



Akut nekrotizan pankreatitlerde profilaktik karbapenem kullanılmalı mı? Sistemik derleme ve meta-analiz

Merve Büyükkörük, Ahmet Furkan Şentürk, Hasan Selçuk Özger

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Çalışmanın gerekçesi

- Literatürde etkinliğe dair **farklı sonuçlar**
- Klinik durumdan bağımsız '**rutin konsültasyon**' istenmesi
- Radyolojik değerlendirme sonucu ile antibiyotik başlanmasının istenmesi
(**Profilaksi? Tedavi?**)
- Klinik durumdan bağımsız '**Karbapenem-İmipenem**' istenmesi

Sistemik derleme protokolü (01.10.2022-31.12.2022)

P (Population): Etyolojiden bağımsız bütün Akut Pankreatit olguları

I (Intervention): Profilaktik karbapenem kullanımı

C(Comparison): Antibiyotik içermeyen standart tedavi veya plasebo

O(Outcome): Mortalite, peripankreatik infeksiyon, pankreas dışı infeksiyon ve cerrahi müdahale gereksinimi

Sonlanım tanımları

- **Mortalite:** Çalışmada belirlenen takip süresi içerisinde ölüm gerçekleşmesi
- **Peripankreatik infeksiyon:** Mikrobiyolojik olarak ispatlı infeksiyon (BT eşliğinde İİAB)
- **Pankreas dışı infeksiyon:** Mikrobiyolojik yöntemler ile ispatlı infeksiyonlar (KDI, İYE, pnömoni, cerrahi alan infeksiyonu)
- **Cerrahi müdahale:** Çalışmada belirlenen takip süresi içinde cerrahi müdahale (açık-laparoskopik)

Dahil etme kriterleri

- Belirlenen PICO sorularını kapsayan karşılaştırmalı çalışmalar
- Randomize kontrollü ve gözlemsel çalışmalar

Dışlama kriterleri

- Karbapenem dışı antibiyotik kullanan çalışmalar
- İki farklı antibiyotiği kontrol grubu olmaksızın karşılaştıran çalışmalar
- Tam metnine ulaşamayan çalışmalar
- Nekrotizan olmayan pankreatit olgularının dahil edildiği çalışmalar

Literatür taraması yapılan veri tabanı:
PubMed

Kullanılan anahtar kelimeler:

