



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GASTROENTEROLOJİ KLİNİĞİ'NDE AKUT
PANKREATİT TANISI İLE YATAN HASTALARIN
KLİNİK, LABORATUVAR, GÖRÜNTÜLEME VE
DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF
İNCELENMESİ**

Dr. Gülçin Halise TOKDEMİR
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
Mart, 2020

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GASTROENTEROLOJİ KLİNİĞİ'NDE AKUT
PANKREATİT TANISI İLE YATAN HASTALARIN
KLİNİK, LABORATUVAR, GÖRÜNTÜLEME VE
DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF
İNCELENMESİ**

Dr. Gülçin Halise TOKDEMİR
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ebubekir ŞENATEŞ

İSTANBUL
Mart, 2020

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Gülçin Halise TOKDEMİR'in hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GASTROENTEROLOJİ KLİNİĞİ'NDE AKUT PANKREATİT TANISI İLE YATAN HASTALARIN KLİNİK, LABORATUVAR, GÖRÜNTÜLEME VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

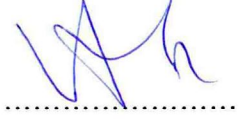
JÜRİ ÜYELERİ

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Ebubekir ŞENATES

Üyeler:

İMZA



Prof. Dr. Aytekin OĞUZ
İstanbul Medeniyet Üniv. Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Dip. Tescil No: 27587

T.C.S.B. Medeniyet Üny.
...Göztepe EAH
Prof. Dr. Mehmet UZUNBEK
İç Hast. İdari Sorumlusu
Dip. Tes. No: 65952 / 40369

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
ÜMRANİYE EĞT.ARAŞ.HASTANESİ
Doç.Dr.H. Levent DOĞANAY
Gastroenteroloji Kliniği
İdari Sorumlusu
Dip. No:10113

Tez Savunma Tarihi: 02/03/2020

Yazar Bildirimi

“İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GASTROENTEROLOJİ KLİNİĞİNDE AKUT PANKREATİT TANISI İLE YATAN HASTALARIN KLİNİK, LABORATUVAR, GÖRÜNTÜLEME VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Gülçin Halise TOKDEMİR;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Mart, 2020

İmza: 

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.

Dr. Gülçin Halise TOKDEMİR



Teşekkür

İç Hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca sahip olduğu engin bilgi ve tecrübesiyle hem akademik hem de sosyal anlamda bana katkı sağlayan, her daim yol gösterici olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Aytekin OĞUZ'a;

Tez konumu seçmem, olgunlaştırmam, yazmam ve sonlandırmam için fikir, yardım ve katkılarını esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Ebubekir ŞENATEŞ'e;

İç hastalıkları asistanlık deneyimimi sıcak bir aile ortamında yaşamamı sağlayan tüm hocalarım, uzmanlarım ve tüm asistan arkadaşlarıma;

Dört yıllık uzmanlık eğitimimiz boyunca yaşadığımız güzel anılar ile hatırlayacağım eş kıdemlerime,

Asistanlığımın ilk gününden beri dostluğuyla her zaman yanımda olan Gamze YANAŞ'a,

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

Hayatımın her anında yanımda olan, hayatı güzel ve kolay kılan yol arkadaşım Erkan GÖRGÜLÜ'ye,

Teşekkür ederim.

Dr. Gülçin Halise TOKDEMİR

halisetokdemirr@gmail.com

Özet

İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GASTROENTEROLOJİ KLİNİĞİ'NDE AKUT PANKREATİT TANISI İLE YATAN HASTALARIN KLİNİK, LABORATUVAR, GÖRÜNTÜLEME VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

AMAÇ. Bu çalışmada, akut pankreatit (AP) nedeniyle Gastroenteroloji kliniğinde yatan hastaların klinik, laboratuvar, görüntüleme ve demografik özelliklerini değerlendirmek ve bu özelliklerin AP tipine, AP'nin şiddetine, etyoloji ve sonlanımlarına göre farklılık gösterip göstermediğini araştırmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM. Retrospektif, gözlemsel, klinik çalışmaya İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji servisinde 01.01.2015 ile 14.04.2019 tarihleri arasında AP tanısıyla yatan toplam 493 hasta ardışık olarak dahil edildi. Tüm hastaların demografik özellikleri, ortalama yatış süreleri, komorbidite durumları, mortalite oranları, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı, etyolojik faktörleri, komplikasyon özellikleri, laboratuvar verileri kayıt edildi ve hastaların klinik özellikleri AP şiddetine (hafif, orta ve ağır), AP tipine (ödematöz ve nekrotizan) ve sonlanım durumlarına (eksitus veya taburcu) göre karşılaştırıldı.

BULGULAR. AP nedeniyle yatan 493 hastanın %51.5'i kadın, %48.5'i erkek ve genel yaş ortalamaları 57.9 (18-95) yıl idi. Etiyolojide en sık biliyer nedenler (%43.4) izlenirken bunu sırasıyla ilaca bağlı (%20.9), tanı konulamayan (%10.1) ve alkole bağlı pankreatit (%5.5) izledi. Biliyer pankreatit kadınlarda ($p<0.001$), alkole ve hipertrigliseridemiye bağlı pankreatit erkeklerde daha fazla gözlendi ($p<0.001$, $p=0.032$). Hastaların %97,2 'si ödematöz, %2,8'i nekrotizan pankreatit grubundaydı. Hastalar AP Atlanta şiddet sınıflamasına göre değerlendirildiğinde; %81.7 hafif, %11.8 orta şiddette ve %6.5 ağır pankreatit hastasıydı. Rekürren pankreatit yatışı olan hasta sayısı %21.1 olup bu hastalarda rekürren yatış ortalama sayısı 3 (2-15) gün olarak saptandı. Alkole bağlı ($p=0.002$) ve hipertrigliseridemiye bağlı pankreatitte ($p<0.001$) diğer etyoloji gruplarına göre rekürren pankreatit görülme oranı daha fazla görüldü. Hastaların ortalama yatış

süreleri 6.3 (1-60) gün olarak tespit edildi. Hastaların %3.7'sinde mortalite gözlenmiş olup, %96.3'ü şifa ile taburcu edilmiştir. İleri yaşta organ yetmezliği, komplikasyon ve mortalitenin arttığı saptandı ($p<0.001$).

SONUÇ. Bu bulgular ile AP etyolojisinde en sık biliyer nedenlerin olduğunu, pankreatit şiddetinin ve mortalitenin yaş ile birlikte arttığını, etyolojik nedenler ile komplikasyonlar ve mortalite oranları arasında fark olmadığı görüldü. Sonuç olarak AP ile alakalı daha net bilgilere sahip olmamız için, büyük hasta popülasyonlarını içeren geniş kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Akut pankreatit; yatan hasta; mortalite; ödematöz; nekrotizan

Abstract

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF CLINICAL, LABORATORY, RADIOLOGICAL AND DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF HOSPITALIZED PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS IN A TERTIARY REFERENCE CENTER

OBJECTIVE. This study aims to evaluate the clinical, laboratory, radiological and demographic characteristics of hospitalized patients with acute pancreatitis (AP) in gastroenterology clinic and whether this characteristics differ or not according to types, severities, etiologies and outcomes of acute pancreatitis.

MATERIAL AND METHOD. A total of 493 patients diagnosed with AP, who hospitalized in Gastroenterology Service of Istanbul Medeniyet University Göztepe Education and Research Hospital, were consecutively included in this study between 01.01.2015 and 14.04.2019. Demographic characteristics, average hospitalization durations, comorbidity situations, mortality rates, requirement of intensive care unit, etiological factors, complication characteristics, laboratory data were carefully recorded. Thereafter, clinical characteristics of patients were delicately compared to severities, types, outcomes of AP.

RESULTS. A total of 493 patients were diagnosed as AP in this study and 51.5% was female and 48.5% was male. The average age of all the population in this study was 57.9 (18-95). The most common etiological factor was biliary reasons (43.4%), then this followed pancreatitis arised from drug-induced (20.9%), non-diagnostic (10.1%) and alcohol, respectively. Biliary pancreatitis was more common in women ($p<0.001$), but hypertriglyceridemia and alcohol related pancreatitis was more common in men ($p<0.001$, $p=0.032$). A total of 97.2% of the patients were in the edematous group and 2.8% were in the necrotizing pancreatitis group. When the patients were evaluated according to the Atlanta severity classification of AP; 81.7% was mild, 11.8% was moderate and 6.5% was severe pancreatitis. The number of patients with recurrent hospitalization was 21.1% and the mean number hospitalization were 3 (2-15) days. The

rate of incidence of recurrent pancreatitis was higher in alcohol-induced ($p = 0.002$) and hypertriglyceridemia-induced pancreatitis ($p < 0.001$) than other etiology groups. Mean length of hospitalization was 6.3 (1-60) days. Mortality was observed in 3.7% of the patients and 96.3% of them were discharged with healing. It was found that organ failure, complications and mortality increased in elderly ($p < 0.001$).

CONCLUSION. Biliary reasons was more frequently seen in AP etiology, the severity of pancreatitis and mortality increased with age, and there was no significant difference between the etiologic factors, complications and mortality rates. As a conclusion, large prospective studies involving large patient populations are needed in order to have more clear information about AP.

Keywords: Acute pancreatitis, hospitalization, mortality, edematous, necrotizing

İçindekiler

Şekil Listesi	xi
Tablo Listesi	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 AKUT PANKREATİT TARİHÇESİ	3
2.2 AKUT PANKREATİT TANIMI	3
2.3 AKUT PANKREATİT İNSİDANS	4
2.4 AKUT PANKREATİT PATOGENEZİ	4
2.5 AKUT PANKREATİT SINIFLAMASI	5
2.6 AKUT PANKREATİT ETYOLOJİSİ.....	6
2.7 AKUT PANKREATİTİN KLİNİK BELİRTİLERİ VE TANISI	10
2.7.1 Klinik Özellikler ve Fizik Muayene.....	10
2.7.2 Laboratuvar	11
2.7.3 Görüntüleme	12
2.8 AP CİDDİYET SKORLAMASI-ŞİDDETİN BELİRLENMESİ	14
2.8.1 Klinik Prediktörler	14
2.8.2 Laboratuvar Prediktörler	14
2.8.3 Radyolojik Prediktörler	15
2.8.4 Skorlama Sistemleri	15
2.8.4.1 Ranson Kriterleri	15
2.8.4.2 Glasgow-Imrie Skoru.....	16
2.8.4.3 BISAP (Bedside index of severity in acute pancreatitis) Skoru	16
2.8.4.4 BT Şiddet İndeksi (Balthazar Skoru)	16
2.8.4.5 APACHE-II Skorlaması	17
2.8.4.6 SIRS Kriterleri	17
2.9 KOMPLİKASYONLAR	17
2.9.1 Lokal Komplikasyonlar	17
2.9.2 Sistemik Komplikasyonlar	18
2.10 TEDAVİ VE TAKİP	19
2.10.1 Medikal Tedavi	19
2.10.2 Cerrahi Tedavi.....	20
3. GEREÇ ve YÖNTEM	21
3.1 ÇALIŞMAYA ALINMA KRİTERLERİ	21
3.2 ÇALIŞMADAN DIŞLANMA KRİTERLERİ	21
3.3 ÇALIŞMA TASARIMI	21
4. BULGULAR	23
4.1 GENEL DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER	23
4.2 ETYOLOJİYE GÖRE DAĞILIMLAR.....	29
4.3 ÖDEMATÖZ VE NEKROTİZAN PANKREATİTE GÖRE DAĞILIMLAR.....	33
4.4 YATIŞ SÜRESİNE GÖRE DAĞILIMLAR	34

4.5 ORGAN YETMEZLİĞİ VE KOMPLİKASYON VARLIĞINA GÖRE DAĞILIMLAR.....	36
4.6 REKÜRREN PANKREATİT GÖRÜLME DURUMUNA GÖRE DAĞILIMLAR.....	40
4.5 PANKREATİT İLİŞKİLİ MORTALİTE GELİŞEN HASTALARDA DAĞILIMLAR.....	41
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	43
5.1 TARTIŞMA.....	43
5.2 TEZİN KISITLILIKLARI.....	54
5.3 SONUÇ.....	54
Kaynaklar	56
Ek A. Etik Kurul Onay Formu	62



Şekil Listesi

2.1:	Cullen İşareti ve Gray Turner İşareti	11
4.1:	Çalışmaya Alınan Hastaların Cinsiyet Dağılımı	23
4.2:	Çalışmaya Alınan Hastaların Cinsiyete Göre Yaş Ortalaması.....	23
4.3:	Hastaların Sigara ve Alkol Kullanımının Dağılımı	24
4.4:	Çalışmaya Alınan Hastaların Komorbidite Dağılımı.....	24
4.5:	Akut Pankreatitli Hastalarda Etyolojilerin Dağılımı	25
4.6:	Çalışmadaki Hastaların Pankreatit Şiddetine Göre Dağılımı	25
4.7:	Çalışmaya Alınan Hastalarda YBÜ Yatışı ve Mortalite Oranları.....	28
4.8:	Akut Pankreatit Etyolojisinin Cinsiyete Göre Dağılımı.....	29
4.9:	İlaca Bağlı Pankreatitlerdeki Sorumlu İlaçların Dağılımı	30
4.10:	Sigara ve Alkol Kullanımına Göre Alkole Bağlı Pankreatit Görülme Dağılımı.....	31
4.11:	Kolesistektemi Öyküsü Olan Hastaların Pankreatit Etyolojisi	31
4.12:	Etyolojiye Göre Pankreatit Şiddet Dağılımı	32
4.13:	Pankreatit Şiddetine Göre Ortalama Yatış Günü Dağılımı	35
4.14:	Pankreatit Etyolojisine Göre Ortalama Yatış Günü Dağılımı	35
4.15:	Hastalarda Görülen Komplikasyonlar ve Oranları	37
4.16:	Rekürren Pankreatitlerde IgG4 Düzeyi ve Sonuçlarının Dağılımı	41

Tablo Listesi

2.1:	Akut Pankreatit Nedenleri	6
2.2:	İlaça Bağlı Akut Pankreatit Sınıflandırma Sistemi.....	8
2.3:	Pankreatit Nedeni Olarak Sık Suçlanan İlaçlar.	8
2.4:	Akut Pankreatit Etiyolojisinde Enfeksiyöz Nedenler.	9
2.5:	Ranson Kriterleri.....	16
2.6:	Glasgow-Imrie Skoru.....	16
2.7:	BISAP Skoru.	16
2.8:	Balthazar Skorlama Sistemi.	17
2.9:	SIRS Kriterleri.....	17
4.1:	Hastaların Genel Laboratuvar Değerleri	26
4.2:	Akut Pankreatitli Hastalarda Görüntüleme Bulguları.....	27
4.3:	Hastaların ERCP Bulgularının Dağılımı.....	27
4.4:	Hastaların Tanımlayıcı Özelliklerinin Dağılımı	28
4.5:	Çalışmaya Alınan Hastaların Yaş ve Etiyoloji Dağılımı	30
4.6:	Hipertrigliseridemiye Bağlı Akut Pankreatitli Hasta Özellikleri.....	33
4.7:	Pankreatit Tipine Göre Yaş, Cinsiyet ve Etiyoloji Dağılımı	33
4.8:	Ödematöz ve Nekrotizan AP Tipine Göre Laboratuvar Değerleri	34
4.9:	Hastaların Organ Yetmezliği Görülme Dağılımı	37
4.10:	Komplikasyonların Etiyoloji ve Mortalite Dağılımı	39
4.11:	Rekürren Pankreatitlerin Özellikleri	41
4.12:	Mortaliteye Göre Dağılımlar	42

ABY.....	Akut Böbrek Yetmezliği
AF	Atrial Fibrilasyon
ALP	Alkalen Fosfataz
ALT	Alanin Transaminaz
AP	Akut Pankreatit
APACHE-II.....	Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi
ARDS	Akut Respiratuar Distres Sendromu
AST	Aspartat Transaminaz
BISAP.....	Bedside Index of Severity In Acute Pancreatitis
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BUN	Kan Üre Azotu
Ca	Kalsiyum
CRP.....	C-Reaktif Protein
CTFR.....	Kistik Fibrozis Mutasyonu
DIK	Dissemine İntravasküler Koagülopati
DM.....	Diyabetes Mellitus
ERCP.....	Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi
EUS	Endoskopik Ultrasonografi
GGT	Gama Glutamil Transferaz
HCT	Hematokrit
HIV	Human İmmunodeficiency Virus
HT.....	Hipertansiyon
IL	İnterlökin
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KBY.....	Kronik Böbrek Yetersizliği
KKY.....	Konjestif Kalp Yetmezliği
LDH	Laktat Dehidrogenaz
M.Ö.....	Milattan Önce
MODS	Multi-organ disfonksiyonu
MRCP.....	Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi
MRG.....	Manyetik Rezonans Görüntüleme
PAF	Trombosit Aktive Edici Faktör
PaO2	Parsiyel Oksijen Basıncı
PCO2.....	Parsiyel Karbondioksit basıncı
PRSS1	Katyojenik Tripsinojen Mutasyonu

Kısaltmalar

SaO2.....	Arteriyel Oksijen Satürasyonu
SIRS.....	Sistemik İnflamatuvar Cevap Sendromu
SPINK1.....	Serin Proteaz İnhibisyon Mutasyonu
SPSS.....	The Statistical Packet For The Social Science
SVO.....	Serebrovasküler Olay
TNF.....	Tümör Nekrozis Faktör
USG.....	Ultrasonografi
VCAM-1.....	Vasküler Endotel Adhezyon Molekülleri
WBC.....	Lökosit Sayısı



GİRİŞ ve AMAÇ

Akut pankreatit (AP), klinik olarak karın ağrısı ve kanda pankreas enzim seviyelerinin yükselmesi ile karakterize, pankreasın inflamatuvar bir durumudur [1]. Amerika Birleşik Devleti verilerine göre yıllık AP insidansı 5-35/100.000 kişi olarak bildirilmiştir [2].

AP'li hastalar genellikle karın ağrısı, bulantı-kusma ile başvurmakla beraber hastalarda batın distansiyonu, defans, hassasiyet, rebound, sarılık gibi bulgular saptanabilmektedir. Tanı öykü, fizik muayene, klinik belirti-bulgular, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının birlikte değerlendirilmesi ile konulur [1].

AP etyolojisinde pek çok etken bulunmaktadır. Bunların en sık görülenleri; safra taşları, alkol, hipertrigliseridemi, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) sonrası, çeşitli ilaçlar, enfeksiyonlar, travma, oddi sfinkter disfonksiyonudur. Vasküler hastalıklar ve vaskülitler, hiperkalsemi, pankreasın konjenital anomalileri, kistik fibroz gibi nedenler de diğer nadir AP nedenleridir [3]. AP patogenezinde birçok teori ortaya konulmuş olsa da bu etyolojilerin hangi mekanizma ile pankreatite neden olduğu net aydınlatılmış değildir.

