



# İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

T.C.

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AKUT PANKREATİTTE KLİNİK VE ETYOLOJİK VERİLERİN  
İNCELENMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Musa AK

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Oğuzhan YILDIRIM

MALATYA 2022



# İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

T.C.

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AKUT PANKREATİTTE KLİNİK VE ETYOLOJİK VERİLERİN  
İNCELENMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Musa AK

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Oğuzhan YILDIRIM

MALATYA 2022

## KABUL VE ONAY SAYFASI



# İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI .....	1
İÇİNDEKİLER .....	i
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET .....	iv
SUMMARY .....	v
KISALTMALAR LİSTESİ .....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	vii
TABLolar DİZİNİ.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1 Akut pankreatit tarihçesi .....	2
2.2 Pankreas Anatomisi.....	2
2.3 Pankreas Embriyolojisi .....	3
2.4 Pankreas Fizyolojisi .....	3
2.5 Tanım ve Epidemiyoloji.....	5
2.6 Akut Pankreatit Etiyolojisi .....	5
2.7 Patogenez .....	10
2.8 Klinik Bulgular.....	11
2.9 Fizik Muayene.....	12
2.10. Laboratuvar Bulguları: .....	13
2.10.1. Pankreatik Enzimler: .....	13
2.10.2 Nonenzimatik pankreas salgı ürünleri .....	14
2.10.3 Nonspesifik inflamasyon belirteçleri.....	14
2.10.4.Rutin kan testleri.....	14
2.11 Görüntüleme yöntemleri .....	15
2.12 Tanı .....	17
2.13 Ayırıcı tanılar .....	18
2.14 Akut Pankreatit Komplikasyonları.....	18
2.15 Prognoz .....	20
2.16 Akut Pankreatit Tedavisi.....	24
2.16.1 Sıvı replasmanı .....	24

2.16.2 Ağrı kontrolü .....	24
2.16.3 Monitorizasyon .....	25
2.16.4 Beslenme .....	25
2.16.5 Antibiyotikler .....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
3.1 İstatistiksel analiz .....	28
4. BULGULAR .....	30
5. TARTIŞMA.....	46
6. SONUÇ.....	54
KAYNAKLAR .....	55
EKLER.....	70
8.1 Ek-1. Etik kurul onay formu .....	70

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, her konuda bizlere yol gösteren ve üzerimde büyük emeği olan, üniversitemiz İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Emin Tamer ELKIRAN'a

Tez çalışmamın her aşamasında yanımda olup yardımlarını esirgemeyen, mesleki gelişimime çok büyük katkıları olan tez danışmanım değerli hocam Doç. Dr. Oğuzhan YILDIRIM'a

Berberer çalıştığım tüm değerli hocalarıma, uzmanlarımıza ve başta eşkıdemli arkadaşlarım olmak üzere asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, aynı hastanede çalıştığım diğer doktor, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Hayatımın her aşamasında sevgilerini, desteklerini esirgemeyen ve bugünlere gelmemi sağlayan güzel aileme,

Tanıştığımız günden beri hayatımı güzelleştiren, hayatımın her anında yanımda olan çok sevgili eşim Dr. Elif Büşra Bolat Ak'a teşekkür ederim.

Dr. Musa AK

Haziran 2022/MALATYA

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Akut pankreatit (AP) klinik, laboratuvar, inflamatuvar ve radyolojik bulguların eşlik ettiği pankreasın akut inflamatuvar bir hastalığıdır. Bu çalışmadaki amacımız, AP tanısıyla İnönü üniversitesi Gastroenteroloji servisinde yatan hastaların klinik, laboratuvar ve görüntülemelerini retrospektif olarak inceleyerek bu klinik özelliklerin hastalığın şiddeti, komplikasyon gelişimi, yatış süresi ve prognoz üzerine etkilerini inceledik .

**Gereç ve yöntem:** Malatya İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji kliniğine Ocak 2009-Eylül 2021 tarihlerinde başvurarak AP tanısı alan 709 hastayı retrospektif olarak inceledik. AP tanısı alan hastaların demografik özellikleri, ek hastalıkları, mortalite durumları, etyolojik faktörleri, laboratuvar verilerine bakıldı ve hastaların klinik durumları hastalığın şiddetine , laboratuvar verilerine ve sonlanım durumlarına göre karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 290'ı (%40,9) erkek ve 419'u (%59,1) kadın olmak üzere toplam 709 AP tanılı hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması  $62,5 \pm 18,6$  olarak bulunmuştur. Hastaların etiyojileri incelendiğinde 167'si (%23,6) idiopatik, 316'sı (%44,6) biliyer, 30'u (%4,2) ilaç, 38'i (%5,4) malignite, 55'i (%7,8) alkol, 20'si (%2,8) hiperlipidemi, 1'i (%0,1) pankreatik divisum ve 82'si (%11,6) ise ERCP sonrası pankreatit şeklinde belirlenmiştir. Hastalar Atlanta sınıflamasına göre incelendiğinde 520'sinin (%80,2) hafif, 120'sinin (%18,5) orta ve 8'inin (%1,2) ağır olduğu görülmüştür. Ayrıca CRP/albumin değeri yüksek olanlarda mortalite daha fazla olduğunu gördük. Exitus varlığı açısından incelendiğinde yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık görülmemiştir. Atlanta ve SIRS derecelendirmesinde skorun artmasıyla birlikte mortalite oranlarının arttığını gördük.

**Sonuç:** Bu bulguların sonucunda AP'nin klinik, laboratuvar, görüntüleme ve demografik özelliklerini bilmek yatış süresi ve hastalığın prognozu üzerine etkilerini anlamamızı sağlayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut pankreatit, etiyojoloji, prognoz

## SUMMARY

**Introduction and Aim:** Acute pancreatitis (AP) is an acute inflammatory disease of the pancreas accompanied by clinical, laboratory, inflammatory and radiological findings. Our aim in this study was to retrospectively examine the clinical, laboratory and imaging images of patients hospitalized in the Gastroenterology service of İnönü University with the diagnosis of AP and to examine the effects of these clinical features on the severity of the disease, the development of complications, length of stay and prognosis.

**Materials and methods:** We retrospectively analyzed 709 patients who applied to Malatya İnönü University Faculty of Medicine Gastroenterology clinic between January 2009 and September 2021 and were diagnosed with AP. Demographic characteristics, comorbidities, mortality status, etiological factors, laboratory data of the patients diagnosed with AP were examined and the clinical status of the patients were compared according to the severity of the disease, laboratory data and outcome.

**Results:** A total of 709 patients with AP, 290 (40.9%) male and 419 (59.1%) female, were included in the study. The mean age of the patients was found to be  $62.5 \pm 18.6$  years. When the etiologies of the patients were examined, 167 (23.6%) were idiopathic, 316 (44.6%) biliary, 30 (4.2%) drugs, 38 (5.4%) malignancy, 55 patients. Alcohol (7.8%), 20 (2.8%) hyperlipidemia, 1 (0.1%) pancreatic divisum, and 82 (11.6%) post-ERCP pancreatitis. When the patients were analyzed according to the Atlanta classification, 520 (80.2%) were mild, 120 (18.5%) were moderate, and 8 (1.2%) were severe. In addition, we found that mortality was higher in those with high CRP/albumin values. When examined in terms of presence of exitus, no significant difference was observed in terms of age and gender. We found that mortality rates increased with increasing score in Atlanta and SIRS grading.

**Conclusion:** As a result of these findings, knowing the clinical, laboratory, imaging and demographic characteristics of AP may enable us to understand its effects on the length of stay and prognosis of the disease.

**Keywords:** Acute pancreatitis, etiology, prognosis

## KISALTMALAR LİSTESİ

<b>ABY</b>	: Akut Böbrek Yetmezliği
<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik Devletleri
<b>ACE</b>	: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim
<b>DIC</b>	: Dissemine İntravasküler Koagülopati
<b>DM</b>	: Diyabetes Mellitus
<b>EBV</b>	: Ebstein Barr Virüs
<b>ERCP</b>	: Endoskopik Retrograd KolanjiyoPankreatografi
<b>GİS</b>	: Gastrointestinal Sistem
<b>GGT</b>	: Gama Glutamil Transferaz
<b>HAV</b>	: Hepatit A Virüs
<b>HBV</b>	: Hepatit B Virüs
<b>HCO<sub>3</sub></b>	: Bikarbonat
<b>HCV</b>	: Hepatit C Virüs
<b>HSV</b>	: Herpes Simpleks Virüs
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>IL</b>	: İnterlökin
<b>IU</b>	: İnternasyonal Ünite
<b>K</b>	: Potasyum
<b>KBY</b>	: Kronik Böbrek Yetmezliği
<b>LDH</b>	: Laktat Dehidrogenaz
<b>MCV</b>	: Ortalama Eritrosit Hacmi
<b>MRCP</b>	: Manyetik Rezonans KolanjiyoPankreatografi
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>Na</b>	: Sodyum
<b>pO<sub>2</sub></b>	: Parsiyel Oksijen Basıncı
<b>SLE</b>	: Sistemik Lupus Eritematosus
<b>TAP</b>	: Tripsinojen Aktivatör Peptid
<b>TNF-a</b>	: Tümör Nekrozis Faktör alfa
<b>USG</b>	: Ultrasonografi
<b>VZV</b>	: Varisella Zoster Virüs

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 2.1.</b> Pankreas, Pankreatik kanal, ana safra kanalı ve pankreatik kanal orifisi, aksesuar pankreatik kanal .....	3
<b>Şekil 2.2.</b> Pankreatit başlangıcında erken tripsinojen aktivasyonu ve NFκB rolü. ....	11
<b>Şekil 2.3.</b> Tripsinin pankreastaki kontrol mekanizması. ....	11
<b>Şekil 2.4.</b> İnterstisyel ödematöz pankreatit; pankreas ödemli ve oklarla gösterilen peripankreatik alanlarda sıvı koleksiyonları izleniyor .....	18
<b>Şekil 3.1.</b> Hastaların cinsiyet dağılımı .....	30
<b>Şekil 3.2.</b> Hastaların etiyolojiye göre dağılımı .....	31
<b>Şekil 3.3.</b> Hastalarda rekürren pankreatit görülme sıklığı .....	31
<b>Şekil 3.4.</b> Hastaların semptomlarının dağılımı .....	32
<b>Şekil 3.5.</b> Hastaların Atlanta sınıflaması .....	34
<b>Şekil 3.6.</b> Hastaların SIRS skorlarının dağılımı .....	37
<b>Şekil 3.7.</b> Hastaların mortaliteleri .....	38

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 2.1</b> Asiner Hücreler Üzerindeki Pankreas Enzim Türleri .....	5
<b>Tablo 2.2:</b> Akut Pankreatit Nedenleri. ....	6
<b>Tablo 2.3.</b> İlaça Bağlı Akut Pankreatit Sınıflandırma Sistemi.....	7
<b>Tablo 2.4.</b> Pankreatit Nedeni Olarak Sık Suçlanan İlaçlar.....	8
<b>Tablo 2.5.</b> Akut Pankreatit Etiyolojisinde Enfeksiyöz Nedenler .....	9
<b>Tablo 2.6.</b> Safra taşıyla ilişkili olmayan pankreatit olgularında kullanılan Ranson Kriterleri.....	21
<b>Tablo 2.7.</b> Safra taşıyla ilişkili pankreatit olgularında kullanılan Ranson Kriterleri .....	22
<b>Tablo 2.8.</b> Yatak başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi (BISAP) .....	22
<b>Tablo 2.9.</b> Revize Atlanta Klasifikasyonu 2012 .....	23
<b>Tablo 2.10.</b> Modifiye Marshall skora sistemi .....	23
<b>Tablo 3.1.</b> Hastaların demografik özellikleri .....	30
<b>Tablo 3.2.</b> Hastaların etiyojolojiye göre dağılımı .....	31
<b>Tablo 3.3.</b> Hastaların semptomlarının dağılımı.....	32
<b>Tablo 3.4.</b> Hastaların biyokimyasal ve hematolojik değerleri .....	33
<b>Tablo 3.5.</b> Hastaların ek hastalıklarının dağılımı * .....	33
<b>Tablo 3.6.</b> Hastaların Atlanta sınıflaması* .....	34
<b>Tablo 3.7.</b> Hastaların hastanede ve yoğun bakımda yatış süreleri .....	34
<b>Tablo 3.8.</b> Hastaların nekrotizan pankreatit ve plevral effüzyon varlıklarının dağılımı * .....	35
<b>Tablo 3.9.</b> Hastaların radyolojik tetkiklerinin sonuçlarının dağılımı.....	36
<b>Tablo 3.10.</b> Hastaların SIRS skorlarının dağılımı .....	37
<b>Tablo 3.11.</b> Hastaların mortaliteleri .....	37
<b>Tablo 3.12.</b> Hastaların demografik özelliklerine göre mortalitelerinin karşılaştırılması.....	38
<b>Tablo 3.13.</b> Hastaların etiyojolojiye göre mortalitelerinin karşılaştırılması .....	39
<b>Tablo 3.14.</b> Hastaların çeşitli parametrelere göre mortalitelerinin karşılaştırılması .....	39
<b>Tablo 3.15.</b> Hafif ve orta/şiddetli akut pankreatit vakalarının çeşitli parametrelere göre karşılaştırılması.....	40
<b>Tablo 3.16.</b> Ölçülen parametrelerin akut pankreatit şiddetini belirlemedeki spesifite ve sensitivite.....	41

<b>Tablo 3.17.</b> Biliyer ve non-biliyer vakaların çeşitli parametrelere göre karşılaştırılması	42
<b>Tablo 3.18.</b> Biliyer ve non-biliyer vakaların çeşitli parametrelere göre karşılaştırılması	42
<b>Tablo 3.19.</b> Hastaların başvuru yaş ve hastanede yatış süresi ile diğer parametrelerin korelasyonu	43
<b>TABLO 3.20.</b> Hastaların ex olma durumuna göre verilerin karşılaştırılması	44



# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

AP, genellikle karın ağrısı ve serum pankreas enzimlerinde yükselmelerin eşlik ettiği pankreasın akut enflamatuvar sürecini ifade eder. Bu sendrom genellikle pankreasta, komşu ve uzak organlarında etkileyebilen multisistemik bir hastalıktır (1). AP etyolojisi incelendiğinde ülkeler arası etyolojilerin sıklığında farklılık olduğu görülür (2).

AP hiç semptom vermeden kendi kendine ilerleyebileceği gibi, çok ciddi komplikasyonların görüldüğü ölümlü sonuçlanan farklı klinik tablolarda seyredebilir (3).

ABD verilerine göre akut pankreatit, gastrointestinal nedenlerden kaynaklı olan yatışların başında gelmektedir (4,5).

AP'te bir çok etyolojik faktör neden olabilir. En sık; safra taşı, alkol, hiperlipidemi, ERCP sonrası , travma, ilaçlar sayılabilir (3).AP'li hastalar hastaneye sıklıkla karın ağrısı nedeniyle başvururlar. Karın ağrısının yanında bulantı, kusma, ateş, batında şişkinlik de bulunabilir.

AP'te prognozun belirlenmesinde Ranson, Apache II, Atlanta, Modifiye Marshall, Balthazar gibi derecelendirme sistemleri kullanılabilir (6).

Biz çalışmamızda İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji bölümünde Ocak 2010-Eylül 2021 tarihleri arasında AP tanısı ile yatmakta olan hastaların semptomları, laboratuvar değerleri, görüntüleme sonuçları ve ek hastalıkları açısından değerlendirmek ve bu klinik durumların AP tipine, derecesine, etiyoloji ve mortalite durumlarına göre kıyaslamayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Akut pankreatit tarihçesi

Pankreas, M.Ö. 384-322 yıllarında Herophilus tarafından tanımlanmıştır (8). Büyük İskender (MÖ 356-323) yemek sonrası alkol alımı sonrası ani başlayan karın ağrısının olduğu ve AP'ye bağlı 10. günde öldüğü iddia edilir (9). AP tanımını 1579'da yılında ilk defa Pare yapmıştır (8). Deneysel ilk pankreatit 1856'da Claude Bernard isimli bilim insanı tarafından oluşturulmuştur. Reginald Fitz ise günümüzdeki anlamı ile AP'yi tanımlamıştır (10). 1901 yılında; Opie, AP ile safra taşları arasında bir ilişki olduğunu söylemiştir. 1925'de Moynihan AP'yi "batın içi organlardaki felaketlerin en kötüsü" şeklinde açıklamıştır (11). 1950'lerde AP tanısında laboratuvar belirteçler kullanılmıştır. AP'nin en belirleyici semptomunun karında ağrı olduğu belirtilmiştir (12).

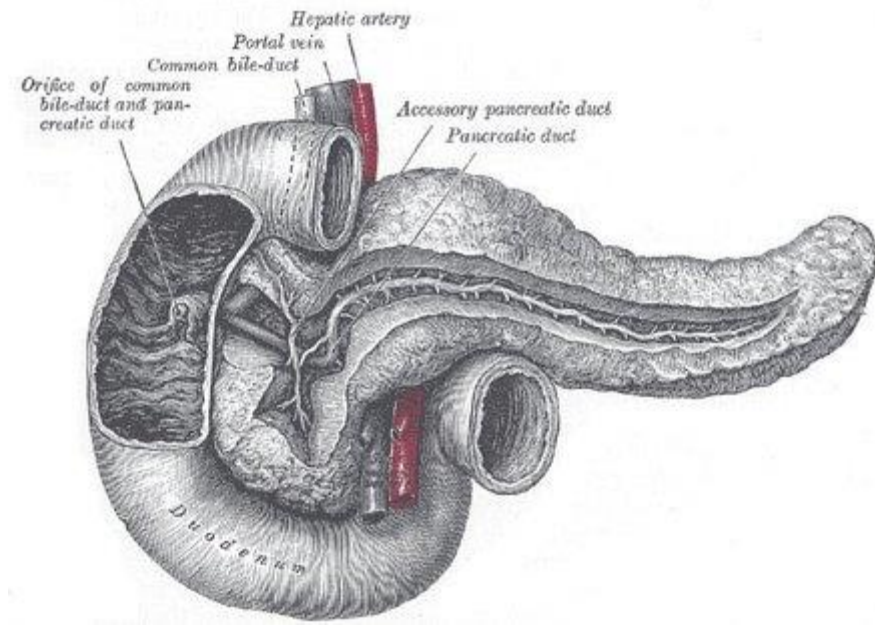
1974 yılında Ranson ve ark. AP daha erken tanınmasını sağlayacak bir prognostik derecelendirme sistemi yapmışlardır (13). 1980 yılında durumu kötü olan hastaları derecelendirmek için APACHE II bazı yerlerde kullanılmıştır (14). Son olarak 2012 yılında AP sınıflandırmak için Atlanta kriterleri yenilenerek yayınlanmıştır (17).

### 2.2 Pankreas Anatomisi

Pankreas, retroperitonda ikinci lomber vertebra seviyesinde yer alan bileşik bir ekzokrin ve endokrin bezidir. Ekzokrin pankreas salgısı, Wirsung'un pankreas kanalı yoluyla duodenuma iletilen ve sindirime yardımcı olan enzimler, su, elektrolitler ve bikarbonattan oluşur. Endokrin salgıları sırasıyla Langerhans, A hücreleri ve D hücrelerinin adacıklarından gelen insülin, glukagon ve somatostatini içerir.

Pankreas baş, unsinat çıkıntı, boyun, gövde ve kuyruk olmak üzere beş kısma ayrılır. Pankreasın başı superior mezenterik arterin sağında yer alır. Unsinat proses, başın retropankreatik damarların arkasından ve inferior vena kava ve aortanın önünden geçen değişken bir posterolateral uzantısıdır. Boyun, bezin superior mezenterik damarları örten kısmı olarak tanımlanır. Gövde ve kuyruk, mezenterik damarların solunda yer alır; vücut ve kuyruk arasında anlamlı bir anatomik bölünme yoktur (18). Bezin arka (dorsal) tarafında yer alan pankreas kanalı, ana papilla (Vater ampülü) yoluyla duodenuma drene etmek için ana safra kanalına katılır. Bu kanalların anatomisi değişebilir. Bireylerin yüzde 85'inde pankreas kanalı ve ortak safra kanalı ortak bir kanaldan duodenuma girer. Hastaların yüzde 5'inde her iki kanal da duodenuma aynı ampulladan, ancak ayrı kanallardan girer. Hastaların geri kalan yüzde 10'unda her kanal ayrı bir ampulla

aracılığıyla duodenuma girer . Ortak safra kanalının arkadan pankreas dokusuna girişi de değişebilir (21).



**Şekil 2.1.** Pankreas, Pankreatik kanal, ana safra kanalı ve pankreatik kanal orifisi, aksesuar pankreatik kanal (22).

### 2.3 Pankreas Embriyolojisi

Gestasyonun 4. haftasında primitif ön bağırsak endoderminden köken alan pankreatik ventral taslak gelişir, dorsal taslak ise dorsal mezenter içerisinde pankreas başının üst kısmı, boyun, gövde ve kuyruk olarak gelişmeye başlar. Gestasyonun 7. haftasında ventral taslak saat yönünde döner ve dorsal taslağın arka alt bölümüne yerleşerek onunla birleşir. pankreasın endokrin ve ekzokrin hücre farklılaşması hepatobiliyer divertikülden 12-14. haftalarda pankreas spesifik transkripsiyon faktörü 1 (PTF1) proteini ile pankreatik duodenal homeobox 1 (PDX1) geninin ekspresyonu sonucu oluşur (23).

### 2.4 Pankreas Fizyolojisi

Pankreas salgı fonksiyonu olan karma yapıda bir bezdir. Pankreasın endokrin görevi Langerhans adacıkları tarafından gerçekleştirilir. Langerhans adacıkları glukoz metabolizmasını ve gastrointestinal fonksiyonları düzenleme görevleri vardır. Langerhans adacıkları alfa, beta ve delta, gama ve epsilon hücreleri adı verilen yapılardan oluşur. Alfa hücreleri glukagon, beta hücreleri insülin ve amilin, gama hücreleri

pankreatik polipeptit, delta hücreleri somatostatin ve epsilon hücreleri ghrelin salgılar. Pankreasın ekzokrin salgısı alkali karakterdedir ve yüksek konsantrasyonlarda bikarbonat ve Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> ve K<sup>+</sup> gibi elektrolitleri içerir. Alkali özellikteki sıvı ile barsak lümenine ulaşan asidik kimus nötröle edilir ve pankreas enzimlerinin aktive olması için uygun bir zemin oluşturulur. Tablo 2.1’de asiner hücreler üzerinde yer alan pankreas enzim türleri gösterilmiştir. Barsak fırçası kenar hücrelerinde yer alan enterokinaz inaktif halde salınan enzimleri aktif hale çevirir.

