

# Akut Pankreatit Seyrinde Meydana Gelen EKG Değişiklikleri ve Klinik Önemi

Hasan ERGENÇ<sup>1</sup>, Ahmet Tarık EMİNLER<sup>2</sup>, Cengiz KARACAER<sup>1</sup>, Mustafa İhsan USLAN<sup>2</sup>, Aydın Şeref KÖKSAL<sup>2</sup>, Erkan PARLAK<sup>2</sup>

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, <sup>1</sup>İç Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Gastroenteroloji Bilim Dalı, Sakarya

## GİRİŞ

Akut pankreatit klinik olarak karın ağrısı ve buna eşlik eden pankreas enzimlerinin (amilaz ve lipaz) artmış serum düzeyleri ile karakterize inflamatuvar bir pankreas hastalığıdır. Ağrı akut pankreatitin belirgin ve ayırt edici bir özelliğidir. Hastaların %60'ından fazlasında epigastrik bölgede lokalize olmaktadır (1).

## AKUT PANKREATİT KOMPLİKASYONLARI

Akut pankreatitin birçok komplikasyonu çoklu sistemle alakalıdır. Akut pankreatit seyrinde pankreatik nekroz, apse veya psödokist gibi lokal komplikasyonlar ve pulmoner, kardiyovasküler, hematolojik, renal, metabolik ve merkezi sinir sistemi anomalileri gibi sistemik komplikasyonlar görülebilir (Tablo 1). Bu dinamik hastalık süreci birbirleriyle örtüşen iki fazdan oluşmaktadır. Erken faz esnasındaki sistemik rahatsızlıklar, konağın lokal pankreatik hasara verdiği yanıtta kaynaklanmaktadır. Sitokin kaskadları pankreatik inflamasyon tarafından aktive edilirler. Bu durum klinik olarak Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SİYS) [=Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)] olarak bilinmektedir. SİYS'in ısrarcı olduğu durumlarda organ yetmezliği riskinin artması söz konusudur. Bu nedenle erken fazda akut pankreatitin şiddetini belirleyen asıl neden organ yetmezliği oluş sürecidir. Geç fazda ise inflamasyonun devam etmesi ile sis-

temik tutulumuna ait semptomlar veya lokal komplikasyonlar görülmektedir. Geç fazın lokal komplikasyonları; akut pankreatik sıvı koleksiyonu, pankreatik psödokist, duvarı olgunlaşmış nekroz (WON) ve enfekte nekrozdur. Akut pankreatitin diğer lokal komplikasyonlarına; gastrik çıkış bozukluğu, splenik ve portal ven trombozu ve kolonik nekroz da dahil edilebilir. Sistemik komplikasyonlara ise; akut pankreatit tarafından hızlandırılan koroner arter hastalığı veya kronik akciğer hastalığı gibi önceden mevcut olan eşzamanlı hastalıkların şiddetlenmesi eklenebilir.

## AKUT PANKREATİTTE GELİŞEN KARDİYOVASKÜLER KOMPLİKASYONLAR

1934'te ilk olarak Drummond, akut pankreatitte elektrokardiyografik değişimlerin ve parosistik atriyal fibrilasyonun varlığını bildirmiştir (2). Kardiyovasküler komplikasyonlara şok, hipovolemi, perikardiyal efüzyon ve elektrokardiyografi (EKG)'de akut miyokard enfarktüsünü taklit eden spesifik olmayan ST-T değişimleri dahildir (3,4) (Tablo 2).

