

# Eksternal Pankreatik Fistülün Total Parenteral Nutrüsyon, Nazopankreatik Dren ve SMS 201-995 İle Kombine Tedavisi

Dr. M. Emin CANER, Dr. A. Sedat BOYACIOĞLU,  
Dr. Enver DOLAR, Dr. K. Bahri ATEŞ, Dr. Burhan ŞAHİN

**Özet:** Üç ay önce akut batın sendromu tanısı ile opere edilen ve operasyonda akut pankreatit olduğu anlaşılan 45 yaşındaki kadın hastada postoperatif eksternal pankreatik fistül gelişmiş. Başlangıçta fistül debisi 800ml/gün olan hastaya total parenteral nutrisyon başlandı. Yapılan ERCP'de pankreas kanalının proksimal bölümünde debris ve daha distalde opak maddenin kanal dışına ektravaze olduğu görülünce pankreatik sfinkterotomi yapıp nazopankreatik dren kondu. Fistül debisi 350 ml'ye düşen hastaya SMS 201-995 başlandı. Dokuz gün sonra fistül debisi 3-5 ml/güne düşen hasta taburcu edildi. Taburcu oluşunun 4. gününde fistülden sıvı gelmediği gözlemlendi.

**Summary:** COMBINED TREATMENT WITH TOTAL PARENTERAL NUTRITION, NASOPANCREATIC DRAINAGE AND SMS 201-995 IN EXTERNAL PANCREATIC FISTULA

External pancreatic fistula developed in a 45-year-old woman who had been operated because of acute pancreatitis 3 months earlier. Fistula flow was 800 ml daily and total parenteral nutrition was started. ERCP revealed debris in proximal pancreatic duct and extravasation at distal. Pancreatic sphincterotomy was performed and naso-pancreatic drain was put. Fistula flow decreased to 350 ml daily and SMS 201-995 was begun. The flow diminished to 350 ml daily at the 9. day of SMS 201-995 and she was discharged. No flux was seen after the 4. day of discharge.

**Anahtar Kelimeler:** Eksternal pankreatik fistül, Total parenteral nutrüsyon, Nazopankreatik drenaj, SMS 201-995.

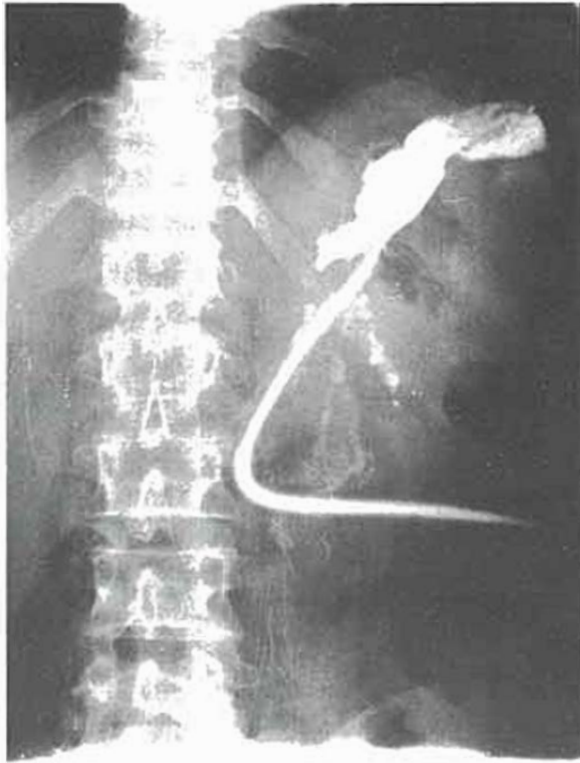
**Key words:** External pancreatic fistul, Total parenteral nutrition, Naso-pancreatic drainage, SMS 201-995.