Pankreas etiolojisinde yer almış olan çeşitli faktörlerin pankreasın defans mekanizmalarını aşması sonucu AP oluşur. Pankreasın ekzokrin salgı yapmasında asetilkolin, sekretin, kolesistokinin hormonları görev alır. Asetilkolin ve kolesistokinin daha fazla sindirim enzimi salgılatırken, sekretin esas olarak bikarbonat salgılanmasında rol alır (23)(26). Şekil 2.1’de duodenumdaki asit ve kimus varlığı sayesinde uyarılan bu hormonların pankreas sekresyonlarının kontrolü üzerindeki rolü gösterilmektedir. Kistik fibrozis solunum, gastrointestinal ve genitoüriner sistemde yer alan mukus ve ter bezlerini etkileyen genetik, kalıtsal bir hastalıktır. GİS’de pankreas, karaciğer ve barsakları etkileyebilmektedir. CFTR (kistik fibrozis transmembran iletkenlik düzenleyici gen) geninde mutasyon vardır ve pankreas hastalıkları konusunda kliniğe klorür ve bikarbonat sekresyonunun bozulması ile yansır. Yetersiz anyon salgılanması, serbest su akışını azaltarak proteinin çökmesine ve pankreas kanallarının tıkanmasına neden olur (27).

**Tablo 2.1 Asiner Hücreler Üzerindeki Pankreas Enzim Türleri**

	Zimojenler		Aktif Enzimler		
Proteazlar	<b>Aktive Edici Enzim</b>	<b>Aktif Enzim</b>	<b>Amilolitik Enzimler</b>	<b>Lipazlar</b>	<b>Nükleazlar</b>
<b>Tripsinojen</b>	Enterokinaz	Tripsin	Amilaz	Lipaz	DNAaz
<b>Kimotripsinojen (A ve B)</b>	Tripsin	Kimotripsin		Esteraz	Ribonükleaz
<b>Proelastaz</b>	Tripsin	Elastaz		Fosfolipaz A2	
<b>Prokarboksipeptidaz A-B</b>	Tripsin	Karboksipeptidaz A-B			

### 2.5 Tanım ve Epidemiyoloji

AP;pankreasin akut inflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Karın ağrısı, bulantı, kusma ve pankreatik enzimlerin yükselmesi ile karakterize bir hastalıktır. AP kendine iyileşebileceği hafif formlardan ,mortaliteyle seyreden ağır formlara kadar bir çok klinik durumla karşımıza çıkabilir. AP ataklarının büyük bir kısmı hafif şiddette olup destek tedavisi ile düzelmektedir. Yeni tedavi olanaklarıyla birlikte hastaların tanı ve tedavisi iyileştiği için mortalite oranları da azalmaktadır. Hala şiddetli pankreatiti olan hastalarda mortalite oranları hala yüksek olarak çıkmaktadır.yapılan çalışmalarda ilk zamanlarda ilk haftalarda inflamasyon ve organ yetmezliğine bağlı ölümler olmakta iken, ilerleyen zamanlarda nekroz, sekonder enfeksiyonlar ve cerrahiye bağlı komplikasyonlara bağlı mortalite görülmektedir. (28,29)

Amerika Birleşik Devletlerin'de rapor edilen yıllık AP insidansı her 100.000 kişide 4.9 ila 35 olarak bulunmuştur (30,31).

### 2.6 Akut Pankreatit Etiyolojisi

AP nedenini bilmek yapılacak tedavinin yönetimi açısından önemlidir. AP'nin etiyojisi çoğu hastada kolaylıkla bulunabilir. AP'nin en sık nedeni safra taşı (%40-70) ve alkoldür (%25-35) (34-36). Yüksek prevalans ve tekrarlayan hastalığı önleyebilmek için, AP olan tüm hastalara koledok durumunu saptayabilmek için USG yapılması önerilmektedir (37). Bu nedenler Tablo 2.2'de özetlenmiştir:

**Tablo 2.2: Akut Pankreatit Nedenleri (37).**

<b>Safra taşları</b>	<b>Otoimmün nedenler</b>
<b>Alkol</b>	<b>Travma</b>
<b>Hipertrigliseridemi</b>	<b>Toksik (yılan, akrep venomu)</b>
<b>İlaçlar</b>	<b>Enfeksiyöz ajanlar (ascaris, tüberküloz..)</b>
<b>Metabolik (hiperkalsemi)</b>	<b>Benign-malign pankreatikobiliyer tümörler</b>
<b>Yapısal</b>	<b>Vasküler</b>
Pankreas divisium	Hipotansiyon
Anüler pankreas	Kronik kalp yetmezliği
Periampüler divertikül	Emboli
Ortak kanal anomalileri	Vaskülit
<b>İyatrojenik</b>	<b>Hereditör</b>
Cerrahi	PRSS1(katyojenik tripsinojen mutasyonu)
ERCP	CTFR(kistik fibrozis mutasyonu)
	SPINK1(serin proteaz inhibisyon mutasyonu)

**Safra Kesesi Taşları:** Etyolojinin %40-70'ini oluşturur ve AP'nin en sık nedenidir. Safra kesesinde taşı olan hastaların ise sadece %3-7'sinde AP gelişir. Asiner hücre harabiyetinin, insanlarda kesin olarak kanıtlanmamış olmasına rağmen, vater ampullasındaki obstrüktif biliyer taşların neden olduğu artan pankreatik kanal basınçlarına ikincil olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir (28). Safra kesesinde taş olan hastalarda AP gelişebilme riski erkeklerde daha yüksektir (38).

**Alkol:** AP olgularının %25-35'i alkol nedenlidir. Kronik alkoliklerin yaklaşık %10'u, diğer AP formlarından ayırt edilemeyen klinikle AP atakları geçirir. Alkole bağlı AP ile başvuran hastalarda altta yatan kronik pankreatit varlığı hakkında görüş birliği yoktur (39). En sık olarak hastalık, alkol alımı 5-15 yıldan uzun süredir alışkanlık haline getiren hastalarda gelişir. (40).

**Hipertrigliseridemi:** Klinik olarak anlamlı pankreatit oluşabilmesi için genellikle bir kişinin serum trigliserit düzeyi 1000 mg/dL'ye kadar çıkması gerekir, ancak daha düşük seviyelerin de hastalığa neden olabileceği gösterilmiştir (41). Hipertrigliseridemi, AP vakalarının %1-14'ünü oluşturur. Lipoprotein metabolizmasının hem primer hem de sekonder bozuklukları, hipertrigliseridemi kaynaklı AP ile ilişkili olabilir (42).

**ERCP:** Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografiden (ERCP) sonra ortaya çıkan pankreatit muhtemelen etyolojiler arasında 3. sıradadır (vakaların yaklaşık %4'ünü

oluşturur). Geriye dönük araştırmalar riskin sadece %1 olduğunu gösterirken, ileriye dönük çalışmalar riskin en az %5 civarında olduğunu göstermiştir. (43). ERCP sonrası AP riskini arttıran hekim alakalı nedenler; ERCP tecrübe ve eğitim azlığı, hasta alakalı nedenler; kadın cinsiyet, genç yaşta olma, tekrarlayan AP öyküsü, ERCP sonrasında daha önce de pankreatit olma, oddi işlev bozukluğudur (44).

**Genetik risk:** AP için genetik riski olan hastalar PRSS1 genindeki fonksiyon artışları, CFTR genindeki mutasyonlar, SPINK1'deki düşük penetrasyonlu mutasyonlarla da ilişkili olabilir. İdiyopatik vakalarda genç hastalarda genetik nedenler akılda tutulmalıdır.

**İlaçlar:** Potansiyel olarak toksik ilaçlar alan nispeten büyük sayıya kıyasla pankreatit gelişen hasta sayısının azlığı göz önüne alındığında, ilaca bağlı pankreatit nispeten nadir bir durumdur (vakaların yaklaşık %2'sini oluşturur). Neyse ki, ilaca bağlı pankreatit genellikle hafif atlatılır. İlacın tekrar kullanılması sonrası kısa sürede tekrar AP olabilir. İlaça ilişkili AP vakaları, çıkma süreleri ve ilacın tekrar kullanılması sonrası reaksiyon olmasına göre gruplandırılmıştır (Tablo 2.3) (45). Sınıf I-II ilaçlar, AP'ye neden olma konusunda yüksek potansiyele sahiptir (Tablo 2.3) (45,46)

Tablo 2.3. **İlaça Bağlı Akut Pankreatit Sınıflandırma Sistemi** (45).

<b>Sınıf -1a</b>	Safra taşları, alkol, hipertrigliseridemi ve diğer ilaçlar gibi nedenleri ekarte eden en az 1 vaka raporu
<b>Sınıf -1b</b>	Akut pankreatitin diğer ortak nedenlerinin ekarte edilemediği yayınlanmış en az 1 vaka raporu
<b>Sınıf-2</b>	Literatürde en az 4 vaka raporu ve vakaların%75'inde veya daha fazlasında tutarlı bir gecikme zamanının olduğu ilaçlar
<b>Sınıf-3</b>	Literatürde en az 2 vaka raporu ve vakalar arasında tutarlı gecikme zamanının ve tekrar alımın olmadığı ilaçlar
<b>Sınıf-4</b>	Literatürde yayınlanan tek vaka raporu ve daha önce tarif edilen sınıflara uymayan ilaçlar

Tablo 2.4. Pankreatit Nedeni Olarak Sık Suçlanan İlaçlar (45,46)

Sınıf 1a	Sınıf 1b	Sınıf 2	Sınıf 3	Sınıf 4	
Metildopa	Amiodaron	Asetaminofe	Atorvastatin	Ampisilin	Ketoprofen
Kannabinod	Azatiyopürin	n	Indometazin	Betametazon	Lovastatin
Enalapril	Deksametazo	Eritromisin	Irbesartan	Danazol	Nitrofurantoi
Furosemid	n	Klozapin	Karbamazepi	Diklofenak	n
Fibrat	Ifosfamid	L-	n	Doxorubisin	Penisilin
Izoniazid	Klomifen	asparajinaz	Kaptopril	Finasterid	Ramipril
Karbimazol	Lamivudin	Östrojen	Klaritromisin	Fluorourasil	Ranitidin
Kodein	Losartan	Propofol	Lisinopril	Fluvastatin	Risperidon
Mesalamin	Linesterol	Tamoxifen	Metalozone	Gemfibrozil	Ritonovir
Metronidazo	Metimazol	Tiazid	Metformin	Kolşisin	Rosuvastatin
1	Nelfinavir		Minosiklin	Sisplatin	Sertalin
Pentamidin	Noretindronat		Mirtazapin	Siklofosfomi	Takrolimus
Pravastatin	Omeprazol		Paklitaksel	d	Vigabatrin
Prokainamid	Retinoik asit		Prednizon	Siproheptidin	Lamotrigine
Simvastatin	Trimethoprim		Seftriakson		Vinkristin
Tetrasiklin	sulfamethazol		Simetidin		
Valproik asit					

**Travma:** Künt veya penetran travmalar sonrası pankreas hasra uğrayabilir, ancak bu yaralanmalar pankreasın mevcut konumu nedeniyle çok sık olarak karşımıza çıkmaz (47). Pankreasın yaralanması akut kanal rüptürü ve pankreas asitine neden olabilir ve AP gelişebilir (48).

**Biliyer çamur ve mikrolitiazis:** Biliyer çamur küçük taşlar (<5 mm) içerebilen hareketli bir sıvıdır. Çamuru olan hastalarda safranin mikroskopik analizi, sıklıkla kolesterol veya kalsiyum kristallerini gösterir. Safra çamuru olan hastaların çoğu asemptomatiktir. Tanı konulamayan AP hastaların %20 ile 40'ında biliyer çamur saptanmaktadır (49).

**Hiperkalsemi:** Hiperkalsemi AP'nin nadir nedenlerinden biridir. Olası mekanizmalar pankreasın kanalında kalsiyum birikmesi ve parankim içerisinde tripsinojen ve kalsiyumun aktivasyonudur (50).

**Biliyer tıkanma:** AP ile ilişkili olan ampullada tıkanıklığa yol açan durumlar; pankreas ve periampüller tümörleri, divertiküller ve biliyer askariazistir. Duodenal inflamasyon ve papilla darlığı, rekürren AP'ye neden olabilir (51).

**Otoimmün pankreatit:** AP'nin nadir nedenidir; karakteristik klinik, radyolojik ve patolojik bulguları olup kilo kaybı, sarılık ve görüntülemelerde pankreasın genişlemesi mevcuttur (52).

**Enfeksiyonlar:** AP paraziter enfeksiyon, viral enfeksiyon, bakteriyel enfeksiyon ve fungal enfeksiyonlarla alakalı bulunmuştur (Tablo 2.5) (53). Bu enfektif durumların AP ile ilişkili olduğu henüz net olarak gösterilememiştir (54). AP, HIV'in bir parçası olarak veya fırsatçı enfeksiyonlara bağlı olabilir ya da enfeksiyonu tedavi edebilmek için alınan ilaçların bir komplikasyonu olarak görülebilir (54).

Tablo 2.5. Akut Pankreatit Etiyolojisinde Enfeksiyöz Nedenler (53).

<b>Bakteriyel nedenler</b>	Mikoplazma, Legionella, Leptospira, Salmonella
<b>Viral nedenler</b>	Kabakulak, Sitomegalovirüs, Coxsackievirus, Herpes simpleks Hepatit B, Varicella-zoster, HIV
<b>Paraziter nedenler</b>	Toxoplasma, Cryptosporidium, Ascaris
<b>Fungal nedenler</b>	Aspergillus

**Vasküler hastalık-iskemi:** Pankreasın zengin bir arteriyel ağ ile beslenmesi nedeniyle iskemi nadirdir. Pankreatitli hastalarda görülen iskemi, vaskülit (SLE, PAN, Sjögren), ateroembolizm, hipotansiyon (intraoperatif, hemorajik şok), hiperkoagulabilite (antifosfolipid sendromu, faktör 5 Leyden mutasyonu), bazı ilaçlar (kokain, ergotamin) ile ilişkilidir (55).

**İdiyopatik:** AP'li hastaların %2-37'sinde anamnez, laboratuvar ve USG ile etyoloji bulunamayabilir. Tekrarlayan AP için ayrıntılı görüntülemelerden sonra (MRG/MRCP, EUS) bu oran yaklaşık %15-25 bulunmuştur. Yapılan çalışmalarla ortaya çıkan verilerle, idiyopatik ve rekürren AP'li hastalarda karmaşık genetik risk profiline bulunduğu gösterilmiştir (51).

## **2.7 Patogenez**

Pankreas, üst arka karın bölgesinde yer alan bir retroperitoneal bir bezdir. İnsülin üretiminden (endokrin pankreas) ve karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasına yol açan sindirim enzimlerinin (ekzokrin pankreas) üretimi ve salgılanmasından sorumlu olan bir bezdir. Duktusta basınçta artış, asiner hücrelerde hasar, sitokinler, vasküler geçirgenlikte artış gibi bir çok mekanizma AP patogenezinde suçlanmaktadır. Enzimler, vazoaktif aminler, serbest oksijen radikalleride olmak üzere bir çok madde AP başlangıcında, klinik durumun ağırlığında ve komplikasyonların ilerlemesinde rol almaktadır.

### **Asiner hücre harabiyeti**

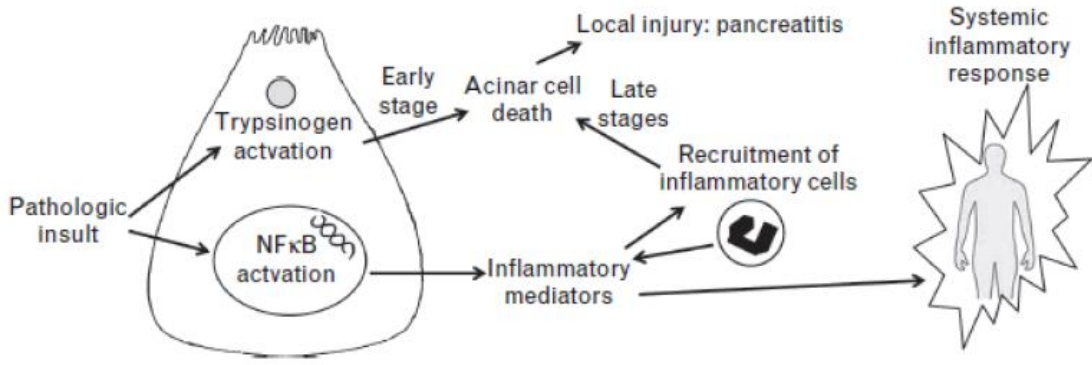
Pankreastaki sindirim enzimleri aktif olmayan zimojenler olarak depolanmaktadır. Tripsinojen duodenuma geçince aktif tripsin formuna geçer ve kalan proteolitik enzimlerin aktifleşmesini sağlar (56).

1896 yılında Chiari pankreatit geçiren bir hastada tripsinojen enziminin aktivasyonunun daha erken aktif olduğunu ve oto yıkıma neden olabileceğini söylemiştir (57). Daha sonra yapılan bir çok çalışmada tripsinojenin aktive olduğu kanıtlanmıştır (58–60).

Yapılan bazı çalışmalar pankreastaki hasarın tripsinden ayrı olarak inflamatuvar süreç ile ilgili olabileceğini gösterdi (Şekil 2.2.). NFκB'nin daha erken olan aktivasyonun aciner hücrelerde bir inflamasyona yol açabilirm mi? (61). Deneysel olarak yapılan bazı çalışmalarla tripsinojenin erken aktif olmasıyla NFκB'nin erken aktivasyonu arasındaki bağlantı araştırılmıştır (62,63).

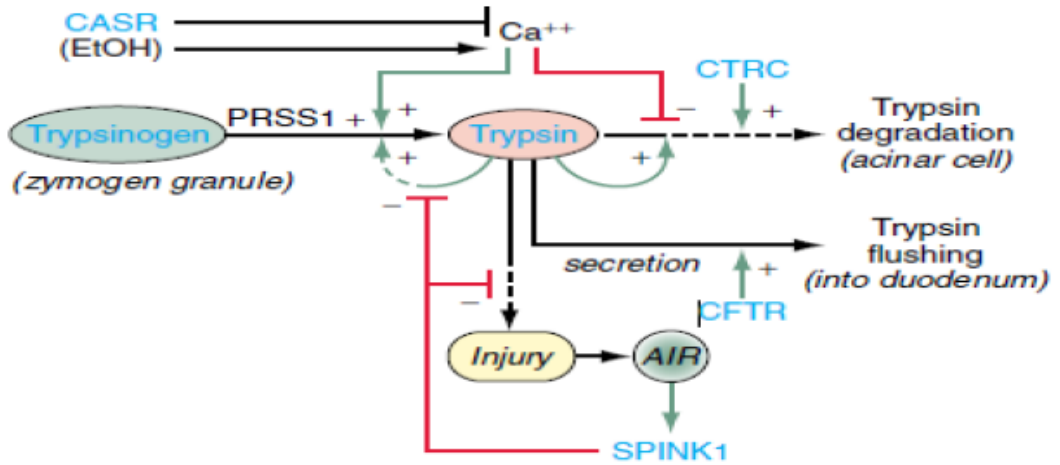
### **İntraasiner NFκB'nin aktivasyonu**

NFκB'nin aktif olması sonrası pankreasta hasar ve sistemik inflamasyon gelişmektedir (66). NFκB'nin nasıl aktive olduğu halen anlaşılamamıştır. Bununla birlikte kalsiyum bağlantılı sinyal yolağı, mitokondrinin fonksiyonunda bozulma ,ER stresi, otofaji ve hücre sinyallerinde değişme inflamatuvar yanıtta yer alabileceği gösterilmiştir (67).



**Şekil 2.2.** Pankreatit başlangıcında erken tripsinojen aktivasyonu ve NFκB rolü.

Yaklaşık yüz yılı geçen bir süredir, intraasiner tripsinojenin aktivasyonu AP’te temel hipotez olduğu düşünülmüştür. Tripsinojen erken aktivasyonunu açıklayabilmek için bir çok hipotez geliştirilmiştir (Şekil 2.3 (67)). Güncel yaklaşımda pankreas kanalına safra reflüsü ve ortak hepatik kanala safra taşının yerleşmesi pankreatik kanalda basınç artışına neden olur buda pankreatite neden olabilmektedir (68).



**Şekil 2.3.** Tripsinin pankreastaki kontrol mekanizması.

## 2.8 Klinik Bulgular

Hastanın bulgularının şiddeti, atağın şiddetine bağlıdır. Hafif hastalık sadece hafif karın hassasiyeti ile kendini gösterebilir. Şiddetli hastalık, genellikle üst karın bölgesinde

lokalize olan şiddetli hassasiyet ve defans ile kendini gösterir. Safra koliği ve peptik ülserle bağlı ağrıda karın ağrısı çoğu zaman birkaç saat zaman zarfında azalır. Akut pankreatitle gelen hastaların %5-10 gibi bir kısmında karın ağrısı bulunmayabilir. Pankreastaki inflamasyonun sonucu olarak mide kurvaturunun arka duvarında inflamasyon gelişir. Gelişen inflamasyona bağlı hastalarda bulantı kusma görülür.

## 2.9 Fizik Muayene

Hastalığın şiddetine göre değişmekle beraber batın muayenesinde palpasyonla minimal ya da yaygın karın ağrısı görülür. Sekonder enflamasyon sonucunda oluşan ileusa sekonder olarak karında şişlik ve barsak seslerinde azalma gözlenebilir. Koledokolitiyazis veya pankreas başındaki ödeme sekonder olarak safra yollarında tıkanıklık olması halinde sklerada ikter görülebilir. Şiddetli AP geçiren hastalarda; hastaların kliniği daha kötü gittiği için mide, barsakta obstrüksiyona ikincil olarak karında distansiyon bulgusu görülebilmektedir. Hastaların büyük bir kısmında muayenede hafif perküsyonda batın üst kadrantlarında hassasiyet, ağrı görülür, barsak sesleride azalmıştır.

Eğer hemorajik AP meydana gelirse, ekstrapazasyonun sonucu olarak ekimoz belirtisi görülebilir. Ekimozun lomber bölgelerdeki ismine Grey Turner ve periumbilikal bölgelerde görülmesine ise Cullen belirtisi adı verilmektedir. bu iki belirti AP olan hastaların çok düşük bir kısmında görülmekte olup kötü prognoz ile ilişkilidir. Hastalarda inflamasyona veya psödokiste bağlı olarak ele gelen kitle bulunabilir.

Şiddetli akut pankreatiti olan hastalarda, üçüncü boşluklara sıvı kaybından dolayı ve sistemik toksisite olması nedeniyle hastanın vitallerinde bozulma olabilir. Genel olarak taşikardiktir hastalar. Hastanın kan basıncı ağrıya bağlı olarak ilk zamanlar normalden yüksek olmasına rağmen daha sonra üçüncü boşluklara sıvı kaybı olması nedeniyle hipotansiyon gelişebilir. Pankreatite bağlı sitokinlerin salınmasıyla hastada ateş yüksekliği görülebilir (70).

Diyaframın alt kısmında inflamasyona bağlı olarak sıvı koleksiyonları birikir ve bu birikimlere bağlı olarak ağrı ve dispne meydana gelebilir. Kalp yetmezliği, ARDS, atelettazi ve plevral efüzyona bağlı dispne görülebilir. Akciğerin yapılan fizik muayenesinde, plevradaki sıvıya bağlı olarak solunum seslerinin azalması ve perküsyonda matite alınabilir. Nörolojik olarak pankreastan salınan enzimlerin etkilerine bağlı olarak ateş, hipoksemi, hiponatremi, tansiyon düşüklüğü, halüsinasyon, koma ve ajitasyon bulguları olabilmektedir (71).

