## □ PPI

## □ Pulmoner, KVS ve böbrek fonksiyonları yakın izlenmeli

(özellikle ilk 48 saat)

## □ Enteral beslenme en erken sürede başlanmalı (< ilk 48 saat)

(oral, gastrik ya da jejinal)

TPN, ilk 24 saatte verilmemeli, 5-7 günden fazla açlık ön görülüyorsa başlanmalı

# AP yönetimi

---

## □ Antibiyotik

- Profilaktik antibiyotik önerilmiyor
- Steril nekrozda antibiyotik kullanılmamalı
- **Enfekte nekrozda:** karbapenemler, kinolonlar, metronidazol + cerrahi

□ Antiproteaz kullanımı önerilmiyor

□ Antioksidan ve probiyotik kullanımı önerilmiyor.

□ **Üst gis endoskopi, ERCP, EUS** – etyolojiye göre, sınırlı yarar

□ Yakın izlem - erken ve geç komplikasyonlar ve tekrarlayan pankreatit

# AP yönetimi

---

- Oksijen desteği, kardioinotropik ajanlar, asit baskılayıcı
- Hemofiltrasyon (CVVH) veya diyaliz
- Enteral beslenme
  - NPO – olabildiğince kısa
  - Nazogastrik drenaj - Duodenal pH artışı
    - Sekretin salgınımında azalma

# Beslenme neden önemli?

Bulantı ve subileus nedeniyle oral alım azlığı  
Tedavi amacıyla oral alımın kesilmesi  
Artmış katabolizma



- 💣 İntestinal mukozal geçirgenlikte artış
- 💣 Bakteriye translokasyonda artış
- 💣 GİS Immunglobulinlerinde azalma
- 💣 Negatif nitrojen dengesi



**Septik komplikasyonlarda artış**  
**SIRS riskinde artış**

# Beslenme

---

Enteral beslenme

Parenteral beslenme

- ✓ Barsak mukoza bütünlüğünün korunması
- ✓ Daha az bakteriyel translokasyon
- ✓ Daha az septik komplikasyon
- ✓ SIRS riski ↓
- ✓ Daha ucuz

Yağ içeriği?  
Elemental formül?

# AP yönetimi

---

- Cerrahi tedavi

## **Kesin endikasyonlar:**

- Enfekte nekrotizan pankreatit
  - Steril nekroz+fulminan akut pankreatit
  - Steril nekroz+persistan (cevapsız) akut pankreatit
- 🧨 Olabildiğince geç operasyon (> 4 hafta)

# AP yönetimi

---

## □ Deneysel çalışmalar

- ⑩ Proteaz inhibitörleri (Gabexate mesilate, aprotinin, TDP..)
- ⑩ Kalsiyum çelatörü, katepsin B inhibitörleri
- ⑩ Sitozolik pH'nın stabilizasyonunu (klorokin)
- ⑩ Serbest oksijen radikalleri temizleyicileri  
(N-asetil sistein, askorbik asit, selenyum), magnezyum
- ⑩ Sitokin antagonistleri  
(TNF- $\alpha$  antikorları, PAF antagonisti-lexipafant, MIF inhibitörleri)
- ⑩ Nitrik oksit agonistleri
- ⑩ Adezyon molekül inhibitörleri
- ⑩ COX-2 inhibitörleri (rofecoxib)