Kardiyovasküler olaylar bağlamında ST segment elevasyonu nadirken, aritmi, kondüksiyon anomalileri, T dalgasında ve QT aralığında değişiklikler gibi diğer EKG bulguları daha sık görülür (5). Akut pankreatitin miyokard enfarktüsünü veya epikardiyal koroner arter hastalığının yokluğunda EKG de-

**Tablo 1.** Akut pankreatit seyrinde görülebilen lokal ve sistemik komplikasyonlar

LOKAL KOMPLİKASYONLAR	
Pankreatik lokal komplikasyonlar	Psödokist, asit, peripankreatik sıvı koleksiyonu, fistül oluşumu apseleşme, nekroz
Pankreas dışı organlara bağlı lokal komplikasyonlar	Ileus, safra yolu tıkanması, mide boşalımında gecikme Splenik, ven trombozu, splenik arter anevrizması ve rüptürü
SİSTEMİK KOMPLİKASYONLAR	
Pulmoner komplikasyonlar	Plevral efüzyon, akciğer ödemi, akut solunum yetersizliği sendromu
Renal komplikasyonlar	İdrar çıkışında azalma (Oligüri), akut böbrek yetersizliği
Hematolojik komplikasyonlar	Vasküler trombus oluşumu, yaygın damar içi pıhtılaşması (DIC)
Metabolik komplikasyonlar	Metabolik asidoz, hiperglisemi, hipokalsemi
Enfeksiyöz komplikasyonlar	Sepsis, bakteriyemi

**Tablo 2.** Akut pankreatit seyri sırasında görülen kardiyak komplikasyonlar

KARDİYAK KOMPLİKASYONLAR	
Şok	
Hipovolemi	
Perikardiyal efüzyon	
Akut miyokard enfarktüsü	ST elevasyonlu akut miyokard enfarktüsü Non-ST elevasyonlu akut miyokard enfarktüsü
Pseudo akut miyokard enfarktüsü	
EKG değişiklikleri	Taşiaritmi, bradiaritmi, atriyal flutter, atriyal fibrilasyon Supraventriküler prematüre kontraksiyonlar, kısa PR aralığı QRS uzaması, demet-branş blokları, Depolarizasyonda spesifik olmayan değişimler Azalan T-dalgası voltajı, T-dalgası değişimleri, ST-segment anomalileri

ğişimli iskemiye taklit ettiği de bildirilmiştir. EKG değişimlerine; spesifik olmayan ST-T dalga değişimleri, difüz simetrik T-dalgası inversiyonları ve ST-segment elevasyonları da eklenebilir (6). Akut pankreatitte görülebilecek elektrokardiyografik değişimler, taşiaritmi veya bradiaritmi, atriyal flutter ve atriyal fibrilasyon, supraventriküler prematüre kontraksiyonlar, kısa PR aralığı, QRS uzaması, çeşitli demet-branş blokları (sol demet-branş blok, sağ demet-branş blok ve sol anterior hemiblok gibi), depolarizasyonda spesifik olmayan değişimler, T-dalgasında azalmış voltaj, T-dalgası değişimleri ve ST-segment anomalileri sayılabilir. Bu gibi değişimler sıklıkla hastaların %50'sinde görülmektedir (7,8). Akut miyokard enfarktüsü ve psödo-miyokard enfarktüsü daha nadir görülen kardiyak komplikasyonlardır.

Akut pankreatitli hastalarda ST elevasyonuna ait EKG bulgularının olması nadir bir durumdur ve literatürlerde bildirilen vakaların çoğu psödo-miyokard enfarktüsüdür (9). Akut pankreatitli hastalarda akut miyokard enfarktüsünü taklit eden EKG bulguları olabilir. Gerçek akut miyokard enfarktüsü akut pankreatit vakalarında oldukça nadir görülür (10). Ayrıca EKG'si normal olduğu halde göğüs ağrısı nedeniyle kardiyak enzimleri istenen ve sadece troponin yüksekliği saptanan akut miyokard enfarktüs vakaları da nadir de olsa bildirilmiştir (11). Koroner anjiyografisi ve kontrastlı miyokardiyal ekokardiyografi ile koroner damarları normal olan bazı hastalarda, ekokardiyografi ve ventrikülografi ile gösterilen ve akut pankreatit atağından haftalar sonra normale dönen miyokardiyal duvar hareket anormalliklerinin olabileceği de bildirilmiştir (12).