Bazı hastalarda poliartrit, tromboflebit, subkutan n d ler yağ nekrozu ve pannikülit benzeri bulgular AP'te görülebilmektedir. Subkutan yağ nekrozunda; kalça, gövde, kafa derisi, distal ekstremitelere boyutu 0.5 ile 2 cm olan hassas kırmızı nodüller olabilmektedir (69).

## **2.10. Laboratuvar Bulguları:**

Akut pankreatitte pankreasın salgıladığı sindirim enzimleri asiner hücrelerin bazolateral membranından interstisyel bölgeye ve sonrasında kan dolağımına gecebirlirler.

### **2.10.1. Pankreatik Enzimler:**

#### **Amilaz**

Normal bireylerde, serum amilazının %40-%50'si pankreas tarafından sentez edilirken, bir kısmı ise tükrük bezinden salgılanır. Bazı basit tetkiklerle pankreas ve tükrük amilazı birbirinden ayrılabilir. Pankreas hastalıklarında pankreatik izoamilaz enziminde yükselme meydana gelmektedir ama klinik pratikte çok bakılmamaktadır. Serum amilazı AP tanısını koymak için kullanılabilir kolay ve hızlı bir yöntemdir. Serum amilazı, akut pankreatit bağlangıcından itibaren 6 veya 12 saat sonrasında artar. Amilazın ise ortalama 10 saatlik bir yarı ömrü vardır ve 3-5 gün sonrasında normal değerlerine döner. Normal değerin üst limitinin   katından yüksek serum amilaz yükselmesi, akut pankreatit tanısı için yüzde 67 ile 83 oranında bir duyarlılığa ve yüzde 85 ile 98 oranında bir özgüllüğe sahiptir.

Serum amilazının sensitivitesi ve spesifitesi çok fazla yüksek değerdir.  l mc l pankreatiti olanlarda, kronik pankreatiti olupta sonrasında gelişen AP'te ve AP iyileşme aşamasında amilaz değerı normal çıkabilir. Serum amilazının seviyesi birkaç günde normale geldiği sensitivitesi kısıtlıdır. Hipertrigliseridemi nedeniyle AP geçiren hastalarda amilazın inhibe olması nedeniyle yalancı olarak seviyeleri normal çıkabilmektedirler. Pankreatiti olmayan bazı hastalarda amilaz yüksekliliği bulunabilir. Bazı çalışmalarda amilaz yüksekliliği olan hastaların 1/2 'sinde pankreas ile ilgili bir patoloji bulunmamıştır. Akut pankreatit durumunda amilazın değerı 2-3 kat daha yüksek saptanırken, Ap dışı diğer durumlarda daha düşük saptanır. Fakat böyle mutlak bir amilaz değerı yoktur (73). Akut pankreatit tanısının konulmasında amilaz değerinin hastalığın şiddetiyle istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi yoktur (72).

## **Lipaz**

Akut pankreatitin tanısında lipaz değerinin sensitivitesi amilaz değerinin sensitivitesiyle benzer oranlardadır. Akut pankreatiti olan hastalarda serum lipaz değeri, amilaz değerinden daha spesifiktir. Tükürük bezinin disfonksiyonu, bazı tümörler, jinekolojik bazı hastalıklar ve makroamilazeminin olduğu durumlarda lipaz normal olabilir. Serumdaki lipaz yükselmeleri AP’te yüzde 82 ile 100 oranında duyarlılığı mevcuttur. Semptomlar başladıktan sonra 4 veya 8 saat içerisinde yükselmeye başlar, 24. Saat olduğunda pik yapar ve 8-14 gün içinde kanda normal değeri normal aralığa gelir. Amilaz ve lipaz değerlerini aynı zamanda kullanmak tanı koyma oranını artırmayacağı gibi birde maliyeti artırmaktadır (75,76).

Normal popülasyonda da amilaz ve lipaz değerleri yüksek olarak bulunabilir. Şeker hastalığı olan bazı hastalarda lipaz değerleri normalden daha yüksek bulunabilir, bunun nedeni henüz anlaşılamamıştır. (77,78).

AP olduğu zamanlarda amilaz ve lipaz dışında da bazı pankreatik enzimler açığa çıkar ve AP tanısında yardımcı olabilir. Bu enzimlerin serum lipaz ve amilaza üstünlükleri yoktur ve rutin olarak kullanmıyoruz.

### **2.10.2 Nonenzimatik pankreas salgı ürünleri**

Tripsinojen aktivatör peptid (TAP), tripsinojenin aktif tripsine dönüşümü sırasında açığa çıkan bir peptid olup AP hastalarında serumdaki seviyeleri yükselir. AP’in patogenezinde tripsinin erken aktive olması bulunduğundan tanı ve şiddeti belirlemede TAP bize fayda sağlayabilir. AP başlangıç zamanlarında idrar ve serum tripsinojen 2 düzeyleri artış göstermektedir. Ama bu belirteçlerin AP’teki rolü için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (79,80).

### **2.10.3 Nonspesifik inflamasyon belirteçleri**

AP’te makrofaj ve granulositler hücrelerin aktive olmasından dolayı sitokin ve mediyatörler salınır. AP görülen hastalarda, tümör nekrozis faktör (TNF), c reaktif protein (CRP), interlökin-6, interlökin-8, interlökin-10 artar. Ciddi pankreatiti olan hastalarda CRP seviyeleri 15 g/L’ye çıkabilir (81).

### **2.10.4.Rutin kan testleri**

AP’te kandaki beyaz küre sayısı çoğu zaman yükselme eğilimindedir, özellikle ciddi AP’te beyaz küre sayısı ciddi olarak yükselmiştir. kandaki glukagon seviyesinin

yükselmeye bağlı olarak kan glukoz değeri artabilir. Safra taşının neden olduğu AP'te serum AST, ALT, ALP ve bilirubin değerleri yükselir. Distal safra kanallarındaki daralma sonucu gelişen AP'te inflamasyon olur ve bunun sonucu olarak karaciğer fonksiyon testleri bozulabilir. Bununla birlikte, alkolik pankreatit ile biliyer pankreatit ayırıcı tanısında aminotransferazlar fayda vermezler. AP olan hastalarda serum albumin düzeyindeki düşüşe bağlı olarak serum kalsiyum seviyesinde de düşüklük olur. Ortalama eritrosit hacmi (MCV), alkolik pankreatit ile non-alkolik pankreatit ayırıcı tanısında yardımcı olabilir. Alkolik pankreatitte kemik iliğine toksik etkilerinden dolayı MCV daha yüksek bulunabilir. Serumdaki trigliserid seviyeleri de akut pankreatit sırasında yükselebilir (82,83).

## **2.11 Görüntüleme yöntemleri**

### **Direkt grafiler:**

Direkt grafi; ayakta batın grafisinde ince barsaklarda lokalize ileusa sekonder olarak sentinel loop görüntüsü ve inen kolonun fonksiyonel spazmına sekonder kolonda cut off sign bulunabilir. İnce barsakta mezenterik inflamasyonun sonucu olarak duodenum, çekum, distal ileum ya da jejunum gibi barsak segmentlerinin bazı kesimlerinde sorunlar bulunabilir. Pankreas baş kısmında inflamasyona bağlı olarak büyüme olur, büyüme sonucu duodenum inen bölümünde gerilme ve yer değiştirme görülebilir. Ayrıca eksudatif sıvının kolonda bazı bölgelerde ilerlemesi kolonda o kısımlarda spazma neden olabilir ve buna bağlı olarak dilatasyon ve spazmın distalinde hava boşluğu görülmez. Bu bulguya hava-sıvı seviyesi denir. Pankreas başından kaynaklı AP eksudatif sıvı daha çok transvers kolonun proksimal kısımlarında hasar oluşturur ve kolondaki spazmın sonucu olarak çıkan kolonda dilatasyon olabilir. Pankreas kuyruğundan kaynaklanan AP daha çok frenikokolik ligaman komşuluğunda inen kolonda hasar oluşturur ve kolondaki spazmın sonucu olarak dilatasyon görülebilir. Akciğer görüntülemesinde; plevral mayi, akciğer alt lobda atelektazi, infiltrasyon ve pulmoner ödem görülebilir.

### **Ultrasonografi:**

Abdominal ultrasonografi (AUSG) hastanın hastaneye başvurusundan sonraki ilk 24 saatte, koledokolithiazis, safra taşı ve batında asit olup olmadığını göstermede yararlanılabilir. Orta ve şiddetli AP'te, intravasküler alandan peritoneal alana protein

oranı yüksek mayi geişine bağlı olarak batında asit saptanabilir. AP hastalarında abdominal ultrasonda pankreas geniş ve hipoekoik yapıda saptanabilir. AUSG’de, pankreatik kanalda dilatasyon, intraduktal ya da parankimal kalsifikasyon olması, kronik pankreatit lehinedir. AUSG, pankreastaki nekroz veya pankreas inflamasyonun ekstrapankreatik yayılmasını incelemede yararlı bir yöntem değildir. AUSG akut pankreatitin ciddiyet derecesini saptamada kullanılmaz. AP’te psödokist gelişirse takibi USG ile yapılabilir.

### **Bilgisayarlı Tomografi(BT):**

AP ve komplikasyon gelişimini tespit edebilmede en çok fayda veren yöntem BT’dir. Kontrastlı Bilgisayarlı Tomografide interstisyel AP’te heterojen kontrastlanma görülebilen fokal veya diffüz genişlemiş pankreas görülür. AP’te BT çekebilmek için üç tane endikasyon mevcuttur. Birincisi; akut mezenterik iskemi ve peptik ülser perforasyonu gibi akut batın hadiselerini ekarte etmek, ikinci olarak AP derecesini saptamak, üçüncü olarak ise AP’te olabilecek komplikasyonları incelemektir. Helikal BT en çok fayda veren çeşidedir. BT’de İV kontrast verilerek pankreasta nekroz olup olmadığı değerlendirilir. Ayrıca AP’te hastalığın başlangıcında 48 veya 72 saat geçmişse bt’de nekroz görülemeyebilir (84,85).

### **Magnetik Rezonans Kolajipankreatografi (MRCP):**

MRCP, safra yollarının ve pankreas yollarının incelenmesinde yararlanılan önemli bir görüntüleme tekniğidir. MRCP’nin iyonize radyoaktif dalga bulundurmaması, koledokolithiazis tanısındaki sensitivitesinin yüksek olması nedeniyle yararlanılmaktadır. MRCP AP komplikasyonlarından apse ve sıvı toplanmasının incelenmesi, anjiyografi incelemesiyle pankreatik veya peripankreatik mayi koleksiyonlarının incelenmesinde başarılı bir yöntemdir (86,87).

### **Endoskopik Retrograd Kolanjiyografi (ERCP):**

MRCP’nin kullanılması ile ERCP, daha çok pankreas ilişkili hastalıkların tedavi aşamasında kullanılmaya başlandı. ERCP yapmanın bazı avantajlarının olması yanında pankreatit, enfeksiyon, hemoraji ve perforasyon gibi bazı riskli durumlarında içermektedir. ERCP’de bu tarz komplikasyonlar olabileceği için AP hastalarında birinci sırada tanı ve tedavi amacıyla kullanılmıyor. Fakat, ERCP sayesinde sfinkterotomi yapılabilmesi,

ampulla vaterinin görülmesi, doku biyopsisi alınabilmesi ya da fırçalama yöntemiyle sıvı bazlı biyopsi örneği alınabilmesi, stent takılabilmesi ya da sıvı aspire edilebilmesi gibi avantajları da vardır (88–90).

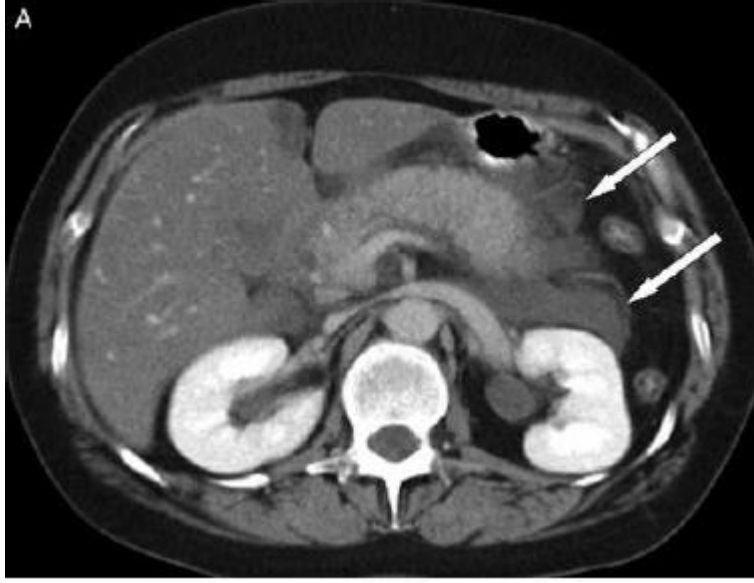
## 2.12 Tanı

Aniden başlayan, şiddetli ve aralıklı epigastrik ağrı, palpasyon ile batında hassasiyeti bulunan hastalarda akut pankreatit akla gelmelidir. AP tanısı koyabilmek için üç kriterden en az ikisinin bulunması gerekmektedir.

- 1- Karında ağrı olması. Batın üst kısmından başlar, kuşak tarzında bir yayılma gösterebilir, şiddetli ve sürekli dir.
- 2- Amilaz veya lipaz değerinin normalin üç katından fazla yükselme görülmesi
- 3- Kontrastlı BT’de tipik görüntülerin görülmesi (5,91,92)

Karın ağrısı tipik bir yayılım gösteriyorsa, karın ağrısı yapacak diğer nedenler ekarte edilmiş ise; amilaz veya lipaz sonucu üç kattan daha düşükse (geç gelmiş olan AP vakarlı böyle gelebilir) bu aşamadan sonra görüntüleme yapılarak pankreatit durumunun açığa çıkarılması gerekmektedir. İlk iki kriteri olan hastalarda BT’nin daha sonra gerekirse çekilmesi daha yerinde olacaktır (93,94).

Pankreatit semptomlarının başlangıç zamanı iyi tayin edilmelidir. Hastaların karın ağrısının başlangıcı ile AP tanısının konulması arasında geçen zaman kayıt edilmelidir (15). AP olgularının birçoğunda pankreatit kendi kendini sınırlayan hafif bir formda giderken, bazı olgularda nekroz ile seyreden şiddetli pankreatit görülebilir. AP’in ödematöz mü veya nekrotizan mı seyredeceğini tahmin etmek bir çok vakada mümkün olmuyor. Ödematöz AP vakalarında inflamasyon sonucu pankreasta diffüz veya lokalize kalınlaşma görülür. Batın BT’de pankreasın parankim yapısında homojen genişleme, peripankreatik dokularda çizgilenmeler ve peripankreatik sıvı alanları görülebilmektedir.



**Şekil 2.4.** İnterstisyel ödematöz pankreatit; pankreas ödemli ve oklarla gösterilen peripancreatik alanlarda sıvı koleksiyonları izleniyor

Ödematöz AP çoğu zaman ilk haftada düzelme gösterir (95). AP’li olguların yüzde 5-10’ luk bir kısmında pankreasta, peripancreatik dokularda veya her ikisinde birlikte nekroz gelişebilir. İnflamasyondan 3-4 gün sonra pankreatik perfüzyonun arızalanması nedeniyle AP’te nekroz bulguları batın BT’de görülebilir duruma gelebilmektedir (96–98).

### 2.13 Ayırıcı tanılar

Akut pankreatitin ayırıcı tanısını yaparken akut karın ağrısı yapabilecek peptik ülser, kolesistit, koledokolitiazis, kolanjit, hepatit, mezenter iskemisi, intestinal obstruksiyon ve perforasyon gibi hastalıklar düşünülmelidir. AP çoğu zaman klinik belirtiler ve amilaz lipaz yüksekliği ile diğer karın ağrısı yapan nedenlerden kolaylıkla ayrılabilir. Hastanın tanısında şüphe varsa kontrastlı batın BT çekilmesi doğru bir yöntemdir.

### 2.14 Akut Pankreatit Komplikasyonları

AP’li olguların birçoğu hafif olarak hastalığı atlatır ve olgular komplikasyon veya organ yetmezliği görülmeden 3ile 5 gün içinde taburcu olurlar. Ancak hastaların %20'sinde lokal veya sistemik komplikasyonlarla seyreden orta şiddetli veya şiddetli akut pankreatit bulunmaktadır. Akut pankreatitin genel mortalitesi yüzde 2-5 oranındadır(34).

**Lokal komplikasyonlar:** Akut pankreatitin lokal komplikasyonlarına akut peripankreatik mayi toplanması, pankreas psödokisti, akut nekrotik mayi ve Walled-off pankreatik nekroz (WOPN) olarak sayılabilir (15). Akut peripankreatik koleksiyonlar ve akut nekrotik sıvılar, pankreatit başlangıcından 4 haftadan daha kısa bir zamanda gelişebilirken, pankreas psödokisti ve WOPN çoğu zaman AP başlangıcından dört hafta içinde açığa çıkabilir.

**Peripankreatik koleksiyonlar:** Sıvı koleksiyonları çoğu zaman pankreatitin başlangıç aşamasında meydana gelir. Akut peripankreatik mayi koleksiyonları tam anlamıyla açıklanmış bir duvarları yoktur, çoğu zaman asemptomatiktirler ve drenaja gerek olmadan kendi kendilerine düzelirler. İnterstisyel pankreatitli hastalarda yapılan bir çalışmada gelişen sıvı koleksiyonlarının çoğu 7 ila 10 gün içinde gerilediği ve sıvı koleksiyonlarının yalnızca % 6.8'nin dört haftadan fazla pankreas psödokisti olarak kaldığı saptanmıştır (99).

**Psödokist:** Pankreastaki psödokistler genel olarak pankreatitin başlamasından dört hafta sonrasında ortaya çıkan, pankreas çevresinde, minimal bir nekroz alanı veya nekroz olmayan, tam belirlenmiş bir inflamasyon duvarı olan, kapsüllenmiş sıvı alanıdır.

**Akut pankreatik nekroz (ANC) ve Walled off Pancreatic Nekrosis (WOPN):** Nekrotizan AP'de hem pankreasın kendini hem de peripankreatik yapıları içeren bir alanı tutan nekroza verilen isimdir. Pankreatik nekroz değişebilir miktarlarda sıvı ve nekroz alanı bulduran ancak tanımlanabilir bir duvarı olmayan veya olgunlaşmış kapsüllü bir inflamatuvar duvar geliştiren peripankreatik nekroz olarak gelişir. Hem ANC hem de WOPN başlangıç aşamasında steril bir yapıdadır, ancak daha sonra enfeksiyon kapabilir.

**İnfekte nekroz:** Akut nekrotizan pankreatitte gelişen enfeksiyon, mortalite ve morbidite açısından ciddi bir risk faktörüdür . Nekrotizan AP'li hastaların yaklaşık 1/3'ünde enfeksiyon oluşabilmektedir(5). Nekrozun boyutu ile enfeksiyon riski arasında ilişki yoktur. Genellikle hastaneye yatışın 7-10. günlerinde oluşur. Enfeksiyonun klinik belirtileri ve görüntülemelerde nekroz içinde gaz varlığının görülmesi enfektif bir durumu düşündürür ve ekstra tanı araçlarına gerek olmadan antibiyotik tedavisine başlamak gerekir (100). Ampirik antibiyotikler başlanacaksa, pankreastaki nekroza geçebilen antibiyotikler (örn.tek başına Karbapenem veya Kinolon, Seftazidim veya Sefepimin metronidazol gibi anaerobik bir antibiyotik ile kombinasyonu) seçilmelidir.

**Steril nekroz:** Aspirasyon sonucu elde edilen materyal steril olması durumunda, antibiyotiklere ihtiyaç yoktur ve 4-6 hafta boyunca destek tedavisi verilir. Steril nekrozu

olan hastalarda nekrozun enfekte olmasını önlemek için antibiyotik kullanımı önerilmemektedir. Steril nekroz tedavi gerektirmez. Steril nekroz bulunan ve sistemik inflamasyon bulguları mevcut olan vakalarda ise BT eşliğinde İİAB'yi 5-7 günde tekrar olarak yapılması önerilir (101).

**Peripankreatik vasküler komplikasyonlar:** Splenik ven trombozu AP'in şiddetine ve çekilen görüntüleme yöntemiyle alakalı olarak AP'li hastalarda % 1-24'ünde insidental olarak saptanmaktadır (102). Genellikle pankreatit tedavisinin devamı ile gerilemesi beklenir. Ancak pankreatik nekroz veya sıvı koleksiyonlarına kanama olasılığı da göz önünde bulundurularak pıhtının portal veya superior mezenterik vene doğru uzanması, hepatik dekompanseasyon veya barsak perfüzyonunun bozulması ile sonuçlanması durumunda antikoagülasyon tedavisi başlanması önerilmektedir (103).

**Abdominal kompartman sendromu:** Abdominal kompartman sendromu, akut olarak ortaya çıkan organ yetmezliği ile birlikte batın içi basıncın >20 mmHg olması durumudur. Şiddetli pankreatiti olan olgularda, agresif sıvı tedavisinden kaynaklı dokularda ödem, peripankreatik inflamasyon, asit ve ileus sebebiyle batın içi tansiyon yüksekliği ve batın içi kompartman sendromu riski vardır (104).

## 2.15 Prognoz

Akut pankreatitin klinik tablosu basit bir karın ağrısından,sepsis ve ölüm gibi şiddetli komplikasyonları olan bir çeşit klinik durumu içerebilir. AP %75-80 hafif seyir gösteren bir klinik ile giderken, %20-25 şiddetli bir klinik tablo çizebilir (105).

Hafif seyirli bir klinik tablo gözlenen hastalarda morfolojik olarak genellikle ödematöz pankreatit söz konusudur ve hastalık çoğu zaman kendi kendini sınırlayarak destek tedavileri ile iyileşir. Nekrotizan pankreatitte ise %40-70 oranında sekonder pankreatik enfeksiyonlar gelişebilmekte ve %50 gibi yüksek mortaliteye sebep olabilmektedir. Nekroze olan pankreas yapısının enfekte olabilme insidansı ilk haftada %24 düzeyindeyken 3. haftada %70'i geçmektedir. Bundan dolayı, nekroze pankreas yapısının enfeksiyon kapmasını engelleyebilmek mortaliteyi azaltacaktır (106–108).

Prognozu öngörebilmek için ödematöz ve nekrotizan pankreatit arasında ayırım yapmamızı sağlayacak bazı özel testler mevcuttur. Nekrotizan pankreatiti olan hastalarda alfa 2 makroglobülin seviyesi azalırken, alfa 1 proteaz inhibitörü ve komplemanlar (c3-c4) artar. C-reaktif protein ödematöz ve nekrotizan pankreatit hastalarının ayırıcı tanısında kullanılır (109).

Prognoz hesaplamada kullanılan bir diğer yöntem multifaktörial hesaplama

sistemleridir. Bunlardan en çok kullanılanları Ranson (Tablo 2.6.- Tablo 2.7.) ve APACHE II skorlama sistemleridir .