**E**ksternal pankreatik fistüller (EPF) pankreas veya komşu organların operasyonlarını, künt veya penetran abdominal yaralanmaları veya akut pankreatitleri takiben gelişirler (1-4). Pankreasın belirli bir kapsülünün olmayışı, anatomik lokalizasyonu, aktive olduklarında doku tahribatı yapan enzimleri nedeniyle pankreas operasyonlarından sonra kanama, infeksiyon, pankreatit, pseudokist ve EPF en sık rastlanan komplikasyonlardır (5). Johns-Hopkins hastanesi cerrahi bölümünde 1953 ile 1973 yılları arasında yapılan 175 pankreas operasyonu sonrası EPF gelişimi %18 olarak bulunmuştur (5). Postoperatif EPF bazı serilerde ise %2 gibi düşük bildirilmekle beraber

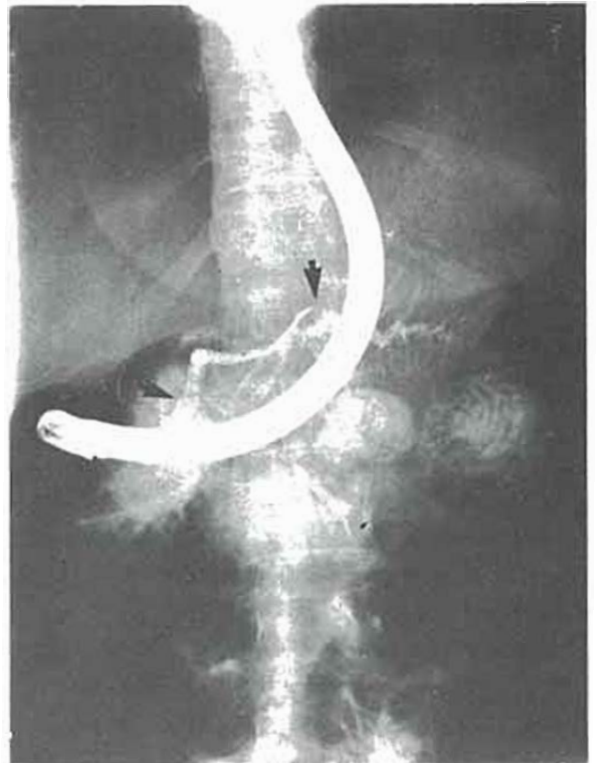
(6), genellikle major pankreas operasyonlarını takiben %20 oranında görüldüğü kabul edilir (5).

EPF tedavisinde antikolinergik ajanlar, karbonik anhidraz inhibitörleri, beta adrenergik agonistler, glukagon, TPN, eksternal radyasyon ve muhtelif operatif girişimler uygulanmış ancak bunların hiçbiri ideal bir tedavi yöntemi olarak görülmemiştir (2,7).

EPF tedavisinde, bazı dezavantajlar taşımakla beraber, son yıllarda natürel somatostatinle elde edilen başarılar ve daha sonra geliştirilen uzun etkili sentetik somatostatin analogu SMS 201-995 ile bu dezavantajların gideril-



Resim 1: Fistulogramda pankreatik koleksiyon.



Resim 2: ERCP de pankreatik kanaldan ekstrovasasyon ve pankreas kanalı proksimalinde debrisler.

mesi ve alınan olumlu sonuçlar ümit verici olmuştur (2,8-10).

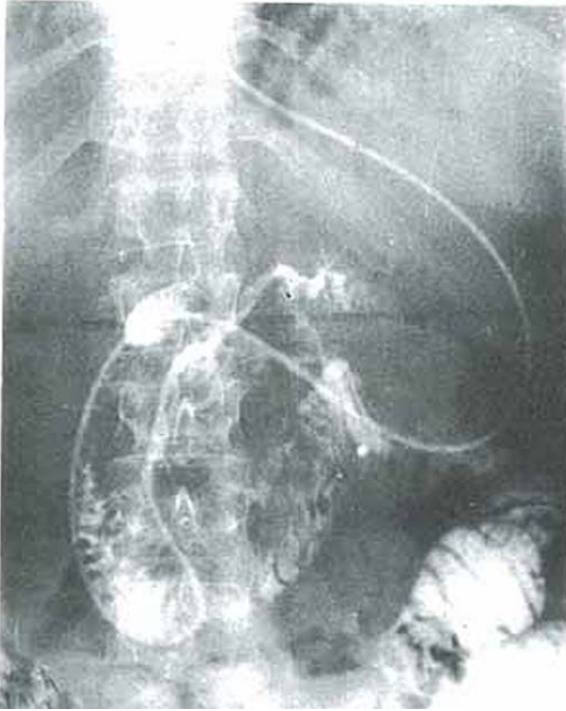
Postoperatif gelişen ve 3 aydır devam eden yüksek debili EPF'li bir olguda TPN, NPD ve SMS 201-995 birlikte uyguladık. Olguyu ve aldığımız sonucu sunuyoruz.