Pancrea* ve carbapenem

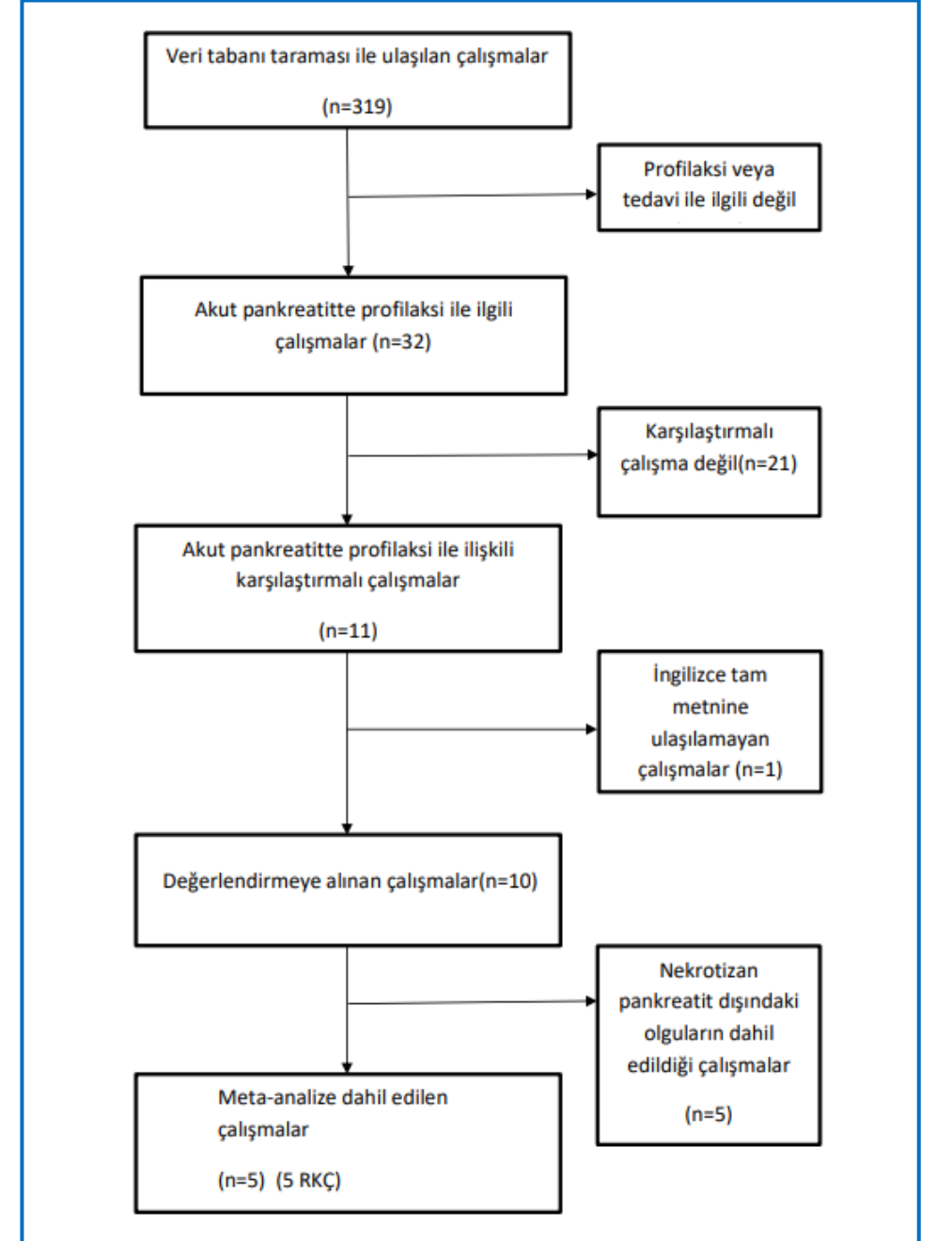
Pancrea* ve imipenem

Pancrea* ve meropenem

Pancrea* ve ertapenem

Pancrea* ve doripenem

Meta-analiz Cochrane RevMan paket programı kullanılarak yapılmıştır.

