

Akut Pankreatit ve Nutrisyon

Cem CENGİZ

TOBB ETÜ Hastanesi, Gastroenteroloji Bölümü, Ankara

Modern yoğun bakım tedavilerine rağmen akut nekrotizan pankreatit, mortalitesi %20'lere varan ölümcül bir hastalıktır. Mortalitenin temel nedeni pankreas harabiyeti sonucu salınan çeşitli sitokinlerin tetiklediği şiddetli sistemik inflamatuvar yanıtıdır. Bu durum özellikle akciğer ve böbrekleri etkileyen çoklu organ yetmezliğine neden olur. Pankreatit endokrin fonksiyonlar da etkilendiğinden kontrol altına alınamayan hiperglisemi kötü prognoz ile ilişkilidir. Ayrıca, immün sistem ve barsak fonksiyonları bozulduğundan özellikle enterik mikroorganizmalarla sepsis riski yüksektir.

Beslenmenin pankreatik otosindirimi ve proteolitik enzimleri artıracığı ve böylece pankreatiti kötüleştireceği endişesi kesin barsak istirahatini tedavinin baş unsuru yapmıştır. Böylece akut pankreatitin konvansiyonel tedavisi pankreas ve barsakların dinlendirilmesi olmuştur. Oral hiçbir şey verilmeden sadece parenteral sıvı verilmesi, pankreas sekresyonlarını azaltarak pankreasın dinlendirilmesine olanak sağlar. Bununla beraber, şiddetli akut pankreatit hastalarında uzamış açlık, malnütrisyon ve kötü sonlanıma yol açar. Metabolizma hızı ölçümleri akut pankreatit hastalarında protein katabolizmasında %80'e varan ve enerji tüketiminde orta dereceli artışlar göstermiştir. Çalışmalar mortalitenin protein katabolizmasının derecesi ile korele olduğunu göstermiştir; bu nedenle agresif nütrisyon desteğinin sağkalımı iyileştirebileceği düşünülmüştür. 1960'larda total parenteral nütrisyonun (TPN) ortaya çıkışı ile pankreası stimüle etmeden beslenme ihtiyacını karşılayacağı düşünülmüştür. Eski kılavuzlarda 1 hafta içinde oral alıma başlayamayacak hastalarda TPN öneril-

mekte idi. İlk izlenimler mortalitenin %60'lardan %20'lere düştüğünü göstermesine rağmen barsak immün fonksiyonlarına olan olumsuz etkisi ile bakteri translokasyonu, lokal nekrozun enfeksiyon riskini artırması, katetere bağlı sepsis gibi septik ve hiperglisemi gibi metabolik komplikasyonların sık görülmesi TPN'a olan ilgiyi azaltmıştır. Böylece daha güvenli beslenme yöntemleri araştırılırken köpeklerde elemental diyetin pankreası uyarmadığı ve kritik hastalarda jejunal beslenmenin iyi tolere edilmesi sonucu enteral ve parenteral beslenmeyi karşılaştıran birçok geniş çalışma yapılmıştır. Hasta seçim kriterleri (hastalığın şiddeti) ve kullanılan diyet formülasyonları (elemental-polimerik) farklılık göstermesine rağmen sonuçlar enteral nütrisyonun (EN) daha ucuz, metabolik ve septik komplikasyonların daha az olduğunu ve daha da önemlisi pankreatiti alevlendirmedeğini ortaya koymuştur. Ayrıca, EN'un barsak mukozal bariyerini düzelterek barsaktan kan dolaşımı, pankreas ve mezenterik lenf bezlerine bakteri translokasyonunu önlediği gösterilmiştir. Ek olarak, EN'un stres cevabını ve hastalık şiddetini azalttığı (CRP'de azalma) ve sistemik inflamatuvar cevabı baskıladığını gösteren birçok deneysel ve klinik çalışma vardır. Jejunal beslenme pankreas sekresyonunu minimal derecede uyarmaktadır. Şiddetli akut pankreatit hastalarında EN ve parenteral nütrisyonu (PN) karşılaştıran 10 prospektif randomize çalışma ve 3 meta-analiz, EN'un enfeksiyon insidansı, pankreatit nedeniyle cerrahi girişim ihtiyacı, hastanede yataş süresi ve mortaliteyi anlamlı olarak azalttığını göstermiştir (Tablo 1) (1,2). Böylece, pankreas sekresyonunu uyarmasına rağmen EN, gastrointestinal fonksiyon üzerine yararları ve intestinal bakteriyel

aşırı çoğalmı ve translokasyonu önleyici faydalı etkilerinin ağır basması nedeniyle halen tavsiye edilen beslenme yöntemi olmuştur.