### OLGU SUNULUŞU

Kırkbeş yaşındaki kadın hastada 3 ay kadar önce akut batın sendromu tanısı ile ameliyat edildiği başka bir hastanede akut pankreatit saptanmış. Postoperatif 8. günde insizyon yerindeki drenen koyu kıvamlı az miktarda iltihabi vasıfta akıntısı başlamış. Akıntı miktarı giderek artarken gelen sıvı daha berrak ve akıcı olmuş. Bu 3 aylık dönemde 17 kg kaybeden ve akıntısı süren hasta kliniğimize yatırıldı.

Fizik muayenesinde vital bulguları normaldi. Karın muayenesinde göbek üstü median insizyon skarı üzerinde çevresindeki cildin leze olduğu dreni vardı. Başka patolojik bulgu yoktu.

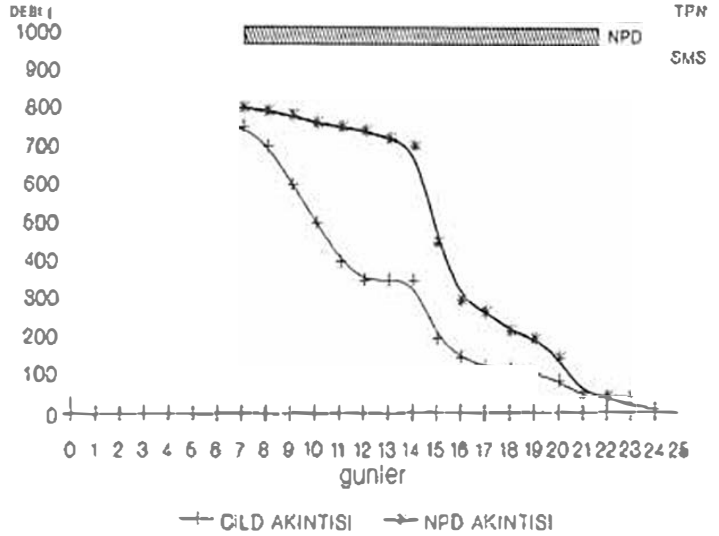
Laboratuvar incelemesinde: Hb %14 gm, Hct: %42, lökosit 12,900/mm<sup>3</sup>, trombosit 460,000/mm<sup>3</sup>, periferik yayma normaldi. AKŞ %100mg, albumin %3.5 g, globulin %2.4g, amilaz 73 IU (N:<55IU) idi. Transaminazlar, bilirubinler, alkalen fosfataz, kalsiyum ve fosfor normaldi. Fistül sıvısında amilaz 360 ünite olup fistül sıvı kültüründe enterobakter üredi. EKG ve akciğer grafisi normal olan hastanın abdominal sonografisinde karaciğer, safra kesesi, safra yolları ve koledok normal olup peripankreatik bölgede ve fistül traktına uyar yerde minimal sıvı görüldü. Günlük EPF debisi 800 ml idi.



Resim 3: NPD konuluşunun 16. gününde yapılan katater pankreatikogramda ekstrasvazasyon kaybı görülmektedir.

Birinci günden itibaren oral alımı kesilerek TPN başlandı. Fistül sıvısında üreyen enterobakter nedeniyle antibiyogram sonucuna göre seftriakson günde 2x1 g., iv başlandı.