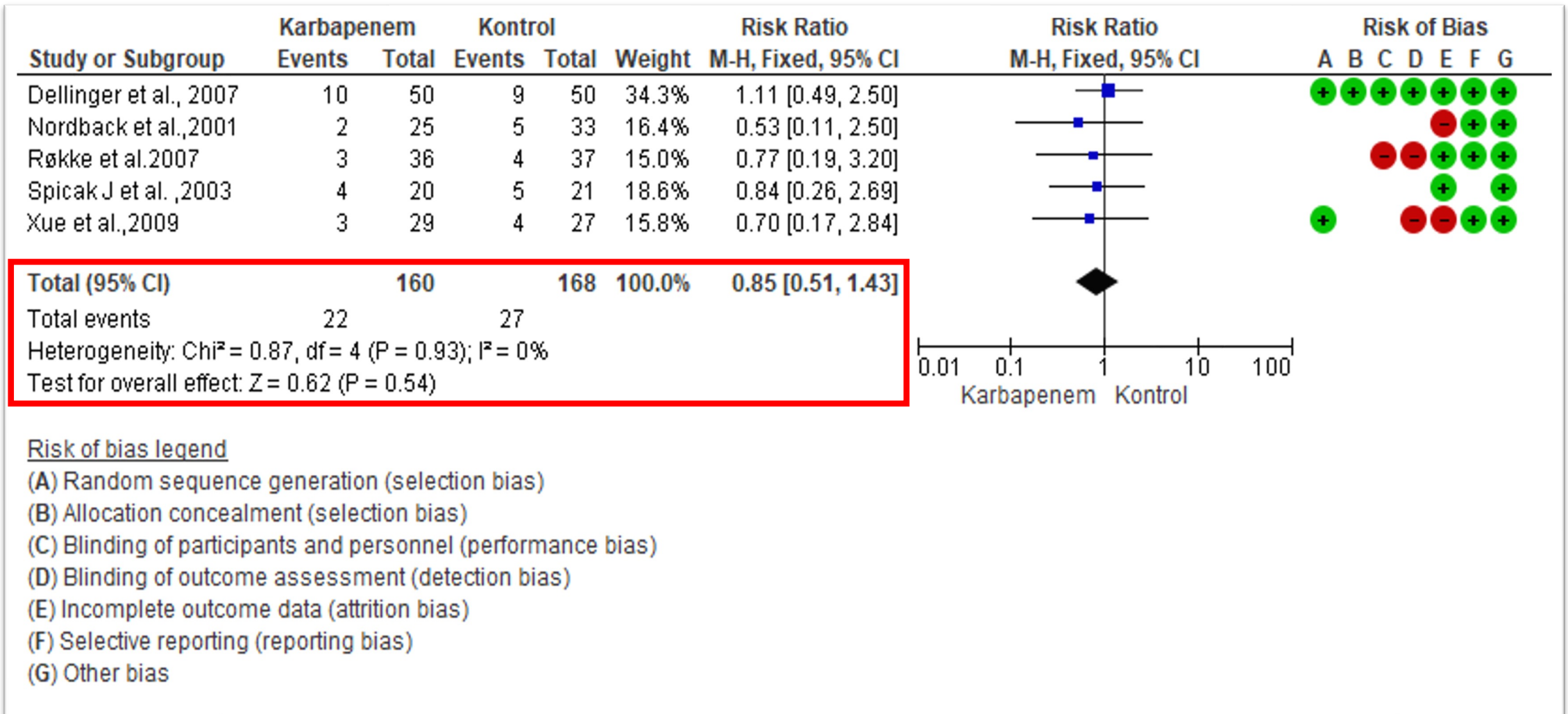


Yanlılık değerlendirilmesi Cochrane Collaboration's risk değerlendirme araçları ile yapılmıştır.

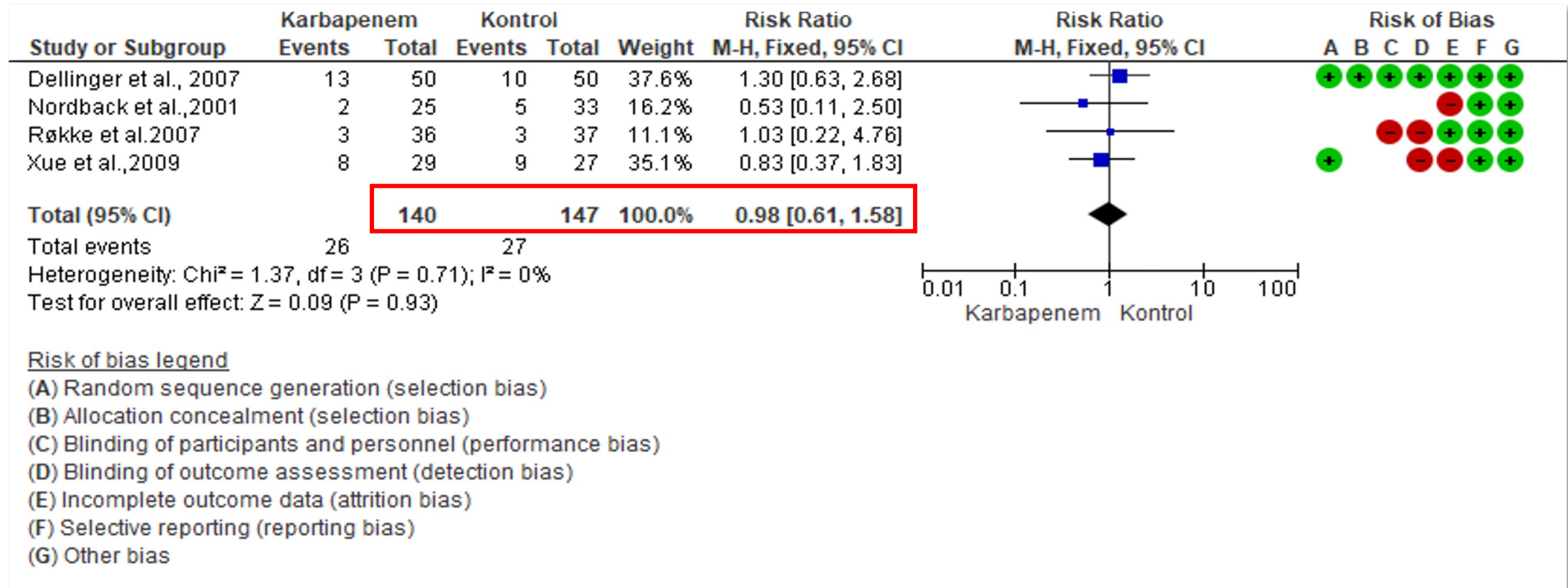
	Rastgele seçim- Seleksiyon yanlılığı	Randomizasyon bilgisinin gizlenmesi	Gönüllünün ve Personelin körlüęü	Sonuçların gizliliği- Tespit yanlılığı	Kaybedilen veriler	Selektif raporlama	Dięer
Dellinger et al,2007	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Nordback et al, 2001	Belirsiz	Belirsiz	Belirsiz	Belirsiz	Yüksek	Düşük	Düşük
Rokke et al, 2007	Belirsiz	Belirsiz	Yüksek	Yüksek	Düşük	Düşük	Düşük
Xue et al, 2009	Düşük	Belirsiz	Belirsiz	Yüksek	Yüksek	Düşük	Düşük
Spicak et al-2003	Belirsiz	Belirsiz	Belirsiz	Belirsiz	Düşük	Belirsiz	Düşük

