

Çocukluk çağında akut pankreatitler

Yeşim Öztürk

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Doçenti

SUMMARY: Öztürk Y. (Department of Pediatrics, Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, İzmir, Turkey). Acute pancreatitis in childhood. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2007; 50: 146-153.

Acute pancreatitis (AP) is probably more common in childhood than has previously been thought, and it carries significant morbidity and mortality. A high index of suspicion for pancreatitis when a child presents with the nonspecific symptoms of nausea, vomiting, and localized upper abdominal pain is important for AP diagnosis. A thorough history and physical examination that emphasizes recent infections, medications used, recent trauma, and underlying medical conditions may make the diagnosis clearer. Using serum digestive enzyme testing alone (amylase and lipase) to diagnose AP remains a challenge because although clinical sensitivity has improved, clinical specificity remains suboptimal. Abdominal ultrasonography and computerized tomography of pancreas are primarily used to document pancreatitis, determine the severity or identify complication. Recently, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, magnetic resonance cholangiopancreatography, endoscopic ultrasound are used in AP in children but the experiences are limited. The basis of AP treatment is supportive. New experimental therapeutic strategies in AP are promising.

Key words: acute pancreatitis, children, abdominal pain, vomiting.

ÖZET: Çocuklarda akut pankreatit (AP) düşünüldüğünden daha sık görülmekte, önemli morbidite ve mortalite nedeni olmaktadır. Bulantı, kusma ve lokalize üst karın ağrısı ile gelen bir çocukta pankreatitten şüphelenmek AP tanısında önemlidir. Anamnez ve fizik muayenede yeni geçirilmiş enfeksiyonlar, ilaç kullanımı, travma ve altta yatan hastalıklar üzerinde durulması AP tanısını kolaylaştırmaktadır. Sadece serum sindirim enzimlerine bakılması (amilaz ve lipaz) tanıda yeterli değildir. Bu testlerin klinik duyarlılığı iyi olmakla birlikte özgünlüğü yeteri kadar yüksek değildir. Abdominal ultrasonografi ve pankreasın bilgisayarlı tomografisi pankreatitin gösterilmesi, şiddetinin ve komplikasyonlarının ayırt edilmesinde esas olarak kullanılan yöntemlerdir. Son zamanlarda endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi, magnetik rezonans kolanjiopankreatografi ve endoskopik ultrasonografi çocuklarda AP’te kullanılmaktadır ancak bu konudaki deneyimler sınırlıdır. Akut pankreatitte tedavinin temeli destekleyici yaklaşımlardır. Yeni deneysel tedavi yaklaşımları da umut vaat edicidir.

Anahtar kelimeler: akut pankreatit, çocuk, karın ağrısı, kusma.

Akut pankreatit (AP), klinik olarak ani başlayan karın ağrısı ile birlikte serumda ve/veya idrarda pankreas sindirim enzimlerinin yükselmesi ve pankreasta radyografik değişikliklerin varlığı olarak tanımlanır. Akut pankreatit %80 oranında kendi kendini sınırlayıcıdır¹⁻³.

Prevalans

Erişkinlerde AP sıklığı 30-50/100.000 olup, çocuklarda erişkinlerdeki kadar sık görülmez^{2,4,5}. Daha önceki yıllarda en büyük pediatri

merkezlerinde yılda 2-10 AP vakası bildirilirken, 2002-2003 kaynaklarında bu oran yılda 100 ve üzerinde bulunmuştur. Bu artışın nedenleri tam olarak bilinmemektedir^{4,5}. Çocuklarda AP özellikle sistemik hastalığı olanlarda gittikçe daha sık tanımlanmaktadır⁴.

Etiyoloji

Çocukluk çağında AP etiyolojisi erişkinlerden oldukça farklıdır. Çocuklarda en sık nedenler sistemik hastalıklardır. Bunların arasında

hemolitik üremik sendrom (HÜS) ve organ transplantasyonları en önemli klinik tablolardır (Tablo I). Bu vakalarda pankreatitin oluşum mekanizmasının birçok faktöre bağlı olduğu düşünülmekte, nedeni tam olarak bilinmemektedir⁵⁻⁷. Hemolitik üremik sendrom gerçekte pankreatit nedeni olmaktan çok pankreatitin sonucudur. Mekanizması tam bilinmemekle birlikte, pankreatitte salınan mediatörlerden tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) ve interlökin-1 (IL-1)'in yaygın vasküler endotel zedelenmesi yaparak HÜS'e neden olduğu düşünülmektedir⁸. Bu konudaki diğer bir görüş de pankreatik proteazların dolaşan von Willebrand moleküllerini değiştirip trombosit agregasyonuna yol açarak HÜS'e neden oldukları şeklindedir⁹. Böbrek transplantasyonu yapılmış hastalarda nakil öncesi sık görülen safra taşlarının varlığı, kortikosteroid, calcineurin inhibitörleri (siklosporin, takrolimus) kullanımı ve sitomegalovirus enfeksiyonu (CMV) varlığı AP riskini arttırmaktadır¹⁰. Karaciğer transplantasyonu yapılmış hastalarda AP görülme sıklığı %4.1 olup, infrarenal aortik greft varlığı, uzamış ameliyat-aşırı diseksiyon, retransplantasyon gibi faktörler AP riskinde artışa neden olmaktadır¹¹. Kalp, akciğer ve multivisseral transplantasyonlarda da AP gelişme riski artmıştır.