Ranson kriterlerine bakıldığında derece yükseldikçe prognozda kötüleşir diye yorumlanabilir (110). Ranson kriterlerinin değerlendirilmesinde süre sınırlaması ve tekrarlanabilir olmamasına karşın APACHE II skorlama sistemi hospitalizasyon sırasında, hospitalizasyon seresi boyunca klinik gidişatı tekrar değerlendirmek için tekrar hesaplama yapılabilir. Bu durum, APACHE II skorlama sisteminin Ranson kriterlerine göre en önemli üstünlüğüdür. Bununla birlikte, APACHE II esas olarak yoğun bakım ünitelerindeki ağır hastalarda kullanılmak üzere geliştirilmiş olup, çok sayıda kompleks parametrenin işlenmesini gerektirdiğinden uygulanması zordur (111). Bu zorluğu aşmak üzere Wu ve arkadaşları tarafından 2008 yılında Hasta Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi (Bedside index for severity in acute pancreatitis, BISAP) adı ile yeni bir skorlama sistemi oluşturulmuştur. BISAP ilk dönemde kolayca uygulanabilen, doğruluğu yüksek pratik bir yöntem olarak önerilmektedir (112).

**Tablo 2.6. Safra taşıyla ilişkili olmayan pankreatit olgularında kullanılan Ranson Kriterleri**

<b>Başvuru anında</b>	<b>48. saatte</b>
<b>Yaş &gt;55 yıl</b>	Hematokritte %10'dan fazla düşüş
<b>Lökosit &gt;16.000/mm<sup>3</sup></b>	Kan Üre Azotunda(BUN) artış >5 mg/dL
<b>Kan glukozu &gt;200 mg/dl</b>	Serum Kalsiyum değeri <8 mg/dL
<b>Serum LDH değeri &gt;350 iu/l</b>	Baz Açığı >4 mEq/L
<b>Serum AST değeri &gt;250 u/dl</b>	Tahmini Sıvı Sekestrasyonu >6 L
	Arteriyel PO <sub>2</sub> < 60 mm/Hg

**Tablo 2.7. Safra taşıyla ilişkili pankreatit olgularında kullanılan Ranson Kriterleri**

<b>Başvuru anında</b>	<b>48. saatte</b>
<b>Yaş &gt;70 yıl</b>	Hematokritte %10'dan fazla düşüş
<b>Lökosit &gt;18.000/mm<sup>3</sup></b>	Kan Üre Azotunda(BUN) artış >2 mg/dL
<b>Kan glukozu &gt;220 mg/dl</b>	Serum Kalsiyum değeri <8 mg/dL
<b>Serum LDH değeri &gt;400 iu/l</b>	Baz Açığı >5 mEq/L
<b>Serum AST değeri &gt;250 u/dl</b>	Tahmini Sıvı Sekestrasyonu >4 L

**Tablo 2.8. Yatak başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi (BISAP)**

<b>BUN &gt; 25</b>	<b>(1 puan)</b>
<b>Glasgow koma skorunun &lt; 15 olduğu anormal mental durum</b>	<b>(1 puan)</b>
<b>SIRS varlığı</b>	<b>(1 puan))</b>
<b>Yaş &gt; 60</b>	<b>(1 puan)</b>
<b>Plevral efüzyon (Görüntüleme çalışmalarında)</b>	<b>(1 puan)</b>

Atlanta klasifikasyonu akut pankreatitin, şiddetinin ve komplikasyonlarının tanımlamasını yapan uluslararası kabul gören bir sınıflamadır. Bir skorlama sistemi değildir. (Tablo 2.9.)

**Tablo 2.9. Revize Atlanta Klasifikasyonu 2012**

Atlanta Sınıflamasına göre AP'nin klinik prezentasyonu aşağıdaki gibidir:

1-Hafif akut pankreatit

**Organ yetmezliği yok**

**Lokal komplikasyon yok**

2-Orta akut pankreatit

**Lokal komplikasyon var ve/veya**

**Geçici organ yetmezliği var (<48 saat)**

3-Şiddetli akut pankreatit

**Kalıcı organ yetmezliği var (>48 saat)**

Modifiye Marshall Skorlaması yapıldığında hastanın organ yetmezliğinin durumu incelenir. Organ yetmezlikleri böbrek, akciğer ve kardiyovasküler sistemleri içerir. Modifiye Marshall skoru Tablo 2.10.'da gösterilmiştir. Basit bir şekilde hergün tekrardan bakılabilmesi, ve hastalık derecesini objektif olarak değerlendirilebilmesine imkan verdiği için kullanılması önerilmektedir. (91).

**Tablo 2.10. Modifiye Marshall skorlama sistemi (113)**

Organ sistemi	SKOR				
	0	1	2	3	4
Solunum (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )	>400	301–400	201–300	101–200	≤101
Renal Serum kreatinin, (mg/dl)	<1.4	1.4–1.8	1.9–3.6	3.6–4.9	>4.9
Kardiyovasküler Sistolik kan basıncı (mmHg)*	>90	<90 sıvı yanıtı	<90 sıvı yanıtı	<90 pH <7.3	<90 pH <7.2

## **2.16 Akut Pankreatit Tedavisi**

Akut pankreatiti olan vakalarda temel mekanizma açık olsa bile çoğu hastada destek tedavisi yeterlidir. Akut pankreatitin başlangıç tedavisi sıvı resusitasyonu, ağrı kontrolü ve nutrisyonel destekten tedavisinden oluşmaktadır.

### **2.16.1 Sıvı replasmanı**

Akut pankreatitli her hastaya kardiovasküler veya renal komorbidite olmadığı sürece saatte 5-10 ml/kg hızında agresif sıvı replasmanı yapılmalıdır (normal salin veya ringer laktat). Hipotansiyon ve taşikardi gibi ciddi dehidratasyon bulguları olan hastalarda daha hızlı replasman yapılması önerilir. 20 ml/kg hızında 30 dakika sıvı verildikten sonra 3 ml/kg saat hızında 8-12 saat daha replasman önerilir. Hiperkalsemiye bağlı gelişen nadir AP'li vakalarda içerisinde 3 mEq/L kalsiyum içerdiğinden Ringer Laktat solüsyonu kullanılmamalıdır. Bu vakalarda sıvı replasmanı için salin infüzyonu verilmelidir.

Sıvı tedavisindeki amacımız hastanın mevcut kliniğine göre tedaviyi belirlemektir. Sıvı gereksinimleri başvurunun ilk 6 saatinde ve 24-48 saatlerde sık sık tekrardan değerlendirilmesi gerekir (114).

Uygun sıvı tedavisinde hedef vital bulgularda düzelme (120/dk nın altında kalp hızı, 65 – 85 mm Hg), idrar çıkışı (>0,5 – 1 cc/kg saat), eğer başlangıçta yüksekse 24 saatte hemotokritte ve BUN de düşüştür (%35-40) (115).

BUN seviyesi artan veya düşüş göstermeyen hastalarda arttırılmış sıvı resüsitasyonu düşünülebilir. İnatçı dehidratasyonda idrar çıkışında azalma akut tubuler nekrozu yansıtabilir. Bu durumda agresif sıvı tedavisi periferal ve pulmoner ödeme yol açabilir. Başlangıçta (ilk 12-24 saatte) uygulanan uygun sıvı tedavisi akut pankreatitte mortalite ve morbiditeyi azaltabilir (116–118).

### **2.16.2 Ağrı kontrolü**

Karında ağrı, akut pankreatiti olan hastalarda sıklıkla baskın semptomdur. Kontrolsüz ağrı hemodinamik instabiliteyi artırabilir. Opioidler, ağrı kontrolünü sağlamada güvenli ve etkilidir. AP'te karın ağrısının giderilebilmesi için hidromorfon veya fentanil (intravenöz) kullanılabilir. Fentanil, özellikle böbrek yetmezliği durumlarında daha iyi güvenlik profili nedeniyle giderek daha fazla kullanılmaktadır.

Pankreatitte analjezik tedavi için meperidin morfine göre daha üstün olduğu için tercih edilmelidir. Bazı çalışmalarda morfinin Oddi sfinkterinde basınç artışına neden olduğü gösterilmiştir. Ancak morfin kullanımının pankreatit veya kolesistiti evelendireceğine dair bir kanıt bulunamamıştır (119).

### 2.16.3 Monitorizasyon

Akut pankreatitli hastalar ilk 24 – 48 saatte yakın takip edilmeli. Organ yetmezliği olan hastaların ortaya çıkabilecek diğer komplikasyonlar için sürekli izlenmesi gerekecektir. Oksijen saturasyonu da dahil hastanın vital bulguları dikkatli incelenmelidir. Oksijenasyon %90'dan azsa veya klinik durum gerekiyorsa kan gazına bakılmalıdır. Hipoksi; atelektazi, plevral efüzyonlar, intrapulmoner şantın yırtılması veya akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) bağlı gelişebilir. Ciddi veya persistan hipoksemisi olan hastalar mekanik ventilatör desteği açısından yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip edilmesi gerekebilir.

Ağır pankreatit ve hiperglisemi (180 ila 200 mg/dl'den daha yüksek kan şekeri) olan hastalarda serum glikoz seviyeleri saatlik olarak izlenmelidir, sekonder pankreatik enfeksiyon riskini artırabileceği için tedavi edilmelidir.

YBÜ'de yatmakta olan hastalar, mesanedeki basıncın düzenli ölçülmesiyle gelişebilecek abdominal kompartman sendromu açısından bize bilgi verebilir (120).

### 2.16.4 Beslenme

Hafif pankreatitli hastalar genellikle sadece intravenöz hidrasyon ile tedavi edilebilir, çünkü iyileşme hızlı bir şekilde gerçekleşir ve hastaların bir hafta içinde oral diyetle devam edilebilir. Orta derecede şiddetli pankreatitli hastalarda beslenme desteği sıklıkla gereklidir ve beş ila yedi gün içinde oral alamayacak hastalarda neredeyse her zaman beslenme desteği gereklidir (121).

**Oral Beslenme:** Oral beslemenin yeniden başlatılması pankreatitin şiddetine bağlıdır. İleus, bulantı veya kusma olmadığında, ağrı azalıyorsa ve inflamatuvar belirteçler iyileşiyorsa, oral beslenmeyi tolere edebildiği zaman (24 saat içinde) başlatılabilir (115). İleus veya önemli bulantı ve/veya kusma kanıtı yoksa, genellikle az yağlı, yumuşak bir diyetle başlarız. Daha sonra diyeti tolere edebiliyorsa oral alımı normale geçilir (121).

Orta derece ve şiddetli pankreatitli hastalarda, gastro duodenal inflamasyon ve/veya gastrik kanal obstrüksiyonuna yol açan sıvı koleksiyonlarından dışsal sıkıştırma yapmasından dolayı postprandiyal ağrı, bulantı veya kusma nedeniyle oral beslenmeyi tolere edemeyebilirler. Bu tarz hastalarda, 5. güne kadar oral beslenmeyi tolere etmezlerse enteral beslenmeye geçilebilir (121). Bununla birlikte, lokal komplikasyonlar düzelmeye başladığında, oral gıdalar tolere edildiği şekilde başlatılabilir.

**Enteral Beslenme:** Oral yoldan beslenmede sıkıntı yaşayan hastalarda iv beslenme yerine enteral olarak beslenme önerilmektedir (115).

Ayrıca, hasta ağızdan beslenmeyi başaramayacağı anlaşıldığında enteral beslenmeye geçilebilir. Enteral beslenme, bir jejunal besleme tüpünün Treitz ligamanının ötesinde radyolojik veya endoskopik yöntemle takılması gerekir. Bir nazojejunal beslenme tüpü yerleştirilemiyor ise, nazogastrik beslenme başlanmalıdır (121).

Pankreatik sindirim enzimlerinde azalma olması nedeniyle yüksek protein, az yağlı, yarı elementer besleme formülasyonları (örn. Peptamen AF) kullanılabilir. Saatte 25 cc'den başlangıç olarak ayarlanır ve ileus olsa bile hesaplanmış olan günlük kalori gereksinimi (25 kcal / kg ideal vücut ağırlığı) en az yüzde 30'unu tolere edicek şekilde başlanır. Formülün tolere edilmediğine dair bazı işaretler vardır; artmış karın ağrısı, kusma (nazogastrik beslenme ile), şişkinlik veya ishal (> 5 sulu dışkı veya > 500 ml dışkılama ) bulunmaktadır. Önceki meta-analizlerle uyumlu olarak, sekiz çalışmanın derlendiği bir meta-analizde, enteral beslenmenin parenteral nütrisyon alanlara kıyasla mortalite üzerine, multi organ yetmezliği, bazı sistemik enfeksiyonlar ve cerrahi ihtiyacı önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (121).

### **2.16.5 Antibiyotikler**

Akut pankreatitli hastaların yüzde 20'sine kadarında ekstrapankreatik enfeksiyon (örneğin kan dolaşımı enfeksiyonları, pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonları) gelişir. Ekstrapankreatik enfeksiyonlar mortalitede artış ile ilişkilidir. Enfeksiyondan şüphelenildiğinde enfeksiyon kaynağı belirlenirken antibiyotik başlanmalıdır. Ancak kültürler negatifse ve enfeksiyon kaynağı tanımlanmıyorsa antibiyotikler kesilmelidir (122). Akut pankreatitli hastalarda, tip (interstisyel veya nekrotizan) veya hastalık şiddeti (hafif, orta şiddetli veya şiddetli) ne olursa olsun profilaktik antibiyotikler önerilmemektedir. Enfekte pankreas nekrozu şüphesi olan hastalarda antibiyotik kullanımı ayrıca tartışılmıştır (5).

Yapılan bazı çalışmalarda pankreasta gelişen nekroza bazı antibiyotiklerin geçtiği gösterilmiştir bunlar; karbapenemler, kinolonlar, metronidazol ve sefalosporinlerdir (123,124). Nekrotizan akut pankreatiti olan hastalarda antibiyotikler enfeksiyonu tedavi etmek için verilmezler, asıl amaç nekrozu tedavisini sağlamaktır. Yapılan bazı çalışmalarda ise tek başına antibiyotik kullanımının enfeksiyonda azalma sağlayabileceği ve cerrahinin önüne geçebileceğini göstermiştir (126,127). Antifungal ilaçlar ise rutin olarak kullanımları tavsiye edilmez (128).

Akut pankreatiti olan hastalarda, tür (interstisyel veya nekrotizan) veya hastalık derecesine (hafif, orta derecede şiddetli veya şiddetli) bakılmaksızın profilaktik antibiyotikler önerilmemektedir (100,121).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Ocak 2009-Eylül 2021 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji kliniğine başvurarak akut pankreatit tanısı alan 709 hastanın retrospektif olarak incelenmesiyle yapıldı. Elektronik hasta kayıt sisteminden hasta bilgilerine ulaşılarak çalışma için gerekli olan başvuru şikayetleri, demografik veriler, vücut ısıları, nabız sayısı, tansiyon değerleri, dakikadaki solunum sayıları, idrar çıkışları, bilinç durumları, hospitalizasyon süreleri, yoğun bakım ihtiyaçları, hematolojik ve biyokimyasal laboratuvar sonuçları ve radyolojik tetkik sonuçları hastalar için hazırlanan formlara kaydedildi. Klinik, laboratuvar ve/veya radyolojik bulgular sonrasında AP tanısı konan hastaların yatış süreleri, hastaların hastaneye kabulünden gastroenteroloji servisinden taburcu edilinceye kadar geçen süre olarak kabul alındı. Hastaların yatışları esnasında pankreatite bağlı gelişebilecek komplikasyonlarının kaydedilmesi amacıyla, aynı dönemde çekilmiş BT ve/veya abdominal ultrasonografi (USG), magnetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi görüntüleme tetkiklerinin raporları incelendi. Hastaların başvuru esnasındaki Atlanta ve SIRS skorları hesaplandı. AP tanısı alan hastalar etiyolojiye göre sınıflandırdıktan sonra hastanede yatış süreleri üzerine etki eden faktörler incelendi. Çalışma için 29-03-2022 tarih ve 3049 karar numaralı İnönü Üniversitesi Etik Kurul onayı alındı ve etik kurul örneği Ek 1' de gösterilmiştir.

Çalışmadan dışlama şartları;

1. 18 yaş altı olan hastalar
2. Verilerine tam olarak erişim sağlanamamış veya eksik verisi bulunan hastalar

#### 3.1 İstatistiksel analiz

Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirilmiştir. Çalışmada tanımlayıcı veriler kategorik verilerde n, % değerleri, sürekli verilerde ise ortalama±standart sapma değerleri ile gösterilmiştir. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi (Pearson Chi-kare) uygulanmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. İkili grupların karşılaştırılmasında normal dağılım gösterenlerde student t-testi, normal dağılım göstermeyenlerde ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Ölçümsel verilerin birbirleri ile karşılaştırılmasında normal dağılım gösterenlerde Pearson, normal dağılım göstermeyenlerde ise Spearman

korelasyon analizi yapılmıştır. Çeşitli parametrelerin akut pankreatit şiddetini belirlemedeki değerini ölçmek için Receiver operating characteristic (ROC) eğrileri çizildi. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir.

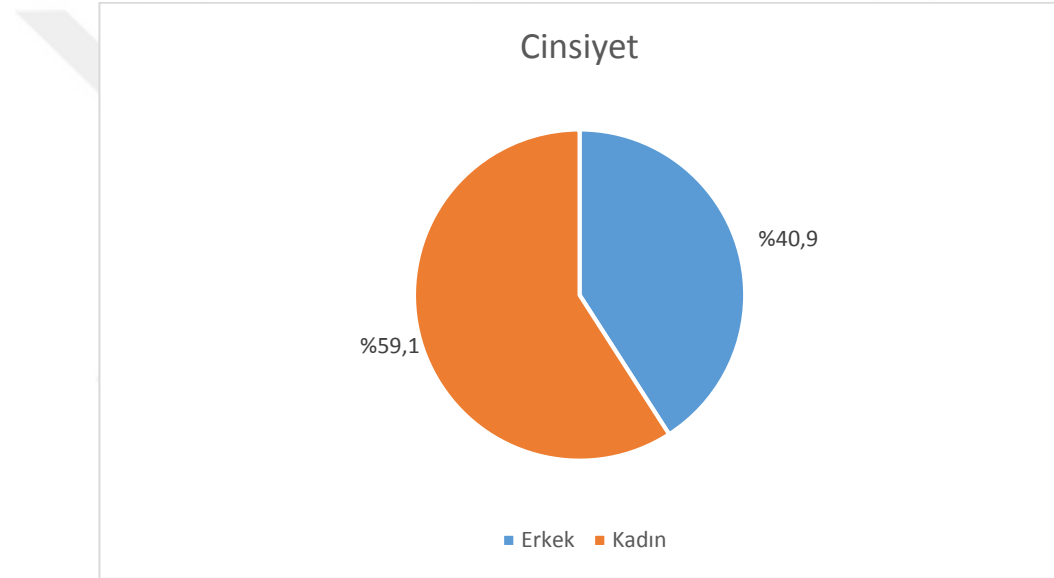


#### 4. BULGULAR

Çalışmaya 290'ı (%40,9) erkek ve 419'u (%59,1) kadın olmak üzere toplam 709 akut pankreatit hastası dahil edilmiştir (Şekil 1). Hastaların yaş ortalaması  $62,5 \pm 18,6$  (min=18-maks=115) olarak bulunmuştur (Tablo 3.1).

**Tablo 3.1. Hastaların demografik özellikleri**

	Sayı	%
Yaş, Ort $\pm$ SS	62,5 $\pm$ 18,6	
Cinsiyet	Erkek	290
	Kadın	419

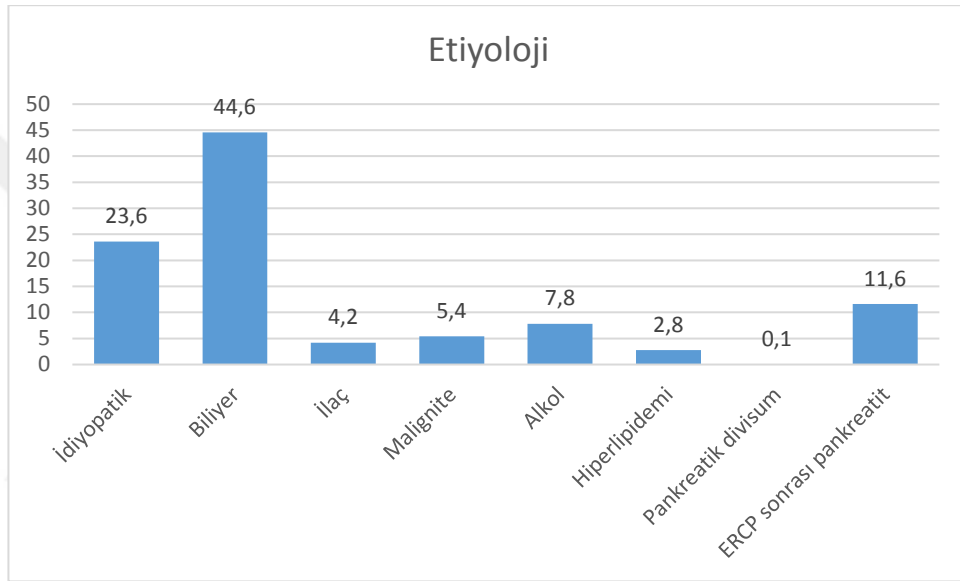


**Şekil 3.1. Hastaların cinsiyet dağılımı**

Hastaların etiyojileri incelendiğinde 167'si (%23,6) idiyopatik, 316'sı (%44,6) biliyer, 30'u (%4,2) ilaç, 38'i (%5,4) malignite, 55'i (%7,8) alkol, 20'si (%2,8) hiperlipidemi, 1'i (%0,1) pankreatik divisum ve 82'si (%11,6) ise ERCP sonrası pankreatit şeklinde belirlenmiştir (Tablo 3.2, Şekil 3.2).