Çalışmalar	Çalışma dizaynı	Yanlılık	Nekrotizan pankreatit tanı kriterleri	Kullanılan tedavi özellikleri	Örneklem	Takip süresi
Rokke et al. Scandinavian Journal of Gastroenterology 2007	RKÇ, açık, çok merkezli	Yüksek Körlemenin yapılmaması	Batın BT'de nekroz varlığı ve CRP>120 mg/dl (ilk 24 saat) veya CRP>200 mg/dl (ilk 48 saat)	İmipenem 3x500 mg/gün (5-7 gün) Standart tedavi	36 / 37	30 gün
Xue et al. Journal of Gastroenterology and Hepatology 2009	RKÇ, açık, tek merkez	Yüksek Eksik sonuç verisi	Batın BT'de > %30'dan fazla nekroz	İmipenem 3x500 mg/gün (7-14 gün) Standart tedavi	29 / 27	-
Dellinger et al. Annals of Surgery 2007	RKÇ, çift kör, çok merkezli	Düşük	Batın BT'de > %30'dan fazla nekroz ve CRP>120 mg/dl olması veya MODS >2 olması	Meropenem 3x1 gr/gün(7-21 gün) Plasebo	50 / 50	42 gün
Nordback et al. J.Gastrointestinal Surgery,2001	RKÇ, açık, tek merkez	Yüksek Eksik sonuç verisi	Batın BT'de nekroz varlığı ve CRP>150 mg/dl olması	İmipenem 3x1gr/gün Plasebo	25 / 33	-
Spicak et al. Pancreatology 2003	RKÇ, çok merkezli	Belirsiz	Belirtilmemiş	Meropenem 3x500 mg/ gün (10 gün) Standard tedavi	20 / 21	-