# Akut pankreatit komplikasyonları

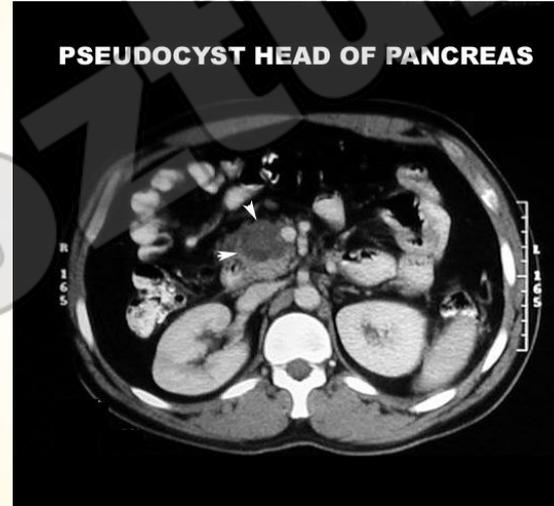
## Pankreatik

- Asit, ödem
- Yağ nekrozu
- Pankreas nekrozu

Steril

Enfekte

- Kanama
- Pankreatik kanal yapışıklıkları
- Sıvı birikimleri
- Fistül, flegmon
- **Psödokist**, apse
- Komşu organlara yayılım



# Akut pankreatitin komplikasyonları

## Gastrointestinal/Metabolik

- Biliyer obstr., ileus
- Bağırsak infarktı
- Gastritis, GÖR, kanama
- Hepatik ven trombozu
- Hiperglisemi
- Hiperkalemi
- Hipertrigliseridemi
- Hipoalbuminemi
- Hipokalsemi
- Sarılık
- Metabolik asidoz
- Peptik ülser hastalığı
- Portal ven trombozu
- Hipermetabolik durum

# Akut pankreatitin komplikasyonları

## Sistemik

- Şok, ARDS, DIC
- Çoklu organ yetmezliği
- Vasküler kaçış sendromu
- Hemokonsantrasyon
- Hipotansiyon, EKG deęiş.
- Ensefalopati, psikoz
- Yağ embolisi
- Uzak yağ nekrozu
- Mediastinal apse, pnömoni
- Perikardial efüzyon
- Plevral efüzyon, atelektazi
- ABY, Renal ven trombozu
- Koagülopati, tromboz
- Sepsis

# Prognoz

---

□ Erişkinlerde, akut pankreatit prognozunu belirlemede kullanılan farklı skorlama sistemleri: Ranson, Glasgow, Atlanta, APACHE II, Sofa

□ **Çocuklarda:**

DeBanto JR, et al.

Acute pancreatitis in children.

*Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1726-31.

# Prognoz

## Tanı anında:

- <7 yaş ①
- <23 kg ①
- Lokosit  $>18.5 \times 10^6/L$  ①
- LDH  $>2000 IU/L$  ①

## İlk 48 saatte:

- Ca<sup>2+</sup>  $< 8.3 mg/dL$  ①
- Albumin  $< 2.6 g/dL$  ①
- Sıvı sekestrasyonu  $>75 mL/kg/48$  saat ①
- BUN'da yükselme  $>5 mg/dL$  olması ①

---

## Ciddi AP (%) Mortalite (%)

---

0-2	8.6	1.4
3-4	38.5	5.8
5-7	80	10

---

# AP'te tekrarlama oranı

---

□ %15-35

yesimozturk.com

---

# TEŞEKKÜRLER

yesimmozturk.com

# Akut tekrarlayan pankreatit

---

- Bir hastalık sınıflamasından çok fenotipik tanımlama
- ATP'in kronik pankreatite neden olacağına inanılır (%70).
- Kronik pankreatite yol açma konusunda Ciddi AP ile ATP arasında açık bir ayırım yoktur. ATP'de toksik ve metabolik riskler kronik pankreatite göre daha sıktır.

# Kronik pankreatitler

---

- Patolojik fibroinflamatuvar sendrom
- Pankreasın genetik, çevresel veya başka risk faktörlerine kalıcı patolojik cevap
- Pankreasta yapısal bozulma, ağrı, irrevezibl pankreas yetmezliği
- Kronik pankreatit, AP veya akut tekrarlayan pankreatit gibi patolojik sürecin son evresi
- fibrosis, kalsifikasyonlar, atrofi, ağrı, egzokrin pankreas yetm., diabetes mellitus