AP Atlanta sınıflamasına göre interstisyel (ödematöz) ve nekrotizan olarak veya şiddetine göre hafif, orta şiddetli ve ağır olarak sınıflandırılabilir [4]. AP kendi kendini sınırlayan hafif bir klinik tablodan, ölümle sonuçlanan sistemik ağır bir klinik tabloya kadar farklı şekillerde seyredebilir. AP'nin prognozunu klinik, laboratuvar ve radyolojik risk faktörlerine, serum belirteçlerine dayanarak tahmin etmek için çok sayıda öngördürücü skorlama sistemleri kullanılmaktadır [4].

AP'de morbidite ve mortaliteyi etkileyen en önemli faktörler lokal ve sistemik komplikasyonlardır. Lokal komplikasyonlar arasında psödokist, pankreas nekrozu ve pankreas apsesi sayılmaktadır. Sistemik komplikasyonlar arasında ise sıvı-elektrolit dengesizliği, akut böbrek yetmezliği (ABY), akut respiratuvar distress sendromu (ARDS), ileus, multi-organ disfonksiyonu (MODS) sayılmaktadır [5].

Hastalık konservatif tedavi ile büyük bir oranda düzelmektedir. Takip ve tedavide; yakından izlem, ciddi sıvı replasmanı, ağrı kontrolü, enteral beslenmeye geçiş, bazı durumlarda antibiyoterapi, bazı vakalarda da ERCP gibi yöntemler kullanılmaktadır [6].

Literatürde akut pankreatitli hastaların epidemiyolojik özelliklerini, etyolojik faktörlerini, pankreatit tipini (ödematöz-nekrotizan), biyokimyasal sonuçlarını, komplikasyonlarını, mortalite oranlarını ve hastane yatış günü gibi parametrelerinin geniş çaplı değerlendirildiği ve karşılaştırıldığı birçok çalışma mevcuttur. Bu çalışmanın planlanmasına dayanak teşkil eden durum, literatür bilgisindeki "Akut pankreatit, yatan hasta, Türkiye" anahtar kelimeleri ile yapılan pubmed taramasında ülkemizde yatan hastalarda AP klinik özelliklerini ve mortalite oranlarını araştıran geniş çaplı yeterince çalışmanın bulunmamasıdır.

Bu çalışmada, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde akut pankreatit tanısı ile yatan hastaların klinik, laboratuvar, görüntüleme ve demografik özelliklerini değerlendirmek ve bu özelliklerin akut pankreatit tipine, akut pankreatitin şiddetine, etyoloji ve sonlanımlarına göre farklılık gösterip göstermediğini inceleyerek son yıllarda hastalık sonuçlarındaki değişiklikleri incelemek amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

2.1 AKUT PANKREATİT TARİHÇESİ

Pankreas, ilk kez M.Ö.384-322 yıllarında Herophilus tarafından tanımlanmıştır [7]. Büyük İskender'in (MÖ 356-323) yıllarında 33 yaşında iken yemek sonrası alkol alımı ile ani başlayan karın ağrısının olduğu ve AP'ye bağlı 10. günde öldüğü iddia edilir [8]. AP tanımı 1579'da Fransız cerrah Pare tarafından yapılmıştır [7]. İlk pankreatit; deneysel olarak 1856 yılında Claude Bernard tarafından oluşturulmuş. Reginald Fitz ise günümüzdeki anlamı ile klinik ve patolojik AP'yi tanımlamıştır [9]. 1901 yılında; Opie, AP ile safra taşları arasında bir ilişki olduğunu ifade etmiş. İlerleyen yıllarda Elman, AP ile amilaz arasındaki ilişkiyi göstermiştir. 1925'de Moynihan AP'yi "karın içi organlarda oluşan felaketlerin en kötüsü" şeklinde tarif etmiştir [10]. 1950'li yıllarda AP tanısında biyokimyasal belirteçler kullanılmaya başlanmış ve en önemli belirtisinin şiddetli karın ağrısı olduğu belirtilmiştir [11].

2.2 AKUT PANKREATİT TANIMI

Akut pankreatit, klinik olarak karın ağrısı ve kanda pankreas enzim seviyelerinin yükselmesi ile karakterize, pankreasın inflamatuvar bir durumudur. Amerikan Gastroenteroloji Derneği, AP tanısı için belirtilen 3 özellikten ikisinin bulunması gerektiğini rapor etmektedir [1]. Bu özellikler;

1. Ani başlangıçlı karın ağrısı,
2. Serum amilaz ve/veya lipaz düzeyinin normalin üst sınırının üç katından fazla artması,
3. Ultrasonografi (USG) ve/veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile AP'ye özgü bulguların olmasıdır.

2.3 AKUT PANKREATİT İNSİDANS

Amerika Birleşik Devleti verilerine göre yıllık AP insidansı 5-35/100.000 kişi olarak bildirilmiştir [2]. AP insidansının özellikle Kuzey Amerika, Kuzey Avrupa ve Okyanusya'da arttığı, Asya'da ise yıllar içerisinde benzer seyrettiği gözlenmiştir. Bu değişimden coğrafi farklılıkların yanı sıra obezite ve safra kesesi taşlarının artması gibi AP gelişim riski ile ilişkili durumların zamansal değişimi de sorumlu tutulmaktadır [12]. Ülkemizde ise; AP sıklığını doğrudan bildiren bir literatür bilgisi mevcut değildir.

2.4 AKUT PANKREATİT PATOGENEZİ

AP patogenezi hakkında birçok teori ileri sürülmüş ancak hiç biri net olarak aydınlatılamamıştır. Pankreas asiner hücrelerinin içerisindeki sindirim zimojenlerinin aktivasyonu nedeniyle doku hasarının tetiklenmesi sonucunda farklı şiddet derecelerinde AP ortaya çıkabilmektedir. AP şiddeti ve komplikasyonları farklılık gösterse de hastalık yapan nedenler benzer yolları kullanarak ortak klinik ve laboratuvar bulguları oluştururlar [13]. AP patofizyolojisinde ortaya konulmuş olan bazı teoriler özetle şöyledir;

Ortak kanal teorisi: Gelişebilecek birçok nedenden biri ile safra yolunun distalden tıkanması sonrası, safra kanalı içindeki salgılar ortak kanaldan pankreatik kanala doğru reflü olur. Pankreatik kanal mukozal bariyeri bozulur, pankreatik kanal epitelinin geçen enzimler pankreas parankimine sızarak hasara ve AP gelişmesine neden olur [14].

Tıkanıklık-Salgılama teorisi: Koledok kanalının distali veya pankreatik kanal tıkanığında duktus basıncı artar ve pankreatik sekresyon çevresindeki dokulara sızmaya başlar. Sonrasında enzimlerin aktivasyonu ile inflamasyonun tetiklendiği ve AP geliştiği düşünülmektedir [14].

Duodenal reflü teorisi: Özellikle gastrektomi, Billroth-2 gibi cerrahi öyküsü bulunan olgularda sfinkter yetmezliği görülebilmektedir. Duodenum basıncında artışa neden olan durumlarda barsak içeriği ve içindeki enterokinaz enzimi sfinkterden geri kaçarak pankreasa ulaşabilmektedir. Enterokinaz ile karşılaşan pankreatik enzimler AP tablosuna yol açar [14].

Pankreatik duktusun geçirgenlik artışı: Pankreas kanal mukozasının alkol, hiperkalsemi, safra asitleri ile teması gibi nedenlerle bozulduğu, pankreatik enzimlerin parankime sızdığı ve AP oluşturduğu düşünülür [14].

Enzim otoaktivasyonu: Hücresel seviyedeki enzimojenlerin fazla aktivasyonu, pankreas asinuslerinde hasar meydana getirir. İntraasiner düzeyde tripsinin, tripsinojenden aktifleşmesi ile interstisyel ödemden şiddetli nekroza kadar birçok tablo meydana gelebilir [14].

AP'de rol oynayan patofizyolojik mekanizmalar; lökosit kemoatraksiyonu, oksidatif stres, mikrosirkülatuar hasar, pankreas salgısının sızması, pro ve anti-inflamatuar sitokin salınımı, bakteriyel translokasyon sayılabilir. Pankreas enzimlerinin aktif olması, interstisyum ve vasküler endotel hücre harabiyetine yol açar, inflamatuvar cevabın artışına neden olur ve bu da vasküler endotel adhezyon molekülleri (VCAM-1) gibi endotelyal adhezyon moleküllerinin ekspresyonunu artırır [15].

2.5 AKUT PANKREATİT SINIFLAMASI

AP Atlanta sınıflandırılmasına göre 2 kategoriye ayrılmıştır [4].

- Akut ödematöz (intertisyel) pankreatit; AP hastalarının çoğunu (%80-85) oluşturur. İnflamatuar ödem nedeniyle diffüz pankreas genişlemesi vardır. Nekrotik doku yoktur.
- Akut nekrotizan pankreatit; Hastaların %5-10'nunda pankreatik ve/veya peripankreatik nekroz gelişimi ile karakterizedir.

Revize Atlanta Kriterleri, AP'yi şiddetine göre 3 sınıfta incelemektedir [4].

- Hafif AP: Organ yetmezliği ve lokal veya sistemik komplikasyonların olmaması ile karakterizedir.
- Orta Şiddetli AP: Geçici (<48 saat) organ yetmezliği ve sistemik veya lokal komplikasyonların varlığı ile karakterizedir.
- Ciddi AP: Bir veya daha fazla organın tutulduğu persistan organ yetmezlikleri ile karakterizedir. Morbidite ve mortalitesi yüksektir.

2.6 AKUT PANKREATİT ETYOLOJİSİ

AP nedeninin bilinmesi yapılacak tedavinin yönetimi açısından önemlidir. Yapılan çalışmalarda alkol ve safra kesesi taşlarının AP vakalarının %75-80'ni meydana getirdiği ifade edilmektedir. Ancak AP'nin birçok farklı nedeni bulunmaktadır [3]. Bu nedenler Tablo 2.1'de özetlenmiştir:

Tablo 2.1: Akut Pankreatit Nedenleri [3].

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

Safra Kesesi Taşları: Safra kesesi taşları (mikrolitiazis dahil), etyolojinin %40-70'ini oluşturur ve AP'nin en sık nedenidir. Safra taşı olan hastaların ise sadece %3-7'sinde AP gelişir. Muhtemel mekanizma olarak safra taşlarının ampullayı tıkayarak safra kanalının pankreatik kanala geri kaçışına neden olması öne sürülmüştür [16]. Safra kesesinde taş olan hastalarda AP gelişme riski erkeklerde daha fazladır; bununla birlikte, biliyer pankreatit görülme sıklığı, kadınlarda safra taşı prevalansının yüksek olması nedeniyle daha yüksektir [17].

Alkol: AP vakalarının yaklaşık %20-30'undan alkol sorumludur. 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 tartışma vardır [18]. Ayrıca, alkolik AP'li hastaların uzun süreli takip çalışmaları, alkol bağımlılığının devam etmesine rağmen, tüm hastaların kronik pankreatite dönüşmediğini göstermiştir [19].

Hipertrigliseridemi: 1000 mg/dL'nin üzerindeki serum trigliserid değerleri AP ataklarını tetikleyebilir, ancak daha düşük seviyelerin de hastalığa

neden olabileceği gösterilmiştir [20]. Hipertrigliseridemi, AP vakalarının %1-14'ünü oluşturur. Lipoprotein metabolizmasının hem primer hem de sekonder bozuklukları, hipertrigliseridemi kaynaklı AP ile ilişkilidir [21].

ERCP: AP'nin tanısal ERCP uygulanan hastaların yaklaşık %3'ünde, terapötik ERCP uygulananların %5'inde ve oddi sfinkter manometrik çalışma yapılanların %25'inde geliştiği gösterilmiştir [22]. ERCP sonrası AP riskini arttıran operatör ilişkili faktörler; ERCP deneyim ve eğitim eksikliği, hasta ile ilişkili olanlar; kadın cinsiyet, genç yaşta olma, tekrarlayan AP öyküsü, ERCP sonrasında daha önce de pankreatit olma, oddi işlev bozukluğu olmasıdır. İşlem ile ilişkili faktörler ise; zor kanülasyon, pankreatik kanal ve oddi sfinkterine yönelik işlem yapılması, pankreatik ve minör papilla sfinkterotomisi yer almaktadır [23].

Genetik risk: AP için genetik riskli hastalar, idiyopatik tekrarlayan AP veya çocukluk dönemi pankreatiti olarak ortaya çıkabilir ve kronik pankreatite ilerleyebilir. Katyonik tripsinojeni kodlayan PRSS1 genindeki fonksiyon artışı otozomal dominant ailesel pankreatite, CFTR genindeki mutasyonlar, otozomal resesif geçişli bir pankreatite neden olur. Pankreatit ayrıca SPINK1'deki düşük penetrasyonlu mutasyonlarla da ilişkilendirilmiştir. İdiyopatik olgularda genç hastalarda genetik nedenler akılda tutulmalıdır.

İlaçlar: İlaça bağlı AP daha az oranda görülür (<%5). İlaç kaynaklı AP prognozu genellikle iyidir ve mortalite düşüktür. Birçok ilaç AP ile ilişkilendirilmiştir. İlaçtan 4-8 hafta sonra ortaya çıkabilir ve doz bağımlı değildir. İlacın tekrar alınımından sonra genellikle günler veya saatler içinde tekrar AP gelişebilir. İlaça bağlı AP bildirilen vaka sayısı, uygun gecikme periyodunun gösterilmesi ve ilacın tekrar alınmasıyla reaksiyon görülmesine göre sınıflandırılmıştır (Tablo 2.2) [24].

Sınıf I-II ilaçlar, AP'ye neden olma konusunda yüksek potansiyele sahiptir (Tablo 2.3) [24, 25].

Tablo 2.2: İlaça Bağlı Akut Pankreatit Sınıflandırma Sistemi [24].

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

Tablo 2.3: Pankreatit Nedeni Olarak Sık Suçlanan İlaçlar [24],[25].

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

Diyabetes mellitus (DM) tedavisinde kullanılan GLP-1agonisti ilişkili de AP vakaları bildirilmiştir [26].

Travma-Pankreas kanalı yaralanması: Künt ve penetran travmalarda pankreas zarar görebilir, ancak bu yaralanmalar pankreasın retroperitoneal yerleşimi nedeniyle nadir görülür [27]. Pankreasın yaralanması akut kanal rüptürü ve pankreas asitine neden olabilir ve AP gelişebilir [28].

Biliyer çamur ve mikrolitiazis: Biliyer çamur küçük taşlar (<5 mm) içerebilen viskoz bir süspansiyondur. Çamurlu hastalarda safranin mikroskopik analizi, genellikle kolesterol monohidrat kristallerini veya kalsiyum bilirubin granüllerini gösterir. Biliyer çamuru olan hastaların çoğu asemptomatiktir. Tanı konulamayan AP hastaların %20 ile 40'ında biliyer çamur saptanmaktadır [29].

Hiperkalsemi: Hiperkalsemi AP'nin nadir nedenlerindedir. Olası mekanizmalar pankreas kanalında kalsiyum birikimi ve parankim içerisinde tripsinojenin kalsiyumla aktivasyonudur [30].

Biliyer tıkanma: AP ile ilişkili ampullada tıkanıklığa yol açan durumlar; pankreas ve periampüller tümörleri, divertiküller ve biliyer askariazistir. Duodenal inflamasyon ve papilla darlığı, rekürren AP'ye sebep olabilir [31].

Otoimmün pankreatit: AP'nin nadir nedenidir; karakteristik klinik, radyolojik ve patolojik bulguları olup kilo kaybı, sarılık ve görüntülemelerde pankreasın genişlemesi mevcuttur. Artmış IgG4 düzeyi, birçok organda IgG4 pozitif plazma hücrelerinin infiltrasyonu ile karakterizedir [32].

Enfeksiyonlar ve toksinler: AP birçok viral, bakteriyel, fungal ve paraziter enfeksiyonlarla ilişkilendirilmiştir (Tablo 2.4) [33]. Bu enfeksiyonların AP nedeni olma sıklığı ile ilgili veriler yeterli değildir. Bir çalışmada, hastanede yatan ve Human İmmunodeficiency Virus (HIV) seropozitifliği olan 939 hastadan %4,7'sinde AP ortaya çıkmıştır [34]. AP, HIV'in bir parçası olarak veya fırsatçı enfeksiyonlara bağlı olabilir, ya da enfeksiyonu tedavi etmek için alınan ilaçların bir komplikasyonu olarak görülebilir [34].

Tablo 2.4: Akut Pankreatit Etiyolojisinde Enfeksiyöz Nedenler [33].

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

Vasküler hastalık-iskemi: Pankreasın zengin bir arteryel sistem 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), ilaçlar (kokain, ergotamin) ile ilişkilidir [35].

Anatomik veya fizyolojik pankreas anomalileri: Biliyer kistler, ampullar divertikül ve anüler pankreas gibi anomaliler; ampullar seviyesinde bir mekanik tıkanma nedeniyle AP ile ilişkilendirilmiştir. Oddi sfinkter disfonksiyonu ve pankreas divisiumun AP'nin bir nedeni olup olmadığı hala tartışmalıdır.

İdiyopatik: AP'li hastaların %2-37'sinde anamnez, laboratuvar ve USG ile etyoloji tanımlanamaz. Tekrarlayan AP için ayrıntılı görüntülemelerden sonra (MRG/MRCP, EUS) bu oran yaklaşık %15-25 olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmalarla ortaya çıkan verilerle, idiyopatik ve rekürren AP'li hastalarda karmaşık genetik risk profilinin bulunduğu gösterilmiştir [31].

2.7 AKUT PANKREATİTİN KLİNİK BELİRTİLERİ VE TANISI

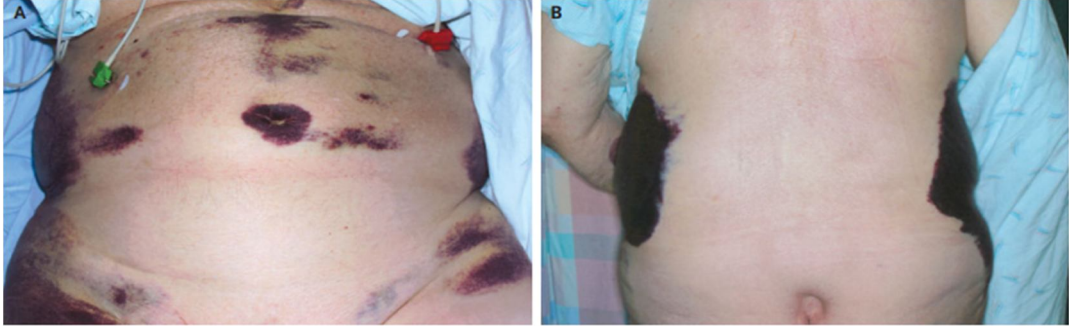
Tanı öykü, fizik muayene, klinik belirti-bulgular, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının birlikte değerlendirilmesi ile konulur.