Özellikle küçük çocuklarda travma akut pankreatitin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir (%20). Çoğu, künt travmalar sonrası (bisiklet dümeni, motorlu taşıt kazaları)

Tablo I. Çocuklarda akut pankreatit etiyojisi.

Vaka sayısı	1276
Yaş (ortalama-yıl)	9.2
Erkek-kız oranı	1.04
<i>Etiyoloji</i>	
Sistemik hastalıklar (%)	20.8
Travma (%)	18.6
Yapısal nedenler (%)	10.6
İlaçlar (%)	10.2
Enfeksiyonlar (%)	7.7
Safra taşı (%)	3.1
Ailevi (%)	2.4
Diğer nedenler (%)	2.4
ERCP sonrası (%)	1.2
Hiperkalsemi (%)	0.9
Diabetik ketoasidoz (%)	0.9
Hipertrigliseridemi (%)	0.8
Kistik fibrozis (%)	0.6
İdiopatik (%)	22.2

görülmür. Çocuklarda travmaya bağlı pankreas zedelenmesi, erişkinlerin tersine genellikle çoklu organ zedelenmesi şeklinde değildir. Bu tür vakalarda çocuk istismarı da akılda tutulmalıdır^{6,12}. Akut pankreatitle birlikte olan durumlar Tablo II'de görülmektedir.

Bazı ilaçlar akut ve tekrarlayan pankreatite neden olabilir. Azatioprine, 6-merkaptopürin, furosemid, L-asparaginaze, prednizon, asetaminofen, kokain, fosfenitoin, metronidazol, pentamidin ve tenitoin kullanımı AP gelişiminden sorumlu tutulmaktadır. Çocuklarda en sık AP yapan ilaç, bir antikonvülzan olan valproattır. İlacın kullanım süresi ve dozu ile AP gelişimi arasında ilişki gösterilememiştir. İlaça bağlı pankreatitin mekanizması spekülatif olup, bu konudaki teoriler ilacın ve metabolitlerinin hücre metabolizması üzerine etkilerine dayandırılmaktadır¹³⁻¹⁵.

Enfeksiyöz AP etiyojisinde esas olarak viral nedenler rol oynamaktadır. Kabakulak, enterovirus, Epstein-Barr virus, hepatitis A, CMV, rubella, coxsackie virus, varisella, rubeola, kızamık, influenza virus sık görülen viral nedenlerdir. HIV ile enfekte çocuklarda CMV, Mycobacterium avium intracellulare, Pneumocystis carini, Criptosporidium parvum gibi sekonder enfeksiyonlar ve HIV'e yönelik verilen ilaçlar AP'ye neden olmaktadır. Bakteriyel enfeksiyonlar da AP'ye neden olabilmektedir. Özellikle üçüncü dünya ülkelerinde ve tropikal bölgelerde Ascaris lumbricoides gibi paraziter enfeksiyonlar da sık görülmektedir^{16,17} (Tablo II).

Atipik kistik fibrozis vakalarında pankreatik yetmezlik gelişmeden AP gelişebilmektedir¹⁸.

Pankreatit atağı geçiren, özellikle öyküsünde tekrarlayan karın ağrıları olan her çocukta kalıtsal pankreatit düşünülmelidir. İlk pankreatit atağı idiyopatik AP'ten ayırt edilemeyebilir¹.

Pankreatit, metabolik bozukluklarda ve kalıtsal metabolik hastalıklarda da gözlenmektedir. Bu doğumsal metabolik hastalıklar; kalıtsal lipoprotein lipaz eksikliği, apolipoprotein C-II eksikliği, ailevi hipertrigliseridemi ve şilomikronemi, glikojen depo hastalıkları, dallı zincir ketoasidüri, homosistinüri, 3-hidroksi-3-metilglutaril-CoA liyaz eksikliği, akut intermitant porfiri, piruvat kinaz eksikliği, sistinüri, glutarik asidemi tip II, lizinürik protein intoleransı ve diğer katyonik aminoasidürilerdir^{7,19,20}.

Tablo II. Pankreatitle birlikte tanımlanan durumlar.