Fistülogramda peripankreatik koleksiyon görüldü (Resim 1). Yatışının 7. günü yapılan ERCP'de periampüller 1cm çapında divertikül mevcuttu. Papilla vater normaldi. Oddi kanülize edilerek opak verildiğinde pankreas kanalının gövde ve kuyruk bölümleri arasında bir bölümün dar ve düzensiz olduğu ve opak maddenin buradan pankreas dışına çıktığı görüldü. Ayrıca pankreas kanalının baş bölümünde debris izlenimi veren oluşumlar mevcuttu (Resim 2). Hem pankreas kanalındaki debris çıkarmanın hem de pankreas kanalındaki darlık bölümünü geçecek şekilde pankreatik stent veya NPD yerleştirmenin fistül iyileşmesine katkısı olacağı düşünüldü. Bu nedenle



Şekil 1: Olgumuzda uyguladığımız kombine total parenteral nutrisyon, nazopankreatik drenaj ve SMS 201-995 tedavisinin şematik olarak özellenmesi.

önce pankreatik sfinkterotomi yapıp kanalda görülen debris basketle duodenuma ekstrakte edildi. Daha sonra pankreas kanalı kanülize edilerek kılavuz tel kanal içinde ilerletilip darlık bölgesi geçilmeye çalışıldı. Ancak bu bölge geçilemedi. Bunun üzerine darlık bölgesinin önünde kalacak şekilde NPD yerleştirildi.

NPD yoluyla günde 700-800 ml pankreas sekresyonu dışarı alınırken fistül debisi 5.gün sonunda günde 350 ml'ye indi. Altıncı ve 7. günlerde debi miktarının bu düzeyde sabit kalması üzerine hastaya SMS 201-9952 günde 2x50 mcg, subkutan, başlandı. İlk 36 saat içinde fistül debisi 350 ml'den 150 ml'ye inerken, NPD'den gelen sıvı 750ml'den 300 ml'ye indi. Bu azalma daha yavaş bir şekilde sonraki günlerde de devam etti. SMS 201-995 tedavisinin 7. ve 8. günlerinde NPD'den gelen sıvı 50 ml/gün idi. Bunun üzerine katater pankreatikogram yapıldı. Opak maddenin kanal dışına çıkmadığı görülünce katater çıkarıldı (Resim 3). SMS 201-995 tedavisinin 9. gününde fistülden sadece 3-5ml kadar sıvı gelmekteyken tedaviye son verildi (Şekil 1). Hasta kontrole gelmek üzere taburcu edildi. Taburcu ol-

duktan sonra fistül yerinden sıvı gelmediği görüldü. Bundan sonraki 2 ayda 8 kg alan hastanın klinik yakınması olmadı.

Tedavi süresince SMS 201-995'e ait yan etki görülmedi.

## TARTIŞMA

Genellikle pankretikoduodenektomi ve major pankreas operasyonları sonrası daha sık görülen EPF ciddi bir komplikasyondur(5,10). EPF, düşük debili (<200ml/gün) ve yüksek debili(>200 ml/gün) olmak üzere iki tiptir. Her iki tipte de drenaj haftalar hatta aylarca sürebilmekte ve bu süre içinde infeksiyon, sıvı elektrolit dengesizliği, abse gelişimi, sepsis, kanama, komşu organlarda erozyon, malnutriyon gibi hayatı tehdit eden pek çok komplikasyon ortaya çıkabilmektedir(1,2,5,11). Düşük debili ile yüksek debili EPF spontan kapanma yüzdeleri arasında fark olmamakla beraber yüksek debili EPF'lerin daha geç kapandığı ve komplikasyonların bu grupta daha fazla görüldüğü bildirilmektedir(1,4,5).

EPF tedavisinde atılacak ilk adımlar standartlaşmıştır: oral alımın kesilerek pankreas ve gastrointestinal traktın dinlendirilmesi, sıvı-elektrolit dengesinin sağlanması, hiperalbuminasyon ve sepsisle savaştır(2,11,12).