2.7.1 Klinik Özellikler ve Fizik Muayene

Karın ağrısı ilk ve ana semptomdur. Vakaların %95'inde vardır. Ağrı üst karında yaygın olup, sağ üst kadranda ve epigastriumda, nadiren de sol üst kadranda görülebilir. Kuşak tarzında ve sırta vurabilir. Ağrı tipik olarak prodrom periyodu olmadan akut başlar, birkaç gün devam edebilir, sürekli olmakla beraber yeme-içme ve alkol alımı ile şiddetlenir. AP'li hastaların yaklaşık %5-10'unda ağrı olmayabilir ve bu hastalar açıklanamayan hipotansiyona sahip olabilir (örn, kritik hastalar, diyaliz hastaları, Lejyoner hastalığı ve postoperatif hastalar gibi) [36]. %70-80 oran ile ikinci sıklıkta görülen semptom bulantı-kusma olup; peripankreatik inflamasyonun mide arka duvarına uzanması, şiddetli ağrı ve parolitik ileusa bağlı vagal etkiler nedeniyle [37]. Ateş yüksekliği AP kliniği şiddetli olan hastalarda saptanabilir. İlk haftadan sonra gelişen ateş enfekte lokal veya sistemik komplikasyon ihtimalini düşündürür [38].

Fizik muayene; AP şiddetine bağlı olarak değişir. Hafif atakta epigastrium palpasyonu ile minimal hassas olabilir. Şiddetli AP'de hassasiyet belirgin olup defans eşlik edebilir. Peripankreatik inflamasyon ilerleyerek ileus gelişen hastalarda abdominal distansiyon ve barsak sesleri hipoaktif olabilir. Koledokolitiazis veya pankreas başı ödemi nedeniyle tıkanma sarılığı ve ikter olabilir. Ciddi AP'de ateş, takipne, hipoksemi ve hipotansiyon gibi sistemik inflamatuvar cevap sendromu (SIRS) ile ilişkili bulgular olabilir. AP'li hastaların %3'ünde, periumbilikal bölgede (Cullen işareti) veya yan tarafta (Gray Turner işareti) ekimotik alanlar görülebilir

(Şekil 2.1). Bu bulgular, spesifik olmamakla birlikte, pankreas nekrozu durumunda retroperitoneal kanamanın varlığına işaret edebilir [39].



Şekil 2.1: Cullen İşareti ve Gray Turner İşareti [39].

Hastada altta yatan etiyolojiyi düşündürülen bulgular da bulunabilir. Örneğin; alkolik pankreatitli hastalarda hepatomegali, hipertrigliseridemi pankreatitli hastalarda ksantomlar, kabakulaklı hastalarda parotis şişmesi veya bağ dokusu hastalarında diğer muayene bulguları olabilir [31].

2.7.2 Laboratuvar

Serum amilazı, AP başlangıcından 6-12 saat içinde artar ve komplike olmayan ataklarda 3-5 gün içinde normale döner. Amilazın normalin üst sınırına göre 3 kattan fazla yükselmesi, tanı için %67 ile 83 duyarlılığa ve %85 ile 98 özgüllüğe sahiptir [40]. Bununla birlikte, serum amilazındaki normalin üst limitinin üç katından fazla yükselmesi, parankimin amilaz üretememesi nedeniyle alkolik pankreatitli hastaların yaklaşık %20'sinde ve amilaz ölçümünü etkilediği için hipertrigliseridemi ile ilişkili hastaların %50'sinde görülmeyebilir [30]. Amilazın hastalığın geç dönemlerinde tekrar yükselmesi veya normal değerine gerilemesinin uzaması durumunda hastada psödokist, apse gibi komplikasyonlardan şüphelenilmelidir. Amilaz düzeyi AP dışında; gebelikte, kronik böbrek hastalığında, tükürük bezi hastalıklarında, akut kolesistitte, sindirim sistemi patolojilerinin birçoğunda ve bazı jinekolojik hastalıklarda yükselebilir [41].

Serum lipaz, AP için %82 ile %100 arasında değişen bir duyarlılığa ve özgüllüğe sahiptir. Lipaz semptomların başlangıcından 4-8 saat sonra yükselir, 24 saatte pik yapar ve 8-14 gün içinde normale döner. Lipaz yüksekliği alkole ve hipertrigliseridemiye bağlı AP'li hastalarda amilaz ile

karşılaştırıldığında daha hassastır. Ancak lipazın da amilaza benzer olarak başka organ ve doku kaynakları da mevcuttur [42]. Serum lipaz yüksekliği ile ilişkili diğer tablolar: kronik pankreatit, renal yetmezlik, akut kolesistit, barsak obstrüksiyonu veya infarktı, duodenal ülserasyon, pankreatik taş ve tümörler, diyabetik ketoasidozis, HIV hastalığı, makrolipazemi, post-ERCP, travma, çölyak hastalığı ve ilaçlardır [40, 43]. Amilaz ve lipaz konsantrasyonlarının miktarı ile AP şiddeti arasında korelasyon yoktur [43].

Spesifik laboratuvar belirteçleri dışında AP'li hastalarda SIRS kaynaklı ve üçüncü boşluğa ekstrasvazasyon nedeni ile lökositoz, hemokonsantrasyon nedeni ile hematokrit (HCT) artışı gelişebilir. Artmış kan üre azotu (BUN) ve kreatinin, hipokalsemi, hiperglisemi gibi metabolik anormallikler beklenir. Hiperglisemi insülin sekresyonunun azalması, glukagon sekresyonunun artmasından dolayı olabilir. Hipokalsemi yağ nekrozu bölgelerinde kalsiyum tuzu birikimine bağlı gelişen sabunlaşma sonucu kalsiyum tüketimi ve geçici hipomagnezemi nedeniyledir [44, 45].

Serum aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) seviyeleri biliyer etiyojide belirgin artış gösterirken alkolik AP'de hafifçe artabilir. Serum alkalen fosfataz (ALP), gama glutamil transferaz (GGT) ve bilirubin düzeyleri de biliyer AP'de belirgin olmak üzere inflamasyonun ortak kanalı etkilemesi nedeniyle tüm pankreatitlerde görülebilir [45].

AP tanısı ve şiddetinin belirlenmesinde rolü araştırılmaya devam etmekte olan birçok immün aktivasyon belirteçleri vardır. Bunlardan bazıları; C-reaktif protein (CRP), idrar tripsinojen aktivasyon peptidi, polimorfonükleer elastaz, prokalsitonin, prokarboxipeptidaz-B, pankreatik-associated protein, karboxipeptidaz-B aktivasyon peptid, fosfolipaz A-2, serum tripsinojen-2, serum amiloid protein-A, platelet aktive edici faktör, substans P, tümör nekrozis faktör (TNF)-alfa veya soluble TNF, interlökin (IL)-1,-6,-8 ve çeşitli genetik polimorfizmlerdir [46].

2.7.3 Görüntüleme

Direk karın ve akciğer grafileri: AP görüntülemesinde düz grafilerin yeri kısıtlı olup, akciğer grafisinde sol diyafram yüksekliği, plevral effüzyon, atelektazi, pulmoner infiltrat ve ARDS gibi anormallikler vardır [37, 47]. Direk karın grafisinde şiddetli vakalarda pankreasa komşu izole bir barsak

ansında dilatasyon (sentinel loop belirtisi), inflamasyona komşu olan kolon segmentinde gelişen spazma bağlı olarak; gaz dolu sağ kolon ya da transvers kolonda ani bir kesilme (cut-off belirtisi) görülebilir. Hastanın kliniğine göre ileus tablosu da görülebilir [48].

Abdominal ultrasonografi (USG): Safra kesesi ve taşlarının incelenmesinde kullanılan en duyarlı teknik olup AP etyolojisine yönelik kullanılabilir. Çalışmalarda USG'nin AP'ye bağlı değişiklikleri %33-90 oranında görüntüleyebildiği gösterilmiştir. Ödematöz pankreası, psödokisti ve pankreatik sıvı koleksiyonunu gösterebilir. Gebelikte güvenle kullanılabilir. Dezavantajı ise; kolon gazının arkasında kalması sebebiyle her zaman görüntü alınmamasıdır [37, 47, 49].

Abdominal bilgisayarlı tomografi (BT): AP tanısında ve şiddetinin belirlenmesinde en faydalı görüntüleme yöntemidir. Kontrastlı BT'de normal pankreas, pankreatik ödem, peripankreatik inflamasyon, sıvı koleksiyonu, nekroz, apse, psödokist, pankreatik kitle ile pankreasın anatomik varyasyonları görülebilir [49]. BT, karın ağrısının başlamasından 72 saat sonra klinik olarak düzelmeyen şiddetli AP vakalarında, pankreas nekrozu ve lokal komplikasyonlardan şüphelenilen hastalarda uygulanmalıdır [31].

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP): MRG, AP tanısında ve komplikasyonların saptanmasında en az BT kadar etkili bulunmuştur [50]. Gebelerde, renal yetmezlikte ve kontrast madde alerjisi olanlarda tercih edilebilir. MRCP, biliyer pankreatitli hastalarda koledokolityazisi %90 sensitivite, %95 spesifite ile gösterebilir [51].

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatikografi (ERCP): Biliyer pankreatitler ile idiyopatik tekrarlayan AP'de kullanılabilir. Şiddetli AP atağı olan ve koledokolitiazise sekonder gelişen olgularda, tüm destek tedavilere rağmen hastanın kliniğinin kötüleşmesi durumunda kullanılabilir. ERCP işlemine bağlı olarak da AP gelişebilir [52].

Endoskopik USG (EUS): Biliyer taşları ve kitleleri tayin eder. Pankreas parankimini ve pankreatik kanalı görüntülemeye transabdominal USG'den üstündür. Sekretin ile uyarılmış EUS sırasında, papilla düzeyinde kanaldan

akışa karşı direnç olduğu gösterilebilir. Bu bulgu özellikle tekrarlayan idiopatik pankreatit hastalarını değerlendirilebilmektedir [53].

2.8 AP CİDDİYET SKORLAMASI-ŞİDDETİN BELİRLENMESİ

AP'li hastaların yaklaşık %10-15'inde ciddi hastalık gelişir. AP ciddiyetini ön görme, morbidite ve mortalite riski yüksek olan hastaları belirlemeye yardımcıdır. Hastalara ileri görüntüleme yapma, yoğun bakıma yatırma, yoğun tedavi uygulama gibi kararlar hastalığın şiddetine göre belirlenir. AP'nin ciddiyetini klinik, laboratuvar ve radyolojik risk faktörlerine, çeşitli şiddet derecelendirme sistemlerine ve serum belirteçlerine dayanarak tahmin etmek için birçok öngördürücü model geliştirilmiştir [4].

2.8.1 Klinik Prediktörler

Klinik karar: Deneyimli olursa dahi hekimin klinik kararı AP'nin şiddetini belirlemede yetersizdir [54].

Yaş: Çeşitli araştırmalar, ileri yaşın daha kötü bir prognoz olduğu sonucuna varmıştır [4].

Cinsiyet: Birçok araştırmaya göre cinsiyet AP için bir prediktör değildir [4].

Alkol: Etiyolojik rol oynayan alkol, artmış pankreatik nekroz riski ve entübasyon ihtiyacı ile ilişkili bulunmuştur [4].

Obezite: Yapılan çalışmalarda obezite (vücut kitle indeksi > 30) ağır AP için bir risk faktörü olarak görülmüştür [55].

Organ yetmezliği: Erken ve kalıcı organ yetmezliği hastanede yatış süresinin uzamasının ve artmış mortalitenin güvenilir bir göstergesidir [4].

2.8.2 Laboratuvar Prediktörler

HCT: Başvuru sırasında ve ilk 24 saatteki normal veya düşük bir HCT genellikle daha hafif bir klinik seyirle ilişkili olduğu görülmektedir. Başlangıç Hct \geq 44 ve ilk 24 saat içinde HCT değerinin düşmemesi, organ yetmezliği ve nekrotizan pankreatit için iyi birer prediktör olarak tanımlanmıştır [56].

CRP: İlk 48 saatte 150 mg/L'nin üzerinde seyretmesi, ciddi AP'yi hafif hastalıktan ayırmaktadır [57].

BUN: Hemokonsantrasyonun erken tespitinde önemli olup nekroz ve organ yetmezliğine gidişte önemli bir belirteçtir. İlk 24 saatteki BUN artışı, birçok çalışmada mortalite ile ilişkili bulunmuştur [58]. Serum kreatinin; İlk 48 saat içinde artması pankreas nekrozu gelişimini ön gördürebilir [58].

2.8.3 Radyolojik Prediktörler

Akciğer grafisi: Şiddetli AP'nin önemli habercisi, ilk 24 saat içinde akciğerde meydana gelen atelektazi, plevral effüzyon, diyafragmada yükselme ve akciğer infiltrasyonu gibi değişimlerdir [59].

BT: Klinik olarak kötüleşen ve şiddetli AP olan hastalarda pankreas nekrozu ve ekstrapankreatik inflamasyonu aramak için kullanılır [59].

2.8.4 Skorum Sistemleri

Geniş klinik tablolar ile seyreden AP'yi sadece laboratuvar ve klinik olarak değerlendirmek zordur. Dolayısı ile daha objektif sonuçlar elde etmek için çeşitli ölçek ve skorlamalar geliştirilmiştir [59].

2.8.4.1 Ranson Kriterleri

Ranson kriterleri prognozu değerlendirmek için kullanılan en eski puanlamalardan biridir. Revize edilerek biliyer AP'li hastalarda kullanılmak üzere 10 faktör tanımlanmıştır [60]. 5'i hastanın başvuru anında, 5'i ise 48.saatinde değerlendirilmektedir (Tablo 2.5). Toplam puanı 3'den az olan hastalar hafif pankreatit grubuna girer ve mortalite-morbidite oranı %1.2-%3.7'dir. 3 veya daha fazla puanla şiddetli grubuna girenlerde bu oran %62'lere kadar çıkmaktadır. 110 çalışmanın meta-analizinde, Ranson skorunun ciddiyetin kötü bir prediktörü olduğu gösterilmiştir [61]. Bu; kriterlerin fazla olması, skorum için 48 saatlik süre gerekmesi, ödematöz ve nekrotizan AP ayırımının kesin olarak yapılamaması nedeniyledir [61].

Tablo 2.5: Ranson Kriterleri [60].

Başvuru anında	48. saatte
Yaş > 70	BUN artışı > 2 mg/dL
Glukoz > 220 mg/dL	Baz açığı > 5 mEq/L
Lökosit > 18.000/mm ³	Hematokrit düşüşü > %10
AST > 250 U/L	Kalsiyum (Ca) < 8 mg/dL
Laktat Dehidrogenaz (LDH) >400 U/L	Sıvı kaybı > 4 Lt

2.8.4.2 Glasgow-Imrie Skoru

Hem alkole bağlı hem de biliyer AP şiddet değerlendirmesinde %56-85 sensitivitesi olup, Ranson skorlamasından daha iyi sonuçlar verdiği için önerilmektedir. 48. saatte 8 laboratuvar parametresi kullanılarak hesaplanır, skor ≥ 3 ise ciddi AP kabul edilir (Tablo 2.6) [62].

Tablo 2.6: Glasgow-Imrie Skoru [62].

48. saatte	48. saatte
Yaş > 55	BUN > 45 mg/dL
Parsiyel oksijen basıncı (PaO ₂) < 60 mm Hg	AST > 200 U/L veya LDH > 600 U/L
Lökosit (WBC) > 15.000/mm ³	Albumin < 3.2 g/Dl
Ca > 8 mg/dL	Glukoz > 180 mg/Dl

2.8.4.3 BISAP (Bedside index of severity in acute pancreatitis) Skoru

Yatak başı AP şiddet indeksi; ucuz, kolay, şiddetli pankreatite gidecek hastaları erken dönemde belirleyen, önemli bir skorlama sistemidir. Her parametre ilk 24 saatte ve 1 puan olarak değerlendirilir (Tablo 2.7) [63]. 4-5 puanlı AP'ler 7-12 kat artmış oranda şiddetli AP ile ilişkilidir. BISAP skoru birçok çalışmada mortaliteyi göstermede değerli bulunmuştur [64].

Tablo 2.7: BISAP Skoru [63].

Yaş >60
BUN >25 mg/dL
SIRS bulguları
Mental bozukluk (dezoryantasyon, letarji...)
Plevral effüzyon

2.8.4.4 BT Şiddet İndeksi (Balthazar Skoru)

Balthazar tarafından geliştirilmiş olup, AP'li hastalarda BT'yi değerlendirme ve sınıflama esasına dayanır. BT'de sıvı koleksiyonu bulunmasına, inflamasyon ve nekroz derecesine göre skorlama yapmaktadır. En yüksek değer 10 iken, skorun 6'nın üstüne çıkması ciddi AP varlığı ile ilişkilidir (Tablo 2.8) [65]. Yapılan çalışmalarda nekrozun >%30 olması ile mortalite ve morbidite arasında güçlü bir ilişkinin olduğu gösterilmiştir [65].

Tablo 2.8: Balthazar Skorlama Sistemi [65].

BT Derecesi	Puan
A: Normal pankreas	0
B: Fokal ya da diffüz pankreatik genişleme	1
C: Pankreatik ve peripankreatik hafif inflamasyon	2
D: Tek bir alanda sıvı birikimi	3
E: İki veya daha fazla alanda sıvı ya da gaz birikimi	4
Nekroz Derecesi	
Nekroz Yok	0
Pankreasın 1/3'ünde nekroz	2
Pankreasın 1/2'sinde nekroz	4
Pankreasın 1/2'sinden fazlasında nekroz	6

2.8.4.5 APACHE-II Skorlaması

Yoğun bakım hastalarında mortaliteyi öngörme amacıyla kullanılan Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Muayenesi (APACHE) II skoru pankreatitte de benzer amaçla kullanılmıştır. 12 fizyolojik değişken (ateş, nabız, solunum sayısı, ortalama arterial kan basıncı, PaO₂, Ph, potasyum, sodyum, kreatinin, HCT, WBC, Glasgow koma skalası), yaş ve kronik sağlık durumundan (komorbid hastalık varlığı vs.) oluşur [66].

2.8.4.6 SIRS Kriterleri

SIRS yaygın olarak kullanılan bir skorlamadır. En az 2 ve üzeri kriter varlığında SIRS kabul edilir (Tablo 2.9) [67]. SIRS varlığında mortalite artmaktadır [68].