Ancak, hala TPN'un kullanımını gerektiren olgular vardır. Bunun nedeni, standard beslenme tüpleri ile verilen enteral beslenmenin-elemental formül bile olsa-pankreas sekresyonunu uyarmaları ve TPN'un ise buna neden olmamasıdır. O'Keefe ve ark.'nın akut nekrotizan pankreatit olgusunda ise pankreasın %80'i nekrotik ve nonfonksiyone olmasına rağmen kalan canlı dokunun tripsin sentezinin normal gönüllülerle karşılaştırıldığında yavaşlamamış olduğu ve tripsin, amilaz ve lipaz sekresyonunun ise %5-10 korunduğu gösterilmiştir (3). Bu olguda EN ile karın ağrısı, lökositoz, bilgisayarlı tomografide batın içi sıvı koleksiyonunda artış izlenmiş ve TPN'a geçilmesi ile birlikte durum düzelmiştir. Bu olgu pankreatik duktular hasarı olan ciddi pankreatit hastalarında EN'nin durumu kötüleştirebileceğine bir örnektir. Bu durumda beslenme tüpünün distal jejunuma uzatılması ve bir süre TPN ile devam edilmesi uygun bir yaklaşımdır. Xian-Li ve ark.'nın dikkat çeken çalışmasında ilk 48 saatlik intravenöz sıvı-elektrolit tedavisi sonrası standard PN'a glutamin eklenmesi, mortalite, komplikasyonlar, pankreas enfeksiyonu ve hastanede kalış süresini anlamlı olarak azaltmıştır (4).

Tablo 1. Şiddetli akut pankreatitte enteral nütrisyon ve parenteral nütrisyon karşılaştırması

| | Relative risk azalması | P değeri |
|--------------------------|------------------------|----------|
| İnfeksiyon | %57 | .002 |
| Hastanede yatış süresi | 3.94 gün | .001 |
| Organ yetmezliği | %56 | .05 |
| Cerrahi girişim ihtiyacı | %63 | .05 |
| Mortalite | %60 | .05 |

Tablo 2. Akut pankreatit şiddetine göre tedavinin belirlenmesi*

| | APACHE<7, Ranson<2 | APACHE>8, Ranson>3 |
|----------------------------|--------------------|--------------------|
| Pankreatit derecesi | Hafif-orta | Şiddetli |
| BT görüntüleme | Nekroz yok | Nekroz var |
| Mortalite | %0 | %19 |
| Komplikasyonlar | %6 | %38 |
| 7 gün içinde oral beslenme | %81 | %0 |
| Tedavi | Destek | EN-PN |

* Sax (Am J Surg 1987;153:117), Wilson (Br J Surg 1990;77:1260), Agarwal (Am J Gastroenterol 1991;86:1385)

Kıme Nütrisyonel Tedavi Vermeli?

Her akut pankreatit hastasına nütrisyonel tedavi vermek gerekli değildir. Hafif pankreatit hastalarında bir hafta içinde oral beslenmeye geçilebilir. Ammori ve ark.'nın çalışmasında hastalık şiddeti arttıkça intestinal geçirgenlik te artmaktadır. Çoklu organ yetmezliği olan şiddetli akut pankreatit hastalarında olmayanlara göre intestinal geçirgenlik 4 kat artmıştır (5). EN'un intestinal geçirgenliği düzeltici etkisi hatırlandığında şiddetli akut pankreatit hastalarındaki önemi anlaşılabilir. Değişik çalışmalar APACHE skoru 8 ve üzeri, Ranson skoru 3 ve üzeri olan şiddetli pankreatit hastalarında nekroz, psödokist, asit ve cerrahi operasyon varlığında dahi enteral nütrisyon tedavisi verilmesi gerektiğini göstermiştir (Tablo 2)(6-8). Tek istisna hastanın EN'ü tolere edememesidir ki bu durumda PN'a geçilmelidir. Ancak bunun için inflamasyonun tepe yaptığı ilk 4-5 gün beklenmelidir. Amerikan Gastroenteroloji Derneği'nin akut pankreatitte önerdiği nütrisyon algoritması ileride verilmiştir.