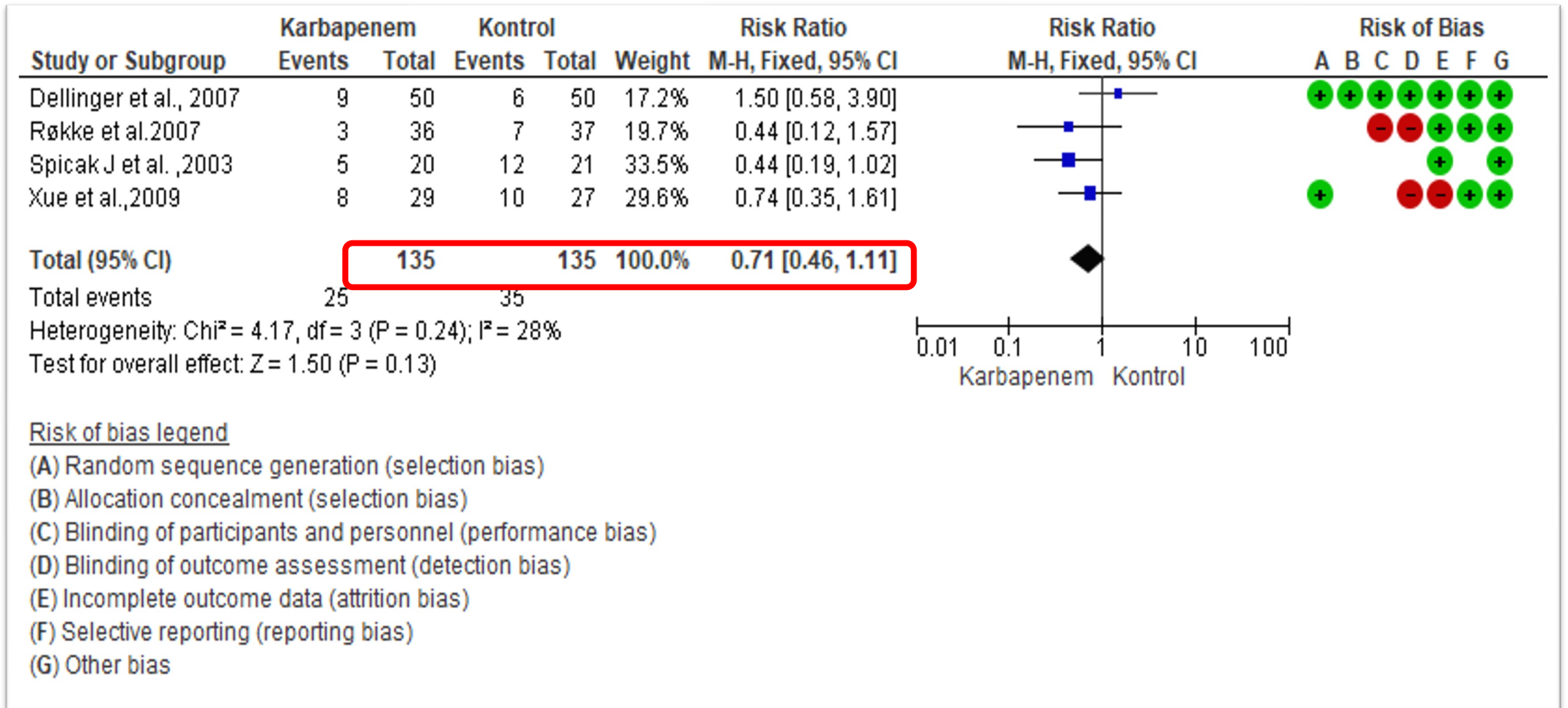
Akut nekrotizan pankreatitler: Mortalite (n=328)



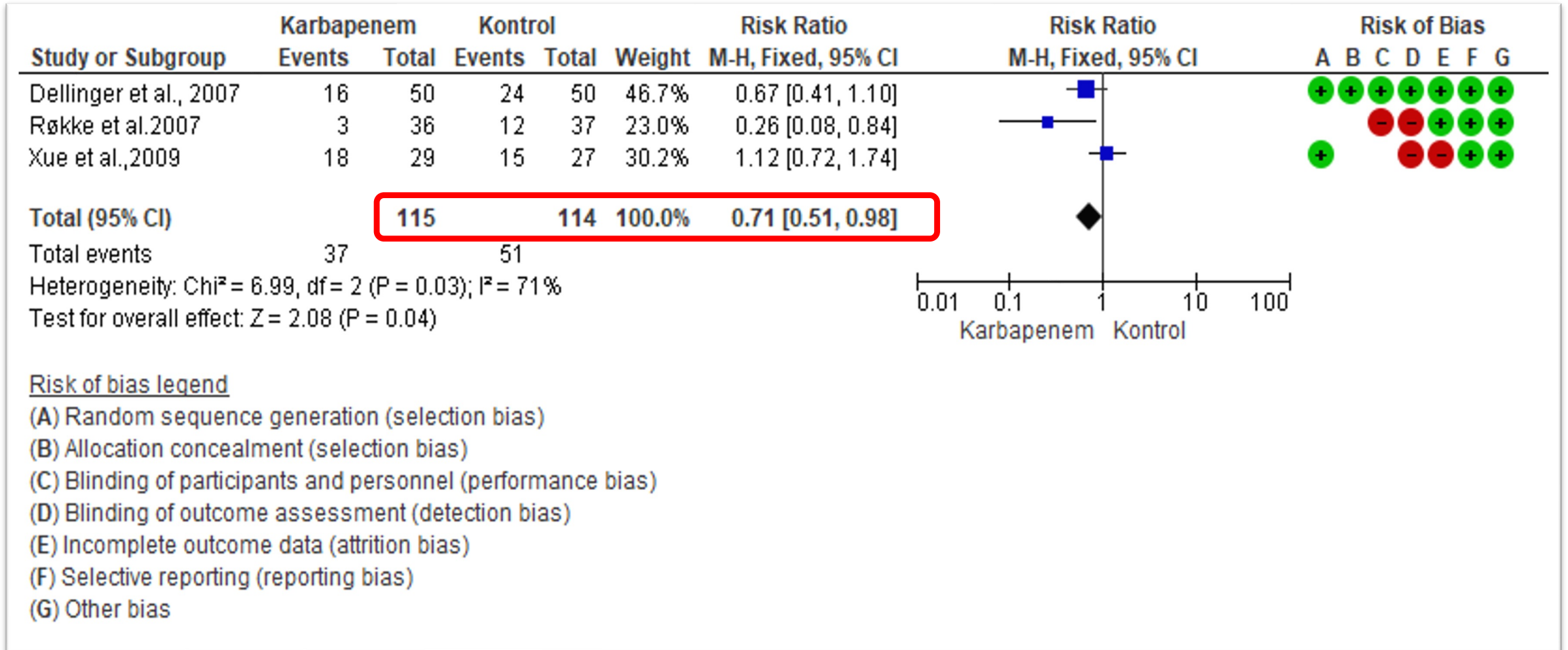
Akut nekrotizan pankreatitler: Cerrahi müdahale (n=287)