### **Kardiyak Durumların Patogenezi**

Akut pankreatit seyrinde gözlenen miyokard tutulumunun mekanizması çok net değildir. Akut pankreatitte görülen miyokard tutulumu ve EKG değişikliklerinin patogenezinde öne sürülen bazı hipotezler şu şekilde sıralanabilir:

1. Vagal aracılıklı refleksler (kardiyobilyer refleks)
2. Metabolik ve elektrolit anomalileri
3. Pankreatik enzimlerin miyokardiyum üzerindeki toksik etkileri
4. Koroner arter spazmi
5. Hemodinamik düzensizlik ve/veya sistemik inflamatuvar yanıt
6. Protrombotik durumlar.

Özellikle tripsin'in platelet adezyonunu değiştirebildiği, koagülasyon sistemini etkileyebildiği ve koroner arterlerde tromboza yol açabileceği bildirilmiştir (13). Hipokalsemi, hiponatremi, hipokalemi ve hipomagnezemi gibi elektrolit anomalileri de akut pankreatitte yaygındır ve EKG değişimleriyle ilişkilendirilebilirler. Ayrıca, hemodinamik bozukluklara sekonder gelişen miyokardiyal iskemi özellikle koroner arter hastalığı olanlarda akut miyokard enfarktüsüne neden olabilir ve mevcut hastalığı tetikleyebilir.

Yapılan eski klinik çalışmalarda bir tavşan modeline intravenöz olarak enjekte edilen pankreatik proteolitik enzimlerin (2 haftada nekrozis rezolüsyonuyla) akut miyokardiyal nekroze neden olduğu gösterilmiştir (14). Vagal aracılıklı reflekslerin özellikle merkezi sinir sistemi rahatsızlığı olan hastalarda koroner arter hastalığı olmaksızın benzer bir EKG değişimine sebep olduğu da ileri sürülmüştür (15).

### **Gerçek Akut Miyokard Enfarktüsünün Tanınması**

Uygun klinik şartlar altında EKG'deki ST-segment elevasyonu akut miyokardiyal enfarktüsün belirgin özelliğidir ve acil reperfüzyon terapisi önerilmektedir. Fakat akut miyokardiyal iskeminin dışında başka sebeplerle de çekilen EKG'deki ST-segmentine ait elevasyonun olabileceği diğer durumlar iyi bilinmelidir (16). Bunlardan biri de akut pankreatittir. Sahte veya gerçek miyokardiyal enfarktüsün tanı ve tedavi stratejilerinin belirgin bir şekilde farklı olması, tanının doğru konması ve bir an önce tedaviye başlanması açısından çok

önemlidir. Akut miyokardiyal enfarktüsü yanlış teşhis edildiğinde verilebilecek olası trombolitik ajanlar hasta açısından felakete yol açabilir (17).

Akut miyokard enfarktüsü tanısında kullanılan troponin diğer birçok nedene bağlı olarak ta yükselebilir. Akut koroner sendromu olmayan vakalarda artan troponin düzeylerinin en yaygın sebebi sağ veya sol kalp yetmezliği nedeniyle (akut veya kronik) hipoksiye sekonder gelişen kardiyak nekrozdur (18,19). Troponin, eforlu egzersizden sonra taşikardi ile artmaktadır. Ayrıca katekolamin salınımının arttığı durumlarda veya otonomik sinir sistemi dengesizliğine sekonder gelişen kardiyak membran geçirgenliğini doğrudan etkileyen durumlarda da troponin artışı görülebilir. Akut koroner sendrom dışı nedenlere bağlı gelişen troponin yüksekliği sebepleri arasında; enflamasyon sonucu doğrudan gelişen kardiyomiyosit hasar, enfeksiyonlar, toksinler, akciğerlerde kontüzyon ve infiltrasyonu da saymak mümkündür. Bu nedenle kardiyak patolojiler ile ilgili olarak troponin T'nin hasarı tespit etmede daha duyarlı olduğunu gösteren çalışmalar yapılmıştır (20,21).