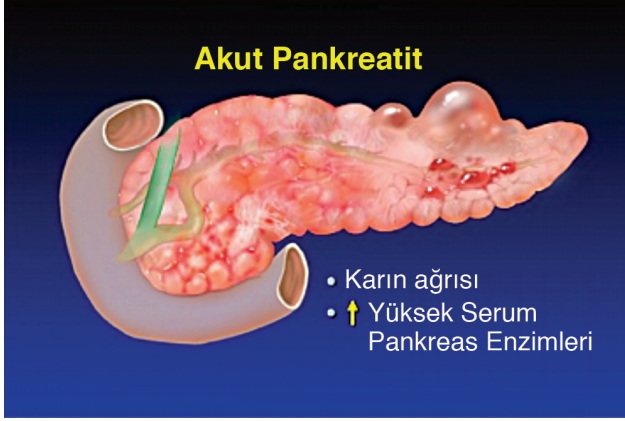
Toleransı Etkileyen Faktörler

1. İnfüzyon seviyesi
2. Beslenme solüsyonunun içeriği
3. İleus süresi
4. Hastanenin deneyimi
5. Bireysel varyasyon

İnfüzyon seviyesi ne kadar aşağı doğru duodenuma ve jejunuma inerse pankreas stimülasyonu o kadar az olmaktadır.

İçerik özellikle proksimal (gastrik) beslenmede önemlidir. Küçük peptid içeren elemental diyet ve orta zincirli yağ asitlerini içeren solüsyonlar pankreası daha az uyarır (9,10).

Cravo ve ark.'nın çalışmasında ileus süresi 6 ve üzeri olan hastaların EN toleransı %0 olmuş ve PN'a geçilmiştir (11). 5 ve daha kısa süreli ileusu olanlarda tolerans %50'dir; 2 ve daha



az süreli ileusu olanların ise EN toleransı %92 bulunmuştur. Böylece, ileus süresi uzadıkça EN toleransı azalmaktadır.

Öte yandan, infüzyon seviyesi ve içeriği ne olursa olsun bazı bireysel farklılıklar görülebilmektedir. Bu durum, nazojejunal tüpün mideye geri kaçmasından kaynaklanabileceği gibi nadiren duodenum veya jejunumda olsa bile beklenmeyen bireysel intolerans olabilmektedir (1,3,12).

Gastrik Beslenme

Şiddetli akut pankreatit hastası hastaneye yattıktan sonra hastalık şiddetini ve komplikasyonları azaltabilmek için 48-72 saat içinde EN başlanmalıdır. İki ayrı çalışmada 48 saat içinde

başlanan erken EN'un barsak fonksiyonunu koruduğu, toleransı artırdığı, ileus ve gastrik stazi azalttığı gösterilmiştir (13,14). EN'un en hızlı ve kolay verilme şekli nazogastrik (NG) tüp ileidir. Prospektif bir çalışma, erken gastrik beslemeye post-pilorik beslenmeye göre 16 saat daha erken başlanabildiğini ve verilen kalori miktarının farklı olmadığını göstermiştir (13). Şiddetli akut pankreatit hastalarında NG ve nazojejunal (NJ) nütrisyonu karşılaştıran çalışmalar hastaların büyük çoğunluğunun ilk 48 saat içinde başlanan gastrik beslenmeyi iyi tolere ettiğini göstermiştir (1,12,14). Nadir hastalarda ağrı olmuş ancak amilaz, CRP, APACHE skorunda artış olmamıştır. Bu hastalarda NG'nin NJ'ye çevrilmesi ile tolerans sağlanmıştır.