<i>Enfeksiyonlar</i>	<i>Travma</i>	<i>Sistemik/Metabolik/Kalıtıl</i>
Ascaris lumbricoides	Abdominal radyoterapi	Alfa-1-antitripsin eksikliği
(Campylobacter fetus)	(Künt travma)	(Anoreksia nervoza)
Clonorchis sinensis	Yanıklar	Otoimmün hastalıklar
Coxsackie B virus	Çocuk istismarı	Beyin tümörü
Cytomegalovirus	ERCP**	Bulimia
Echovirus	Cerrahi travma	Kollojen vasküler hastalıklar
Enterovirus		Konjenital parsiyel lipodistrofi
Epstein-Barr virus	<i>Anatomik</i>	Crohn hastalığı
Escherichia coli-verotoksin+		Kistik fibrozis
Hepatitis A and B	Pankreatik ya da safra yolları anomalileri	Dermatomiyozis
HIV*	Ampuller hastalık: divertikül, stenoz	Diabetes mellitus (ketoasidoz)
Influenza A ve B	Anüler pankreas	Glikojen depo hastalığı tip Ia, Ib
Lejyoner hastalığı	Koledokopankreatikoduktal bağlantı anomalisi	Kafa travması
Leptospirosis	Pankreas aplazisi	Hemokromatozis
Sıtma	Koledokal kist	Hemolitik-üremik sendrom
Kızamık	Koledokosel	Henoch-Schonlein purpurası
Kabakulak	Kolelitiasis	Herediter pankreatitis
Mycoplasma	Duodenal obstrüksiyon	Hiperlipidemi
Rubella	Perfore duodenal ülser	Hiperkalsemi
Rubeola	Dublikasyon kistleri	Hiperlipidemi tip I, IV, and V
Tifo	Pankreas displazisi	Hiperparatiroidizm
Varicella	Gastrik trikobezuar	Hipertrigliseridemi
Yersinia	Heterotopik pankreas	Hipotermi
<i>İdiopatik</i>	Pankreas hipoplazisi	Kalıtıl metabolik hastalıklar
Vakaların %20'sinden fazlası	Pankreas divisum	Juvenil tropikal pankreatitis
	Pankreas psödokisti	Kawasaki hastalığı
	Sklerozan kolanjit	Malnutriyon
	Oddi sfinkter disfonksiyonu	Periarteritis nodosa
	Pankreas tümörleri	Peritonitis
		Böbrek yetmezliği
		Reye sendromu
		Sarkoidosis
		Septik şok
		Sistemik lupus eritematosus
		Transplantasyon (kemik iliği, kalp, böbrek, karaciğer, pankreas)
		Ülseratif kolitis, iskemik kolit
		Wilson hastalığı

*HIV human immunodeficiency virus.

**ERCP endoskopik retrograt kolanjiopankreatikografi.

Patofizyoloji

Normal koşullarda, sindirim enzimleri inaktif proenzimler (zimojen) olarak asiner hücrelerde sentezlenir ve salınırlar. Bu enzimlerin aktivasyonu duodenumda enterokinaz aracılığıyla başlar. Pankreas sindirim enzimlerinin duodenum dışında aktivasyonunu başlatan olay tam olarak bilinmemektedir.

Hayvan modellerinde, AP'te dört farklı evre tanımlanmaktadır:¹ Hücre hasarının başlangıç evresi², Pankreasın enflamasyonu (yerel enflamasyon)³ Akciğer, karaciğer, böbrek gibi uzak organlar üzerine sistemik etkiler (sistemik enflamasyon)⁴, Nekrotik pankreasın enfekte olduğu evre. Deneysel pankreatit modelleri önemli bilgiler sağlamakla birlikte insanda kliniğe uyarlaması ve tedavi seçenekleri üzerine etkisi sınırlıdır.

Evre 1: hücre zedelenmesinin başlangıcı

Akut pankreatit asiner hücre içinde başlar. Farklı etiyolojik faktörlerin aynı patolojik reaksiyonlar dizisini uyarmasıyla tablo gelişir. Etiyolojik faktör ne olursa olsun sonuçta, tripsinojenin uyarılması, anormal kalsiyum seviyelerinin aracılık ettiği sitokin ve nükleer faktör kapp B (NF-κB) ekspresyonu söz konusudur. Ayrıca pH düşüklüğü, hücre iskeletinde ayrılma da erken evrelerde katkıda bulunur³.

Günümüzde hangi mekanizmalarla duodenumdaki normal fizyolojik olayın, asiner hücrelere karşı uyarıldığı, bu mekanizmanın nasıl AP ile sonuçlandığı tam olarak anlaşılamamıştır. Son deneysel çalışmalarda apikal enzim aktivasyonunun, pH düşüklüğünün, hidrolazların, hücre iskeletindeki ayrılmanın, erken tripsinojen aktivasyonunda rol oynadığı

gösterilmiştir. Burada potansiyel anahtar elementler kalsiyum, katepsin B ve erken NF-κB uyarılmasıdır²¹⁻²³. Akut pankreatit vakalarında pankreasın ekzokrin salgısının engellenmesinin enflamasyonu arttırdığı düşünülmektedir.

Değişik mutasyonlar, otolize karşı direnci veya erken tripsinojen aktivasyonunu etkileyerek pankreatite neden olurlar. Serin proteaz inhibitör Kazal 1 (SPINK1) ve katyonik tripsinojen gen (PRSS1) mutasyonları kronik, herediter pankreatitli vakalarda tanımlanmaktadır^{1,3}.

Akut pankreatit vakalarının çoğu hastaneye başvurduğunda ilk evreyi geçmiş durumdadır.