Bu konservatif yaklaşımlarla fistüllerin çoğu (%70-90) iyileşebilmekte ancak bir bölümünde fistül drenajı sürmektedir. Bu hastalarda fistül debisini azaltıp fistül kapanmasını sağlamak için çeşitli tedavi modelleri denenmiştir.

Antikolinergik ajanlarla pankreas sekresyonunun azaltılmasında parasempatik yan etkilerle karşılaşılması; karbonik anhidraz inhibitörleri kullanıldığında görülen metabolik asidoz problemi; beta adrenerejikler verildiğinde kalp üzerinde istenmeyen kronotropik ve inotropik yan etkilerin ortaya çıkması; glukagon kullanımında glukoz metabolizmasında görülen de-

ğişiklik yanısıra gastrointestinal motilitenin inhibisyonu; renal sodyum, potasyum klorür kaybı özellikle yaşlı hastalarda problemler yaratmış ve bu ajanlar maalesef EPF'de efektif ve ideal bir tedavi yöntemi olarak görülmemiştir(2).

EPF tedavisinde bazı araştırmacılar TPN ile başarılı olduklarını bildirirken (1,5) diğerleri de neysel olarak verilen amino asit ve yağ solüsyonlarının pankreas sekresyonunu artırdığını iddia etmişlerdir (13,14). TPN'nin tam bir pankreas istirahati temin etmese de oral nutrisyonla ortaya çıkabilecek pek çok stimulusu önlediği ortak bir görüştür (1). Ancak sadece TPN ile EPF kapanması bazı çalışmalarda ortalama bir ay bazılarında ise daha uzun bir süre gerektirmektedir.

Pederzoli ve ark. 45 EPF'li hasta serilerinde TPN'ü tek başına ve pankreas sekresyonunu inhibe eden 3 peptid (glukagon, kalsitonin, somatostatin) kombine ederek verdiklerinde fistül kapanma yüzdesi dört grupta da aynı bulunurken fistül kapanma süresi en kısa olarak TPN+ somatostatin grubunda bulunmuştur (ort. 12 gün) (1).

1980'li yıllardan itibaren somatostatin internal ve eksternal pankreas fistüllerinde yaygın olarak kullanılmıştır. Somatostatin ile fistül kapanma şansı çalışmalarda %40 ile %100 arasında, fistül kapanma süresi ise ortalama 10 gün olarak bulunmuştur(1,11,15).

Doğal olarak insan ve diğer memelilerin santal sinir sistemlerinde ve gastrointestinal traktüsünde bulunan somatostatin pek çok biyolojik etkiye sahip olup bu etkilerin çoğu inhibitör özellik taşır. Gerek bazal, gerek sekretin ve kolesistokininle uyarılmış pankreas ekzokrin sekresyonunu inhibe eden, splanknik kan akımını azaltan doğal somatostatinle EPF'de elde edilen başarılı sonuçlara rağmen yarılanma süresinin çok kısa olması, devamlı damar içi infüzyon gerekmesi, rebound riskinin olması tedavinin dezavantajlarıdır.

1982 de Bauer ve ark. uzun etkili somatostatin analogu SMS 201-995'i elde ederek natürel somatostatinin bu dezavantajını giderdiler(8-10). SMS 201-995 somatostatinin tüm etkilerine sahip olup yarılanma süresi 2-3 saat ve biyolojik etki süresi 6-12 saattir. Cilt altı uygulanır. Şimdiye kadar bildirilen başlıca yan etkileri bazı olgularda iştah kaybı, barsak hareketlerinde yavaşlama, abdominal santral kolik olmuştur(8,10,16).

EPF'de SMS 201-995 tedavisine başlanmadan önce fistülogram, ERCP veya CT yapılarak altta yatan patolojinin aydınlatılması önerilmektedir(2,15). Zira, kanal obstrüksiyonu, malignite, sepsis gibi durumlarda SMS 201-995 efektif olmamaktadır(2).