Probiyotiklerin Rolü

Pseudomonas aeruginosa intestinal geçirgenliği artırarak en şiddetli hasara neden olan ve barsak sepsisine yol açan en önemli mikroorganizmadır. Alverdy ve ark. şok sonrası barsaktaki floradan salınan TNF ve IL-6 gibi sitokin cevabının *P. aeruginosa* gibi patojenik mikroorganizmaların aşırı çoğalması ile maksimum düzeye çıktığını göstermiştir. Bunun sonucunda intestinal komensal bakterilerin takviye edilmesinin akut pankreatitte faydalı olabileceği düşünülmüştür. Olah ve akr.'nın yaptığı iki çalışmada akut pankreatitte EN'a lactobacillus suşlarının eklenmesinin infekte nekroz, pankreatik ab-

AKUT PANKREATİTTE NÜTRİSYONEL ALGORİTMA*

Acilde IV resusitasyona başla, NG tüp tak, küçük peptid ve orta zincirli trigliseridlere başla

48. saatte Ranson/APACHE II skorlarına bak

Hafif-orta: RS≤2, All≤7

Şiddetli: RS≥3, All≥8

NG EN tolere ediyor

NG EN intoleransı

NJ beslenmeye geç

Oral rejim l'e geç

İntolerans≥5 gün: PN'a geç

*Amerikan Gastroenteroloji Birliği'nin önerdiği akut pankreatitte nütrisyon algoritması

se, sepsis, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ve çoklu organ yetmezliği insidansını anlamlı olarak azalttığı görülmüştür (15,16). Buna karşın, şiddetli akut pankreatitte probiyotiklerin etkisini araştıran Hollanda çok merkezli çalışması ise probiyotiklerin agresif kullanımının ölüme yol açabileceğini göstermiştir (17). Bu çalışmada, standard EN'a ek olarak verilen probiyotik grubu ile sadece EN verilen kontrol grubu karşılaştırıldığında çoklu organ yetmezliği, cerrahi girişim,

barsak iskemisi ve mortalite probiyotik grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ancak, Olaf ve ark. hasta grubu ile karşılaştırıldığında Hollanda çalışma grubundakilerin daha yaşlı ve daha hasta; hatta barsak iskemisi olduğu, dolaşımı destekleyen ajanlar aldığı izlenmiştir. Ayrıca, Hollanda çalışmasında kullanılan probiyotik suş sayısı, dozu ve süresi diğer çalışmalardan daha fazladır. Probiyotiklerin akut pankreatitte kullanımına dair daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland K. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2006;30:143-56.
2. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. BMJ 2004;328:1407.
3. O'Keefe SJ, Broderick T, Turner M, et al. Nutrition in the management of necrotizing pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2003;1:315-21.
4. Xian-Li H, Qing-Jiu M, Jang-Guo L, et al. Effect of total parenteral nutrition with and without glutamine dipeptide supplementation on outcome in severe acute pancreatitis. Clin Nutr Suppl 2004;1:43-7.
5. Ammori BJ, Leeder PC, King RF, et al. Early increase in intestinal permeability in patients with severe acute pancreatitis: correlation with endotoxemia, organ failure and mortality. J Gastrointest Surg 1999;3:252-62.
6. Sax HC, Warner BW, Talamini MA, et al. Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis: lack of beneficial effects. Am J Surg 1987;153:117-24.
7. Wilson C, Heath DI, Imrie CW. 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.
8. Agarwal N, Pitchumoni CS. Assessment of severity in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 1991;86:1385-91.
9. Parekh D, Lawson HH, Segal I. The role of total enteral nutrition in pancreatic disease. S Afr J Surg 1993;31:57-61.
10. Grant JP, Davey-McCrae J, Synder PJ. Effect of enteral nutrition on human pancreatic secretions. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1987;11:302-4.
11. Cravo M, Camilo M E, Marques A, Pinto Correia J. Early tube feeding in acute pancreatitis: a prospective study. Clin Nutr 1989; (Suppl 8):14(A).
12. Kumar A, Singh N, Prakash S, et al. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. J Clin Gastroenterol 2006;40:431-4.
13. Marik PE, Zaloga GP. Gastric versus post-pyloric feeding: a systematic review. Crit Care 2003;7:R46-51.
14. Eatock FC, Chong P, Menezes N, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. A J Gastroenterol 2005;100:432-9.
15. Olah A, Belagyi T, Issekutz A, et al. Randomized clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. Br J Surg 2002;89:1103-7.
16. Olah A, Belagyi T, Poto L, et al. Synbiotic control of inflammation and infection in severe acute pancreatitis: a prospective, randomized, double blind study. Hepatogastroenterology 2007;54:590-4.
17. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double blind, placebo-controlled trial. Lancet 2008;371:651-9.



Verem Mikrobunun Bulunuşunun 100. Yılı İlk Gün Zarfı (1982)