Tablo 2.9: SIRS Kriterleri [67].

Nabız	>90/dakika
WBC	>12000 /mm ³ veya <4000/mm ³
Ateş	>38 derece veya <36 derece
Solunum sayısı veya PCO ₂	>20/dakika veya < 32 mmHg

2.9 KOMPLİKASYONLAR

AP seyrinde gelişebilecek komplikasyonlar, lokal ve sistemik olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

2.9.1 Lokal Komplikasyonlar

Psödokist: AP'nin en sık karşılaşılan lokal komplikasyonudur. AP tanılı olguların %2-10'unda görülebilir. Genellikle atağın 4-6. haftasında oluşmaya başlar. Ataktan sonra geçmeyen karın ağrısı, inatçı amilaz

yüksekliği, ateş, sarılık, kusma, asit psödokist belirtisi olabilir [69]. Çoğunlukla spontan geriler. Kendiliğinden gerilemeyen ve 5 cm'in üzerinde büyük kistlerde endoskopi eşliğinde drenaj yapılmalıdır [69].

Pankreatik nekroz: Pankreas parankiminde, çoğunlukla lokal ya da diffüz peripankreatik yağ doku ile ilişkili, ölü dokuların bulunması olarak tanımlanır. Hastalığın 2-3. haftası kendisini gösteren nekroz, genellikle sterildir ve enfekte olup prognozun daha da kötüleşmesine sebep olabilir. Konservatif tedavi ile takibi önerilir. Enfekte nekrozlar ise cerrahi yöntemlerle tedavi edilir [4].

Pankreatik apse: Pankreas psödokistlerinin veya nekrozunun enfekte olmasıyla oluşur. AP tanılı hastanın takibinde ateş, karın ağrısı, muayenede ele gelen kitle, lökositoz ve crp yüksekliği olması halinde düşünülmelidir. Kesin tanı, radyolojide apsenin tespiti ve apse içinden aspire edilen kültürde üreme olması ile konulur. Hastaya hızlıca uygun antibiyoterapi başlanmalıdır. Tedavi drenaj veya cerrahi girişim ile olur [4].

2.9.2 Sistemik Komplikasyonlar

Sıvı elektrolit dengesizliği: En sık görülen komplikasyondur. AP'de bradikinin salınımının artışı vasküler permeabiliteyi artırır, prostaglandin seviyesinin yükselmesi ise vazodilatasyona neden olur. Bu nedenlerle ve hastalık esnasında dokulara ve peripankreatik alana sızan sıvı neticesinde hipovolemi ortaya çıkar [5].

Akut böbrek yetmezliği (ABY): Hastalığın seyrindeki hipovolemi nedeniyle oligüri ve anüriyle giden renal komplikasyonlar görülebilir. AP'de görülen hipovolemi, sepsis, hipoksi, endotoksemi ve Dissemine İntravasküler Koagülopati (DİK); tübüler/kortikal nekroza yol açarak ABY gelişmesine neden olabilir. Ayrıca inflame pankreastan salınan trombosit aktive edici faktör (PAF) vazokonstriksiyon etkisiyle böbrek kan akımını ve dolayısıyla da glomerüler filtrasyonu azaltarak böbrek hasarına neden olabilir [70]. AP'de ABY gelişimi, ölüm riskini 5 kat artırmaktadır [5].

Akut respiratuvar distress sendromu (ARDS): AP'nin solunum yetmezliği ile sonuçlanan komplikasyonlarından biridir. Alveolo-kapiller membranın fonksiyonlarının bozulmasıyla meydana gelir. Alveoler makrofajlardan

salınan IL-8, nötrofillerin alveollere göçmelerine, elastaz ve kollagenaz gibi enzimlerin serbestleşmesine ve alveolo-kapiller membran hasarına yol açar. ARDS etiolojisinde başka bir tetikleyici olay hastada DİK ve fosfolipaz-A sebebiyle ortaya çıkan membran hasarıdır [70]. Mortalitenin en az üçte birinden sorumlu tutulmuştur. Yapılan bazı çalışmalarda AP ile takip edilen hastaların yaklaşık %40-45'inde PaO₂ < 60 mmHg'nın altında tespit edilmiştir [71].

İleus: AP sırasında etkilenen gastrointestinal sistemin önemli bir komplikasyonu olup, ciddiyeti AP atağının ciddiyeti ile benzerdir. Apse, psödokist veya intramural hematoma mekanik basısı, barsak obstrüksiyonuna neden olabilir [71].

Multi organ disfonksiyonu (MODS): AP tanılı hastaların %20'sinde görülebilen bir komplikasyondur. MODS gelişiminde yaş, komorbiditeler, lokal komplikasyonların varlığı ve sistemik enfeksiyonlar rol oynar [71].

2.10 TEDAVİ VE TAKİP

2.10.1 Medikal Tedavi

AP'li bir hastanın öncelikli medikal tedavisi, sıvı replasmanı, ağrı kontrolü ve beslenme ile beraber destekleyici bakımdan oluşur.

Sıvı replasmanı: AP'li hastalarda, kardiyak veya renal komorbiditeler olmadıkça, saatte 5-10 mL/kg izotonik mayii (örn. Salin veya ringer laktat) ile hidrasyon yapılır. Yeterli sıvı replasmanı, yaşamsal belirtilerdeki iyileşme (kalp hızı <120 atım/dakika, ortalama arter basıncı 65-85 mmHg arasında), idrar çıkışı (> 0,5-1 cc/kg/saat) ve HCT veya BUN'da azalma ile değerlendirilir. AP'nin ilk saatlerinde etkin sıvı replasmanı ile ABY ve elektrolit dengesizliklerinin önüne geçilir, morbidite ve mortalitede azalma sağlanabilir [6].

Ağrı kontrolü: Karın ağrısı hastalarda en sık görülen semptom olup kontrol edilmeyen ağrı hemodinamiyi bozabileceğinden analjeziklerle tedavi edilmelidir. Ağrı palyasyonu için yeterli hidrasyon sağlanması ile beraber meperidin veya fentanil gibi opioidler kullanılabilir. Morfin oddi sfinkter basıncında bir artışa neden olduğundan tercih edilmemelidir [72].

İzlem: AP'li hastalar ilk 24-48 saat yakından izlenmelidir. Organ yetmezliği olan hastalar, ortaya çıkabilecek diğer komplikasyonlar nedeniyle monitörize takip edilmelidir. Arteriyel oksijen saturasyonu (saO₂) izlenmeli ve saO₂ %95'in üzerinde olacak şekilde oksijen desteği sağlanmalıdır. SaO₂ %90'nın altında seyretmesi hipoksi; atelektazi, plevral efüzyon, ARDS nedeniyle olabilir. İlerleyici solunum yetmezliğinde mekanik ventilatör desteği için yoğun bakım ünitesine aktarılmalıdır.

Beslenme: Oral beslenmeye yeniden başlama zamanı, AP şiddetine bağlıdır. Hafif pankreatitli hastalar intravenöz hidrasyon ile tedavi edilebilir ve genellikle bir hafta içinde oral diyete geçilir. Orta derecede şiddetli pankreatitli hastalarda beslenme desteği sıklıkla gereklidir, 5-7 gün içinde oral alımın sürdürülme olasılığının düşük olduğu durumlarda uygulanır. Nazojejunal tüp beslemesi, total parenteral nütrisyonu (TPN) tercih edilir.

Antibiyotik tedavisi: AP'li hastalarda tip (ödematöz veya nekrotizan) ve hastalık şiddetinden (hafif, orta veya şiddetli) bağımsız olarak profilaktik antibiyotik önerilmemektedir [73]. AP'li hastaların yaklaşık %20'sinde ko-enfeksiyon gelişebilir (örn, pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu). İnfekte nekroz, apse ve enfeksiyonlar varsa imipenem, meropenem, 3.kuşak sefalosporinler, piperasilin gibi bir antibiyotik başlanmalıdır [74].

Endoskopik Tedaviler: Biliyer AP'de distal koledok taşı ve tıkanma sarılığına bağlı septik tablo varsa (T.Bil: > 4mg/dl, yüksek ateş vs.) öncelikli ERCP önerilmektedir [75].

2.10.2 Cerrahi Tedavi

AP tedavisinde cerrahi; pankreatik enfekte nekrozu temizlemek, pankreatitin acil komplikasyonlarını (akut hemoraji, abdominal kompartman sendromu gibi) ve geç dönem komplikasyonlarını (psödokistin mekanik bası etkisi gibi) tedavi etmek ve pankreatit ataklarını önlemek (kolesistektomi gibi) amacıyla kullanılır [76].

İnfekte nekroz ve abse varlığında öncelikle minimal invaziv girişim tercih edilmelidir (Perkütan drenaj, endoskopik drenaj ve nekrozektomi, drenaj için kateter takılması gibi). Ağır pankreatitlerde yapılan laparotomilerde çeşitli cerrahi teknikler kullanılmaktadır [76].

GEREÇ ve YÖNTEM

Retrospektif, gözlemsel, tek merkezli klinik çalışmaya İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji servisinde 01.01.2015 ile 14.04.2019 tarihleri arasında AP tanısıyla takip edilen toplam 493 hasta, ardışık olarak hastane otomasyon sisteminden ICD-85 koduna göre ve hastane arşivinden epikrizler incelenerek dahil edildi. Çalışma için İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu (tarih: 17 Nisan 2019, karar no: 0184) onayı alındı. Etik kurul onayı Ek 1'de gösterilmiştir. Çalışma süresince Helsinki Deklarasyonu prensiplerine ve hasta hakları yönetmeliğine uyuldu.

3.1 ÇALIŞMAYA ALINMA KRİTERLERİ

01.01.2015 ile 14.04.2019 tarihleri arasında Gastroenteroloji kliniğinde AP tanısıyla takip edilen 18 yaş ve üzeri olgular çalışmaya alındı.

3.2 ÇALIŞMADAN DIŞLANMA KRİTERLERİ

Yatarak tedavi edilmeyen ve Gastroenteroloji kliniği dışında diğer servislerde takip edilen hastalar, 18 yaş altı olgular, AP tanısı almış ancak hastanede yatışı kabul etmemiş, yatışı sırasında kendi isteğiyle taburcu olmuş hastalar ve kronik pankreatit tanısı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.3 ÇALIŞMA TASARIMI

AP tanısı ile çalışmaya alınan 493 hastanın hastane otomasyon sisteminden ve hastane arşivinden epikriz raporları incelenerek başvuru tarihleri, demografik özellikleri, sigara ve alkol kullanımı, komorbidite durumları,

laboratuvar ve görüntüleme bulguları, pankreatitin etyolojik faktörleri, pankreatite neden olan kullanılan ilaçları, rekürren AP geçmişi, kaçınıcı atakla geldikleri, toplam atak sayısı, yatışı sırasında gelişen lokal ve sistemik komplikasyonları, Atlanta şiddet sınıfları, hastalığın seyri, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı, mortalite durumları, ortalama yatış süreleri kayıt edildi. Hastaların klinik özellikleri ve pankreatit etyolojileri AP'nin şiddetine, pankreatitin tipine ve sonlanım durumlarına (eksitus ve taburcu) göre karşılaştırıldı.

AP tanısı, Atlanta sınıflandırmasında belirtilen pankreatit için tipik karın ağrısı, kanda amilaz ve/veya lipaz değerinin üst sınırının üç katından yüksek olması, pankreatite özgü görüntüleme bulgusu bulunması ve tanı kriterinden en az ikisinin varlığı ile konuldu. Hastalar Atlanta kriterlerine göre; pankreatit tipi ödematöz ve nekrotizan olarak, AP şiddeti hafif, orta şiddette ve şiddetli AP olarak sınıflandırıldı [4].

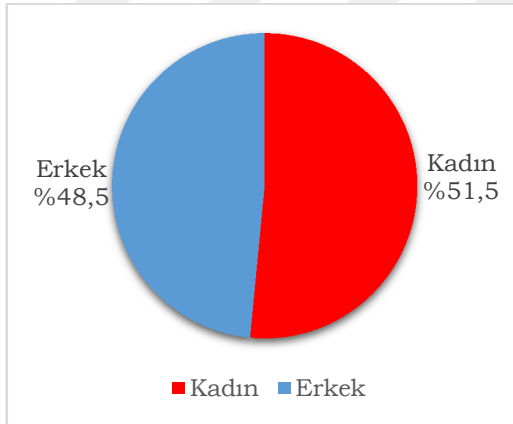
3.4 İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Verilerin istatistiksel analizi için SPSS (The Statistical Packet For The Social Sciences) Windows versiyon 13.0 istatistik programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Sürekli değişkenlerin dağılım normalliği veri sayısına göre, istatistik yöntem olarak değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediğini anlamak için Kolomogorov-Smirnov testi uygulandı. Normal dağılım gösteren kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, devamlı sayısal verilerin ikili karşılaştırılmasında student t testi, normal dağılım göstermeyen devamlı sayısal değişkenlerin ikili karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi uygulandı. Üçlü sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında One-way ANOVA testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık %95 güven aralığında ve anlamlılık değeri $p < 0.05$ olarak kullanıldı.

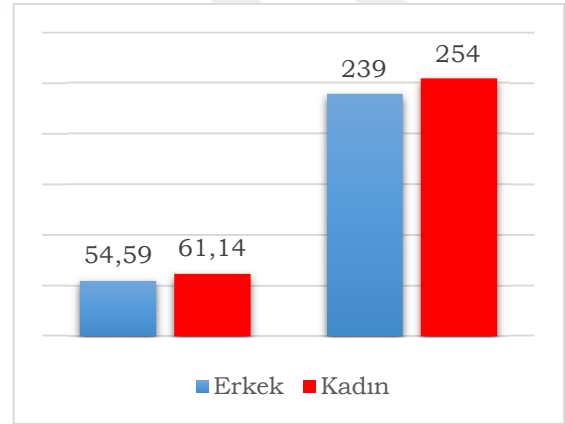
BULGULAR

4.1 GENEL DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Çalışmaya İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji servisinde 01.01.2015 ile 14.04.2019 tarihleri arasında AP tanısıyla takip edilen toplam 493 hasta alındı. Hastaların 254'ü kadın (%51.5), 239'u erkek (%48.5) ve genel yaş ortalamaları 57.9 ± 17.9 idi. Genel yaş aralığı 18-95 yıl olarak saptandı. Kadınların yaş ortalaması 61.1 ± 18.3 , erkeklerin yaş ortalaması 54.5 ± 16.9 idi. Kadınların yaşının daha ileri olduğu saptandı ($p < 0.001$). Şekil 4.1 ve 4.2'de cinsiyet ve cinsiyete göre yaş ortalaması dağılımı gösterilmiştir.

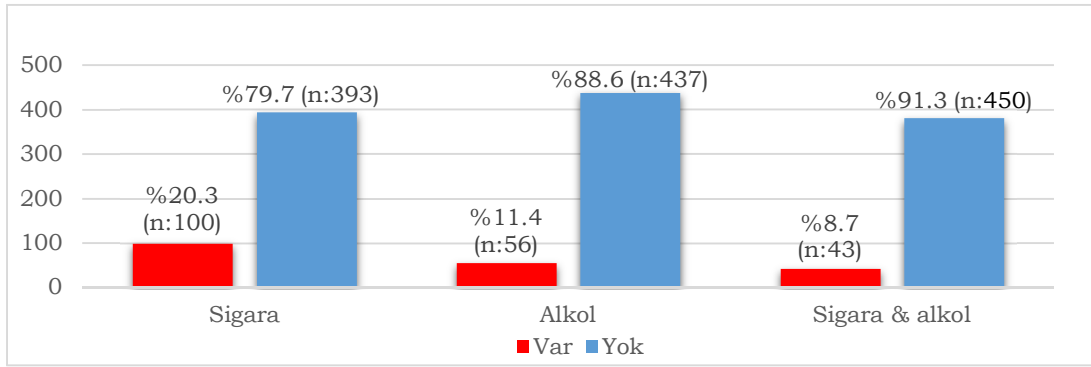


Şekil 4.1: Çalışmaya Alınan Hastaların Cinsiyet Dağılımı



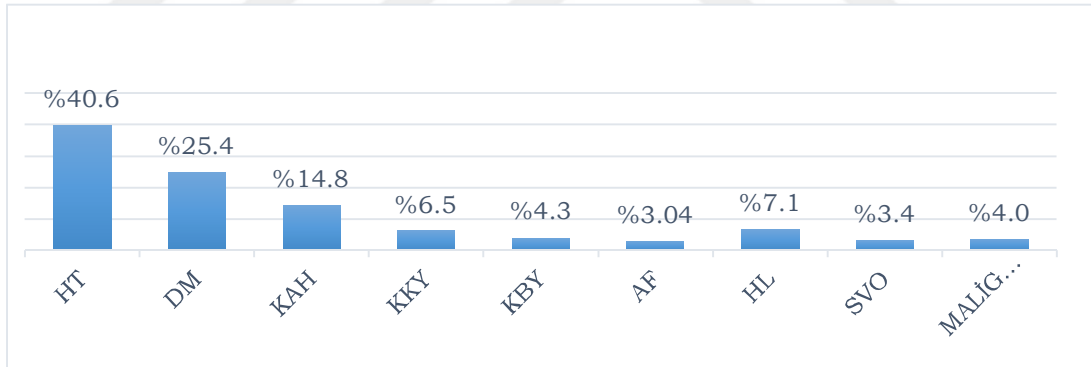
Şekil 4.2: Çalışmaya Alınan Hastaların Cinsiyete Göre Yaş Ortalaması

Hasta alışkanlıkları değerlendirildiğinde; 100 hastanın (%20.3) aktif olarak sigara içicisi olduğu ve 393 hastanın (%79.7) sigara kullanmadığı, 493 hastanın 56'sının (%11.4) alkol kullanımı olduğu, 437'sinin (%88.6) alkol kullanmadığı, 43 (%8.7) hastanın ise hem sigara hem alkol kullandığı tespit edildi.