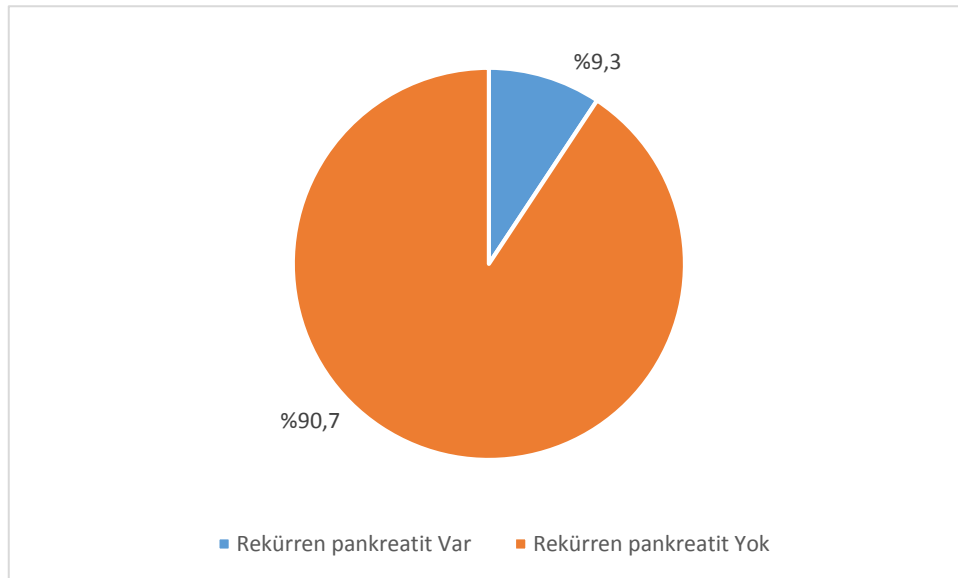
**Tablo 3.2. Hastaların etiyolojiye göre dağılımı**

	Sayı	%
<b>İdiyopatik</b>	167	23,6
<b>Biliyer</b>	316	44,6
<b>İlaç</b>	30	4,2
<b>Malignite</b>	38	5,4
<b>Alkol</b>	55	7,8
<b>Hiperlipidemi</b>	20	2,8
<b>Pankreatik divisum</b>	1	,1
<b>ERCP sonrası pankreatit</b>	82	11,6



**Şekil 3.2. Hastaların etiyolojiye göre dağılımı**

Hastaların 66'sında (%9,3) rekürren pankreatit görülmüştür (Şekil 3.3)



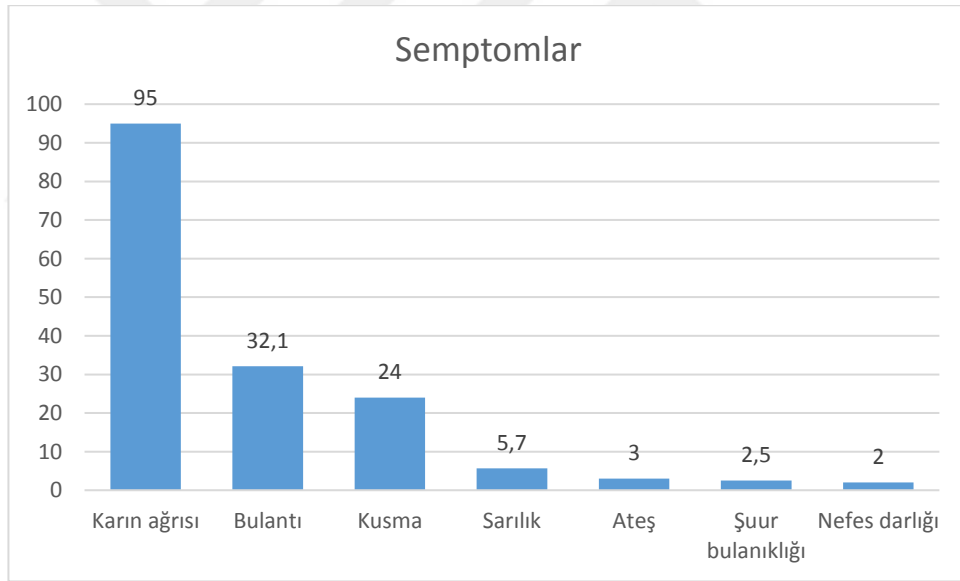
**Şekil 3.3. Hastalarda rekürren pankreatit görülme sıklığı**

Hastaların semptomları incelendiğinde 570'inde (%95) karın ağrısı, 192'sinde (%32,1) bulantı, 144'ünde (%24) kusma, 34'ünde (%5,7) sarılık, 18'inde (%3) ateş, 15'inde (%2,5) şuur bulanıklığı ve 12'sinde (%2) nefes darlığı görülmüştür (Tablo 3.3, Şekil 3.4).

**Tablo 3.3. Hastaların semptomlarının dağılımı**

	Sayı	%
<b>Karın ağrısı</b>	570	95,0
<b>Bulantı</b>	192	32,1
<b>Kusma</b>	144	24,0
<b>Sarılık</b>	34	5,7
<b>Ateş</b>	18	3,0
<b>Şuur bulanıklığı</b>	15	2,5
<b>Nefes darlığı</b>	12	2,0

\*Birden fazla semptomun olduğu hastalar bulunmaktadır.



**Şekil 3.4. Hastaların semptomlarının dağılımı**

Hastaların biyokimyasal ve hematolojik değerleri Tablo 3.4'te gösterilmiştir.

**Tablo 3.4. Hastaların biyokimyasal ve hematolojik değerleri**

	<b>Ort±SS</b>	<b>Min-Maks</b>
<b>CRP</b>	4,3±6,1	0,1-37,0
<b>Amilaz</b>	1597,9±1266,2	112,0-7389,0
<b>Lipaz</b>	3598,5±3571,4	114,0-23500,0
<b>Ca</b>	8,8±,8	3,7-13,5
<b>Bilirubin</b>	3,6±5,4	0,1-47,1
<b>Albumin</b>	3,4±,6	0,8-5,0
<b>Glukoz</b>	136,1±69,9	9,0-1166,0
<b>AST</b>	267,0±1077,4	4,0-21956,0
<b>ALT</b>	230,2±564,1	6,0-13012,0
<b>ALP</b>	207,8±175,7	7,0-1323,0
<b>GGT</b>	330,4±329,7	7,0-2439,0
<b>WBC</b>	11,5±5,7	0,8-77,0
<b>Nötrofil</b>	9,2±5,4	0,0-73,0
<b>Hct</b>	38,7±6,2	3,5-61,0
<b>Plt</b>	243,8±102,5	16,0-1023,0
<b>Monosit</b>	,7±,5	0,0-5,9
<b>INR</b>	1,2±,5	0,8-6,0

Çalışmaya dahil edilen hastaların ek hastalıkları incelendiğinde 109'unda (%28,4) HT, 84'ünde (%21,9) DM, 62'sinde (%16,1) KAH, 37'sinde (%10,5) kronik karaciğer ve 26'sında (%6,7) KBY görülmüştür (Tablo 3.5).

**Tablo 3.5. Hastaların ek hastalıklarının dağılımı\***

	<b>Sayı</b>	<b>%</b>
<b>HT</b>	109	28,4
<b>DM</b>	84	21,9
<b>KAH</b>	62	16,1
<b>Kronik karaciğer</b>	37	10,5
<b>KBY</b>	26	6,7

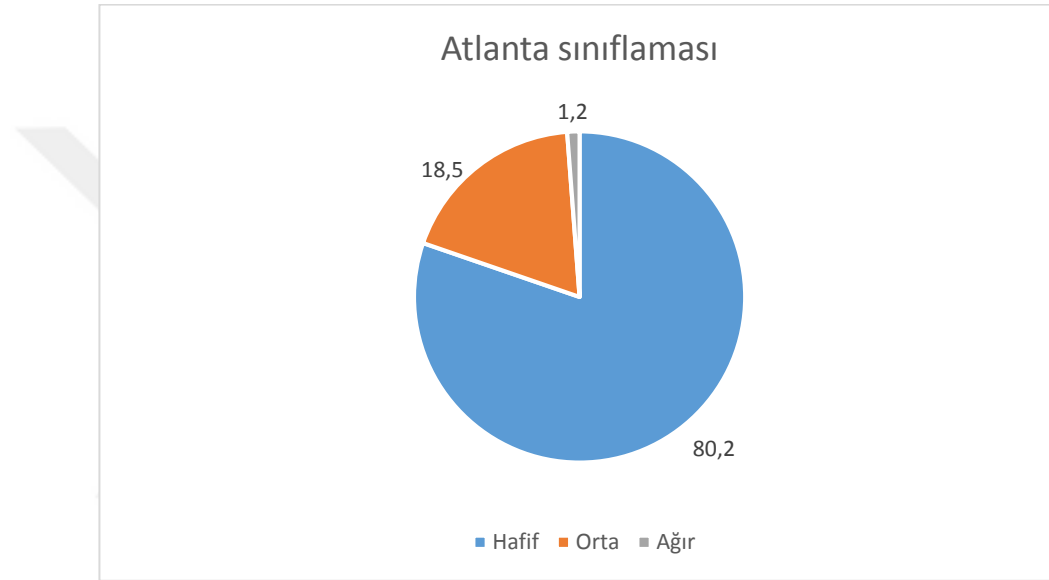
\*Birden fazla ek hastalığın olduğu hastalar bulunmaktadır. Oranlar bilgisine ulaşılanlar üzerinden hesaplanmıştır.

Hastaların atlanta sınıflaması incelendiğinde 520'sinin (%80,2) hafif, 120'sinin (%18,5) orta ve 8'inin (%1,2) ağır olduğu görülmüştür (Tablo 3.6, Şekil 3.6).

**Tablo 3.6. Hastaların Atlanta sınıflaması\***

	Sayı	%
Atlanta sınıflaması	Hafif	520
	Orta	120
	Ağır	8

\*Eksik verisi olan hasta bulunmaktadır.



**Şekil 3.5. Hastaların Atlanta sınıflaması**

Hastaların hastanede yatma süresi ortalaması  $6,4 \pm 5,7$  gün, yoğun bakımda yatış süresi ortalaması ise  $8,0 \pm 9,0$  gün olarak bulunmuştur (Tablo 3.7).

**Tablo 3.7. Hastaların hastanede ve yoğun bakımda yatış süreleri**

	Ort±SS	Min-Maks
Hastanede yatış süresi	$6,4 \pm 5,7$	1,0-45,0
Yoğun bakım yatış süresi	$8,0 \pm 9,0$	1,0-45,0

Çalışmaya dahil edilen hastaların 687'sine (%96,9) en az bir radyolojik görüntüleme yapılmıştır. Bu hastaların ise 11'inde (%1,6) nekrotizan pankreatit ve 4'ünde (%0,6) plevral effüzyon görülmüştür (Tablo 3.8).

**Tablo 3.8. Hastaların nekrotizan pankreatit ve plevral effüzyon varlıklarının dağılımı\***

	Sayı	%
<b>Nekrotizan pankreatit</b>	11	1,6
<b>Plevral efüzyon</b>	4	,6

\*En az bir radyolojik görüntüleme yapılan hastalar içerisinde

Hastaların USG sonuçları incelendiğinde 139'unun (%23,2) normal olduğu, 43'ünün (%7,2) ödematöz pankreatit, 194'ünün (%32,4) taşlı kese, 10'unun (%1,7) nekroz, 20'sinin (%3,3) malign kitle, 127'sinin (%21,2) koledokta genişleme ve 66'sının (%11) koledokta genişleme+safra kesesinde taş olduğu tespit edilmiştir.

Hastaların BT sonuçları incelendiğinde 52'sinin (%28,3) normal olduğu, 67'sinin (%36,4) ödematöz pankreatit, 33'ünün (%17,9) taşlı kese, 2'sinin (%1,1) nekroz, 24'ünün (%13) malign kitle ve 6'sının (%3,3) pankreatik apse olduğu belirlenmiştir.

Hastaların MRCP sonuçları incelendiğinde 11'inin (%20,4) normal olduğu, 2'sinin (%3,7) dolma defekti, 20'sinin (%37) koledokta genişleme, 4'ünün (%7,4) kolanjit, 5'inin (%9,3) malign kitle ve 12'sinin (%22,2) ödematöz pankreatit olduğu görülmüştür.

Hastaların ERCP sonuçları incelendiğinde 10'unun (%3,3) normal olduğu, 34'ünün (%11,3) anastomoz darlığı, 190'ının (%63,3) koledokolitiazis, 1'inin (%0,3) pilor darlığı, 30'unun (%10) malign darlık, 12'sinin (%4) darlık ve 13'ünün (%4,3) diğer sonuçlar olduğu görülmüş ve 10'unun (%3,3) başarısız olduğu tespit edilmiştir (Tablo 3.9).

**Tablo 3.9. Hastaların radyolojik tetkiklerinin sonuçlarının dağılımı**

<b>USG</b>		
	Sayı	%
Normal	139	23,2
Ödematöz pankreatit	43	7,2
Taşlı kese	194	32,4
Nekroz	10	1,7
Malign kitle	20	3,3
Koledokta genişleme	127	21,2
Koledokta genişleme+safra kesesinde taş	66	11,0

<b>BT</b>		
	Sayı	%
Normal	52	28,3
Ödematöz pankreatit	67	36,4
Taşlı kese	33	17,9
Nekroz	2	1,1
Malign kitle	24	13,0
Pankreatik apse	6	3,3

<b>MRCP</b>		
	Sayı	%
Normal	11	20,4
Dolma defekti	2	3,7
Koledokta genişleme	20	37,0
Kolanjit	4	7,4
Malign kitle	5	9,3
Ödematöz pankreatit	12	22,2

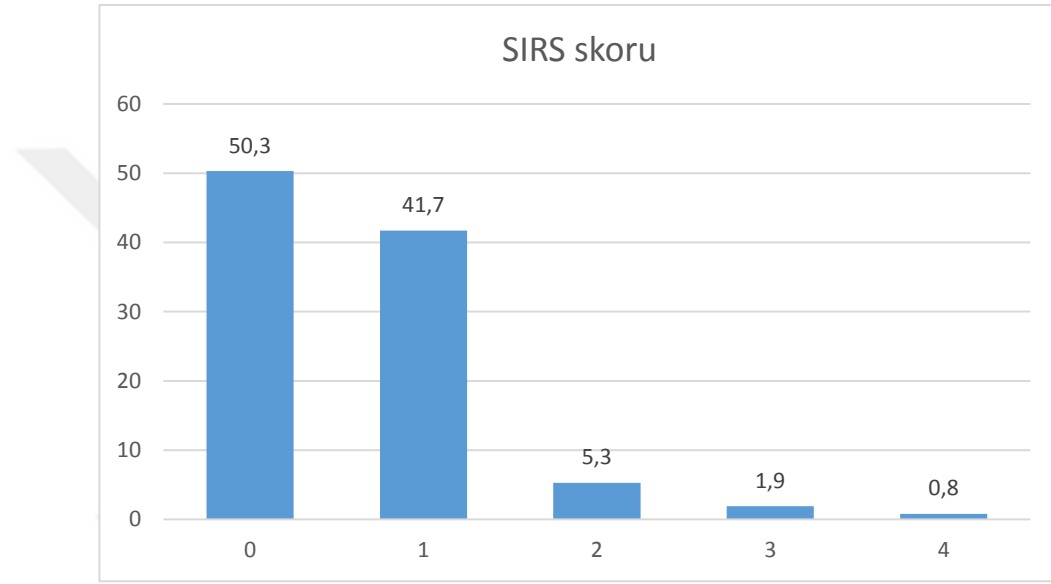
  

<b>ERCP</b>		
	Sayı	%
Normal	10	3,3
Anastomoz darlığı	34	11,3
Koledokolitiazis	190	63,3
Pilor darlığı	1	,3
Malign darlık	30	10,0
Darlık	12	4,0
Diğer	13	4,3
Başarısız	10	3,3

Hastaların 239'unun (%50,3) SIRS skoru 0, 198'inin (%41,7) 1, 25'inin (%5,3) 2, 9'unun (%1,9) 3 ve 4'ünün (%0,8) 4 şeklindedir (Tablo 3.10, Şekil 3.6).

**Tablo 3.10. Hastaların SIRS skorlarının dağılımı**

		<b>Sayı</b>	<b>%</b>
<b>SIRS Skoru</b>	0	239	50,3
	1	198	41,7
	2	25	5,3
	3	9	1,9
	4	4	,8

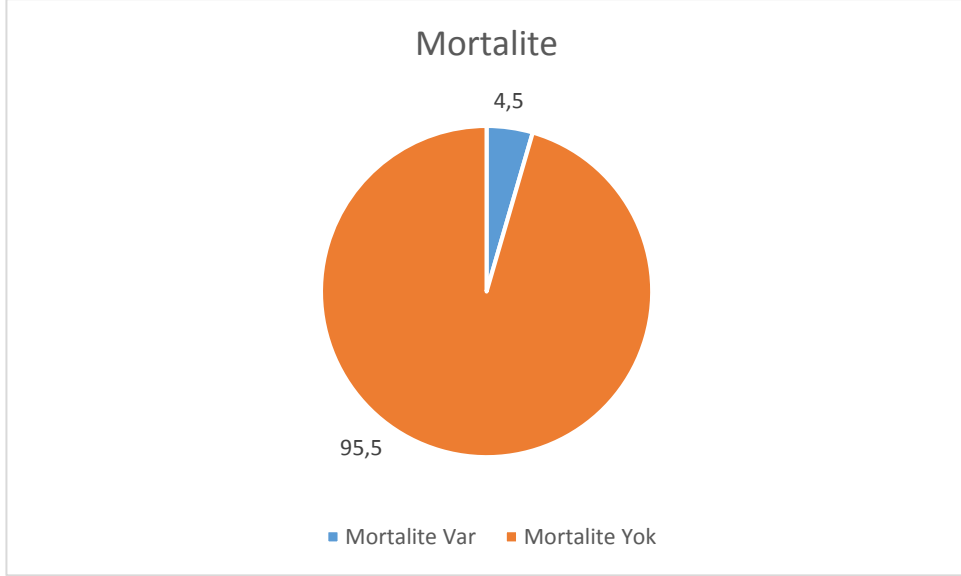


**Şekil 3.6. Hastaların SIRS skorlarının dağılımı**

Hastaların 32'si (%4,5) exitus olmuştur (Tablo 3.11, Şekil 3.7).

**Tablo 3.11. Hastaların mortaliteleri**

		<b>Sayı</b>	<b>%</b>
<b>Mortalite</b>	Var	32	4,5
	Yok	677	95,5



**Şekil 3.7.** Hastaların mortaliteleri

Exitus varlığı arasında yaş ( $p=0,714$ ) ve cinsiyet ( $p=0,150$ ) açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 3.12).

**Tablo 3.12. Hastaların demografik özelliklerine göre mortalitelerinin karşılaştırılması**

	Exitus var		Exitus yok		p	
	Sayı	%	Sayı	%		
<b>Yaş, Ort±SS</b>	63,7±18,0		62,4±18,7		0,714*	
<b>Cinsiyet</b>	Erkek	17	5,9	273	94,1	0,150**
	Kadın	15	3,6	404	96,4	

\*Student t testi, \*\*Kikare analizi yapılmıştır.

İdiyopatik etiyojisi olanların %6'sı, biliyer olanların %2,2'si, ilaç nedenli olanların %10'u, malignite nedenli olanların %10,5'i, alkol nedenli olanların %7,3'ü, hiperlipidemi nedenli olanların %10'u ve ERCP sonrası pankreatit nedenli olanların ise %2,4'ü exitus olmuştur. Etiyojiler arasında mortalite açısından anlamlı farklılık tespit edilmiştir ( $p=0,02$ )(Tablo 3.13).

**Tablo 3.13. Hastaların etiyojolojiye göre mortalitelerinin karşılaştırılması**

	Exitus var		Exitus yok		p*
	Sayı	%	Sayı	%	
<b>İdiyopatik</b>	10	6,0	157	94,0	<b>0,02</b>
<b>Biliyer</b>	7	2,2	309	97,8	
<b>İlaç</b>	3	10,0	27	90,0	
<b>Malignite</b>	4	10,5	34	89,5	
<b>Alkol</b>	4	7,3	51	92,7	
<b>Hiperlipidemi</b>	2	10,0	18	90,0	
<b>Pankreatik</b>	0	,0	1	100,0	
<b>divisum</b>					
<b>ERCP sonrası</b>	2	2,4	80	97,6	
<b>pankreatit</b>					

\*Kikare analizi yapılmıştır.

Atlanta sınıflaması hafif olanların %2,7'si, orta olanların %5'i ve ağır olanların ise %75'i exitus olmuş ve atlanta sınıflaması arasında mortalite açısından anlamlı farklılık tespit edilmiştir ( $p<0,001$ ). SIRS skoru 0 olanların %1,7'si, 1 olanların %1'i, 2 olanların %28'i, 3 olanların %66,7'si ve 4 olanların ise %75'i exitus olmuştur. SIRS skorları arasında mortalite açısından anlamlı farklılık tespit edilmiştir ( $p<0,001$ )(Tablo 3.14).

**Tablo 3.14. Hastaların çeşitli parametrelere göre mortalitelerinin karşılaştırılması**

		Exitus var		Exitus yok		p*
		Sayı	%	Sayı	%	
<b>Rekürren</b>	Var	0	0	66	100,0	<b>0,063</b>
	Yok	32	5,0	611	95,0	
<b>Atlanta</b>	Hafif	14	2,7	506	97,3	<b>&lt;0,001</b>
	Orta	6	5,0	114	95,0	
	Ağır	6	75,0	2	25,0	
<b>SIRS Skoru</b>	0	4	1,7	235	98,3	<b>&lt;0,001</b>
	1	2	1,0	196	99,0	
	2	7	28,0	18	72,0	
	3	6	66,7	3	33,3	
	4	3	75,0	1	25,0	

\*Kikare analizi yapılmıştır.

Orta/şiddetli pankreatit grubun CRP, amilaz, lipaz, WBC, nötrofil değeri hafif gruptan anlamlı şekilde yüksek; Ca, AST, ALT, ALP, GGT değeri ise daha düşük bulunmuştur (p<0,05)(Tablo 3.15).

**Tablo 3.15. Hafif ve orta/şiddetli akut pankreatit vakalarının çeşitli parametrelere göre karşılaştırılması**

	Hafif akut	Orta/şiddetli akut	p*
	pankreatit	pankreatit	
	Ort±SS	Ort±SS	
<b>Yaş</b>	62,7±18,5	64,6±18,3	0,289
<b>CRP</b>	4,0±6,0	5,2±6,1	<b>0,008</b>
<b>Amilaz</b>	1573,9±1276,0	1800,7±1268,9	<b>0,01</b>
<b>Lipaz</b>	3571,1±3688,8	4112,5±3421,9	<b>0,014</b>
<b>Ca</b>	8,8±,7	8,7±1,0	<b>0,017</b>
<b>Bilirubin</b>	3,7±5,4	3,4±6,0	0,091
<b>Albumin</b>	3,4±,6	3,4±,6	0,336
<b>Glukoz</b>	135,2±70,8	140,3±69,6	0,702
<b>AST</b>	264,1±993,3	164,8±180,0	<b>0,01</b>
<b>ALT</b>	243,5±605,8	161,5±220,0	<b>0,001</b>
<b>ALP</b>	213,0±172,3	172,9±161,5	<b>&lt;0,001</b>
<b>GGT</b>	351,4±350,2	261,8±261,1	<b>0,004</b>
<b>WBC</b>	11,1±4,8	12,6±5,5	<b>0,004</b>
<b>Nötrofil</b>	8,9±4,5	10,5±5,3	<b>0,001</b>
<b>Hct</b>	38,5±6,2	39,8±5,7	0,097
<b>Plt</b>	244,1±104,3	240,8±103,1	0,749
<b>Monosit</b>	,7±,5	,7±,4	0,333
<b>INR</b>	1,1±,3	1,2±,6	0,182

\*Mann Whitney U testi yapılmıştır.