Akut nekrotizan pankreatitler: Peripankreatik infeksiyon (n=270)



Akut nekrotizan pankreatitler: Pankreas dışı infeksiyon (n=229)



Analiz sonuçları profilaktik karbapenem kullanımının **pankreas dışı infeksiyon riskini azalttığını gösterdi?**

Meta-analiz belirleyen çalışma: **Røkke, et al. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2007**

Table II. Number of patients with complications, organ failure, interventions and death.

	Imipenem <i>n</i> = 36	Control <i>n</i> = 37	<i>p</i> -value
Complications	12	22	0.035*
Infections	5	16	0.009*
Organ failure	6	9	0.564
Interventions	10	13	0.616*
ICU treatment	8	7	0.778*
Hospital stay (days) [§]	18 (6–71)	22 (1–95)	0.320 [#]
Death	3	4	1.000*

Table III. Time for diagnosis of infection.

	Imipenem <i>n</i> = 36	Control <i>n</i> = 37
Week 1	0	14
Week 2	0	2
Week 3	4	0
Week 4	1	0

	Pankreas dışı infeksiyon tanımları
Dellinger et al.	Tanımlar belirsiz (Kan dolaşım infeksiyonu, pnömoni, cerrahi alan infeksiyonu, üriner sistem infeksiyonu)
Røkke et al.	Tanımlar belirsiz Doktor önerisi ile infeksiyon bölgesinden alınan kültür pozitifliği Doktor önerisi tanımlı değil İnfeksiyon odağı tanımlı değil Etkenler var ancak örnek belirli değil
Xue et al.	Pankreas dışı infeksiyon: Doku ya da sıvıda kanıtlanmış kültür pozitifliği -Pnömoni -GIS -Kan dolaşım infeksiyonu -Üriner sistem infeksiyonu

Antibiyotik kullanımının olası zararları (Kollateral hasar) çalışmalarının tamamında göz ardı edilmiştir

Sonuç

- **Akut nekrotizan pankreatitlerde karbapenem kullanımının ölüm sonlanımı, cerrahi müdahale gereksinimi ve peripankreatik infeksiyon gelişimi üzerine etkisi yoktur.**
- **Karbapenemlerin başlanma zamanları, doz ve süresi değişkendir. 3** haftaya kadar önerilebilen profilaktik kullanımın olası istenmeyen sonuçları (kollateral hasar) tüm çalışmalarda göz ardı edilmiştir.
- Pankreatit ilişkili infeksiyonların ortalama 3-4 haftada gelişmekte olması dirençli etkenler ile gelişebilecek infeksiyon riskleri de değerlendirildiğinde bu amaçla karbapenemlerin profilaktik kullanımı uygun değildir.

Sonuç

- **Karbapenem kullanımının pankreas dışı infeksiyon gelişme riskini azaltabileceği çalışmalarda gösterilmiştir.** Ancak infeksiyon tanımlarının belirsizliği, infeksiyon için değerlendirmelerinin subjektif kriterler ile yapılması ciddi yanlılık riski oluşturmaktadır.
- **Profilaksi başlamak yerine hastaların pankreas dışı infeksiyon (pnömoni, KDi, ÜSi) gelişimi açısından takibinin planlanması kanımızca daha önemlidir.**



TEŞEKKÜRLER