#### KAYNAKLAR

1. Pedorzoli P, Bassi C, Falconi M: Conservative treatment of external fistulas with parenteral nutrition alone or in combination with continuous intravenous infusion of somatostatin, glucagon or calcitonin. *Sur GynObst* 1986; 163:428-32.
2. Prinz RA, Pickleman J, Holfman JP: Treatment of pancreatic cutaneous fistulas with a somatostatin analogue. *Am J Surg* 1988; 155: 36-42.
3. Fallinborg J, Andersen SP, Lautsen J, Christensen LA: Glucagon treatment of external pancreatic fistula. *Acat Chir Scand* 1986; 151: 183-4.
4. Baker RJ, Bass RT, Zajtechuk R, Strahl EL: External pancreatic fistula following abdominal injury. *Arch Surg* 1967; 95: 556-66.
5. Zinner MJ, Baker RR, Cameron JL: Pancreatic cutaneous fistulas. *Sur Gyn Obs* 1974; 138: 710-2.
6. Lansing PB, Blalock JB, Oehner JL: Pancreaticoduodenectomy a retrospective review 1949 to 1969. *Ann Surg* 1972; 38:79.
7. Joehl RJ, Nahrwold DL: Inhibition of human pancreatic secretion by terbutalil as a potential agent for treating patients with pancreatic fistula. *Surg Gyn Obs* 1985; 160: 109-14.
8. Ahren B, Tranberg Kg, Bengmark S: Treatment of pancreatic fistula with the somatostatin analogue SMS 201-995. *Br J Surg* 1988; 75:718-9.
9. Cooper MM, Wright FH, Smith JL, Corry RJ: Successful treatment of a high-output fistula with a somatostatin analogue following pancreas transplantation. *Transpl Proceed* 1989; 21: 3738-41.
10. Kwan DeAuses AH: Short term administration of SMS 301-995 in the management of an external pancreatic fistula. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 326-8.
11. Jordan GL: Pancreatic fistula. *Am J Surg* 1970; 119: 200-6.
12. Saari A, Schröder T, Kivilaakso E, Kalima T: Treatment of pancreatic fistulas with somatostatin and total parenteral nutrition. *Scan J Gastroenterol* 1989; 24: 859-862.
13. Reher HA, Roberts C, Way LW, Dunphy JE: Management of external gastrointestinal fistulas. *Ann Surg* 1978; 188: 460-7.
14. Kelly GA, Wahrwold DL: Pancreatic secretion in response to an elemental diet and intravenous hyperalimentation. *Surg Gyn Obs* 1976; 143: 87-91.
15. Konturek S, Tasler J, Cieszkowski M: Intravenous amino acids and fat stimulate pancreatic secretion. *Am J Physiol* 1979; 236: 678-84.
16. Roncoroni L, Violi V, Montonari M, Muri M: Effect of somatostatin on exocrine pancreas evaluated on a total external pancreatic fistula of neoplastic origin. *AJ Gastroenterol* 1983; 78: 425-8.
17. Pless J, Bauer W, Briner U: Chemistry and pharmacology of SMS 201-995, a long acting octapeptide analogue of somatostatin. *Scan J Gastroenterol* 1986; 21(Suppl 119): 54-64.

Olğumuzda yüksek debili fistülün 3 ayı aşkın süredir devamı, hastanın katabolik durumu fistül traktında infeksiyon mevcudiyeti tedavide bizi ivedi olmaya ve kombine bir yaklaşıma zorladı TPN ile fistül debisinde bir haftalık sürede azalma görülmeyince, ERCP yapılarak NPD konmasının yararlı olabileceği düşünöldü. Nitekim NPD ile fistül debisinde %50 azalma sağlandı. Debi 350 ml düzeyinde sebitleşince hastaya SMS 201-995 başlandı. Dokuz günlük tedavi sonrası fistül yerinden gelen sıvı 3-5 ml/güne indi.

Literatürde EPF'de NPD ile kombine edilmiş SMS 201-995 tedavisine rastlanılmadığından başarılı sonuç aldığımız bu uygulamayı sunduk.