Evre 2: (yerel enflamasyon)

Bu evre pankreasta yer alan nötrofil, makrofaj, lenfosit gibi enflamatuvar hücrelerden kaynaklanan farklı sitokinlerle oluşan enflamasyonla karakterizedir. Yerel doku zedelenmesine enflamatuvar cevap olarak NF-κB, akut pankreatitis-1, tümör nekrozis faktör-α (TNF-α), interlökin-1 (IL-1), IL-6, IL-8, trombosit aktive edici faktör (TAF), kompleman sistemleri, monosit kemoatraktan sitokin (MCP-1), adezyon molekülleri (ICAM-1, selektinler) rol oynar. Bu evre, proenflamatuvar etkileri izleyen antiinflamatuvar cevapla daha karmaşık bir hale gelir. Bu antiinflamatuvar cevap IL-10, IL-2, IL-1 reseptör antagonisti, C5a, proteaz-aktive edici reseptör-2 (PAR-2) aracılığı ile gerçekleşir³.

Evre 3: (sistemik enflamasyon)

Uzak organlar üzerinde sistemik kemokin etkisi bu evrede belirgindir. Sistemik enflamatuvar yanıt sendromu mortalite riskini belirlemektedir. Serum sitokin seviyeleri klinik tablonun şiddeti ile ilişkilidir. Akut pankreatit, akciğer hasarı ile birlikte olduğunda adult respiratuvar distres sendromu benzeri tablo gelişir ve mortalitede önemlidir^{3,24}.

PAR-2, MCP-1, granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktör, makrofaj migrasyon inhibitör faktör (MIF), nitrik oksit ve siklooksijenaz 2 ürünleri gibi sitokinler çoklu organ yetmezliğine katkıda bulunan araçlardır. PAR-2, evre 2'de lokal olarak pankreası korurken, sistemik dağılımı uzak organ komplikasyonlarını ağırlaştırmaktadır. Burada koruyucu tarafta kalanlar sıcak şok proteinlerdir (HSP 27, 60, 70).

Evre 4 Pankreatik nekrozun enfeksiyonu:

Akut pankreatitin interstisyel ödematöz durumdan nekrotizan hale ilerlemesine neden olan mekanizmalar hala anlaşılammıştır. Nekrotizan AP'li vakaların %30-70'inde, nekroz alanı enfekte olmaktadır²⁵. Patojenlerin hematojen yol, duodenumdan reflü, enfekte safra reflüsü, direkt transperitoneal yayılım ve intestinal lenfatikler yoluyla pankreasa ulaştığı düşünülmektedir. En sık görülen patojenler gastrointestinal sistem kaynaklı gram negatif bakteriler, *S. epidemidis* ve *Candida*'dır. Bu AP'in en önemli lokal komplikasyonudur. Pankreas nekrozu, sepsis, çoklu organ yetmezliği gibi hayatı tehdit eden sistemik komplikasyonların gelişiminde en önemli faktördür. Enfekte nekrozda mortalite, steril nekroza göre iki kat daha yüksek oranda gözlenmektedir.

Tanı

Akut pankreatit tanısı ani başlayan tipik karın ağrısıyla birlikte amilaz ya da lipazın normalin üst sınırının en az üç kat artışına dayanır^{6,7,19}. Ancak klinik ve radyolojik olarak AP düşünülen vakaların %20'sinde serum amilaz ve lipazı normal bulunmaktadır²⁶. Pankreatitle ilişkili olmayan durumlarda da serumda amilaz ve lipaz artabilir. Serum amilaz yüksekliği ile birlikte olan durumlar Tablo III'te verilmiştir^{5,27}.

Fosfolipaz A₂, tripsin, tripsinojen aktivasyon peptit, elastaz gibi diğer pankreatik ürünler de pankreatitte yükselir, ancak bunların ölçümleri klinik şartlarda yaygın olarak kullanılmamaktadır. Bazı hastalarda serum transaminazları da artar. Amilaz veya lipaz artışı ile birlikte transaminazların artışı tanıda daha yararlı olabilir¹. Tanıda amilaz klirensinin kan amilazına üstünlüğü yoktur. Kan amilaz düzeyi 2-12 saatte yükselir, 2-5 gün yüksek kalır. Hastalığın akut döneminin göstergesidir. Serum düzeyi ile hastalığın şiddeti arasında ilişki yoktur. Serum lipazı da amilaza paralel olarak artar ve daha duyarlıdır, 8-14 gün yüksek kalır. Serum lipaz düzeyinin hastalığın evresiyle ilişkisi yoktur. Amilaz ve lipaz artışının beraber bulunması tanıda güvenilirliği arttırır. C-reaktif protein düzeyi hastalığın gidişi ve komplikasyonların izlemi açısından değerli bir yöntemdir².

Açıklanamayan karın ağrısı veya kusmaları olan çocuklarda AP'in düşünülmesi tanıda önemlidir. Ağrı genellikle epigastrik olup

Tablo III. Serum amilaz yüksekliği ile birlikte olan durumlar.