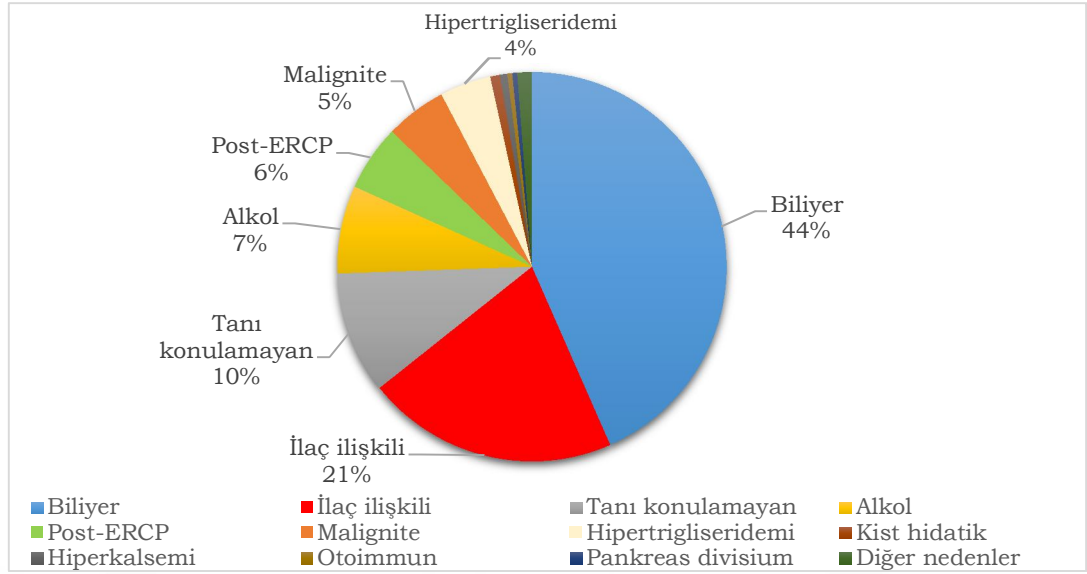
Şekil 4.3: Hastaların Sigara ve Alkol Kullanımının Dağılımı

Çalışmaya alınan hastaların komorbidite oranları incelendiğinde; hipertansiyon (HT) 200 hastada (%40,6), diyabet 125 (%25,4), koroner arter hastalığı (KAH) 73 hastada (%14,8), konjestif kalp yetmezliği (KKY) 32 hastada (%6,5), kronik böbrek yetmezliği (KBY) 21 hastada (%4,3), atrial fibrilasyon (AF) 15 hastada (%3,04), hiperlipidemi (HL) 35 hastada (%7,1), serebrovasküler olay (SVO) 17 hastada (%3,4), 2 hastada pankreas kanseri (%0,4) ve 18 hastada (%3,6) ise diğer maligniteler saptandı (Şekil 4.4).



Şekil 4.4: Çalışmaya Alınan Hastaların Komorbidite Dağılımı

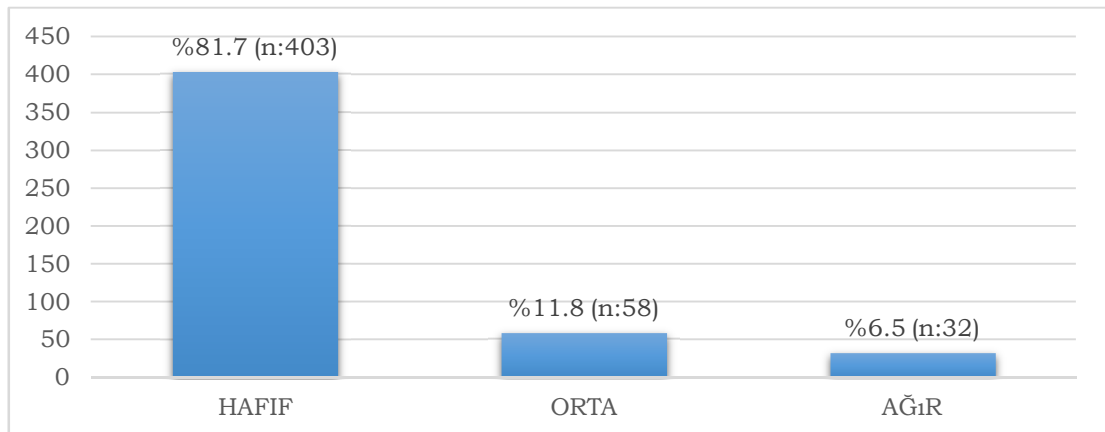
Hastaların AP etyolojileri belirlendi. Hastaların %43,4'ü (n:214) biliyer pankreatit, %20,9'u (n:103) ilaca bağlı, %10,1'i (n:50) tanı konulamayan, %7,3'ü (n:36) alkole bağlı, %5,5'i (n:27) ERCP sonrası pankreatit, %5,1'i (n:25) maligniteye bağlı, %4,3'ü (n:21) hipertrigliseridemi kaynaklı saptandı. Hastaların 4'ünde kist hidatik basısına bağlı, 3'ünde hiperkalsemiye bağlı, 2'sinde otoimmün nedeni, 2'sinde pankreas divisiuma bağlı ve 6'sında da oddi sfinkter disfonksiyonu, travma gibi diğer nadir görülen sebepler kaynaklı idi. (Şekil 4.5).



Şekil 4.5: Akut Pankreatitli Hastalarda Etyolojilerin Dağılımı

Hastaların %97,2'si (n:479) ödematöz, %2,8'i (n:14) nekrotizan pankreatit grubundaydı. Hastaların pankreatit tipine göre yaş, cinsiyet ve etyoloji dağılımları Tablo 4.7'de gösterilmiştir.

Hastalar AP Atlanta şiddet sınıflamasına göre değerlendirildiğinde; 403'ü (%81.7) hafif, 58'i (%11.8) orta şiddette ve 32'si (%6.5) ağır pankreatit hastasıydı. Hastaların AP şiddetine göre yaş ortalamalarına bakıldığında; hafif grupta yaş ortalaması 56.9 ± 18.10 , orta şiddetli grupta 61.67 ± 17.36 , ağır şiddetli grupta 63.56 ± 16.10 görüldü. Hastaların yaş ortalaması arttıkça pankreatit şiddetinin artması anlamlı görüldü ($p=0.03$).



Şekil 4.6: Çalışmadaki Hastaların Pankreatit Şiddetine Göre Dağılımı

Hastaların bakılan başlangıç laboratuvar değerleri ve ortalamaları Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1: Hastaların Genel Laboratuvar Değerleri

	Sayı (N)	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
WBC (10 ³ /uL)	493	0,9	35,7	10,9153	4,2008
HGB (g/dL)	493	3,34	20,9	13,2887	1,9148
HTC (%)	493	10	54	39,49	5,332
PLT (/mm ³)	493	65.000	556.000	241.000	76.000
RDW (%)	451	11,8	23,9	14,6193	1,69027
GLUKOZ (mg/dL)	492	62	521	148,35	70,169
T.BİL (mg/dl)	490	0,13	12,6	1,775	1,87645
D.BİL (mg/dl)	490	0,1	10,26	1,0409	1,39998
ÜRİK ASİT (mg/dL)	484	1,6	14,7	5,3273	1,73381
AST (U/L)	493	2	1320	159,68	204,273
ALT (U/L)	493	6	2114	164,09	223,162
ALP (U/L)	489	1	624	141,41	105,192
GGT (U/L)	490	6	2382	234,87	290,33
LDH (U/L)	480	36	1832	342,84	216,699
ÜRE (mg/dL)	491	1	171	35,16	19,453
CRE (mg/dL)	493	0,15	8,38	0,9611	0,68813
AMİLAZ (U/L)	493	3	12469	1399,41	1584,34
T.PROTEİN (g/dL)	471	4,4	68	7,3763	3,94968
ALBUMİN (g/dl)	490	1,7	5,1	4,1094	0,47776
NA (mEq/L)	492	124	146	137,66	3,311
K (mEq/L)	491	2,3	6,8	4,1955	0,52658
CA (mg/dl)	487	4	12,9	9,1728	0,70478
CRP (mg/dl)	492	0,1	31,3	3,0961	5,26651
LİPAZ (U/L)	493	1	23250	2385,07	3546,819
FE (mg/dL)	448	11	254	61,82	40,913
FEBK (mg/dL)	436	7	529	247,08	71,535
FERRİTİN (mg/L)	449	6	6280	288,93	506,651
TSH (Mu/L)	452	0,01	92	1,7547	4,67716
PT (sn)	444	1,02	34	14,4796	2,75586
INR	443	0,86	13,4	1,1664	0,63558
APTT (sn)	437	16	46,5	28,3354	3,64917
SEDİM (mm/h)	407	1	127	34,8	24,707
LDL (mg/dL)	444	9	234	107,68	37,348
TG (mg/dl)	462	22	5680	194,50	486,55

Hastaların görüntüleme yöntemleri incelendiğinde 484 hastanın görüntülenmesine ulaşılırken, 9 hastanın görüntülenmesine ulaşamadı. Hastaların 383'ünün (%77.7) USG mevcuttu. USG yapılanların 176'sında (%46) herhangi bir bulgu görülmedi. 257 (%52.1) hastanın BT sonucu mevcuttu. BT yapılanların 49'unda (%19.1) herhangi bir bulgu görülmedi. Hastaların 52'sinin (%10.5) MR sonucu, 274'ünün (%55.6) MRCP sonucu görüldü. MR yapılanların 16'sında (%30.8), MRCP yapılanların 61'inde (%22.3) bu görüntülemelerinde herhangi bir bulgu saptanmadı (Tablo 4.2).

Tablo 4.2: Akut Pankreatitli Hastalarda Görüntüleme Bulguları

	USG (N: 383)	BT (N: 257)	MR (N:52)	MRCP (N:274)
Bulgu Yok	176 (%46)	49 (%19.1)	16 (%30.8)	61 (%22.3)
Kesede Taş	101 (%26.4)	9 (%3.5)	7 (%13.5)	58 (%21.2)
Koledokta Taş	1 (%0.3)	4 (%1.6)	0 (%0.0)	12 (%4.4)
Kese ve Koledokta Taş	9 (%2.3)	1 (%0.4)	1 (%1.9)	9 (%3.3)
Pankreasta Bulgu	28 (%7.3)	152(%59.1)	15(%28.8)	45 (%16.4)
Koledokta Taş ve Pankreasta Bulgu	1 (%0.3)	1 (%0.4)	0 (%0.0)	1 (%0.4)
Kesede Taş ve Pankreasta Bulgu	5 (%1.3)	9 (%3.5)	1 (%1.9)	13 (%4.7)
Koledokta Dilatasyon	29 (%7.6)	9 (%3.5)	7 (%13.5)	33 (%12.0)
Kesede Taş ve Koledokta Dilatasyon	20 (%5.2)	3 (%1.2)	3 (%5.8)	15 (%5.5)
Koledokta Taş ve Dilatasyon	7 (%1.8)	6 (%2.3)	0 (%0.0)	14 (%5.1)
Koledokta Dilatasyon ve Pankreasta Bulgu	2 (%0.5)	7 (%2.7)	2 (%3.8)	8 (%2.9)
Hepsi	4 (%1.0)	7 (%2.7)	0 (%0.0)	5 (%1.8)

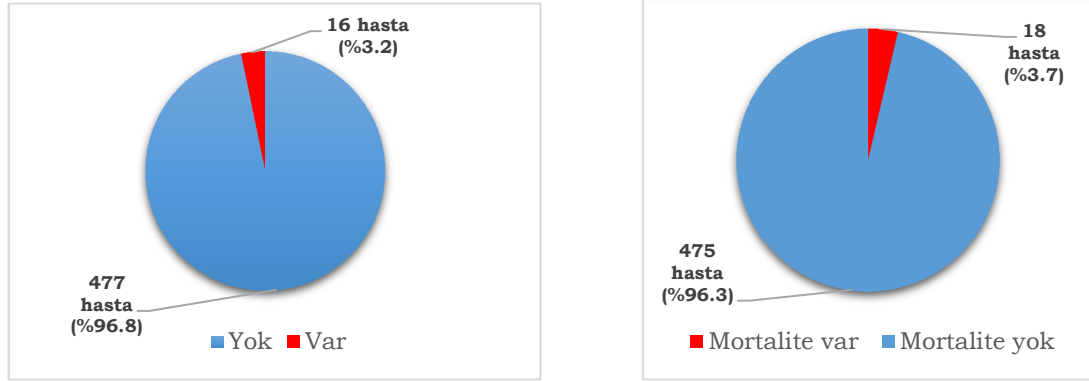
Hem tanı hem tedavi amacıyla yapılan ERCP'nin; hastaların 129'unda (%26.2) yapıldığı saptandı. ERCP yapılan hastaların 62'sinde (%48.0) herhangi bir bulgu saptanmazken, 54'ünde (%41.8) koledokta taş, 13'ünde (%10.2) malignite saptandı (Tablo 4.3).

Tablo 4.3: Hastaların ERCP Bulgularının Dağılımı

	Sayı (n)	Yüzde (%)
ERCP Yapılmayan	364	73.8
Bulgu Yok	62	12.6
Koledokta Taş	54	11.0
Malignite	13	2.6
Toplam	493	100.0

Hastaların ortalama yatış süreleri 6.32 ± 4.773 gün olarak tespit edildi. Yatış gün sayılarının 1 ile 60 arasında değiştiği görüldü. Çalışmaya alınan hastaların 16'sında (%3.2) yoğun bakım ünitesi yatışı görüldü. Yoğun bakıma yatırılan 16 hastanın 13'ünde (%81.25) ise mortalite gözlemlendi.

Çalışmaya alınan tüm hastaların ise 18'inde (%3.7) mortalite gözlenmiş olup, 475'i (%96.3) şifa ile taburcu edilmiştir. Hastaların yoğun bakım yatışı ve mortalite dağılımı şekil 4.7'de ayrı ayrı gösterilmiştir.



Şekil 4.7: Çalışmaya Alınan Hastalarda YBÜ Yatışı ve Mortalite Oranları

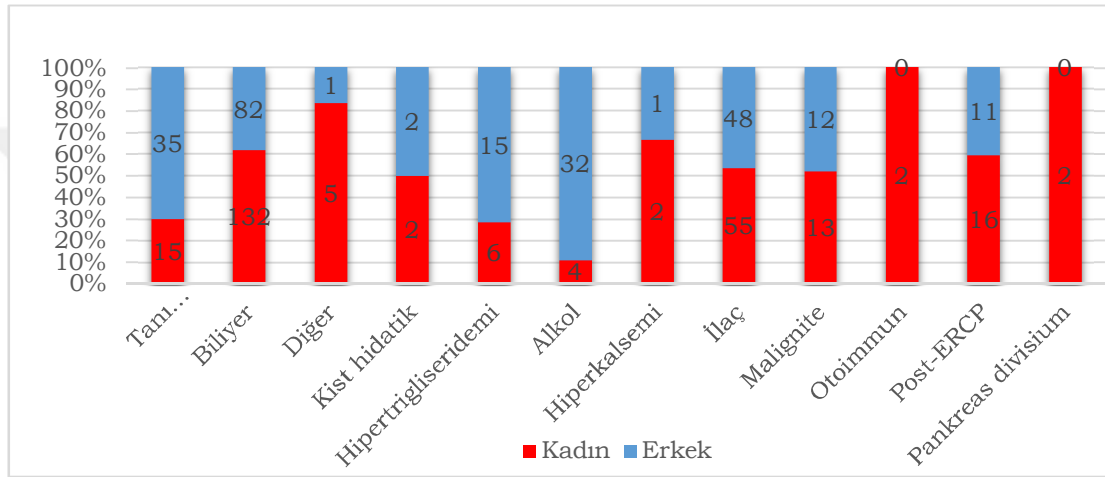
Hastaların tanımlayıcı özellikleri Tablo 4.4'te verilmiştir.

Tablo 4.4: Hastaların Tanımlayıcı Özelliklerinin Dağılımı

Yaş	Min-maks	18-95
	Ort±ss	57.9±17.9
Cinsiyet	Kadın	%51.5
	Erkek	%48.5
Pankreatit Tipi	Ödematöz	%97.2
	Nekrotizan	%2.8
Pankreatit Şiddeti	Hafif	%81.7
	Orta	%11.8
	Ağır	%6.5
Rekürren Öyküsü	Var	%21.1
	Yok	%78.9
Etyoloji	1:Biliyer	%43.4
	2:Alkol	%7.3
	3:Tanı konulamayan	%10.1
	4:İlaç ilişkili	%20.9
	5:Post-ERCP	%5.5
	6:Hipertrigliseridemi	%4.3
	7:Malignite	%5.1
	8:Hiperkalsemi	%0.6
	9:Otoimmün	%0.4
	10:Kist hidatik	%0.8
	11:Diğer nedenler	%1.6
Komorbidite	1:HT	%40.6
	2:DM	%25.4
	3:Kalp yetmezliği	%6.5
	4:KAH	%14.8
	5:KBY	%4.3
	6:AF	%3.04
	7:Malignite	%4.0
	8:Hiperlipidemi	%7.1
Radyoloji	USG	%77.7
	BT	%52.1
	MR	%10.5
	MRCP	%55.6
	ERCP	%26.2
Yatış Süresi	Min- maks	1-60
	Ort	6.3±4.7
YBÜ Yatışı	Var	%3.2
	Yok	%96.8
Mortalite	Var	%3.7
	Yok	%96.3

4.2 ETYOLOJİYE GÖRE DAĞILIMLAR

AP nedenlerini cinsiyete göre değerlendirdiğimizde; biliyer pankreatitli kadın hasta sayısı 132 (%61.7), erkek hasta sayısı 82 (%38,3); alkole bağlı akut pankreatitli kadın hasta sayısı 4 (%11.1), erkek hasta sayısı 32 (%88.9), hipertrigliseridemiye bağlı kadın hasta sayısı 6 (%28.6), erkek hasta sayısı 15 (%71.4); otoimmün pankreatitli 2 hastanın 2'sinin de kadın, pankreas divisumu olan 2 hastanın da 2'sinin kadın olduğu görüldü. (Şekil 4.8)



Şekil 4.8: Akut Pankreatit Etyolojisinin Cinsiyete Göre Dağılımı

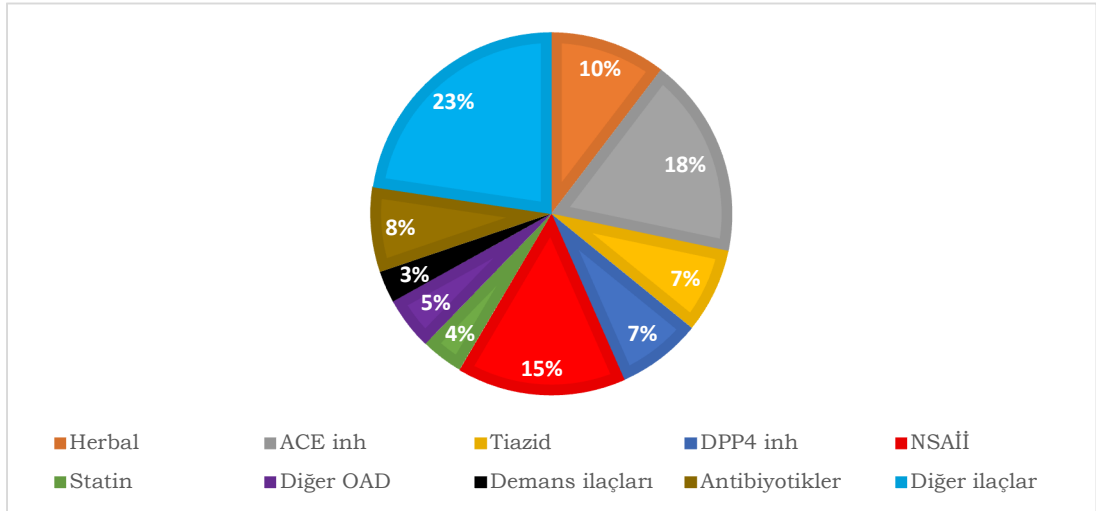
Cinsiyete göre etyolojiler değerlendirildiğinde; biliyer pankreatitin kadınlarda daha fazla ($p < 0.001$), alkole bağlı pankreatitin erkeklerde daha fazla ($p < 0.001$) ve hipertrigliseridemiye bağlı pankreatitin de erkeklerde daha fazla olduğu görüldü ($p = 0,032$). İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde etiyoloji ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişkinin olduğu görüldü.