Çeşitli değerlerin şiddetli akut pankreatiti predikte edebilme kapasiteleri ROC analizi ile araştırılmış ve cut-off değerleri bulunmuştur. CRP için 4,96 değeri cut-off olarak alındığında %36,79 sensitivite, %77,46 spesifite, %28,9 PPD ve %83,1 NPD saptanmıştır. Amilaz için 1503 değeri cut-off olarak alındığında %51,56 sensitivite, %63,85 spesifite, %26 PPD ve %84,3 NPD saptanmıştır. Ca için 8,6 değeri cut-off olarak alındığında %50 sensitivite, %64,3 spesifite, %26,1 PPD ve %83,5 NPD saptanmıştır. AST için 151 değeri cut-off olarak alındığında %66,14 sensitivite, %49,32 spesifite, %24,3 PPD ve %85,6 NPD saptanmıştır. ALT için 138 değeri cut-off olarak alındığında %69,29 sensitivite, %51,45 spesifite, %25,9 PPD ve %87,3 NPD saptanmıştır. ALP için

142 değeri cut-off olarak alındığında %64 sensitivite, %57,46 spesifite, %27,2 PPD ve %86,5 NPD saptanmıştır. WBC için 10,64 değeri cut-off olarak alındığında %61,42 sensitivite, %54,17 spesifite, %24,8 PPD ve %85,1 NPD saptanmıştır. Nötrofil için 8,99 değeri cut-off olarak alındığında %57,48 sensitivite, %57,95 spesifite, %25,2 PPD ve %84,7 NPD saptanmıştır (Tablo 3.16).

**Tablo 3.16. Ölçülen parametrelerin akut pankreatit şiddetini belirlemedeki spesifite ve sensitivite**

	Alan	Std. hata	P	%95 güven aralığı		Sensitivite	Spesifite	PPD	NPD
				Alt sınır	Üst sınır				
CRP>4,96	0,576	031	<b>0,018</b>	,515	,638	36,79	77,46	28,9	83,1
Amilaz>1503	0,558	030	<b>0,071</b>	,498	,618	51,56	63,85	26	84,3
Lipaz>1463	0,551	031	0,115	,490	,611	77,34	37,76	23,5	87,1
Ca ≤8,6	0,412	032	<b>0,006</b>	,349	,475	50	64,3	26,1	83,5
AST ≤151	0,433	031	<b>0,039</b>	,373	,494	66,14	49,32	24,3	85,6
ALT ≤138	0,421	031	<b>0,014</b>	,359	,482	69,29	51,45	25,9	87,3
ALP ≤142	0,400	031	<b>0,002</b>	,340	,460	64	57,46	27,2	86,5
GGT ≤161	0,441	032	0,067	,377	,505	49,21	66,4	27	83,8
WBC >10,64	0,569	033	<b>0,033</b>	,505	,633	61,42	54,17	24,8	85,1
Nötrofil >8,99	0,577	032	<b>0,017</b>	,514	,640	57,48	57,95	25,2	84,7

Biliyer grubun CRP, AST, ALP değeri non-biliyer gruptan düşük, amilaz, lipaz, Ca, bilirubin, albumin, glukoz, ALT, GGt, WBC, nötrofil ve Hct değeri ise anlamlı şekilde yüksek görülmüştür (p<0,05)(Tablo 3.17).

**Tablo 3.17. Biliyer ve non-biliyer vakaların çeşitli parametrelere göre karşılaştırılması**

	<b>Biliyer</b>	<b>Non-biliyer</b>	<b>p*</b>
	Ort±SS	Ort±SS	
<b>Yaş</b>	63,3±18,3	61,8±18,9	0,235
<b>CRP</b>	3,4±4,9	5,0±6,8	<b>0,005</b>
<b>Amilaz</b>	1853,0±1393,6	1393,3±1114,4	<b>&lt;0,001</b>
<b>Lipaz</b>	4328,0±4079,1	3015,6±2986,4	<b>&lt;0,001</b>
<b>Ca</b>	8,9±,7	8,7±,9	<b>0,025</b>
<b>Bilirubin</b>	3,6±5,2	3,5±5,6	<b>&lt;0,001</b>
<b>Albumin</b>	3,5±,6	3,3±,7	<b>&lt;0,001</b>
<b>Glukoz</b>	141,4±82,4	131,8±57,3	<b>0,029</b>
<b>AST</b>	255,2±218,4	276,6±1435,0	<b>&lt;0,001</b>
<b>ALT</b>	258,2±217,9	207,8±731,1	<b>&lt;0,001</b>
<b>ALP</b>	207,8±150,4	207,9±193,3	<b>0,036</b>
<b>GGT</b>	389,3±342,5	283,8±311,9	<b>&lt;0,001</b>
<b>WBC</b>	11,6±4,5	11,4±6,5	<b>0,044</b>
<b>Nötrofil</b>	9,5±4,5	9,0±5,9	<b>0,015</b>
<b>Hct</b>	39,7±5,2	37,9±6,9	<b>&lt;0,001</b>
<b>Plt</b>	250,2±99,9	238,6±104,5	0,114
<b>Monosit</b>	,7±,5	,7±,5	0,882
<b>INR</b>	1,1±,4	1,2±,5	0,360

\*Mann Whitney U testi yapılmıştır.

Biliyer grubun hastanede yatış süresi non-biliyer gruptan anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (p<0,001)(Tablo 3.18).

**Tablo 3.18. Biliyer ve non-biliyer vakaların çeşitli parametrelere göre karşılaştırılması**

	<b>Biliyer</b>	<b>Non-biliyer</b>	<b>p*</b>
	Ort±SS	Ort±SS	
Hastanede yatış süresi	5,3±3,7	7,4±6,7	<b>&lt;0,001</b>
Yoğun bakım yatış süresi	6,1±6,2	8,6±9,7	0,523

\*Mann Whitney U testi yapılmıştır.

Hastanede yatış süresi ile CRP, monosit ve INR arasında pozitif yönde; hastanede yatış süresi ile amilaz, lipaz, Ca, albumin, AST, ALT ve Hct arasında ise negatif yönde anlamlı bir korelasyon görülmüştür. Yaş ile CRP, glukoz, AST, WBC, nötrofil, Hct ve

INR arasında pozitif yönde; yaş ile albumin, ALT ve Plt arasında ise negatif yönde anlamlı bir korelasyon belirlenmiştir (Tablo 3.19).

**Tablo 3.19. Hastaların başvuru yaş ve hastanede yatış süresi ile diğer parametrelerin korelasyonu**

		Hastanede yatış süresi	Yaş
Yaş	r	-0,042	
	p	0,266	
CRP	r	<b>0,206</b>	<b>0,164</b>
	p	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>
Amilaz	r	<b>-0,093</b>	-0,010
	p	<b>0,014</b>	0,791
Lipaz	r	<b>-0,128</b>	-0,013
	p	<b>0,001</b>	0,733
Ca	r	<b>-0,129</b>	-0,068
	p	<b>0,001</b>	0,081
Bilirubin	r	0,016	0,025
	p	0,671	0,516
Albumin	r	<b>-0,185</b>	<b>-0,143</b>
	p	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>
Glukoz	r	-0,064	<b>0,203</b>
	p	0,098	<b>0,000</b>
AST	r	<b>-0,209</b>	<b>0,086</b>
	p	<b>0,000</b>	<b>0,023</b>
ALT	r	<b>-0,209</b>	<b>-0,078</b>
	p	<b>0,000</b>	<b>0,038</b>
ALP	r	-0,009	-0,031
	p	0,814	0,421
GGT	r	-0,096	-0,059
	p	0,012	0,123
WBC	r	0,017	<b>0,181</b>
	p	0,648	<b>0,000</b>
Nötrofil	r	0,007	<b>0,197</b>
	p	0,851	<b>0,000</b>
Hct	r	<b>-0,183</b>	<b>0,092</b>
	p	<b>0,000</b>	<b>0,014</b>
Plt	r	-0,017	<b>-0,158</b>
	p	0,646	<b>0,000</b>
Monosit	r	<b>0,121</b>	-0,002
	p	<b>0,001</b>	0,959
INR	r	<b>0,131</b>	<b>0,096</b>
	p	<b>0,003</b>	<b>0,031</b>

**TABLO 3.20. Hastaların ex olma durumuna göre verilerin karşılaştırılması**

	sonuc	Sayı	Ortalama	p
Wbc	yaşıyor	667	11,2498	0,08
	ex	32	16,5491	
Crp	yaşıyor	546	4,1066	0,01
	ex	26	8,1592	
Amilaz	yaşıyor	673	1621,8276	0,01
	ex	32	1164,5000	
Lipaz	yaşıyor	672	3673,6324	0,01
	ex	32	2134,0625	
Ca	yaşıyor	624	8,8300	0,00
	ex	31	8,0613	
Bilirubin	yaşıyor	669	3,2422	0,002
	ex	32	10,8209	
Albumin	yaşıyor	656	3,4451	0,00
	ex	31	2,6226	
Ast	yaşıyor	669	208,3722	0,136
	ex	32	1507,9063	
Alt	yaşıyor	671	204,0849	0,179
	ex	32	792,9375	
Alp	yaşıyor	651	206,0415	0,292
	ex	32	254,8750	
Ggt	yaşıyor	649	335,9661	0,105
	ex	32	239,1250	
Nötrofil	yaşıyor	668	9,0815	0,042
	ex	32	12,2697	
Hct	yaşıyor	668	38,7991	0,021
	ex	32	36,1938	
Plt	yaşıyor	668	246,0015	0,01
	ex	32	198,2813	
Monosit	yaşıyor	667	0,6594	0,116
	ex	32	0,8522	
İnr	yaşıyor	480	1,1108	0,001
	ex	26	2,0104	
Hastanede yatış süresi	yaşıyor	668	6,2410	0,032
	ex	31	10,8710	
SİRS	yaşıyor	452	0,5420	0,00
	ex	22	2,0909	
CRP/ALBUMİN	yaşıyor	536	1,3486	0,04
	ex	25	3,0176	

Hastaların verileri incelendiğinde wbc, crp, bilirubin, nötrofil, inr, hastanede yatış süresi,SIRS skoru ve crp/albumin değeri yüksek olanlarda mortalite daha yüksek görülmüştür. Amilaz, lipaz, kalsiyum ve het değeri düşük olanlarda mortalite oranı yüksek görülmüştür. Ast, alt, alp, ggt ve monosit değerleriyle mortalite arasında anlamlı ilişki görülmemiştir.(tablo 3.20)



## 5. TARTIŞMA

Akut pankreatit, hafif pankreatik inflamasyondan yaşamı ileri derece tehdit eden çoklu organ yetmezliği ve ölüme kadar ilerleyebilen, yüksek mortalite ve morbidite ile giden sık görülen bir hastalıktır. Hastalığın erken dönemde teşhis edilmesi, hastalık şiddetinin erken dönemde belirlenmesi ve en kısa sürede en uygun tedavinin verilmesi mortalitenin önüne geçilmesi için önem teşkil etmektedir. Hastalık şiddetini belirlemek için kullanılan çok sayıda skorlama sistemi (APACHE 2, Ranson Kriterleri, BISAP skoru, Glasgow Skoru, Baltazar Skoru, SIRS vb.) mevcuttur. AP insidansının genel popülasyondaki oranı 100000'de 5- 73' tür ve son yıllarda obezite ve safra taşı hastalığı nedeniyle artmaktadır. Tüm etiyolojiler açısından değerlendirildiğinde literatürde AP görülme sıklığı her iki cinsiyette benzer bulunmuş buna karşılık kronik pankreatitin erkeklerde daha sık izlendiği rapor edilmiştir. Etiyolojiye göre sınıflandırıldığında ise kadınlarda biliyer AP oranları daha yüksekken, erkeklerde alkol ve tütüne bağlı AP ve kronik pankreatit, hiperkalsemik AP, hipertrigliseridemik AP, malignite ile ilişkili AP ve tip 1 otoimmün pankreatit oranları daha yüksektir (132)

Bu araştırmamızda gastroenteroloji kliniğinde takip edilen 709 akut pankreatitli vaka retrospektif olarak irdelenmiştir. Toplam 709 hastanın %59,1'i kadın, %40,9'u erkek idi. Hastaların yaş ortalaması 62,5 olarak bulunmuştur. Frey ve ark. yaptığı, Californiya'da 1994-2001 yılları arasındaki AP'li hastaların alındığı bir çalışmada pankreatitin kadınlarda görülme sıklığı %54, erkeklerde ise %46 görülmüştür(133). Nesvaderani ve ark.Batı Sidney'de 2008-2011 arasında 932 hastanın alındığı bir çalışmada ise AP kadınların %50.4'ünde, erkeklerin ise %49.6'sında görülmüştür (134). Akut pankreatit gelişme riski yaş arttıkça artar. Genellikle orta yaş grubu etkilenmekle birlikte etyolojiye göre görülme yaşı değişebilmektedir. En sık görüldüğü yaş grubu 50-80 olarak bildirilmiştir(135). Gullo ve ark. 1000'den fazla AP hastası üzerinde yaptığı çalışmada, yaş ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Bir başka çalışmada yaş ve cinsiyetin mortalite ve insidansı anlamlı olarak değiştirmedeği belirtilmiştir(136). Bizim çalışmamızda exitus varlığı açısından yaş ve cinsiyet arasında anlamlı farklılık görülmemiştir.

Bizim yaptığımız çalışmada biliyer nedenler sonrası akut pankreatit olanların oranı %44,4 iken biliyer olmayan etiyolojideki hastaların oranı %55,4 olarak bulunmuştur. Biliyer nedenler literatüre bakılarak değerlendirildiğinde diğer tüm

nedenlere kıyasla akut pankreatitin en sık sebebi olarak bulunmuştur. Safra kesesindeki taşlar akut pankreatitin en sık nedenidir ve prevalansı %40-50 arasında değişebilmektedir (137). Akut pankreatitin bilinen en sık iki nedeni safra kesesi taş bulunması ve alkol kullanımı olsa da idiyopatik olgular da saptanabilmektedir ve tüm olguların yaklaşık olarak %8-44'ünü oluşturmaktadır (138). Bizim yaptığımız çalışmada biliyer pankreatitlerden sonra non-biliyer pankreatit nedenlerinden en sık idiyopatik akut pankreatit olguları bulunmakta, bu da tüm hastaların %23,6'sını oluşturmaktadır. Literatüre bakıldığında idiyopatik vakaların çoğunda altta yatan neden olarak genetik patolojilerin olabileceği belirtilmekte, yapılan bir metaanalizde ise akut pankreatit atağı geçiren hastalarda yapılan kolesistektomi sonrası tekrarlayan atakların sıklığında bir azalma bildirilmiştir (139,140). Yukarıdaki bilgilere bakılarak nedeni bulunamayan vakaların nedeni bazı genetik hastalıklar veya mikrolitiazis olabilir.

Bizim çalışmamızdaki hastaların 55'i (%7,8) alkol kullanımına sekonde olarak gelişen akut pankreatit iken hipertrigliseridemi sonucu gelişen akut pankreatitli olgular 20 kişi olup bütün vakaların %2,8'ini oluşturmaktadır. Akut pankreatitli hastalarda alkolün kullanımı Amerika Birleşik Devletleri'nin verilerine göre akut pankreatit olan hastaların yaklaşık % 25-35'ini oluşturmakta ve safra kesesi taşına bağlı oluşan akut pankreatitin ardından, akut pankreatiti olan hastaların en sık görülen ikinci nedeni olarak görülmektedir (141). Bizim yaptığımız çalışmada alkol kullanımının literatürdeki verilere kıyasla daha düşük görülmesinin sebebi hastaların anamnezlerinde alkol kullanımını gizliyor olabileceği veya ülkemizde batı toplumlarına kıyasla alkol kullanımının daha düşük olması olarak açıklanabilir.

Bizim çalışmamızda hipertrigliseridemi sonrası gelişen akut pankreatit vakalarının sıklığı literatürdeki bilgilerle uyumlu olarak %2,8 bulunmuş ve ilaçlarla ilişkili akut pankreatit insidansı da %4,2 olarak bulunmuştur. Literatüre baktığımızda bizim çalışmamızdaki verilere paralel olarak ilaçlarla ilişkili akut pankreatit insidansı %5'den düşük bildirilmiştir(142). Bizim çalışmamızda akut pankreatit yapan ilaçlar; azotiopürin, ace inhibitörü, klozapin, valproik asit, tetrasiklin ve herbal ilaçlar olarak bulunmuştur. Bulduğumuz bu ilaçlardan azatiyoprin akut pankreatitte risk gruplandırmasına göre sınıf Ib olup yüksek riskli ilaçlardandır (45).

Çalışmamızda pankreas divisum sıklığı %0,1, maligniteye bağlı AP sıklığı %5,4, post-ERCP akut pankreatit sıklığı ise %11,6 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda pankreas divisum olarak değerlendirilmiş 1 (%0,1) hasta bulunmaktadır. Pankreas divisum, akut

pankreatit vakalarının %3-7'sinde bildirilmiştir. (143). Çalışmamızda pankreas divisum sıklığının düşük olma sebebi non-invaziv görüntüleme yöntemleri ile tanı konulamamış olması olabilir.

Yapılan çalışmalarda post-ERCP pankreatit sıklığı %1.8 ve %7.2 arasında değişmektedir(144). Çalışmamızda post-ERCP pankreatit sıklığı daha fazla bulundu. Bunun nedeni olarak hastanemizin bölgedeki en büyük karaciğer nakil merkezi olmasından kaynaklı kliniğimizde diğer kliniklerden daha fazla sayıda ERCP yapılması olarak düşünüldü.

Çalışmamızdaki hastaların 66'sında (%9,3) rekürren pankreatit görülmüştür. Literatürde Yapılan çalışmalarda Akut pankreatitte rekürren pankreatit insidansı %10-30 arasında bulunmuştur(145). Stigliano ve ark. Roma'da yaptığı, 2007- 2015 yılları arasında rekürren pankreatitlerin alındığı bir çalışmada, rekürren AP %59 erkek, %41 kadın hastada görülmüş ve hastaların yaş ortalaması 58 bulunmuş. Etyolojide en sık biliyer AP (%47), ardından %15.4 alkole bağlı, %14.2 tanı konulamayan, %4.5 ilaç ilişkili ve %3 hipertigliseridemiye bağlı AP bildirilmiştir (146).

Akut pankreatitte klinik semptomlar ve bulgular özellikle hastanın yaşı ve atağın şiddetiyle ilişkili olarak çeşitlilik gösterebilir. Akut başlayan karın ağrısı, bulantı, kusma, abdominal şişkinlik en sık görülen semptom ve bulgulardandır (147,148). Bu semptom ve bulgulardan en sık görüleni epigastrik bölgede veya batın sol üst kadranda olan karın ağrısıdır. Karın ağrısı sıklıkla şiddetli olabilmesine rağmen hastalığın şiddeti ile doğru orantılı değildir (149). Bizim vakalarımızın tamamına yakını da ciddi karın ağrısı sebebiyle acil servise başvuran hastalardan oluşmakta idi. Hastalarımızın 570'inde (%95) karın ağrısı, 192'sinde (%32,1) bulantı, 144'ünde (%24) kusma, 34'ünde (%5,7) sarılık, 18'inde (%3) ateş, 15'inde (%2,5) şuur bulanıklığı ve 12'sinde (%2) nefes darlığı mevcuttu.

Akut pankreatit tanısı için gerekli üç kriterden biri amilaz ve/veya lipazın en az üç kat yükselmiş olmasıdır(150). Pacheo ve ark. Yapmış olduğu bir çalışmada biliyer grupta amilaz 1,878 +/- 1,319 U/L, lipaz 2,697 +/- 2,391 non-biliyer gruptakilerde amilaz 1,282 +/- 777 U/L lipaz 4,814 +/- 3,670 U/L olarak bulunmuş olup her iki grupta amilaz ve lipaz arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır(151). Bizim çalışmamızda hastaların ortalama amilaz değerleri biliyer grubundakilerin 1853,0±1393,6, non-biliyer grubundakilerin 1393,3±1114,4 olarak saptandı. Biliyer grubundaki hastalarda lipaz

4328,0±4079,1, non-biliyer grubundaki hastalarda 3015,6±2986,4 olarak tespit edildi, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Biliyer pankreatiti olan hastalarda karaciğer fonksiyon testi seviyelerinin diğer pankreatitlere göre daha yüksek olması beklenmektedir. Özellikle ALT düzeyinin akut pankreatiti olan hastalarda 3 kat ya da daha fazla yüksek olmasının safra taşına bağlı pankreatit için %95 pozitif prediktif değeri olduğunu bildiren çalışmalar vardır (84,152). Bizim çalışmamızda biliyer grubun AST ve ALP değeri non-biliyer gruptan düşük, bilirubin, albumin, ALT ve GGt, değeri ise anlamlı şekilde yüksek görülmüştür. Biliyer grupta ortalama ALT değeri 258,2±217,9 u/l, tüm hastalarda ise 230,2±564,1 u/l olarak saptandı.

AP üçüncü boşluklara sıvı kaybı sonucunda hemokonsantrasyon ve yüksek hematokrit (Hct) değerine neden olmaktadır. Başvuru sırasında Hct  $\geq$ %44 ve ilk 24 saat içinde Hct değerinin düşmemesi, organ yetmezliği ve nekrotizan pankreatitin en iyi ikili prediktörü olarak tanımlanmıştır (153). Bizim hastalarımızda geliş ortalama hct değeri 38,7±6,2 olarak bulunmuş ve geliş hct değeri ile akut pankreatit şiddeti arasında ilişki bulunamamıştır. Zhou ve ark. 2019 yılında yapmış olduğu çalışmada hct değeri yüksekliği ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmuştur(154). Çiftçi ve ark. 2020 yılında yapmış olduğu çalışmada düşük hct değeri ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmuştur(155). Bizim çalışmamızda düşük hct değeri ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmuştur.

CRP inflamasyona sekonder olarak KC'den sentezlenir ve İlk 24-48 saatte bakılmalıdır. CRP akut faz reaktanı olup, akut pankreatite spesifik değildir. CRP'nin >15 mg/dl üzerinde olması, şiddetli akut pankreatit lehinedir. Spesivitesi %73, sensitivitesi %71 olup, uzun süreli yüksek kalması, pankreas nekrozunu işaret edebilir(156). AP'nin şiddetini ve komplikasyonlarını belirlemede kullanılan biyokimyasal markerlar içinde en faydalı olanıdır (157). Bizim çalışmamızda Atlanta sınıflamasına göre orta-şiddetli akut pankreatitte CRP, hafif akut pankreatitden anlamlı (p:0,008) olarak daha yüksek bulunmuştur. CRP değerinin ciddi akut pankreatiti predikte edilme kapasitesinin hesaplanmasında cut-off değeri CRP için 4,96 olarak alındığında %36,79 sensitivite, %77,46 spesifite olarak saptanmıştır. Hastanede yatış süreci açısından bakıldığında, Joshi ve ark.'ı tarafından yapılan bir çalışmada 6,3 mg/dl ve üzerindeki CRP seviyeleri ile artmış iyileşme süresi (R>7D), (p-0.004) arasında anlamlı bir ilişki görülmüştür (158). Bizim çalışmamızda hastanede yatış süresi ile crp düzeyleri arasında pozitif yönde

anlamli iliŒki bulunmuŒtur. Xin Wang ve ark. Şiddetli akut pankreatit hastalarında CRP'nin mortaliteyi predikte etmedeki etkinliğini araŒtırdıkları alıŒmalarında istatistiksel olarak anlamli Şekilde yksek mortalite ile iliŒkili bulunulardır. Bizim alıŒmamızda da mortalite ile crp yksekliliği arasında anlamli (p:0,01) iliŒki bulunmuŒtur.