Pankreatik	Tükürük bezi	İkisi birlikte/ya da bilinmeyen
Abdominal aort anevrizması	Anoreksia nervroza	Alkol tüketimi
Apandisit	Bulimia	Yanıklar
Biliyer kanal obstrüksiyonu	Enfeksiyon (kabakulak)	Kardiopulmoner bypass
Biliyer sistem hastalıkları	Akciğer kanseri	Siroz
Koledokolitiasis	Over tümörü/kisti	Kistik fibrozis
ERCP*	Parotitis	Diabetik ketoasidoz
İntestinal enfarkt, obstrüksiyon veya perforasyon	Pnömoni	İlaçlar
	Prostat tümörleri	Kafa travması
	Tükürük bezi kanal obstr.	Hepatitis
Pankreatik kanal obstrüksiyonu	Salpinjit	Üst GİS endoskopisi
	Travma	Eroin kullanımı
Pankreatik tümörler		Makroamilazemi
Pankreatitis-akut, kronik		Opiadlar
Perfore peptik ülser		Böbrek yetmezliği
Peritonitis		Böbrek transplantasyonu
Psödokist		Rüptüre ektopik gebelik

*ERCP: Endoskopik retrograt kolanjiopankreatikografi.

sırtta doğru yayılır. Ağrının şekli ve yayılımı erişkinlerden farklı olabilir. Çocuk vakaların %13'ünde AP olduğu halde karın ağrısı olmadığı gösterilmiştir¹⁸. Daha az sıklıkta görülen semptomlar ateş, taşikardi, hipotansiyon, sarılık, rebound hassasiyet, karnı koruma, bağırsak seslerinde azalma gibi bulgulardır¹⁸. Ciddi hemorajik pankreatitte Cullen belirtisi (periumbilikal mavi-mor renk değişikliği), Grey-Turner belirtisi (dorsolomber bölgede mavi-mor renk değişikliği) görülür.

Sistemik hastalığı olanlarda beslenme intoleransının gelişmesi AP tanısı akla getirmelidir. Sarılık ve transaminazlarda yükselme safra yollarına bağlı bir nedeni düşündürmelidir. Hastalar seyrek olarak asit veya karında kitle ile başvururlar. Epigastrik hassasiyet kullanışlı ancak özgün olmayan bir bulgudur. Beş yüz seksen dokuz AP'li çocuk vakanın değerlendirildiği bir seride, tanı anında %87 karın ağrısı, %64 kusma, %77 karında hassasiyet, %18 oranında karın distansiyonu olduğu saptanmıştır¹⁸.

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve ultra-sonografi pankreatitin gösterilmesinde, komplikasyonlarının veya altta yatan kronik pankreatitin saptanmasında kullanılan esas yöntemlerdir. Yaygın pankreatik nekroz, peripankreatik yağ dokusunun enflamasyonu BT ile daha iyi değerlendirilebilir²⁸.

Manyetik rezonans kolanjiyopankreatikografi (MRCP) ve endoskopik ultrasonografi gibi yeni

tanısal yöntemler çocukluk çağında kullanıma girmiştir. MRCP duktal sistemle ilişkili anormalliklerin saptanmasında yararlı olabilir ancak bu konuda çocuk hastalarda yapılmış yeterli çalışma yoktur. ERCP, açıklanamayan tekrarlayan AP vakalarında, uzamış pankreatit atağında yapısal bozukluk veya duktal ayrılmadan şüphelenildiğinde ve safra taşına bağlı pankreatitte tanıda yardımcı olur. MRCP, ERCP ile duktal sistemin anatomisinin incelenmesi için beraber kullanılabilir^{1,29-31}. Yine de %16 vakada tanı için laparotomi gerektiği bildirilmiştir¹⁸. Komplike vakalarda ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyonu yapılarak özellikle enfekte olduğu düşünülen vakalarda Gram boyası ve kültür yapılabilir. Bu işlemin ciddi komplikasyonu oldukça azdır.

Tedavi

Çocuklarda AP tedavisinin temel noktaları analjezi, intravenöz sıvı, pankreasın dinlendirilmesi ve komplikasyonların izlenmesidir⁶. Eğer mümkünse kolelitiasis, metabolik neden, enfeksiyon ve ilaç gibi altta yatan nedenler ortadan kaldırılmalıdır. Pankreatik nekrozun gelişiminin önlenmesi ve kardiovasküler stabilizasyon için erken volüm ekspansiyonu önem taşımaktadır. Hafif vakalar dışında tüm AP vakalarının yoğun bakım ünitelerinde izlenmeleri gereklidir. Bu hastalar genellikle oral beslenmeden izlenirler ve vasküler kompartımandan sıvı kaybı ile kapiller kaçış sendromu gelişir ve üçüncü boşluğa sıvı geçişi

olur. Kusmanın tedavisi için midenin nazogastrik tüple dekompresyonu sıvı kayıplarını daha da arttırdığı için önerilmemektedir. Ciddi vakalarda sıvı resüstasyonu santral venöz basınç takibiyle yapılmalıdır. Akut pankreatitteki akut respiratuvar yetmezlikte alveoler alana sıvı kaçıışı ile birlikte inflamasyon mevcuttur. Bu durumun erken fark edilip vakanın yoğun bakım ünitesinde izlemi, gerektiğinde oksijen desteği, kardioinotropik ajanlar, antiasitler, hemofiltrasyon veya diyaliz hayat kurtarıcı yaklaşımlardır³².