Etyolojiye göre yaş dağılımına baktığımızda; alkolik pankreatit olan hastaların yaş ortalamaları 49.81 ± 14.71 iken, biliyer pankreatit olgularının ortanca yaşı 61.50 ± 18.19 , hipertrigliseridemili hastaların ise 38.48 ± 7.53 bulundu. Biliyer pankreatitin yaş ortalamasının daha yüksek ($p < 0.001$), alkolik pankreatitin daha düşük ($p = 0.005$) ve hipertrigliseridemiye bağlı pankreatitin ise daha düşük ($p < 0.001$) olduğu saptandı. Hastaların yaş ve etiyoloji dağılımı tablo 4.5'te gösterildi.

Tablo 4.5: Çalışmaya Alınan Hastaların Yaş ve Etyoloji Dağılımı

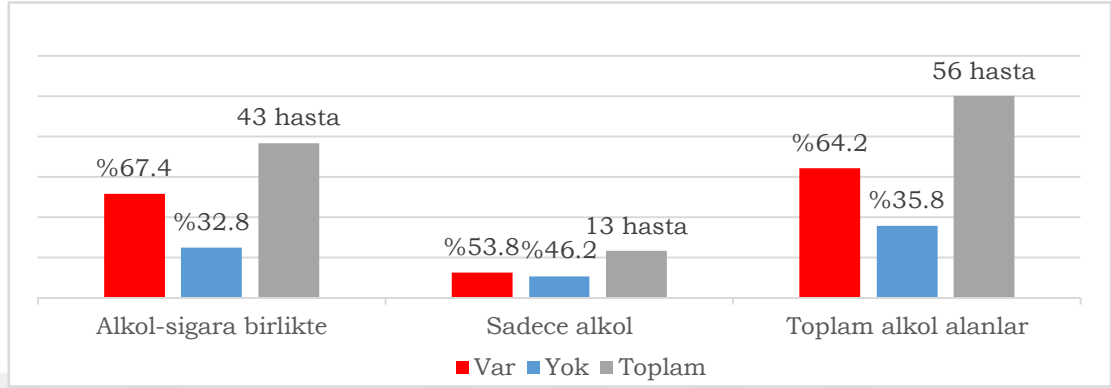
Yaş Dağılımı ve Etyoloji	Sayı (N)	Ortalama	Std. Sapma	Minimum	Maksimum
Biliyer	214	61.50	18.19	18	95
İlaç İlişkili	103	56.51	17.34	18	91
Tanı Konulamayan	50	57.76	17.17	18	86
Alkol	36	49.81	14.71	28	78
Post-ERCP	27	59.00	18.16	27	93
Malignite	25	65.68	13.33	37	89
Hipertrigliseridemi	21	38.48	7.53	19	52
Kist Hidatik	4	64.25	15.30	51	78
Hiperkalsemi	3	59.67	8.08	55	69
Otoimmün	2	59.00	22.62	43	75
Pankreas Divisium	2	33.50	16.26	22	45
Diğer Nedenler	6	41.33	23.06	18	70
Total	493	57.96	17.99	18	95

İlaça bağlı pankreatitler irdelendiğinde; hastaların AP'ye neden olduğu düşünülen kullanmış olduğu ilaçlar incelendi; ACE inhibitörleri 19 hastada, NSAİİ 16 hastada, herbal ilaçlar 11 hastada, tiazid grubu diüretikler 8 hastada, DPP-4 inhibitörleri 8 hastada, bazı antibiyotikler 8 hastada, statinler 4 hastada etyolojide saptandı. Diğer ilaçlar arasında azatiyopürin, metimazol, gabapentin, mesalazin, essitalopram, nilotinib, orlistat, opioid ilaçlar, metformin ve exenatide vardı. İlaça bağlı pankreatitlerdeki muhtemel sorumlu ilaçlar şekil 4.9'da gösterildi.

**Şekil 4.9:** İlaça Bağlı Pankreatitlerdeki Sorumlu İlaçların Dağılımı

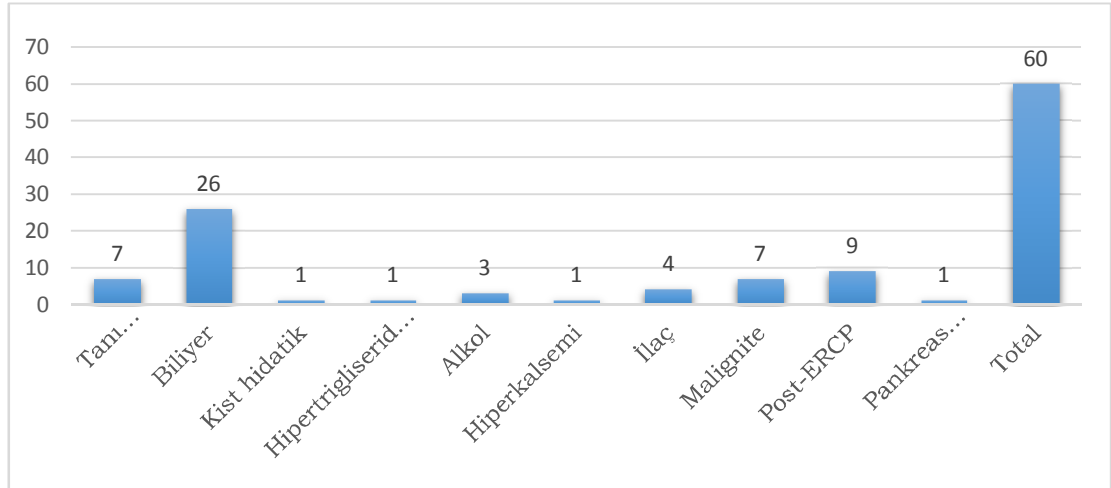
Alkol kullanan 56 hastanın 36 (%64.2) tanesinde alkole bağlı AP görüldü. Alkole beraber sigara kullanan 43 hastanın 29'unda (%67.4) alkole bağlı AP görülürken, sigara içmeyip yalnızca alkol alan 13 hastanın 7'sinde (%53.8)

alkole bağı AP görüldü. Alkol ile beraber sigara kullananlarda, sadece alkol kullanımı olanlara göre daha fazla alkol ilişkili AP geliştiği görülmesiyle beraber istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı (p=0.37).



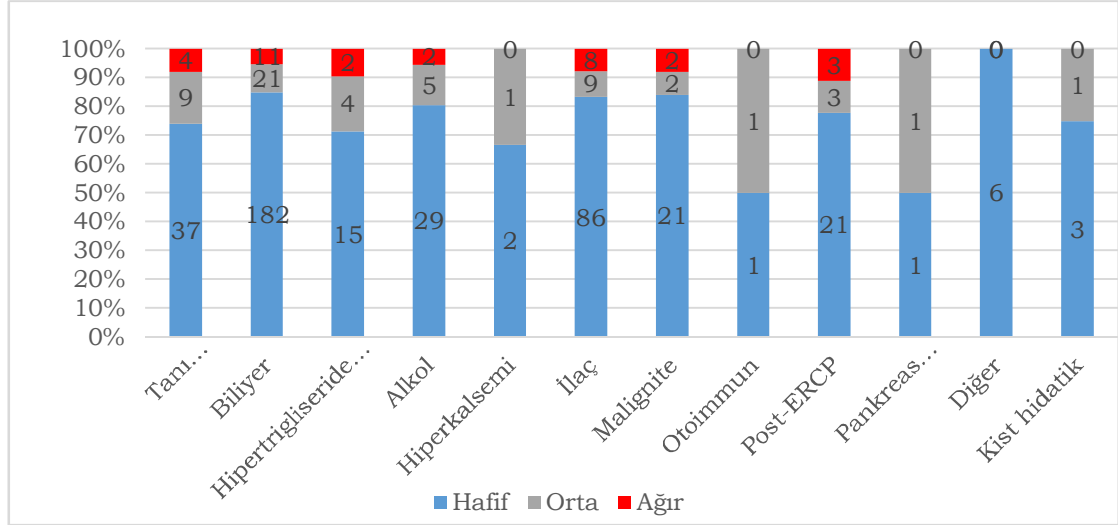
Şekil 4.10: Sigara ve Alkol Kullanımına Göre Alkole Bağlı Pankreatit Görülme Dağılımı

Özgeçmişinde kolesistektomi öyküsü olan 60 hasta (%12.2) saptandı. Kolesistektomili hastalarda AP etyolojileri değerlendirildiğinde; 26 hastada (%43.3) biliyer pankreatit, 9 (%15) hastada post-ERCP pankreatit, 7 (%11.7) hastada tanı konulamayan, 7 (%11.7) hastada maligniteye, 4 (%6.7) hastada ilaca, 3 (%5.0) hastada alkole bağı AP görülmüştür (Şekil 4.11).



Şekil 4.11: Kolesistektomi Öyküsü Olan Hastaların Pankreatit Etiyolojisi

Hastaların pankreatite sebep olan etiyolojik nedenler ile Atlanta AP şiddeti arasında ilişki olup olmadığı değerlendirildi. Etiyolojik nedene göre hastaların AP şiddeti dağılımları Şekil 4.12'de gösterilmiştir.



Şekil 4.12: Etiyolojiye Göre Pankreatit Şiddet Dağılımı

AP tanısı ile yatan 493 hastadan 21'nin (%4.3) etiyolojik nedeni olarak hipertrigliseridemi saptanmıştı. 21 hasta detaylı olarak incelendi, 6'sı (%28.5) kadın, 15'i (%71.5) erkek olan bu hastaların yaş ortalaması 38.48 ± 7.33 olarak hesaplandı. Yaş aralığı 19-52 arasında görüldü. Hipertrigliseridemiye bağlı AP tanısı alan hastaların ortalama yatış süreleri 4.67 ± 1.35 (2-7) gündü. Serum trigliserid değeri ortalamaları hipertrigliseridemik AP grubunda 1915.00 ± 1453.40 mg/dl (min:593 mg/dl, maks:5680 mg/dl) idi. Amilaz değeri ortalaması 525 ± 595.7 u/l, lipaz ortalamaları 1204 ± 1784.5 u/l idi. Hipertrigliseridemiye bağlı AP'de amilaz ve lipaz düzeyi diğer hastalara göre düşük tespit edildi (p:0.01 ve p<0.007).

Tablo 4.6: Hipertrigliseridemiye Bağlı Akut Pankreatitli Hasta Özellikleri

		Sayı	Yüzde	P
Yaş	Ort ± Ss	38.48 ± 7.33		0.001
	Kadın	6	%28.5	
Cinsiyet	Erkek	15	%71.5	0.032
	Ödematöz	20	%95.3	0.588
Pankreatit Tipi	Nekrotizan	1	%4.7	
	Hafif	15	%71.5	0.782
Şiddet	Orta	4	%19.0	
	Ağır	2	%9.5	
	Var	11	%52.3	0.001
Rekürren	Yok	10	%47.6	
	Var	1	%4.7	0.568
Mortalite	Yok	20	%95.3	
	Yok	20	%95.3	
Yatış Süresi	Ort ± Ss	4.67 ± 7.33		0.001
Serum Trigliserid	Ort ± Ss	1915.00±1453.40 mg/dl		
Serum Amilaz	Ort ± Ss	525± 595.7 u/l		0.01
Serum Lipaz	Ort ± Ss	1204±1784.5 u/l		0.007

4.3 ÖDEMATÖZ VE NEKROTİZAN PANKREATİTE GÖRE DAĞILIMLAR

Çalışmaya alınan hastaların AP tipi ile (ödematöz ve nekrotizan) yaş, cinsiyet ve etyolojiye göre dağılımları incelendi. Ödematöz ve nekrotizan AP grubu ile demografik özellikler ve etyoloji açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 4.7: Pankreatit Tipine Göre Yaş, Cinsiyet ve Etoloji Dağılımı

		Ödematöz	Nekrotizan	P
		N:479	N:14	
Yaş	Ort±Ss	57.92±18.12	59.57±13.06	0,735
Cinsiyet	Erkek	234 (%48,8)	5 (%35,7)	0,3
	Kadın	245(%51,2)	9 (%64,3)	
Etyoloji	Biliyer	210 (%43,8)	4 (%28,5)	0.256
	İlaç ilişkili	100 (%20,8)	3 (%21,4)	0.960
	Tanı konulamayan	48(%10,0)	2 (%14,2)	0.674
	Alkol	35 (%7,3)	1 (%7,1)	0.981
	Post-ERCP	26(%5,4)	1 (%7,1)	
	Malignite	24(%5,0)	1 (%7,1)	
	Hipertrigliseridemi	20(%4,1)	1 (%7,1)	0.588
	Otoimmün	2(%0,4)	1 (%7,1)	

Hastaların ödematöz ve nekrotizan pankreatit tipine göre laboratuvar değerleri kıyaslandı. Ödematöz AP grubunda, nekrotizan AP grubuna kıyasla ortanca WBC (10.810 a karşı 14.513; p=0,001), ortanca amilaz (1368.74 'e karşı 2448.79; p:0,012) daha düşük saptandı. Nekrotizan grubunda ödematöz grubuna kıyasla ortanca GGT (120.3 e karşı 238.2; p:

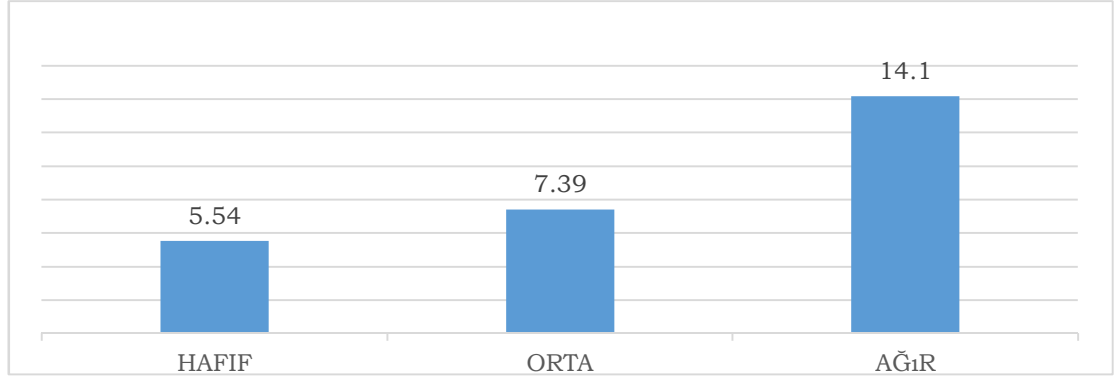
0,011) ve ortanca Demir (33.6 ya karşı 62.6; p:0,000) düzeyleri daha düşük saptandı (Tablo 4.8)

Tablo 4.8: Ödematöz ve Nekrotizan AP Tipine Göre Laboratuvar Değerleri

	Pankreatit tipi	Sayı (N)	Ortalama	p değeri
WBC (10³/uL)	Ödematöz	479	10.8101	0.001*
	Nekrotizan	14	14.5136	0.010
HTC (%)	Ödematöz	479	39.28	0.244
	Nekrotizan	14	41.12	0.225
D.BIL (mg/dl)	Ödematöz	476	10.314	0.384
	Nekrotizan	14	13.621	0.654
AST (U/L)	Ödematöz	479	159.65	0.987
	Nekrotizan	14	160.57	0.991
ALT (U/L)	Ödematöz	479	164.96	0.612
	Nekrotizan	14	134.21	0.652
ALP (U/L)	Ödematöz	476	141.86	0.574
	Nekrotizan	13	125.23	0.597
GGT (U/L)	Ödematöz	476	238.24	0.134
	Nekrotizan	14	120.36	0.011*
AMILAZ (U/L)	Ödematöz	479	1368.74	0.012*
	Nekrotizan	14	2448.79	0.229
LIPAZ (U/L)	Ödematöz	479	2353.51	0.248
	Nekrotizan	14	3464.93	0.516
FE (mg/dL)	Ödematöz	435	62.66	0.012
	Nekrotizan	13	33.69	0.000*
FEBK (mg/dL)	Ödematöz	424	247.89	0.158
	Nekrotizan	12	218.33	0.232
FERRITIN (mg/L)	Ödematöz	436	286.67	0.585
	Nekrotizan	13	364.69	0.494

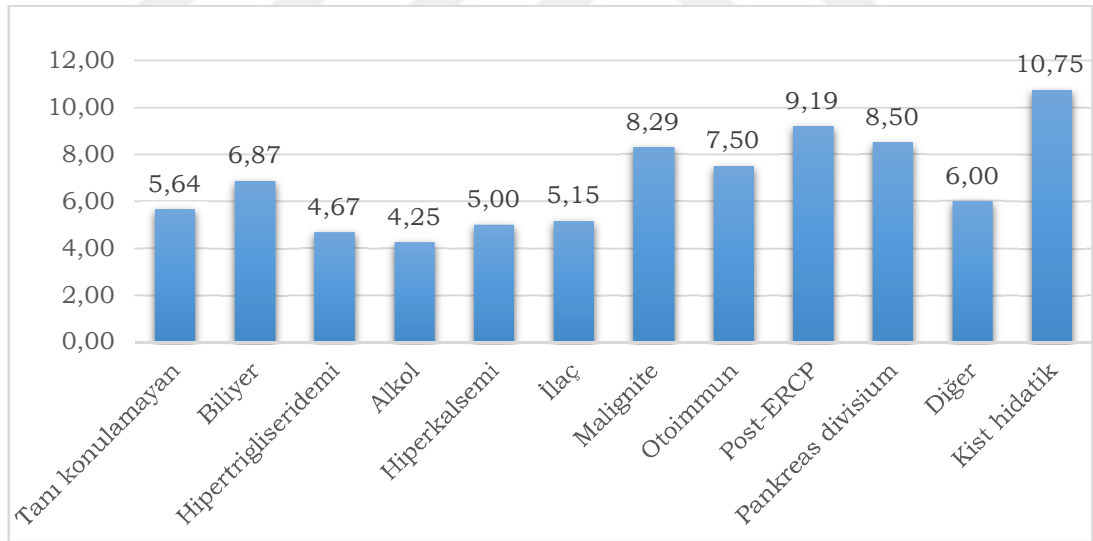
4.4 YATIŞ SÜRESİNE GÖRE DAĞILIMLAR

Hastaların ortalama yatış süreleri 6.32±4.773 gün olarak tespit edildi. Atlanta şiddet sınıflamasına göre hafif hastalarda ortalama yatış günü 5.54±2.99, orta şiddet grubunda 7.39±3.94 gün, ağır şiddet grubunda ise 14.16±11.96 tespit edildi. Yatış süresi ile pankreatit şiddeti arasındaki ilişki tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.007).