CRP/albumin oranı akut pankreatitte inflamatuvar sre hakkında daha anlamli bilgi sunmaktadır. CRP ve CRP/Albumin oranının prediktif değeri literatrde birok yerde deđerlendirilmiŒtir. Kim ve ark.'nın yapmıŒ olduğu bir alıŒmada septik Őoku olan hastalarda CRP/albumin değerinin CRP'ye gre mortalite aısından prediktif değerinin daha fazla olduğu, sensitivitesi ise %61 olarak bulunmuŒtur [131]. Yılmaz ve ark.'nın yapmıŒ olduğu bir alıŒmada akut pankreatitli hastalarda CRP/albumin oranının Ranson skoruna gre incelendiğinde prognozu belirlemedeki CRP/albumin iin cut off değerine 8,51 mg/L olarak belirlenmiŒ ve %66 spesifite %90 sensitivite olarak bulunmuŒtur. Talaveron ve ark. yapmıŒ olduğu bir alıŒmada CRP/albumin oranının yksekliliği mortalite ile iliŒkili bulunmuŒtur. Bizim alıŒmamızda literatrle uyumlu olarak CRP/albumin oranı mortaliteyle iliŒkili (p:0,04) bulunmuŒtur.

AP'li hastalarda hipokalsemi yağ nekrozu, hypoalbuminemi, hipomagnezemi gibi nedenlere bağlı oluŒmaktadır. Hipokalsemi, Ranson'ın pankreatit Şiddetini değerlendirmek iin yapılan puanlama sisteminin bileŒenlerinden biridir. Ammori ve ark. yaptığı bir alıŒmada hipokalseminin Şiddetli ataklarda hafif ataklara kıyasla daha sık olduğunu bildirmiŒtir. (%86'ya karŒı %39, P < 0,001)(159). Avustralya'daki drt hastanede 7024 hastadan oluŒan bir kohortta alıŒmasında iCa <0,8 mmol/L'nin altında olan Yoğun Bakım hastalarında mortalite ile iliŒkili bulunmuŒtur(160). Bizim alıŒmamızda ise hipokalsemi ile hastanede yatıŒ sresi arasında anlamli (p:0,01) iliŒki bulunmuŒtur. Atlanta sınıflamasına gre hipokalsemisi olan hastalarda akut pankreatit Şiddeti anlamli (0,017) Şekilde artmaktadır. Kalsiyumun akut pankreatiti predikte edebilme kapasitesi olarak alınıp ROC analizi ile değerlendirildiğinde sonu %50 sensitivite, %64,3 spesifite olarak saptanmıŒtır. alıŒmamızda hipokalsemi ile mortalite arasında anlamli (p:0,00) iliŒki bulunmuŒtur.

Shaikh ve ark. yapmıŒ olduğu bir alıŒmada %33 oranında HT %25,3 oranında DM grlmŒtir(161). Bizim alıŒmamızda hastaların komorbidite oranları incelendiğinde; 109'unda (%28,4) HT, 84'nde (%21,9) DM, 62'sinde (%16,1) KAH, 37'sinde (%10,5) kronik karaciğer ve 26'sında (%6,7) KBY grlmŒtir.

Cho ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada biliyer ve non biliyer AP arasında hastaneye yatış açısından anlamlı fark bulunamadı(162). Bizim çalışmamızda biliyer grubun hastanede yatış süresi non-biliyer gruptan anlamlı şekilde düşük bulunmuş olup yoğun bakım yatış süresi açısından anlamlı fark bulunamamıştır.

Akut pankreatiti Atlanta sınıflamasına göre incelendiğinde interstisyel ödematöz pankreatit ve nekrotizan pankreatit olarak ikiye ayrılır. Vakaların büyük bir çoğunluğunu (%90) teşkil eden interstisyel ödematöz pankreatit, pankreasın diffüz veya lokal ödematöz inflamasyonu ile karakterizedir. Nekrotizan pankreatit vakaların %5-10'unu teşkil eder (5). Ertaş ve ark. Konya'da yaptığı 2011-2015 arası AP'li hastaların alındığı çalışmada ödematöz AP %98.4, nekrotizan AP %1.6 oranında bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise Nekrotizan pankreatit oranı literatürden bir miktar düşük olarak %1,6 bulunmuştur.

Deng ve ark.'nın farklı şiddette 133 AP hastasında erken dönem koagülasyon fonksiyonlarının önemini araştırmak amacıyla yapmış oldukları retrospektif bir çalışmada Şiddetli AP grubundaki hastalarda INR düzeyi anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur(163). Bizim çalışmamızda ise AP Atlanta sınıflamasına göre hafif ve orta/şiddetli olarak ayrıldığında inr düzeyi ile akut pankreatit şiddeti arasında anlamlı (p:0,182) ilişki bulunamadı. Ayrıca çalışmamızda İNR düzeyi yüksekliği ile hastanede yatış süresi ve mortalite arasında anlamlı (p: 0,031, 0,001) ilişki bulunmuştur.

Akut pankreatit tanısı ve şiddetinin belirlenmesinde radyolojik görüntüleme önemlidir. Kılavuzlar basit, ucuz ve güvenilir olması nedeniyle tüm pankreatit ön tanılı hastalara USG yapılmasını önermektedir(100). Şiddetli akut pankreatitin başlangıç aşamasında, adinamik ileus nedeniyle üstte kalan gaz, pankreasın yeterli şekilde görüntülenmesini bozabilir; bununla birlikte, hastalığın seyri sırasında USG çekilmesi instabil hastalarda ve ercp öncesi büyük kolaylıklar sağlamaktadır. Sekimoto ve ark. yaptığı bir çalışmada akut pankreatitli hastaların %76'sında safra kesesinde taş olmadığı belirtilmiş, taş dışı sebeplerde alkole bağlı pankreatit %30, idiyopatik pankreatit %23, kronik pankreatit ekzazarasyonu %5.6 ile en sık nedenler olarak sıralanmıştır (164). Bizim hastalarımızın %97 'sine bir görüntüleme yöntemi uygulanmış olup 599 (%84) 'nun USG'si mevcuttu. USG yapılan hastaların %23,2'nde sonuç normal olarak geldi. Ultrasondan sonra en sık kullanılan görüntüleme yöntemi bilgisayarlı tomografidir. Özellikle pankreas nekrozu gibi komplikasyonların yanı sıra erken inflamatuvar değişiklikleri gösterme konusundaki mükemmel kapasitesi nedeniyle şiddetli akut

pankreatitin teşhisi ve evrelemesi için en önemli görüntüleme yöntemidir(165). Balthazar ve ark. yaptığı bir çalışmaya göre, BT ve MR görüntüleme %10-20 oranında klinik ve laboratuvar olarak AP tanısı almış hasta grubunda tanıyı desteklememiştir (86). Hastalarımızın 184 tanesinin (%25) BT sonucuna ulaşıldı. BT yapılanların %28'inde herhangi bir bulgu görülmedi. Hastalarda gelişen apse ve nekroz bulgularının büyük kısmının BT ile tanımlanmış olduğu görüldü.

Biliyer nedenli AP'de safra yollarında taş varlığı ve geçirilen kolanjit atağı erken dönemde ERCP, sfinkterotomi ve nazobiliyer drenajı gündeme getirmektedir (166). Hem tanı hem tedavi amacıyla yapılan ERCP'nin; bizim çalışmada 300 (%42) hastaya yapıldığı saptandı. ERCP yapılan hastaların %3,3'ünde herhangi bir bulgu saptanmazken, %63'ünde koledokta taş, %10'unda malign darlık saptandı.

Tanı ve takipte kullanılan diğer görüntüleme yöntemi olan MRCP bizim vakalarımızda özellikle biliyer etiyojilerinin tespitinde ya da dışlanmasında sık olarak kullanıldığını gördük. 2008 yılında Amerika' da A. Oto ve ark. 18 gebe hasta ile yaptıkları çalışmada USG'nin 8 hastada biliyer dilatasyonu tespit ettiği, ancak dilatasyonun nedenini bulamadığı izlenmiş. MRCP ise bir hastada koledok taşı, bir hastada Mirizzi Sendromu, bir hastada koledok kisti, bir hastada intrahepatik taş olmak üzere toplam 4 hastada biliyer obstruksiyonun nedenini bulduğu, diğer 4 hastada ise obstruksiyonu ekarte ettiği izlenmiş. Sonuç olarak USG'nin sadece biliyer dilatasyonu gösterdiği olgularda, MRCP'nin pankreatit etiyojisini açıklayabildiği ve hastaları gereksiz ERCP ve cerrahi girişimlerden koruduğu gösterilmiştir(167). Bizim çalışmamızda 56 (%7,6) hastaya MRCP yapılmış olup 11 (%20) hastada normal olarak gelmiştir.

Frey ve ark. yaptığı çalışmada ise AP nedeniyle yatan hastaların ortalama yatış süreleri 5.8 gündü (133). Coşkun ve ark. yaptığı, Bursa'da 2005-2010 arasında AP'li hastaların incelendiği bir çalışmada ortalama hastane yatış süresi 8.7 gündü (168). Bizim çalışmamızda da ortalama yatış süreleri literatürle uyumlu olarak 6,4±5,7 gün tespit edildi.

Nesvaderani ve ark. yapmış olduğu çalışmada AP'de mortalite oranı %1 olarak bulunmuştur(134). Tamer ve ark. Sakarya'da 2009-2010 yılları arasında AP tanılı hastalarla yaptığı bir çalışmada mortalite oranı %5 gözlenmiştir(169). Bizim çalışmamızda mortalite oranı %4,5 olarak bulunmuştur.

Pongprasobchai ve ark. akut pankreatitin derecesi, tedavisi ve sonlanımını araştıran 250 olguyu içeren retrospektif bir çalışmada hastalığın derecesi Modifiye

Atlanta Kriterleri hesaplanarak yapılmıştır. Çalışmadaki olguların %72'si hafif, %16'si orta şiddette, %12'si ise şiddetli akut pankreatit olarak gruplandırılmıştır. Ortalama hastanede yatış süreleri hafif akut pankreatit için 6 gün, orta şiddette akut pankreatit için 9 gün ve şiddetli akut pankreatit için 13 gün olarak bulunmuştur. Mortalite oranları ise hafif, orta şiddette ve şiddetli akut pankreatitte sırasıyla %1, %3 ve %42 olarak çıkmıştır (170). Bizim çalışmamızda ise olguların %80,2'si hafif AP, %18,5'i orta şiddette AP %1,2'si şiddetli AP olarak bulundu. Mortalite oranları ise hafif, orta şiddette ve şiddetli akut pankreatitte sırasıyla %2,7, %5 ve %75 olarak bulunmuştur.

Yapılan bir çalışmada akut pankreatit başlangıcından beri devam eden SIRS varsa mortalite; %25, başlangıcında SIRS var sonra yok ise; %8, başlangıçtan beri SIRS yok ise; %0 olarak bulunmuştur (171). Başka bir çalışmada ise 1. günde özellikle SIRS'in 4 bulgusundan 3'unun varlığında akut pankreatitin şiddetinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (172). Mortalitenin artan komorbidite, kalıcı SIRS ve organ yetmezliği ile çok yakın ilişki içerisinde olduğundan SIRS'in ne kadar önemli olduğu açıktır (95). Uzamış hastane yatış süresi olan hastalarda 48-72 saatte SIRS gelişme sıklığı yüksek bulunmuştur (173). Bizim çalışmamızda SIRS skoru 0 olanların %1,7'si, 1 olanların %1'i, 2 olanların %28'i, 3 olanların %66,7'si ve 4 olanların ise %75'i exitus olmuştur. SIRS skorları arasında mortalite açısından anlamlı ( $p < 0,001$ ) farklılık tespit edilmiştir.

Bai ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada farklı etiyolojilere göre mortalite oranlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar vardı. En yüksek mortalite idiyopatik pankreatitte (%16,5) meydana gelirken, biliyer pankreatit en düşük mortalite oranına (%8,9) sahiptir (174). Bizim çalışmamızda da etiyolojiler arasında mortalite açısından anlamlı ( $p:0,02$ ) farklılık tespit edilmiştir.

Çalışmamız ile ilgili birtakım kısıtlılıklar vardı. Bu kısıtlılıklardan en önemlilerinden biri çalışmanın retrospektif ve tek merkezde yapılması ile ilişkilidir. Hastaların mevcut bilgilerine hastane elektronik veri sisteminden ve hastane arşivinde mevcut olan dosyalar üzerinden ulaşıldı. Ulaşılan hasta dosyalarına hekim ve hemşireler tarafından yazılan hasta bilgilerinin doğruluğu teyit edilememiştir. Çalışmamızda hastalarda araştırmak istediğimiz verilerin tümü her hastada mevcut değildi, bu yüzden bazı hastaların laboratuvar ve görüntüleme sonuçlarında eksiklerle karşılaşıldı.

## 6. SONUÇ

Akut pankreatit morbidite ve mortalitesi yüksek seyredabilen bir hastalıktır. Bu çalışmamızda İnönü Üniversitesi Gastroenteroloji kliniğinde akut pankreatit tanısı almış 709 hastayı oldukça geniş bir kapsamda değerlendirdik.

Çalışmamız tek merkezde yapılmış olmasına rağmen, çalışma yaptığımız merkezin referans hastane olması ve retrospektif olarak 11 yıllık bir süreyi taramamız nedeniyle oldukça fazla sayıda tanı konmuş akut pankreatitli hastayı kaydettik. Ayrıca literatürde bu sayılarda vakayı, bu denli kapsamlı tarayan çok az retrospektif çalışmaya denk geldik. Çalışmamızda AP ortalama görülme yaşı 62,5 olup, en sık etiyolojik faktör biliyer kaynaklı nedenler olarak bulunmuştur. Çalışmamızın mortalite oranı %4,5 olarak saptanmıştır. Atlanta ve SIRS Skorlama sistemlerinin şiddetli pankreatit olarak tanımladığı olgularda mortalitenin yüksek olduğu tespit edildi. Hastalarımızda komorbidite olarak en sık HT eşlik ettiği saptanmıştır. Hastaların yaş ve cinsiyetinin mortalite üzerine anlamlı etkisi olmadığını bulduk.

Biliyer grubun hastanede yatış süresi non-biliyer gruptan anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Biliyer grubun CRP, AST, ALP değeri non-biliyer gruptan düşük, amilaz, lipaz, Ca, bilirübin, albumin, glukoz, ALT, GGt, WBC, nötrofil ve Hct değeri ise anlamlı şekilde yüksek görülmüştür. Ayrıca CRP/albumin değeri yüksek olanlarda mortalite daha yüksek görülmüştür. Yaptığımız literatür taramasında akut pankreatitle ilgili binlerce çalışma yapıldığını gördük. Elde ettiğimiz bulguları mevcut literatür ve herkesçe kabul görmüş güncel kılavuzlarla kıyasladık. Bulgularımızın birçoğu literatür ve güncel kılavuzlarla uyumlu saptandı.

Sonuç olarak akut pankreatit ile alakalı daha net bilgilere sahip olmamız için, daha büyük hasta popülasyonlarını içeren geniş kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Papachristou GI, Whitcomb DC. Predictors of severity and necrosis in acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin*. 2004;33(4):871–8.
2. Lankisch PG, Hollender LF, Peiper H-J. Akute Pankreatitis. In: *Pankreaschirurgie*. Springer; 1988. p. 217–53.
3. Longo, D.L., et al., *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 2008, United States of America: The McGraw-Hill Companies 2634-2648. 2634–2648 p.
4. Peery AF, Dellon ES, Lund J, Crockett SD, McGowan CE, Bulsiewicz WJ, et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology*. 2012;143(5):1179–87.
5. Banks PA, Freeman ML, Gastroenterology PPC of the AC of. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG*. 2006;101(10):2379–400.
6. Carioca AL, Jozala DR, Bem LO de, Rodrigues JM da S. Severity assessment of acute pancreatitis: applying Marshall scoring system. *Rev Col Bras Cir*. 2015;42:325–7.
7. Pitchumoni CS, Agarwal N, Jain NK. Systemic complications of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol (Springer Nature)*. 1988;83(6).
8. Yeo CJ, Cameron JL. Acute pancreatitis. Sabiston DC, editor. *Textbook of surgery*. WB Saunders Company; 1997.
9. Barnes SA, Lillemoe KA, Zuidema G, Yeo CJ. Shackelford's surgery of the alimentary tract. 2002;
10. Zinner MJ, Schuxirtz SI, Ellis H. Liver abscess and hydatid disease; Maingot's abdominal operations. Vol II, 10th Ed Stamford, CT Aplet Lange. 1997;1513–44.
11. Aldridge MC, Ornstein M, Glazer G, Dudley HAF. Pancreatic resection for severe acute pancreatitis. *J Br Surg*. 1985;72(10):796–800.
12. Burris HA 3rd, Moore MJ, Andersen J, Green MR, Rothenberg ML, Modiano MR, et al. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol*. 1997;15(6):2403–13.
13. Vogel JD YC. Acute pancreatitis. Ed: Zuidema GD, Yeo CJ. Shackelford's surgery of the alimentary tract, 5th ed. WB Saunders Company 2002. 2002. 9–25 p.

14. Yeo CJ CJ. The pancreas. In: SabistonDC,editor. Sabiston Textbook of Surgery. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders. 2001. 116 p.
15. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102–11.
16. Mortenson MM, Katz MHG, Tamm EP, Bhutani MS, Wang H, Evans DB, et al. Current diagnosis and management of unusual pancreatic tumors. *Am J Surg*. 2008;196(1):100–13.
17. Bollen TL, Van Santvoort HC, Besselink MG, Van Leeuwen MS, Horvath KD, Freeny PC, et al. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. *J Br Surg*. 2008;95(1):6–21.
18. Kulenović A, Sarač-Hadžihalilović A. Blood vessels distribution in body and tail of pancreas—a comparative study of age related variation. *Bosn J Basic Med Sci*. 2010;10(2):89.
19. Love JA, Yi E, Smith TG. Autonomic pathways regulating pancreatic exocrine secretion. *Auton Neurosci*. 2007;133(1):19–34.
20. Mehmet Rıza Altıparmak, V.H., Abdullah Sonsuz, Hasan Yazıcı. *Cerrahpaşa İç Hastalıkları*. 2016.
21. Türkvatan A, Erden A, Türkoğlu MA, Yener Ö. Congenital variants and anomalies of the pancreas and pancreatic duct: imaging by magnetic resonance cholangiopancreatography and multidetector computed tomography. *Korean J Radiol*. 2013;14(6):905–13.
22. Standring S. *Gray's anatomy e-book: the anatomical basis of clinical practice*. Elsevier Health Sciences; 2021.
23. Hall JE, Hall ME. *Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book*. Elsevier Health Sciences; 2020.
24. Cienfuegos JA, Rotellar F, Salguero J, Benito A, Solórzano JL, Sangro B. Agenesis of the dorsal pancreas: systematic review of a clinical challenge. *Rev Española Enfermedades Dig*. 2016;108(8):479–84.
25. Pandrowala S, Parray A, Chaudhari V, Shrikhande S V, Bhandare MS. Portal Annular Pancreas (PAP): an Underestimated Devil in Pancreatic Surgery—Systematic Review of Literature and Case Report. *J Gastrointest Surg*. 2021;25(5):1332–9.

26. Barrett KE, Boitano S, Barman SM, Brooks HL GW. Ganong's review of medical physiology. 25. ed. New York, NY: McGraw-Hill. 2015. 768 p.
27. Ratjen F, Bell SC, Rowe SM, Goss CH, Quittner AL, Bush A. Cystic fibrosis. vol. 1. Nat Rev Dis Prim. 2015;15010.
28. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute Technical Review on Acute Pancreatitis. Gastroenterology [Internet]. 2007 May;132(5):2022–44. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508507005914>
29. Lankisch PG, Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Severe acute pancreatitis: when to be concerned? Pancreatology. 2003;3(2):102–10.
30. Vege SS, Yadav D, Chari ST. Pancreatitis. GI Epidemiology, Talley NJ, Locke GR, Saito YA. Blackwell Publishing, Malden, MA; 2007.
31. Lankisch PG, Schirren CA, Kunze E. Undetected fatal acute pancreatitis: why is the disease so frequently overlooked? Am J Gastroenterol (Springer Nature). 1991;86(3).
32. Russo MW, Wei JT, Thiny MT, Gangarosa LM, Brown A, Ringel Y, et al. Digestive and liver diseases statistics, 2004. Gastroenterology. 2004;126(5):1448–53.
33. Mann D V, Hershman MJ, Hittinger R, Glazer G. Multicentre audit of death from acute pancreatitis. J Br Surg. 1994;81(6):890–3.
34. Yadav D, O'connell M, Papachristou GI. Natural history following the first attack of acute pancreatitis. Off J Am Coll Gastroenterol ACG. 2012;107(7):1096–103.
35. MOREAU JA, ZINSMEISTER AR, MELTON III LJ, DiMAGNO EP. Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy: a population-based cohort study. In: Mayo Clinic Proceedings. Elsevier; 1988. p. 466–73.
36. Johnson C, Lévy P. Detection of gallstones in acute pancreatitis: when and how? Pancreatology. 2010;10(1):27–32.
37. Mennequier D, Pons F, Arvers P, Corberand D, Sinayoko L, Harnois F, et al. Incidence and severity of non alcoholic and non biliary pancreatitis in a gastroenterology department. Gastroentérologie Clin Biol. 2007;31(8–9):664–7.
38. Venneman NG, Renooij W, Rehfeld JF, vanBerge-Henegouwen GP, Go PM, Broeders IAMJ, et al. Small gallstones, preserved gallbladder motility, and fast crystallization are associated with pancreatitis. Hepatology. 2005;41(4):738–46.

39. Migliori M, Manca M, Santini D, Pezzilli R, Gullo L. Does acute alcoholic pancreatitis precede the chronic form or is the opposite true?: a histological study. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38(3):272–5.
40. Ammann RW, Heitz PU, Kloppel G. Course of alcoholic chronic pancreatitis: a prospective clinicomorphological long-term study. *Gastroenterology*. 1996;111(1):224–31.
41. Nawaz H, Koutroumpakis E, Easler J, Slivka A, Whitcomb DC, Singh VP, et al. Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG*. 2015;110(10):1497–503.
42. Fortson MR, Freedman SN, Webster III PD. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol (Springer Nature)*. 1995;90(12).
43. Kahaleh M, Freeman M. Prevention and management of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications. *Clin Endosc*. 2012;45(3):305.
44. Choudhary A, Bechtold ML, Arif M, Szary NM, Puli SR, Othman MO, et al. Pancreatic stents for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis and systematic review. *Gastrointest Endosc*. 2011;73(2):275–82.
45. Badalov N, Baradaran R, Iswara K, Li J, Steinberg W, Tenner S. Drug-induced acute pancreatitis: an evidence-based review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(6):648–61.
46. Rünzi M, Layer P. Drug-associated pancreatitis: facts and fiction. *Pancreas*. 1996;13(1):100–9.
47. Wilson RH, Moorehead RJ. Current management of trauma to the pancreas. *J Br Surg*. 1991;78(10):1196–202.
48. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. *Sabiston textbook of surgery*. Elsevier Health Sciences; 2016.
49. Kaw M, Al-Antably Y, Kaw P. Management of gallstone pancreatitis: cholecystectomy or ERCP and endoscopic sphincterotomy. *Gastrointest Endosc*. 2002;56(1):61–5.
50. Brandwein SL, Sigman KM. Milk–Alkali Syndrome and Pancreatitis. *Am J Med Sci*. 1994;308(3):173–6.
51. Vege SS, Chari S. Etiology of acute pancreatitis. *UpToDate*. 2015;17.