Ağrının kontrolünde meperidin 1-2 mg/kg intramusküler ya da intravenöz yoldan kullanılır. Ayrıca opiadlar, prokain infüzyonu, epidural blokaj gerekebilir³².

Hafif vakalarda enteral veya total parenteral nutrisyon genellikle gereksizdir. Ağır vakalarda bulantı ve subileus nedeniyle oral alım azlığı, tedavi amacıyla oral alımın kesilmesi ve artmış katabolizma nedeniyle intestinal mukozal geçirgenlikte artış, bakteriyel translokasyonda artış, gastrointestinal immunglobulinlerinde azalma ve negatif nitrojen dengesi mevcuttur. Sonuç olarak AP'in septik komplikasyonlarında artış meydana gelmektedir. Bu nedenle ağır veya uzamış vakalarda erken dönemde nütrisyonel destek sağlanmalıdır. Yakın zamana kadar parenteral nutrisyon bu tür vakalarda tek seçenektir. Günümüzde distal jejunal tüp aracılığı ile hipokalorik beslenmenin parenteral nutrisyona göre daha az komplikasyonla ve pankreası minimal uyararak verilebildiği, aynı zamanda daha ucuz olduğu gösterilmiştir. Hastalığın başlangıcından 48 saat sonra başlanan hipokalorik diyetin AP prognozunu iyileştirdiği, bağırsak mukoza bütünlüğünü koruduğu, özellikle septik komplikasyonları azalttığı bildirilmiştir. Bu amaçla kullanılan enteral ürünler düşük yağ içerikli elemental formulalardır^{33,34}.

Çok ağır vakalar-özellikle ciddi pankreatik nekrozu olanlar dışında genellikle antibiyotik tedavisi gereksizdir¹. Antibiyotik tedavisi gerektiğinde betalaktamlar (seftazidim, seftriakson, imipenem, piperasillin), aminoglikozitlerden amikasin ayrıca vankomisin, metronidazol kullanılmaktadır. Gereksiz antibiyotik tedavisi bağırsaklarda patojen bakterilerin çoğalması, fırsatçı fungal enfeksiyonların görülmesi gibi olası komplikasyonları nedeniyle önerilmemektedir³.

Safra taşına bağlı AP'lerde üç gün içinde papillotomi yapılması prognozu olumlu yönde etkilemektedir.

Akut pankreatitte cerrahi tedavinin rolü enfekte pankreas nekrozunun debridmanı ve tekrarlayan safra taşı pankreatitlerinden korunmak için kolesistektomi ile sınırlıdır. Ağır pankreatitli vakalarda kardiovasküler ve pulmoner yetmezlik gibi sistemik komplikasyonlara bağlı mortalite oranları erken cerrahi girişimi takiben erişkinlerde %65'e ulaşmaktadır. Bu nedenle yaygın kabul gören yaklaşım yanıt alındığı sürece konservatif tedavinin sürdürülmesi şeklindedir. Operasyon için en uygun zaman hastalığın başlangıcından itibaren 3.-4. haftalardır. Bu şekilde vital dokular daha iyi korunabilmekte ve kanama riski en aza indirilebilmektedir³³. Ancak erken cerrahi tedavinin önerildiği tek hastalık grubu organ transplantasyonları sonrasında gelişen pankreatitlerdir³⁵.

Günümüzde AP patofizyolojisinde rol alan reaksiyonlar dizisinin çeşitli basamaklarında etkili olması beklenen yeni ajanlarla yeni tedavi hedefleri belirlenmeye çalışılmaktadır. Aktive tripsinojen inhibisyonu yapan antiproteaz ajanlar tedavide umut vaat edicidir. Düşük moleküler ağırlıklı bir proteaz inhibitörü olan Gabexate mesilate'in erişkinlerde AP'in komplikasyonlarını azalttığı bildirilmiştir³. Wortmannin, kalsiyum çelatörü (BAPTA-AM) ve katepsin B inhibitörlerinin (CA-074me ve E64d) pankreatitin şiddetini azalttığı gösterilmiştir^{3,36}. Sitolitik pH'nın stabilizasyonunu sağlayan klorokin de tripsinojen aktivasyonunu azaltmaktadır³⁷. Magnezyum, N-asetil sistein, askorbik asit, selenyum gibi antioksidanlar, TNF- α antikorları, MIF inhibitörleri, curcumin, ICAM-1 antagonistleri, COX-2 (rofecoxib) inhibitörleri ile ilgili çalışmalar sürmektedir^{3,38}.

Ancak bu geniş çalışmalarla elde edilen ve bir kısmı hala deneysel olan bu tedavi seçenekleri de AP tedavisindeki açığı kapatmaya yetmemektedir.