Şekil 4.13: Pankreatit Şiddetine Göre Ortalama Yatış Günü Dağılımı

Etyolojiye göre yatış günü ortalama dağılımlarına bakıldığında; biliyer pankreatitte $6,87 \pm 5,247$ ortalama yatış günü ile diğer gruplara göre daha yüksek ($p:0.023$), alkole bağlı pankreatitte 4.25 ± 3.974 gün ile daha düşük ($p:0.07$), hipertrigliseridemiye bağlı pankreatitte 4.67 ± 1.354 gün ile daha düşük ($p < 0.001$) ve ilaca bağlı pankreatitte $5,15 \pm 3,008$ gün ile diğer gruplara göre daha düşük saptandı ($p < 0.001$). Etyolojiye göre ortalama yatış günü dağılımı Şekil 4.14'te gösterilmiştir.



Şekil 4.14: Pankreatit Etyolojisine Göre Ortalama Yatış Günü Dağılımı

4.5 ORGAN YETMEZLİĞİ VE KOMPLİKASYON VARLIĞINA GÖRE DAĞILIMLAR

Çalışmaya alınan hastalarda organ yetmezliği olan 55 (%11.2) hasta olup, 31'inde (%6.3) ABY, 21'inde (4.3) ARDS, 3'ünde (%0.6) MODS gözlemlendi.

AP tipine göre ödematöz AP grubunda 479 hastanın 50'sinde (%10.4) organ yetmezliği gelişirken nekrotizan pankreatit grubundaki 14 hastanın 5'inde (%35.7) organ yetmezliği gelişti. Nekrotizan AP grubunda daha fazla organ yetmezliği gelişmesi istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$).

Atlanta'ya göre AP şiddetleri gruplandığında, hafif grupta organ yetmezliği görülmezken, orta şiddetli 58 hastanın 23'ünde (%39.7) ABY, 8'inde (%13.8) ARDS geliştiği, ağır şiddetli grupta ise 32 hastanın 8'inde (%25) ABY, 13'ünde (%40.6) ARDS, 3'ünde (%9.4) MODS saptandı. AP şiddeti arttıkça organ yetmezliğinin fazla görüldüğü istatistiksel anlamlıydı ($p<0.001$).

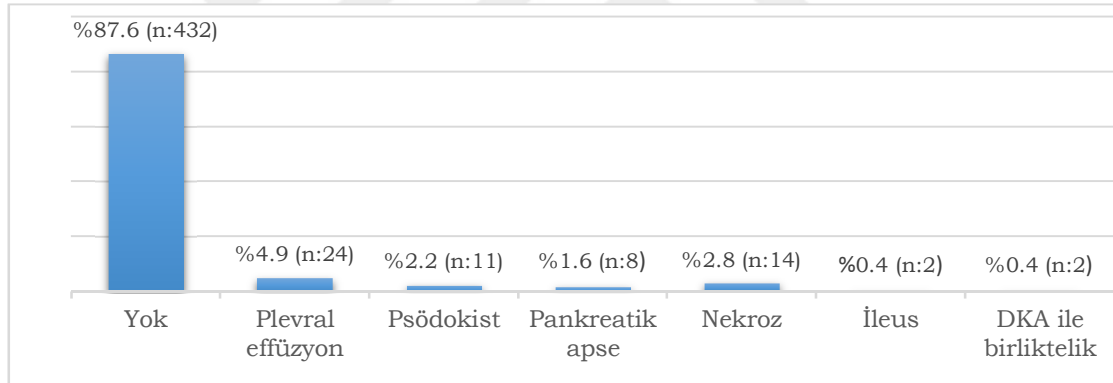
Organ yetmezliği olan 55 hastanın 18'inde (%32.7) mortalite gözlemlendi. ABY olan 31 hastanın 5'inde (%16.1), ARDS gelişen 21 hastanın 10'unda (%47.6) ve MODS gelişen 3 hastanın 3'ünde (%100) mortalite izlendi.

Organ yetmezliği gelişen hastaların pankreatit etyolojileri ile değerlendirildiğinde; biliyer grupta 25 (%11.6) hastada, ilaç ilişkili grupta 10 (%9.7) hastada, tanı konulamayan grupta 7 hastada (%14), alkolik pankreatit grubunda 5 (%13.8) hastada, hipertrigliseridemi grubunda 2 (%9.5) hastada organ yetmezliği görüldü. Post-ERCP, otoimmün ve pankreas divisium grubunda organ yetmezliği görülmedi (Tablo 4.9).

Tablo 4.9: Hastaların Organ Yetmezliği Görülme Dağılımı

		Yok	ABY	ARDS	MODS	Toplam
Pankreatit Tipi	Ödematöz	429 (%89.6)	29 (%6.1)	19 (%3.9)	2 (%0.4)	479
	Nekrotizan	9 (%64.3)	2 (%14.3)	2 (%14.3)	1 (%7.1)	14
Mortalite	Yok	438 (%92.2)	26 (%5.5)	11 (%2.3)	0 (%0.0)	475
	Var	0 (%0.0)	5 (%27.8)	10 (%55.6)	3 (%16.6)	18
Etyoloji	Tanı konulamayan	43 (%86)	4 (%8)	3 (%6)	0 (%0.0)	50
	Biliyer	189 (%88.4)	11 (%5.1)	11 (%5.1)	3 (%1.4)	214
	Diğer	6 (%100)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	6
	Kist hidatik	3 (%75)	1 (%25)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	4
	Hipertrigliseridemi	19 (%90.4)	1 (%4.8)	1 (%4.8)	0 (%0.0)	21
	Alkol	31 (%86.1)	3 (%8.3)	2 (%5.6)	0 (%0.0)	36
	Hiperkalsemi	2 (%66.7)	1 (%33.3)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	3
	İlaç	93 (%90.3)	7 (%6.8)	3 (%2.9)	0 (%0.0)	103
	Malignite	21 (%84)	3 (%12)	1 (%4)	0 (%0.0)	25
	Otoimmün	2 (%100)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	2
	Postercep	27 (%100)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	27
	Pankreas divisium	2 (%100)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	2

Hastaların 432'sinde (%87.6) herhangi bir komplikasyon gelişmemiş olup, 24'ünde (%4.9) hipervolemi ve plevral efüzyon, 11'inde (%2.2) psödokist, 8'inde (%1.6) pankreatik apse, 14'ünde (%2.8) nekroz, 2'sinde (%0.4) ileus ve 2'sinde de diyabetik ketoasidozla birliktelik görüldü.

**Şekil 4.15:** Hastalarda Görülen Komplikasyonlar ve Oranları

Komplikasyon gelişimi ve mortalite arasındaki ilişki kıyaslandığında; komplikasyon gelişmeyen hastaların 5'inde (%1.1), hipervolemi ve plevral efüzyon gelişen hastaların 7'sinde (%29.1), pankreatik apse gelişenlerin 1'inde (%12.5), nekroz gelişen hastaların 4'ünde (%28.5), diyabetik ketoasidozun eşlik ettiği 2 hastanın 1'inde mortalite gelişmiştir. Psödokist ve ileus gelişen grupta mortalite izlenmedi. Komplikasyon gelişenlerle gelişmeyen arasında mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlılık saptandı ($p < 0.001$).

Komplikasyon gelişimi ve AP etyolojileri birlikte değerlendirildiğinde; biliyer pankreatitlerin 21'inde (%9.8), alkolik pankreatitlerin 5'inde (%13.8), ilaç ilişkili pankreatitlerin 12'sinde (%11.6), tanı konulamayan grubun 8'inde (%16.0), malignite grubunun 1'inde (%4.1), post-ERCP pankreatitlerin 6'sında (%22.2) ve hipertrigliseridemi grubunun 5'inde (23.8) komplikasyonlardan birinin geliştiği görüldü. Diyabetik ketoasidozun eşlik ettiği 2 hastada da pankreatit hipertrigliseridemiye bağlıydı. Etiyolojiler ile komplikasyon gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Komplikasyon gelişimi ile Atlanta AP şiddeti arasında değerlendirilen ilişkide hafif pankreatit grubunda komplikasyon görülmezken, orta şiddetli grupta 58 hastanın 36'sında (%62.1) ve ağır şiddetli grupta 32 hastanın 25'inde (%78.1) komplikasyonlardan biri gelişmiştir. Şiddet arttıkça komplikasyon gelişme ihtimalinin artması istatistiksel anlamlıydı ($p<0.001$).

Tablo 4.10: Komplasyonların Etyoloji ve Mortalite Dağılımı

		Komplikasyon							Toplam
		Yok	Plevral effüzyon	Psödokist	Pankreatik apse	Nekrotizan	İleus	DKA ile birlikte	
Mortalite	Yok	427 (%89.8)	17 (%3.7)	11 (%2.3)	7 (%1.5)	10 (%2.1)	2 (%0.4)	1 (%0.2)	475
	Var	5 (%27.8)	7 (%38.9)	0 (%0.0)	1(%5.5)	4 (%22.3)	0 (%0.0)	1 (%5.5)	18
Etyoloji	Tanı konulamayan	42 (%84)	2 (%4)	3 (%6)	0 (%0.0)	2 (%4)	1 (%2)	0 (%0.0)	50
	Biliyer	193(%90.2)	12 (%5.6)	2 (%2.9)	2 (%2.9)	4 (%1.9)	1 (%0.5)	0 (%0.0)	214
	Diğer	6 (%100)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	6
	Kist hidatik	3 (%75)	1 (%25)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	4
	Hipertrigliseridemi	16 (%76.1)	0 (%0.0)	1 (%4.8)	1 (%4.8)	1 (%4.8)	0 (%0.0)	2 (%9.5)	21
	Alkol	31 (%86.1)	1 (%2.8)	3 (%8.3)	0 (%0.0)	1 (%2.8)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	36
	Hiperkalsemi	3 (%100)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	3
	İlaç	91 (%88.4)	5 (%4.9)	1 (%0.9)	3 (%2.9)	3 (%2.9)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	103
	Malignite	24 (%96)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	1 (%4)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	25
	Otoimmün	1 (%50)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	1 (%50)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	2
	Post-ERCP	21 (%77.8)	3(%11.1)	0 (%0.0)	2 (%7.4)	1 (%3.7)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	27
	Pankreas divisium	1 (%50)	0 (%0.0)	1 (%50)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	2

4.6 REKÜRREN PANKREATİT GÖRÜLME DURUMUNA GÖRE DAĞILIMLAR

Rekürren yatışı olan hasta sayısı 104 (%21.1) olarak görüldü. Rekürren yatış sayıları 2 ile 15 arasında değişmekte olup, median değeri 3 saptandı. 3 den fazla atak geçiren hasta sayısı 21 (%4.2) idi. Rekürren atak geçiren hastalar detaylı olarak incelendiğinde; 48'i (%46.2) kadın, 56'sı (%53.8) erkek olan bu hastaların yaş ortalaması 54.50 ± 17.58 hesaplandı. Yaş aralığı 19 ile 91 arasında görüldü.

İlk kez AP geçiren hastalar ile birden fazla atak geçiren hastalar AP şiddetlerine göre karşılaştırıldı. İlk kez geçiren 389 (%78.9) hastanın; 316'sı (%81.2) hafif, 45'i (%11.6) orta, 28'i (%7.2) ağır şiddette; birden fazla atak geçiren 104 (%21.1) hastanın 87'si (%83.7) hafif, 13'ü (%12.5) orta, 4'ü (%3.8) ağır AP olarak değerlendirilmiştir (p:0.415).

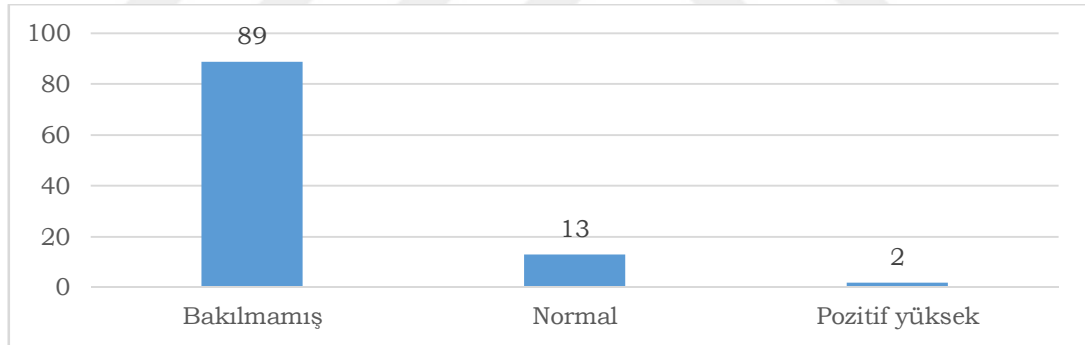
Rekürren AP'li hastaların etyolojileri değerlendirildiğinde; 38 (%36.5) hasta biliyer, 15 (%14.4) hasta alkole bağlı, 14 (%13.5) tanı konulamayan, 11 hasta (%10.6) hipertrigliseridemiye bağlı, 10 (%9.6) hasta ilaca bağlı, 6 (%5.8) hasta maligniteye bağlı, 4 (%3.8) diğer nedenlere bağlı, 3 (%2.9) post-ERCP nedenli ve 2 (%1.9) hastanın da otoimmün pankreatit nedeni ile olduğu görülmüştür. Otoimmün pankreatit olan toplam 2 hastada da rekürren yatışlar mevcuttur. Alkole (p:0.002) ve hipertrigliseridemiye bağlı pankreatitte (p<0.001) diğer etyoloji gruplarına göre rekürren AP görülme oranının fazla olması istatistiksel anlamlı saptandı.

İlk atağı geçiren hastaların ortalama yatış günü 6.4 ± 4.80 iken, rekürren pankreatit atağı geçiren hastaların ortalama yatış süresi 6.0 ± 4.65 gün saptandı. Bu fark istatistiksel anlamlı değildi. Rekürren pankreatit atağı geçiren hastaların 2'sinde (%1.9) mortalite gelişmiştir.

Tablo 4.11: Rekürren Pankreatitlerin Özellikleri

		Sayısı	Yüzdesi
Yaş	Ort±Ss	54.5 ± 17.58	
Cinsiyet	Erkek	56	%53.8
	Kadın	48	%46.2
Etyoloji	Biliyer	38	%36.5
	İlaç ilişkili	10	%9.6
	Tanı konulamayan	14	%13.5
	Alkol	15	%14.4
	Post-ERCP	3	%2.9
	Malignite	6	%5.8
	Hipertrigliseridemi	11	%10.6
	Otoimmün	2	%1.9
	Pankreas divisium	1	%1.0
	Diğer nedenler	4	%3.8
	Şiddet	Hafif	87
Orta		13	%12.5
Ağır		4	%3.8
Yatış Süresi	Ort±Ss	6.0 ± 4.65	
Mortalite	Yok	102	%98.1
	Var	3	%1.9

Çalışmaya alınan tüm hastaların 25'inde (%5.1) IgG4 bakıldığı, rekürren pankreatit öyküsü olan 104 hastanın ise 15'inde (%14.4) IgG4 düzeyi çalışıldığı ve 2'sinde (%1.9) yüksek pozitiflik saptanıp otoimmün pankreatit tanısı aldığı saptandı.

**Şekil 4.16:** Rekürren Pankreatitlerde IgG4 Düzeyi ve Sonuçlarının Dağılımı

4.7 PANKREATİT İLİŞKİLİ MORTALİTE GELİŞEN HASTALARDA DAĞILIMLAR

Tüm hastaların 18'inde (%3.7) mortalite gözlenmiş olup, cinsiyete göre değerlendirildiğinde; kadınların 10'unda (%3.9) erkeklerin 8'inde (%3.34) mortalite gözlemlendi. Mortalite yaş aralığı 32 ile 88 arasında görüldü. Ölen hastalarda sağ kalanlara kıyasla ortalama yaş yüksek saptandı (68.72 e karşı 57.56; p:0.01).

Hastaların mortaliteleri AP tipine göre değerlendirildiğinde; ödematöz pankreatit olan 479 hastanın 14'ünde (%2.9), nekrotizan pankreatit olan 14 hastanın ise 4'ünde (%28,5) mortalite gözlemlendi ($p<0.001$).

Hastalarda mortalite görülme oranları pankreatit etyolojilerine göre değerlendirildiğinde; biliyer pankreatitlerin %4.2'sinde, tanı konulamayanların %4'ünde, hipertrigliseridemiye bağlı pankreatitlerin %4.7'sinde, ilaca bağlı grubun %4.8'inde, maligniteye bağlı pankreatitin %4'ünde mortalite görülürken, alkol, post-ERCP, hiperkalsemi, otoimmün, kist hidatik ve diğer nedenlere bağlı pankreatitlerde mortalite görülmedi. Etiyoloji ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Hastaların Atlanta AP şiddetlerine göre mortalite oranlarına bakıldığında; hafif ve orta şiddetli grupta hiç ölüm görülmezken, ağır şiddetli grupta 32 hastadan 18'inde (%56.25) mortalite izlenmiştir. AP şiddeti arttıkça mortalite oranının arttığı istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$).

Yoğun bakıma yatırılan 16 hastanın 13'ünde (%81.25) ise mortalite gözlemlendi. Hastaların yatış süreleri değerlendirildiğinde mortalite olmayan grupta yatış süreleri ortalama 6.08 ± 3.91 iken mortalite grubunda 12.5 ± 13.73 gün ortalama ile daha uzun görüldü ($p<0.001$).