### **Yeni Gelişmeler**

Kardiyak hasara işaret eden semptomların araştırılması, akut pankreatitin şiddetiyle orantılı olarakta kardiyak durumun değerlendirilmesine, alınacak önlem ve tedavinin daha net bir şekilde ortaya konmasına olanak sağlayacaktır. Antidiüretik hormon (ADH) olarak da adlandırılan arginin vazopressin (AVP) kardiyovasküler hemostaz için anahtar rol oynayan hormonlardandır. İlk olarak 1970'li yıllarda tanımlanan kopeptin, leuzin-zengini kor segmente sahip bir glikosilatlı 39-amino asit içeren uzun bir peptittir. Kopeptin ve AVP aynı öncü peptiti paylaşmaktadırlar. AVP'nin aksine, kopeptin serum veya plazmada oda sıcaklığında fazlasıyla sabit durumdadır ve tespit edilmesi de kolaydır. Bu konuda özellikle ilginç olan bir gözlem akut miyokardiyal enfarktüsü sonucunda kopeptin düzeylerinin kanda yüksek düzeyde tespit edilmesidir (22). Plazma kopeptininin B-natriüretik peptit konsantrasyonlarıyla birlikte kombine ölçümü daha yoğun destek gerektiren akut pankreatitli hastalarda özellikle araştırılmalıdır (23). Ayrıca kalp yetmezliğinde ve post-akut koroner sendromda artan adrenomedüllin (ADM) de üzerinde durulan moleküllerden biridir. ADM 52-amino-asitli bir peptittir. ADM'nin plazma konsantrasyonları miyokardiyal enfarktüsü

olan hastalarda artmış düzeydedir ve konjestif kalp yetmezliğinin şiddetiyle korele olarak kanda düzeylerinin arttığı gösterilmiştir (24).

## TEDAVİ

Akut miyokardiyal enfarktüsü ile komplike olan akut pankreatit vakaları konusundaki bildirimlerin yetersizliği sebebiyle

standart bir protokol henüz tanımlanmamıştır. Fakat akut miyokardiyal enfarktüsü hastalarındaki trombolitik terapinin potansiyel ölümcül sonuçlarını önlemek için koroner anjiyografi uygun bir tanı ve tedavi seçeneği olarak gözükmektedir. Gerektiği takdirde hemen anjiyoplasti ve koroner stent işleminin de gerçekleştirilebilir olması bu yaklaşımın en önemli avantajlarından.