Prognoz ve komplikasyonlar

Erişkinlerde APACHE II, Atlanta, Ranson, Sofa, Glasgow prognostik kriterleri gibi skorlama sistemleri AP'in prognozunu belirlemede kullanılan farklı skorlama sistemleridir. DeBanto ve arkadaşları⁷ 2002 yılında Ranson ve Glasgow kriterlerini geliştirilerek çocuklara uyarlanmışlardır. Bu kriterlere göre hasta tanı anında ve ilk 48 saatte değerlendirilmektedir. Tanı anında: <7 yaş, <23 kg, Lokosit sayısı

>18.5x10⁶/L, LDH >2000 IU/L, ilk 48 saatte: Kan kalsiyum düzeyi <8.3 mg/dL, Albumin <2.6 g/dL, sıvı sekestrasyonu >75 mL/kg/48 saat, BUN'da yükselme >5 mg/dL olması şeklindeki kriterlerin varlığı "1" puan verilerek hasta değerlendirilmekte; 0-2 puan %8.6 ciddi AP ve %1.4 ölüm, 3-4 puan %38.5 ciddi AP ve %5.8 ölüm, 5-7 puan %80 ciddi AP ve %10 ölüm riski taşımaktadır⁷.

On sekiz çalışma ve 589 AP'li çocuk vakanın incelendiği bir makalede çocukluk çağında AP'in en sık komplikasyonu psödokist oluşumu (%13) olarak bildirilmiştir¹⁸.

Akut pankreatit hayatı tehdit eden bir durum olmasına rağmen çocuklarda ölüm, erişkinlerdeki kadar sık değildir. Erken ölümlerin nedenleri şok ve respiratuvar yetmezlik olarak bildirilmektedir^{6,8}. Akut pankreatitin hayatı tehdit eden geç komplikasyonları genellikle enfekte pankreatik nekroz ve çoklu organ yetmezliği ile ilişkilidir. Pankreatik nekroz çocuklarda nadirdir (%0.3). Ölüm oranı %9.7 olarak bildirilmiştir^{6,7,18}. Tablo IV'te akut pankreatitin komplikasyonları özetlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Lowe ME, Whitcomb DC. Acute and chronic pancreatitis. In: Walker WA, Goulet O, Kleinman RE, Sherman PM, Shneider BL, Sanderson IR (eds). Pediatric Gastrointestinal disease (4th ed), Vol 2. Ontario: BC Decker, 2004; 2: 1584-1597.
2. Kasper DL, Braunwald E, Fauci SA, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's Manual of Medicine. NewYork: McGraw-Hill Co, 2005: 753-756.
3. Felderbauer P, Muller C, Bulut K, et al. Pathophysiology and treatment of acute pancreatitis: new therapeutic targets a ray of hope? Basic Clin Pharmacol Toxicol 2005; 97: 342-350.
4. Werlin SL. Pancreatitis. In: Wyllie R, Hyams JS (eds). Pediatric Gastrointestinal Disease (2th ed), Philadelphia: W.B. Saunders, 1999: 681-684.
5. Lowe ME. Pancreatitis in children. Curr Gastroenterol Reports 2004; 6: 240-246.
6. Werlin SL, Kugathasan S, Frautschy BC. Pancreatitis in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003; 37: 591-595.
7. DeBanto JR, Goday PS, Pedrosa MR, et al. Acute pancreatitis in children. Am J Gastroenterol 2002; 97: 1726-1731.
8. Silva VA. Thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome secondary to pancreatitis. Am J Hematol 1995; 50: 53-56.

Tablo IV. Çocuklarda akut pankreatitin komplikasyonları.

Pankreatik	Gastrointestinal/Metabolik	Sistemik
Asit	Biliyer obstrüksiyon	Şok
Ödem	Bağırsak enfarktı	Adult respiratuvar distres sendromu
Yağ nekrozu	Gastritis	Yaygın damar içi pıhtılaşma
Pankreas nekrozu	Gastrointestinal fistül	Elektrokardiografik değişiklikler
Steril	Kanama	Ensefalopati
Enfekte (E. coli, klebsiella)	Hepatik ven trombozu	Yağ embolisi
Pankreas apsesi	Hiperglisemi	Uzak yağ nekrozu
Kanama	Hiperkalemi	Hipotansiyon
Pankreatik kanal yapışiklıkları	Hipertrigliseridemi	Mediastinal apse
Sıvı birikimleri	Hipoalbuminemi	Perikardial efüzyon
Pankreatik fistül	Hipokalsemi	Plevral efüzyon (sol), atelektazi
Pankreatik flegmon	İleus	Pnömoni
Pankreatik psödokist	Sarılık	Psikoz
Komşu organlara yayılım	Metabolik asidoz	Akut böbrek yetmezliği, Koagülopati
	Peptik ülser hastalığı	Renal ven trombozu
	Portal ven trombozu	Solunum yetmezliği
	Hipermetabolik durum	Sepsis, bakteriyemi
		Ani ölüm
		Tromboz
		Çoklu organ yetmezliği
		Vasküler kaçış sendromu
		Hemokonsantrasyon