52. Xin L, He Y-X, Zhu X-F, Zhang Q-H, Hu L-H, Zou D-W, et al. Diagnosis and treatment of autoimmune pancreatitis: experience with 100 patients. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2014;13(6):642–8.
53. Parenti DM, Steinberg W, Kang P. Infectious causes of acute pancreatitis. *Pancreas.* 1996;13(4):356–71.
54. Dassopoulos T, Ehrenpreis ED. Acute pancreatitis in human immunodeficiency virus–infected patients: a review. *Am J Med.* 1999;107(1):78–84.
55. Watts RA, Isenberg DA. Pancreatic disease in the autoimmune rheumatic disorders. In: *Seminars in arthritis and rheumatism.* Elsevier; 1989. p. 158–65.
56. Dawra R, Sah RP, Dudeja V, Rishi L, Talukdar R, Garg P, et al. Intra-acinar trypsinogen activation mediates early stages of pancreatic injury but not inflammation in mice with acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2011;141(6):2210–7.
57. von Hasner J, Gussenbauer C, Chiari H. *Zeitschrift für Heilkunde.* Vol. 3. W. Braumüller.; 1882.
58. Perides G, Laukkarinen JM, Vassileva G, Steer ML. Biliary Acute Pancreatitis in Mice is Mediated by the G-Protein– Coupled Cell Surface Bile Acid Receptor Gpbar1. *Gastroenterology.* 2010;138(2):715–25.
59. Saluja A, Saluja M, Villa A, Leli U, Rutledge P, Meldolesi J, et al. Pancreatic duct obstruction in rabbits causes digestive zymogen and lysosomal enzyme colocalization. *J Clin Invest.* 1989;84(4):1260–6.
60. Saluja AK, Bhagat L, Lee HS, Bhatia M, Frossard JL, Steer ML. Secretagogue-induced digestive enzyme activation and cell injury in rat pancreatic acini. *Am J Physiol Liver Physiol.* 1999;276(4):G835–42.
61. Gukovsky I, Gukovskaya AS, Blinman TA, Zaninovic V, Pandol SJ. Early NF- $\kappa$ B activation is associated with hormone-induced pancreatitis. *Am J Physiol Liver Physiol.* 1998;275(6):G1402–14.
62. Ji B, Gaiser S, Chen X, Ernst SA, Logsdon CD. Intracellular trypsin induces pancreatic acinar cell death but not NF- $\kappa$ B activation. *J Biol Chem.* 2009;284(26):17488–98.
63. Hietaranta AJ, Saluja AK, Bhagat L, Singh VP, Song AM, Steer ML. Relationship between NF- $\kappa$ B and trypsinogen activation in rat pancreas after supramaximal caerulein stimulation. *Biochem Biophys Res Commun.*

- 2001;280(1):388–95.
64. Oiva J. Blood leucocyte signaling and trypsinogen-3 in severe acute pancreatitis. 2017;
  65. Sah RP, Garg P, Saluja AK. Pathogenic mechanisms of acute pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol.* 2012;28(5):507–15.
  66. Baumann B, Wagner M, Aleksic T, von Wichert G, Weber CK, Adler G, et al. Constitutive IKK2 activation in acinar cells is sufficient to induce pancreatitis in vivo. *J Clin Invest.* 2007;117(6):1502–13.
  67. Baroni A, Paoletti I, Ruocco E, Ayala F, Corrado F, Wolf R, et al. Antiviral effects of quinine sulfate on HSV-1 HaCat cells infected: analysis of the molecular mechanisms involved. *J Dermatol Sci.* 2007;47(3):253–5.
  68. Guzman EA, Rudnicki M. Intricacies of host response in acute pancreatitis. *J Am Coll Surg.* 2006;202(3):509–19.
  69. Bohidar NP, Garg PK, Khanna S, Tandon RK. Incidence, etiology, and impact of fever in patients with acute pancreatitis. *Pancreatol.* 2003;3(1):9–13.
  70. Bettinger JR, Grendell JH. Intracellular events in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Pancreas.* 1991;6:S2–6.
  71. Steer ML. How and where does acute pancreatitis begin? *Arch Surg.* 1992;127(11):1350–3.
  72. Boon P, De Reuck J, Achten E, De Bleecker J. Pancreatic encephalopathy: a case report and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg.* 1991;93(2):137–41.
  73. Potts DE, Mass MF, Iseman MD. Syndrome of pancreatic disease, subcutaneous fat necrosis and polyserositis: Case report and review of literature. *Am J Med.* 1975;58(3):417–23.
  74. Steinberg WM, GOLDSTEIN SS, DAVIS ND, SHAMMA'A J, ANDERSON K. Diagnostic assays in acute pancreatitis: a study of sensitivity and specificity. *Ann Intern Med.* 1985;102(5):576–80.
  75. Kimmel PL, Tenner S, Habwe VQ, Henry J, Lakshminarayan S, Steinberg W. Trypsinogen and other pancreatic enzymes in patients with renal disease: a comparison of high-efficiency hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Pancreas.* 1995;10(4):325–30.
  76. Agarwal N, Pitchumoni CS, Sivaprasad A V. Evaluating tests for acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol (Springer Nature).* 1990;85(4).

77. Seno T, Harada H, Ochi K, Tanaka J, Matsumoto S, Choudhury R, et al. Serum levels of six pancreatic enzymes as related to the degree of renal dysfunction. *Am J Gastroenterol (Springer Nature)*. 1995;90(11).
78. Gumaste V V, Roditis N, Mehta D, Dave PB. Serum lipase levels in nonpancreatic abdominal pain versus acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol (Springer Nature)*. 1993;88(12).
79. Kiriyaama S, Gabata T, Takada T, Hirata K, Yoshida M, Mayumi T, et al. New diagnostic criteria of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2010;17(1):24–36.
80. Steinberg W, Rosenstock J, DeVries JH, Thomsen AB, Svendsen CB, Wadden TA. 422 Elevated serum lipase activity in adults with type 2 diabetes and no gastrointestinal symptoms. *Gastroenterology*. 2012;5(142):S-93.
81. Tenner S, Castillo CF, Warshaw A, Steinberg W, Hermon-Taylor J, Valenzuela JE, et al. Urinary trypsinogen activation peptide (TAP) predicts severity in patients with acute pancreatitis. *Int J Pancreatol*. 1997;21(2):105–10.
82. Khan Z, Vlody J, Horovitz J, Jose RM, Iswara K, Smotkin J, et al. Urinary trypsinogen activation peptide is more accurate than hematocrit in determining severity in patients with acute pancreatitis: a prospective study. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(8):1973–7.
83. Panda S, Tirkey R, Swain BM, Jena S, Sarangi AK, Sarangi A. Acute pancreatitis, its diagnosis with special reference to contrast enhanced CT scan (CECT) and serum enzyme studies: a comparative study in tertiary referral hospital of Odisha, India. *Int Surg J*. 2017;4(12):4022–8.
84. Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting Gallstone Pancreatitis with Laboratory Parameters: A Meta--analysis. *Am J Gastroenterol (Springer Nature)*. 1994;89(10).
85. Štimac D, Lenac T, MARUŠIĆ Z. A scoring system for early differentiation of the etiology of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. 1998;33(2):209–11.
86. Balthazar EJ, Freeny PC, vanSonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology*. 1994;193(2):297–306.
87. Freeny PC. Incremental dynamic boles computed tomography of acute pancreatitis. *Int J Pancreatol*. 1993;13(3):147–58.
88. Adler DG, Baron TH, Davila RE, Egan J, Hirota WK, Leighton JA, et al. ASGE

- guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc.* 2005;62(1):1–8.
89. Buscarini E, Buscarini L. The role of endosonography in the diagnosis of choledocholithiasis. *Eur J ultrasound.* 1999;10(2–3):117–25.
  90. Xiao B, Zhang X-M, Tang W, Zeng N-L, Zhai Z-H. Magnetic resonance imaging for local complications of acute pancreatitis: a pictorial review. *World J Gastroenterol WJG.* 2010;16(22):2735.
  91. UK W. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut.* 2005;54(Suppl 3):iii1.
  92. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG, et al. IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2002;2(6):565–73.
  93. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MGH, van Es WH, Gooszen HG, van Leeuwen MS. Update on acute pancreatitis: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features. In: *Seminars in Ultrasound, CT and MRI.* Elsevier; 2007. p. 371–83.
  94. Zhao K, Adam SZ, Keswani RN, Horowitz JM, Miller FH. Acute pancreatitis: revised Atlanta classification and the role of cross-sectional imaging. *Am J Roentgenol.* 2015;205(1):W32–41.
  95. Singh VK, Bollen TL, Wu BU, Repas K, Maurer R, Yu S, et al. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9(12):1098–103.
  96. Spanier BWM, Nio Y, van der Hulst RWM, Tuynman HARE, Dijkgraaf MGW, Bruno MJ. Practice and yield of early CT scan in acute pancreatitis: a Dutch observational multicenter study. *Pancreatology.* 2010;10(2–3):222–8.
  97. Bollen TL, Singh VK, Maurer R, Repas K, Van Es HW, Banks PA, et al. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG.* 2012;107(4):612–9.
  98. Isenmann R, BÜChler M, Uhl W, Malfertheiner P, Martini M, Beger HG. Pancreatic necrosis: an early finding in severe acute pancreatitis. *Pancreas.* 1993;8(3):358–61.
  99. Lenhart DK, Balthazar EJ. MDCT of acute mild (nonnecrotizing) pancreatitis:

- abdominal complications and fate of fluid collections. *Am J Roentgenol.* 2008;190(3):643–9.
100. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG.* 2013;108(9):1400–15.
  101. Morimoto A, Imamura T, Ishii R, Nakabayashi Y, Nakatani T, Sakagami J, et al. Successful management of severe L-asparaginase-associated pancreatitis by continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotic. *Cancer Interdiscip Int J Am Cancer Soc.* 2008;113(6):1362–9.
  102. Nadkarni NA, Khanna S, Vege SS. Splanchnic venous thrombosis and pancreatitis. *Pancreas.* 2013;42(6):924–31.
  103. Heider TR, Azeem S, Galanko JA, Behrns KE. The natural history of pancreatitis-induced splenic vein thrombosis. *Ann Surg.* 2004;239(6):876.
  104. Radenkovic D V, Bajec D, Ivancevic N, Bumbasirevic V, Milic N, Jeremic V, et al. Decompressive laparotomy with temporary abdominal closure versus percutaneous puncture with placement of abdominal catheter in patients with abdominal compartment syndrome during acute pancreatitis: background and design of multicenter, randomised, contro. *BMC Surg.* 2010;10(1):1–6.
  105. Buxbaum JL, Fehmi SMA, Sultan S, Fishman DS, Qumseya BJ, Cortessis VK, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2019;89(6):1075–105.
  106. Tarpila E, Nyström PO, Franzen L, Ihse I. Bacterial translocation during acute pancreatitis in rats. *Eur J surgery= Acta Chir.* 1993;159(2):109–13.
  107. Widdison AL, Karanjia ND. Pancreatic infection complicating acute pancreatitis. *Br J Surg.* 1993;80(2):148–54.
  108. Banks PA. Infected necrosis: morbidity and therapeutic consequences. *Hepatogastroenterology.* 1991;38(2):116–9.
  109. by Keith A. Kelly (Author), Michael Sarr (Author) RH (Author). *Mayo Kliniği Gastrointestinal sistem cerrahisi, Nobel Kitapevi,2004.* 2004. 321–340 p.
  110. Ellis H, Nathanson LK. Appendix and appendectomy. Zinner M, Ashley SJr, editors. *Maingot’s abdominal operations.* Stanford: CT. Appleton & Lange; 1997. p. 1899–905.
  111. 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(11):1260–4.
112. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut.* 2008;57(12):1698–703.
113. Marshall JC, Cook DJ, Christou N V, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med.* 1995;23(10):1638–52.
114. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, Repas K, Delee R, Yu S, et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9(8):710–7.
115. IAP WG, Guidelines APAAP. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2013;13(4):e1–15.
116. Gardner TB, Vege SS, Chari ST, Petersen BT, Topazian MD, Clain JE, et al. Faster rate of initial fluid resuscitation in severe acute pancreatitis diminishes in-hospital mortality. *Pancreatology.* 2009;9(6):770–6.
117. Trikudanathan G, Navaneethan U, Vege SS. Current controversies in fluid resuscitation in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas.* 2012;41(6):827–34.
118. Talukdar R, Swaroop Vege S. Early management of severe acute pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2011;13(2):123–30.
119. Ona XB, Comas DR, Urrútia G. Opioids for acute pancreatitis pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(7):71–99.
120. De Waele JJ, De Laet I, Kirkpatrick AW, Hoste E. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *Am J Kidney Dis.* 2011;57(1):159–69.
121. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN, Crockett S, et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on initial management of acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2018;154(4):1096–101.
122. Baril NB, Ralls PW, Wren SM, Selby RR, Radin R, Parekh D, et al. Does an infected peripancreatic fluid collection or abscess mandate operation? *Ann Surg.* 2000;231(3):361.
123. Beger HG, Bittner R, Block S, Büchler M. Bacterial contamination of pancreatic necrosis: a prospective clinical study. *Gastroenterology.* 1986;91(2):433–8.

124. Tenner S. Initial management of acute pancreatitis: critical issues during the first 72 hours. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG*. 2004;99(12):2489–94.
125. Jiang K, Huang W, Yang X-N, Xia Q. Present and future of prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol WJG*. 2012;18(3):279.
126. Hartwig W, Maksan S-M, Foitzik T, Schmidt J, Herfarth C, Klar E. Reduction in mortality with delayed surgical therapy of severe pancreatitis. *J Gastrointest Surg*. 2002;6(3):481–7.
127. Dubner H, Steinberg W, Hill M, Bassi C, Chardavoigne R, Bank S. Infected pancreatic necrosis and peripancreatic fluid collections: serendipitous response to antibiotics and medical therapy in three patients. *Pancreas*. 1996;12(3):298–302.
128. Trikudanathan G, Navaneethan U, Vege SS. Intra-abdominal fungal infections complicating acute pancreatitis: a review. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG*. 2011;106(7):1188–92.
129. Gerzof SG, Banks PA, Robbins AH, Johnson WC, Spechler SJ, Wetzner SM, et al. Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology*. 1987;93(6):1315–20.
130. Besselink MGH, Verwer TJ, Schoenmaeckers EJP, Buskens E, Ridwan BU, Visser MR, et al. Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis. *Arch Surg*. 2007;142(12):1194–201.
131. Mouli VP, Sreenivas V, Garg PK. Efficacy of conservative treatment, without necrosectomy, for infected pancreatic necrosis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2013;144(2):333–40.
132. Lankisch PG, Lowenfels AB, Maisonneuve P. What is the risk of alcoholic pancreatitis in heavy drinkers? *Pancreas*. 2002;25(4):411.
133. Frey CF, Zhou H, Harvey DJ, White RH. The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994-2001. *Pancreas*. 2006;33(4):336–44.
134. Nesvaderani M, Eslick GD, Vagg D, Faraj S, Cox MR. Epidemiology, aetiology and outcomes of acute pancreatitis: A retrospective cohort study. *Int J Surg*. 2015;23:68–74.
135. Slavin J, Ghaneh P, Sutton R, Hartley M, Rowlands P, Garvey C, et al. Management of necrotizing pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2001;7(4):476.

136. Gullo L, Migliori M, Oláh A, Farkas G, Levy P, Arvanitakis C, et al. Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality. *Pancreas*. 2002;24(3):223–7.
137. Krishna SG, Hinton A, Oza V, Hart PA, Swei E, El-Dika S, et al. Morbid obesity is associated with adverse clinical outcomes in acute pancreatitis: a propensity-matched study. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG*. 2015;110(11):1608–19.
138. Del Vecchio Blanco G, Gesuale C, Varanese M, Monteleone G, Paoluzi OA. Idiopathic acute pancreatitis: a review on etiology and diagnostic work-up. *Clin J Gastroenterol*. 2019;12(6):511–24.
139. Umans DS, Hallensleben ND, Verdonk RC, Bouwense SAW, Fockens P, Santvoort HC, et al. Recurrence of idiopathic acute pancreatitis after cholecystectomy: systematic review and meta-analysis. *J Br Surg*. 2020;107(3):191–9.
140. Kochar B, Akshintala VS, Afghani E, Elmunzer BJ, Kim KJ, Lennon AM, et al. Incidence, severity, and mortality of post-ERCP pancreatitis: a systematic review by using randomized, controlled trials. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(1):143–9.
141. Yang AL, Vadhavkar S, Singh G, Omary MB. Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. *Arch Intern Med*. 2008;168(6):649–56.
142. Wilmlink T, Frick TW. Drug-induced pancreatitis. *Drug Saf*. 1996;14(6):406–23.
143. Ng WK, Tarabain O. Pancreas divisum: a cause of idiopathic acute pancreatitis. *Can Med Assoc J [Internet]*. 2009 Apr 28;180(9):949–50. Available from: <http://www.cmaj.ca/cgi/doi/10.1503/cmaj.080446>
144. Cooper ST, Slivka A. Incidence, risk factors, and prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2007;36(2):259–76.
145. Gullo L, Migliori M, Pezzilli R, Oláh A, Farkas G, Levy P, et al. An update on recurrent acute pancreatitis: data from five European countries. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(8):1959–62.
146. Stigliano S, Belisario F, Piciocchi M, Signoretti M, Delle Fave G, Capurso G. Recurrent biliary acute pancreatitis is frequent in a real-world setting. *Dig Liver Dis*. 2018;50(3):277–82.
147. Koizumi M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: diagnostic criteria for acute

- pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2006;13(1):25–32.
148. Ganong WF, Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. *Ganong.* McGraw-Hill Interamericana Editores; 2010. 1477 p.
149. Tintinalli JE. Acute and chronic pancreatitis. Tintinalli JE *Emerg Med* 5th ed, Viss RJ, Abu-Laban RB. 1999;588–92.
150. Ismail OZ, Bhayana V. Lipase or amylase for the diagnosis of acute pancreatitis? *Clin Biochem.* 2017;50(18):1275–80.
151. Pacheco RC, Oliveira LCM de. Relação lipase/amilase nas pancreatites agudas de causa biliar e nas pancreatites agudas/crônicas agudizadas de causa alcoólica. *Arq Gastroenterol* [Internet]. 2007 Mar;44(1):35–8. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-28032007000100008&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032007000100008&lng=pt&tlng=pt)
152. Muddana V, Whitcomb DC, Khalid A, Slivka A, Papachristou GI. Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG.* 2009;104(1):164–70.
153. Brown A, Orav J, Banks PA. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas.* 2000;20(4):367–72.
154. Zhou H, Mei X, He X, Lan T, Guo S. Severity stratification and prognostic prediction of patients with acute pancreatitis at early phase: A retrospective study. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(16).
155. Cifci M, Halhalli HC. The relationship between neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios with hospital stays and mortality in the emergency department. *Cureus.* 2020;12(12).
156. Carroll J, Herrick B, Gipson T, Lee S. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis and treatment. *Am Fam Physician,* 2007, vol 75, no 10, pp 1513-1520. 2007;
157. Al-Bahrani AZ, Ammori BJ. Clinical laboratory assessment of acute pancreatitis. *Clin Chim Acta.* 2005;362(1–2):26–48.
158. Joshi M, Joshi AA, Gokhale A, Manay P, Gadhire M, Singh MB. C-reactive protein levels in acute pancreatitis and its prognostic significance. *J Evol Med Dent Sci.* 2013;2(48):9404–9.
159. Ammori BJ, Barclay GR, Larvin M, McMahon MJ. Hypocalcemia in patients with acute pancreatitis: a putative role for systemic endotoxin exposure. *Pancreas.* 2003;26(3):213–7.

160. Egi M, Kim I, Nichol A, Stachowski E, French CJ, Hart GK, et al. Ionized calcium concentration and outcome in critical illness. *Crit Care Med*. 2011;39(2):314–21.
161. Shaikh N, Kettern MA, Louon A, Ahmed AHA. Acute Pancreatic Nine Years of Surgical ICU Experience. *Qatar Med J*. 2006;2006(1):9.
162. Cho JH, Kim TN, Kim SB. Comparison of clinical course and outcome of acute pancreatitis according to the two main etiologies: alcohol and gallstone. *BMC Gastroenterol*. 2015;15(1):1–7.
163. Deng W, Zhang D, Liu Q, Zhou L, Chen X, Lei J, et al. Changes and significance of early coagulation functions in patients with varying severities of acute pancreatitis. *Biomed Res*. 2017;28:5142–7.
164. Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006;13(1):10–24.
165. Block S, Maier W, Bittner R, Büchler M, Malfertheiner P, Beger HG. Identification of pancreas necrosis in severe acute pancreatitis: imaging procedures versus clinical staging. *Gut*. 1986;27(9):1035–42.
166. Vriens PW, van de Linde P, Slotema ET, Warmerdam PE, Breslau PJ. Computed tomography severity index is an early prognostic tool for acute pancreatitis. *J Am Coll Surg*. 2005;201(4):497–502.
167. Oto A, Ernst R, Ghulmiyyah L, Hughes D, Saade G, Chaljub G. The role of MR cholangiopancreatography in the evaluation of pregnant patients with acute pancreaticobiliary disease. *Br J Radiol*. 2009;82(976):279–85.
168. Coşkun BN, Tandoğan G, Eroğlu A, KARADAYI D, Kader I, Cangür Ş, et al. Akut pankreatit tanılı hastaların etyolojik ve prognostik faktörlerinin retrospektif incelenmesi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg*. 2012;38(2):67–73.
169. Tamer A, YAYLACI S, Demirsoy H, Nalbant A, Ahmet G, Demirci H, et al. Akut pankreatitli olgularımızın retrospektif değerlendirilmesi. *Sak Tıp Derg*. 2011;1(1):17–21.
170. Pongprasobchai S, Vibhatavata P, Apisarnthanarak P. Severity, treatment, and outcome of acute pancreatitis in Thailand: the first comprehensive review using revised Atlanta classification. *Gastroenterol Res Pract*. 2017;2017.

171. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *J Br Surg*. 2006;93(6):738–44.
172. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Johannes RS, et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG*. 2009;104(4):966–71.
173. Singh H, Gougol A, Mounzer R, Yadav D, Koutroumpakis E, Slivka A, et al. Which patients with mild acute pancreatitis require prolonged hospitalization? *Clin Transl Gastroenterol*. 2017;8(12):e129.
174. Bai Y, Liu Y, Jia L, Jiang H, Ji M, Lv N, et al. Severe Acute Pancreatitis in China. *Pancreas* [Internet]. 2007 Oct;35(3):232–7. Available from: <https://journals.lww.com/00006676-200710000-00006>

## **EKLER**

### **8.1 Ek-1. Etik kurul onay formu**