## KAYNAKLAR

1. Murphy JO, Mehigan BJ, Keane FB. Acute pancreatitis. *Hosp Med* 2002; 63:487-92.
2. Drummond J. Cardiac abnormalities of abdominal origin. *S Afr Med* 1934 (7): 520-524.
3. Gullo L, Labriola E, Di Benedetto S, Priori P, Iannacci P, Pezzilli R. Acute pancreatitis associated with paroxysmal atrial fibrillation. A case report. *Panminerva Med.* 1988 Apr-Jun;30(2):111-3. (Abstract)
4. Hsu PC, Lin TH, Su HM, Lin ZY, Lai WT, Sheu SH. Acute necrotizing pancreatitis complicated with ST elevation acute myocardial infarction: a case report and literature review. *Kaohsiung J Med Sci.* 2010 Apr;26(4):200-5.
5. Faintuch JJ, Abrahão MM, Giacaglia LR, Junqueira PC, Salgado LF. Electrocardiographic changes in pancreatitis. *Arq Bras Cardiol* 1989;52:259-60. (Abstract)
6. Patel J, Movahed A, Reeves WC. Electrocardiographic and segmental wall motion abnormalities in pancreatitis mimicking myocardial infarction. *Clin Cardiol* 1994;17:505-9.
7. Pezzilli R, Barakat B, Billi P, Bertaccini B. Electrocardiographic abnormalities in acute pancreatitis. *Eur J Emerg Med.* 1999 Mar;6(1):27-9
8. Rubio-Tapia A, García-Leiva J, Asensio-Lafuente E, Robles-Díaz G, Vargas-Vorácková F. Electrocardiographic abnormalities in patients with acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol.* 2005 Oct;39(9):815-8.
9. Bulava A, Skvarilová M, Marek O, Lukl J. Electrocardiographic changes in patients with acute pancreatitis. Case report and review of the literature. *Vnitr Lek.* 2001 Jun;47(6):407-10.
10. Korantzopoulos P, Pappa E, Dimitroula V, Kountouris E, Karanikis P, Patsouras D, Siogas K. ST-segment elevation pattern and myocardial injury induced by acute pancreatitis. *Cardiology.* 2005;103(3):128-30.
11. Aundhakar SC, Mahajan SK, Agarwal AO, Mhaskar DM. Acute pancreatitis associated with elevated troponin levels: whether to thrombolise or not? *Ann Med Health Sci Res.* 2013 Nov;3(Suppl 1):S50-2
12. Ro TK, Lang RM, Ward RP. Acute pancreatitis mimicking myocardial infarction: evaluation with myocardial contrast echocardiography *J Am Soc Echocardiogr.* 2004 Apr;17(4):387-90.
13. Lieberman JS, Taylor A, Wright IS. The effect of intravenous trypsin administration on the electrocardiogram of the rabbit. *Circulation* 1954;10: 338-42.
14. Kellner A, Robertson T. Selective necrosis of cardiac and skeletal muscle induced experimentally by means of proteolytic enzyme solutions given intravenously. *J Exp Med* 1954; 99:387-403.
15. Khairy P, Marsolais P. Pancreatitis with electrocardiographic changes mimicking acute myocardial infarction. *Can J Gastroenterol* 2001; 8:522-6.
16. Wang K, Asinger RW, Marriott HJ. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 349:2128-35.
17. Main G, Heath D, Candlish W, et al. Dangers of thrombolysis. *BMJ* 1990; 300:811.
18. Jeremias A, Gibson CM. Narrative review: Alternative causes for elevated cardiac troponin levels when acute coronary syndromes are excluded. *Ann Intern Med* 2005; 142:786-91.
19. Feng J, Schaus BJ, Fallavollita JA, Lee TC, Canty JM. Preload induces troponin I degradation independently of myocardial ischemia. *Circulation* 2001; 103:2035-7.
20. Kost GJ, Kirk JD, Omand K. A strategy for the use of cardiac injury markers (troponin I and T, creatine kinase-MB mass and isoforms, and myoglobin) in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Arch Pathol Lab Med* 1998 Mar; 122 (3): 245-51.
21. Tanindi A, Cemri M. Troponin elevation in conditions other than acute coronary syndromes. *Vasc Health Risk Manag.* 2011;7:597-603
22. Khan SQ1, Dhillon OS, O'Brien RJ, Struck J, Quinn PA, Morgenthaler NG, Squire IB, Davies JE, Bergmann A, Ng LL. C-terminal proasopressin (copeptin) as a novel and prognostic marker in acute myocardial infarction: Leicester Acute Myocardial Infarction Peptide (LAMP) study. *Circulation.* 2007 Apr 24;115(16):2103-10.
23. Klersy C, d'Eril GV, Barassi A, Palladini G, Comelli M, Moratti R, Albertini R, Merlini G. Advantages of the log normal approach to determining reference change values for N-terminal propeptide B-type natriuretic peptide. *Clin Chim Acta.* 2012 Mar 22;413(5-6):544-7.
24. Asakawa H1, Nishikimi T, Suzuki T, Hara S, Tsubokou Y, Yagi H, Yabe A, Tsuchiya N, Horinaka S, Kangawa K, Matsuoka H. Elevation of two molecular forms of adrenomedullin in plasma and urine in patients with acute myocardial infarction treated with early coronary angioplasty. *Clin Sci (Lond).* 2001 Jan;100(1):117-26