9. Daryanani S, Wilde JT. Relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura in association with recurrent pancreatitis. *Clin Lab Haematol* 1998; 20: 317-318.
10. Kenmochi T, Asano T, Shimada H, Ochiai T, Isono K. Clinical and experimental studies of acute pancreatitis after renal transplantation. *Transplant Proc* 1992; 24: 1578-1580.
11. Eghtesad B, Reyes JD, Ashrafi M, et al. Pancreatitis after liver transplantation in children: a single-center experience. *Transplantation* 2003; 75: 190-193.
12. Callahan MJ, Taylor GA. Disorders of the pediatric pancreas: imaging features. *Pediatr Radiol* 2005; 35: 358-373.
13. Somogyi L, Martin SP, Ulrich CD. Recurrent acute pancreatitis. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2001; 4: 361-368.
14. Mallory A, Kern F. Drug-induced pancreatitis: a critical review. *Gastroenterol* 1980; 78: 813-820.
15. Wankum P, Tobias JD. Pancreatitis in the pediatric ICU patient. *J Intens Care Med* 2001; 12: 47-52.
16. Lerner A, Branski D, Lebenthal E. Pancreatic diseases in children. *Ped Clin North Am* 1996; 43:125-156.
17. Coelho da Rocha RF, Chapcha P, Aun F. Abdominal complications of ascariasis in children. *Probl Gen Surg* 2001; 18: 92-99.
18. Benifla M, Weizman Z. Acute pancreatitis in childhood. *J Clin Gastroenterol* 2003; 37: 169-172.
19. Lopez MJ. The changing incidence of acute pancreatitis in children: a single-institution perspective. *J Pediatr* 2003; 140: 622-624.
20. Coskun T, Gogus S, Akcoren Z, Tokatli A, Ozalp I. Acute pancreatitis in a patient with glutaric acidemia type II. *Turk J Pediatr* 1997; 39: 379-385.
21. Kruger B, Albrecht E, Lerch MM. The role of intracellular calcium signaling in premature protease activation and the onset of pancreatitis. *Am J Pathol* 2000; 157: 43-50.
22. Sutton R, Criddle D, Raraty MG, et al. Signal transduction, calcium and acute pancreatitis. *Pancreatol* 2003; 3: 497-505.
23. Saluja AK, Lu L, Yamaguchi B, et al. A cholecystokinin-releasing factor mediates ethanol-induced stimulation of rat pancreatic secretion. *J Clin Invest* 1997; 99: 506-512.
24. De Beaux AC, Palmer KR, Carter DC. Factors influencing morbidity and mortality in acute pancreatitis; an analysis of 279 cases. *Gut* 1995; 37: 121-126.
25. Beger HG, Bittner S, Block S, Buchler M. Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. *Gastroenterol* 1986; 91: 433-438.
26. Clavien PA, Robert J, Meyer P, et al. Acute pancreatitis and normoamylasemia. Not uncommon combination. *Ann Surg* 1989; 210: 614-620.
27. Pietzak MM, Thomas DW. Pancreatitis in childhood. *Pediatr Rev* 2000; 2: 406-412.
28. Parker BR. The pancreas. In: Kuhn JP, Slovis TL, Haller JO (eds). *Caffey's pediatric diagnostic imaging*. Mosby, Philadelphia, 2004: 1527-1538.
29. Nijs E, Callahan MJ, Taylor GA. Disorders of the pediatric pancreas: imaging features. *Pediatr Radiol* 2005; 35: 358-73.
30. Hirohashi S, Hirohashi R, Uchida H, et al. Pancreatitis: evaluation with MR cholangiopancreatography in children. *Radiology* 1997; 203: 411-415.
31. Roseau G, Palazzo L, Damontier I, et al. Endoscopic ultrasonography in the evaluation of pediatric digestive disease: preliminary results. *Endoscopy* 1998; 30: 477-481.
32. Lerner A, Branski D, Lebenthal E. Pancreatic disease in children. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43: 125-156.
33. Abou-Assi S, Craig K, O'Keefe SJ. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of a randomized comparative study. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2255-2262.
34. Kaushik N, Pietraszewski M, Holst JJ, O'Keefe SJ. Enteral feeding without pancreatic stimulation. *Pancreas* 2005; 31: 353-359.
35. Eghtesad B, Reyes JD, Ashrafi M, Arzate J, Osorio G, Fung JJ, Mazariegos GV. Pancreatitis after liver transplantation in children: a single-center experience. *Transplantation*. 2003; 75: 190-193.
36. Singh VP, Saluja AK, Bhagat L, et al. Phosphatidylinositol 3-kinase-dependent activation of trypsinogen modulates the severity of acute pancreatitis. *J Clin Invest* 2001; 108: 1387-1395.
37. Seyama Y, Otani T, Matsukura A, Makuuchi M. The pH modulator chloroquine blocks trypsinogen activation peptide generation in cerulein-induced pancreatitis. *Pancreas* 2003; 26: 15-17.
38. Esrefoglu M, Gul M, Ates B, Selimoglu MA. Ultrastructural clues for the protective effect of melatonin against oxidative damage in cerulein-induced pancreatitis. *J Pineal Res* 2006; 40: 92-97.