Tablo 4.12: Mortaliteye Göre Dağılımlar

		Mortalite	Mortalite	Toplam
		Yok	Var	
Yaş	Ort ± Ss	57.56±18.00	68,72±14.31	57,96
Cinsiyet	Kadın	244 (%96.1)	10 (%3.9)	254
	Erkek	231 (%96.66)	8 (%3.34)	239
Pankreatit Tipi	Ödematöz	465 (%97.1)	14 (%2.9)	479
	Nekrotizan	10 (%71.5)	4 (%28.5)	14
Etyoloji	Tanı konulamayan	48 (%96)	2 (%4)	50
	Biliyer	205 (%95.8)	9 (%4.2)	214
	Hipertrigliseridemi	20 (%95.3)	1 (%4.7)	21
	Alkol	36 (%100)	0 (%0.0)	36
	Hiperkalsemi	3 (%100)	0 (%0.0)	3
	İlaç	98 (%95.2)	5 (%4.8)	103
	Malignite	24 (%96)	1 (%4)	25
	Otoimmün	2 (%100)	0 (%0.0)	2
	Post-ERCP	27 (%100)	0 (%0.0)	27
	Pankreas divisium	2 (%100)	0 (%0.0)	2
	Diğer nedenler	6 (%100)	0 (%0.0)	6
	Kist hidatik	4 (%100)	0 (%0.0)	4
Şiddet	Hafif	403 (%100)	0 (%0.0)	403
	Orta	58 (%100)	0 (%0.0)	58
YBÜ Yatış Durumu	Ağır	14 (%43.75)	18 (%56.25)	32
	Var	3 (%19.8)	13 (%81.2)	16
Yatış Süresi	Yok	472 (%98.96)	5 (%1.04)	477
	Ort ± Ss	6.08±3.91	12.5±13.73	6.32±4.773

TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1 TARTIŞMA

Literatürde AP etyolojisi, sınıflaması, skorlama sistemi, komplikasyonları, mortalite oranları gibi özelliklerle ilgili hem retrospektif hem prospektif olarak çok sayıda epidemiyolojik çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarla ortaya çıkarılan sonuçlar; hastaların ırk ve etnik grupları, hastane yeterliliği ve sağlık sistemi, mevcut klinisyenlerin bu konudaki tecrübeleri, çalışmanın yapıldığı bölgenin sosyokültürel yapısı ve verilerin toplanmasında kullanılan tıbbi kayıt sistemlerinin özellikleri gibi durumlara göre farklılıklar gösterebilmektedir. Bu farklılıklar, kabul görmüş kılavuzlar eşliğinde yorumlanarak ortak görüşler ortaya konulmaya çalışılmaktadır.

Bu çalışmada; 2015-2019 yılları arasında, yaklaşık 4.5 yıl süre içerisinde, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji servisinde AP tanısı ile yatan 493 hasta geniş kapsamda değerlendirilmiştir. Hastalar demografik özelliklerine, komorbiditelerine, sigara ve alkol gibi alışkanlıklarına, pankreatite neden olan kullanılan ilaçlarına, laboratuvar ve görüntüleme bulgularına, AP etyolojilerine, ödematöz veya nekrotizan şeklinde pankreatit tipine, AP Atlanta şiddet sınıflamasına, pankreatit ilişkili lokal ve sistemik komplikasyonlara, ortalama yatış sürelerine ve taburcu/mortalite gibi sonuç durumlarına göre değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda toplam 493 hastanın %51.5'i kadın, %48.5'i erkek idi. Frey ve arkadaşlarının yaptığı, California'da 1994-2001 yılları arasındaki AP'li hastaların alındığı bir çalışmada pankreatitin kadınlarda görülme sıklığı %54, erkeklerde ise %46 görülmüştür [77]. Nesvaderani ve arkadaşlarının

Batı Sidney’de 2008-2011 arasında 932 hastanın alındığı bir çalışmada ise AP kadınların %50.4’ünde, erkeklerin ise %49.6’sında görülmüştür [78].

Hastalarımızın genel yaş ortalamaları 57.9 idi. Yaş aralığı ise 18-95 yıl olarak saptandı. Kadınların yaş ortalaması 61.1, erkeklerin yaş ortalaması 54.5 idi. Kadınların yaş ortalaması erkeklere göre anlamlı derecede daha fazlaydı ($p<0.001$). Benzer yabancı serilerde de genel yaş ortalaması 56.3 yıl ve kadınların yaş ortalaması 59.7, erkeklerin ise 53.2 yıl olduğu görüldü [79]. AP’nin daha çok orta ve ileri yaş grubunda görüldüğü, fakat yaş aralığının geniş olması nedeniyle her yaş grubunda da olabileceği unutulmamalıdır.

Literatürde; AP etyolojisinde birçok neden öne sürülmüş olup, %70-80 nedenin safra taşları ve alkol olduğu en çok kabul görendir [79]. Gullo ve arkadaşlarının yaptığı, 5 Avrupa ülkesinin verilerinin toplandığı bir çalışmada, Almanya’da etyolojide biliyer AP %34.9, alkole bağlı AP %37.9 oranında görülmekte iken, Yunanistan’da biliyer AP %71.4, alkole bağlı AP %6.0, İtalya’da biliyer AP %60.3, alkole bağlı AP ise %13.2 oranında görülmüştür. Bu üç ülkede biliyer ve alkole bağlı pankreatitten sonra diğer sık görülen neden ise %13 ortalama ile idiyopatik nedenlerdir [80].

Bizim çalışmamızda ise, biliyer AP %43.4 ile etyolojide ilk sırada iken, alkole bağlı AP %7.3 ile dördüncü sırada görüldü. Literatürdeki alkol ilişkili pankreatitte görülen bu farklılık bölgeden bölgeye değişmekle beraber, alkol tüketim alışkanlığının bu bölgelerde değişkenlik göstermesi ile açıklanabilir.

Bizim çalışmamızda %20.9 ile ilaca bağlı AP ikinci sırada gelmiştir. Hasta grubumuzda yaş ortalamasının yüksek olmasına bağlı olarak komorbidite fazlalığı ve çoklu ilaç kullanımı mevcut olup, görüntüleme yöntemleri ile kanıtlanmış diğer etyolojik nedenlerin yokluğunda bu hastalarda ilaca bağlı AP düşünülmüştür.

Çalışmamızda %10.1 ile tanı konulamayan AP üçüncü sırada görülmüş olup oran olarak daha önce yapılmış çalışmalara yakın görülmüştür. Etiyolojik nedenin saptanması açısından özellikle tanı konulamayan grupta genetik testler yapılmalıdır. Bizim hastanemizde genetik çalışma yapılamamıştır. Herediter pankreatitin tanısında yeri olan bu testlerin

yapılamamış olması ülkemiz koşullarıyla ilişkili olup birçok merkezde de halen yapılamamaktadır.

AP etyolojisi ile ilgili yapılan çalışmalarda hipertrigliseridemi %1-14 arasında etyolojik neden olarak görülmüştür [81]. Bizim çalışmamızda da literatürdeki birçok çalışmaya benzer oranda hipertrigliseridemiye bağlı AP %4.3 oranında görülmüştür.

Tanı ve tedavi amacıyla yapılan ERCP'nin kullanımındaki artışla ilişkili artan sayılarda post-ERCP pankreatiti saptanmakta olup, görülme oranı çalışmanın yapıldığı merkezlerdeki ERCP yapılma oranına ve endoskopist deneyimine göre değişmektedir. Nesvaderani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada post-ERCP pankreatit %3.8 olarak saptanmıştır [78]. Bizim çalışmamızda ise post-ERCP pankreatit oranı %5.5 olarak bulunmuştur. Hastanemizin referans bir merkez olmasına ve ERCP işlem sayısının bölgedeki merkezlere göre sayıca fazla yapılmasına rağmen bu oran literatürle benzer bulunmuştur.

AP etyolojisinde cinsiyete bağlı farklılıklar görülebilmektedir. Zhu ve arkadaşlarının Çin'de yaptığı 2005-2012 yılları arasındaki AP'li hastaların alındığı bir çalışmada; biliyer AP görülme oranının kadınlarda erkeklere göre daha fazla, alkole ve hipertrigliseridemiye bağlı pankreatitin erkeklerde daha fazla olduğu gösterilmiştir [82]. Bizim çalışmamızda da biliyer AP kadınlarda %61.7, erkeklerde %38,3; alkole bağlı AP kadınlarda %11.1, erkeklerde %88.9; hipertrigliseridemiye bağlı AP kadınlarda %28.6, erkeklerde %71.4 oranında görülmüş olup, biliyer AP kadınlarda ($p<0.001$), alkole bağlı AP erkeklerde ($p<0.001$) ve hipertrigliseridemiye bağlı AP erkeklerde ($p=0.032$) anlamlı derecede fazla bulundu.

AP etyolojisinin yaşa bağlı dağılımında da farklılıklar görülebilmektedir. Zhu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, biliyer AP ileri yaşlarda, alkole ve hipertrigliseridemiye bağlı AP ise genç-orta yaş hastalarda görülmüştür [82]. Bizim çalışmamızda da biliyer AP olgularının ortalama yaşları 61.50, alkole bağlı AP olgularının 49.8, hipertrigliseridemi ilişkili hastaların ise 38.4 idi. Biliyer AP yaş ortalamasının anlamlı düzeyde daha yüksek ($p<0.001$), alkole bağlı ($p:0.005$) ve hipertrigliseridemiye bağlı AP görülme yaşının ise anlamlı derecede daha düşük ($p<0.001$) olduğu saptandı. Bu farklılıkların sebebi;

safrata taşı oluşumunun daha ileri yaşlarda ve kadınlarda daha fazla olması, alkol kullanma oranının erkek cinsiyet ve genç-orta yaş seviyesinde daha fazla olması olabilir. Hipertrigliseridemi etyolojisinde herediter faktörlerin ön planda olması sebebiyle daha erken yaşlarda görülmesi, yüksek trigliserid seviyelerine neden olan rafine karbonhidrat ve alkol tüketiminin yine erkek cinsiyet ve genç-orta yaşta daha fazla olması ile açıklanabilir.

Literatürde 500'den fazla ilacın AP nedeni olduğu bildirilmiş olup en sık neden olan ilaçlar; ACE inhibitörleri, tiazid grubu diüretikler ve NSAİ ilaçlardır [83]. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde ilaca bağlı AP etkeni olarak ACE inhibitörleri, NSAİ ve herbal ilaçların ilk üç sırada olduğu, tiazid grubu diüretikler, DPP-4 inhibitörleri, bazı antibiyotikler ve statinlerin ardından gelen ilaçlar olduğu görülmüştür. Bu ilaçlar eşlik eden komorbiditelere göre en sık kullanılan ilaçlar olup genellikle kullanıma yeni başlama sırasında gelişmektedirler. Ayrıca ülkemizde hastaların alternatif tıbbaya yöneliminin olması, kontrollü veya kontrolsüz çeşitli bitkisel ürünlerle takviye destekler alınması da herbal ilaçları etyolojide öne çıkarmıştır.

Çalışmaya alınan hastaların komorbidite oranları incelendiğinde; hipertansiyon %40,6 ile ilk sırada, diyabet %25.4 ile ikinci sırada, KAH %14,8 ile üçüncü sırada gelmektedir. Hiperlipidemi %7.1, KKY %6.5, KBY %4.3, AF %3.04, SVO %3,4 ve maligniteler ise %4 oranında saptandı.

Hasta alışkanlıkları değerlendirildiğinde; %20.3 hastada aktif sigara içiciliği, %11.4 hastada alkol kullanımı olduğu, %8.7 hastada ise hem sigara hem alkol kullanımı tespit edildi. Literatürde sigara içiminin alkolik pankreatit rölatif riskini içmeyenlere göre 4.9 kat arttırdığına dair yayınlar vardır [84]. Bizim çalışmamızda, alkol kullananların %64.2'sinde alkole bağlı AP, alkole beraber sigara kullananların %67.4'ünde alkole bağlı AP görülürken, sigara içmeyip yalnızca alkol alanların %53.8'ünde alkole bağlı AP görüldü. Literatürle uyumlu olarak, alkol ile beraber sigara kullananlarda, sadece alkol kullanımı olanlara göre daha fazla alkol ilişkili AP geliştiği saptandı, ancak istatistiksel olarak anlamlı dereceye ulaşmıyordu. Bu da çalışmamızda alkol ilişkili AP hasta sayısının görece azlığından kaynaklı olabilir.

Hastaların %12.2'sinin özgeçmişinde kolesistektomi öyküsü mevcuttu. Kolesistektomili hastalarda AP etyolojileri değerlendirildiğinde; %43.3 biliyer, %15 hastada post-ERCP pankreatit, %11.7 hastada tanı konulamayan, %11.7 hastada maligniteye, %6.7 hastada ilaca, %5.0 hastada ise alkole bağlı AP görülmüştür. Kolesistektomili hastalarda etyoloji dağılımının bu şekilde olma sebebi, genellikle safra taşı gelişimi fazla olan ve bunun sonucunda kolesistektomi yapılan hastalarda, operasyon sırasında koledoka taş kaçması, kolesistektomiye rağmen taş oluşumunun devam etmesi, koledokta taş oluşması ve bu nedenle daha fazla ERCP yapıp komplikasyon gelişmesi olabilir.

Hastalar AP Atlanta şiddet sınıflamasına göre değerlendirildiğinde; %81.7 hafif, %11.8 orta şiddette ve %6.5 ağır pankreatit grubundaydı. Hastaların AP şiddetine göre yaş ortalamalarına bakıldığında; hafif grupta yaş ortalaması 56.9 iken, ağır şiddetli grupta 63.56 görüldü. Hastaların yaş ortalaması arttıkça pankreatit şiddetinin daha fazla arttığı görüldü (p:0.03).

Hastaların pankreatite sebep olan etyolojik nedenler ile AP şiddeti arasında ilişki olup olmadığı değerlendirildi. Biliyer AP grubunda %85 hasta hafif, %9 orta, %6 hasta ağır şiddette, ilaca bağlı AP'de %83 hasta hafif, %9 orta, %8 ağır şiddette, tanı konulamayan grupta %74 hasta hafif, %18 orta, %8 ağır şiddette, alkole bağlı AP'de %80 hasta hafif, %14 orta, %6 ağır şiddette ve hipertrigliseridemiye bağlı AP'de ise %71.5 hasta hafif, %19 orta, %9.5 ağır şiddette görülmüştür. Çalışmamızda hipertrigliseridemi etyoloji olanlarda pankreatitin görece daha şiddetli olduğu söylenebilir. Zhu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da hipertrigliseridemiye bağlı AP'de Atlanta'ya göre pankreatit şiddetinin daha ağır seyrettiği belirtilmiştir [82].

AP, pankreatit tipine göre ödematöz ve nekrotizan olarak iki ana grupta değerlendirilir. Ertaş ve arkadaşlarının Konya'da yaptığı 2011-2015 arası AP'li hastaların alındığı çalışmada ödematöz AP %98.4, nekrotizan AP %1.6 oranında bildirilmiştir [85]. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak hastaların %97,2'si ödematöz, %2,8'i nekrotizan pankreatit grubundaydı. Hastalarımızın pankreatit tipi ile yaş, cinsiyet ve etyolojiye göre dağılımları incelendiğinde, ödematöz ve nekrotizan pankreatit grubu ile yaşa, cinsiyete ve etyolojiye göre anlamlı farklılık saptanmadı.

Ödematöz pankreatit grubunda nekrotizan pankreatit grubuna kıyasla ortalama WBC ($p<0.001$) ve ortalama amilaz ($p:0.012$) anlamlı düzeyde daha düşük saptandı. Nekrotizan grubunda da ödematöz grubuna kıyasla ortalama GGT ($p:0.011$) ve ortalama demir ($p<0.001$) düzeyleri istatistiksel anlamlı olarak daha düşük saptandı.

Serum trigliserid değeri ortalamaları hipertrigliseridemik AP grubunda 1915 mg/dl idi. Hipertrigliseridemiye bağlı AP grubunda trigliserid düzeyi, beklenen bir sonuç olarak diğer hastalara göre anlamlı ölçüde yüksek tespit edildi. Trigliserid değer aralığı 593 ile 5680 mg/dl arasında olup, 1000'in altındaki değerlerde de AP görülebileceği unutulmamalıdır. Hipertrigliseridemiye bağlı AP olgularının amilaz değerleri ortalaması 525 u/l iken, lipaz ortalamaları 1204 u/l bulundu. Hipertrigliseridemiye bağlı AP'de amilaz ($p:0.01$) ve lipaz düzeyi ($p:0.007$) diğer hastalara göre anlamlı derecede düşük tespit edildi. Bunun nedeni, hipertrigliseridemi nedeniyle serumun amilaz ve lipaz düzeyini hemodilüsyona uğratmasından kaynaklı olabilir.

AP tanısında, şiddetin belirlenmesinde çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Çalışmamızda hastaların %98.1'inde görüntüleme yöntemine ulaşılrken, 9 hastanın görüntüleme sonucuna ulaşamadı. Fakat bu 9 hastanın 5'ine ERCP işlemi uygulanmıştı. Bu hastalarda merkezimiz dışında görüntüleme işlemi yapılmıştır, veri toplama sırasında dökümanente edilemediği için analize dahil edilmedi.

Balthazar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya göre, BT ve MR görüntüleme %10-20 oranında klinik ve laboratuvar olarak AP tanısı almış hasta grubunda tanıyı desteklememiştir [86]. Bizim çalışmamızda hastaların %77.7'sinin USG mevcuttu. USG yapılanların %46'sında herhangi bir bulgu görülmedi. %52.1 hastanın BT sonucu mevcuttu. BT yapılanların %19.1'unda herhangi bir bulgu görülmedi. Hastaların %10.5'sinin MR sonucu, %55.6'sının MRCP sonucu görüldü. MR yapılanların %30.8'unda, MRCP yapılanların %22.3'ünde bu görüntülemelerde herhangi bir bulgu saptanmadı. Hastalarımızda özellikle biliyer etiyojinin tespit ya da dışlanmasında MRCP'nin sık olarak kullanıldığı görüldü. Ayrıca, çalışmamızda görüntülemelerde bulgu saptanmayan oran literatüre göre bir miktar fazla saptandı. Bunun nedeni;

görüntüleme testlerinin USG için obezite, batında gaz görünümü gibi durumlarda pankreas görüntülemesinde yetersiz kalabilmesi, BT ve MR için ise AP tanı ve tedavi sürecinde genellikle geç çekilmesi, bu süreçte özellikle hafif ödematöz pankreatitte zamanla ödemin gerilemesi olarak değerlendirildi. Bu uygulama güncel AP kılavuzları ile de uyumludur.

Hem tanı hem tedavi amacıyla yapılan ERCP'nin; çalışmadaki %26.2 hastada yapıldığı saptandı. ERCP yapılan hastaların %48'inde herhangi bir bulgu saptanmazken, %41.8'inde koledokta taş, %10.2 malignite saptandı. Çalışmamızda AP tanısıyla hastaneye yatırılan 493 hastadan 13'ünde ERCP ile malignite saptanmış olup, bu oran %2,6 idi.

Coşkun ve arkadaşlarının yaptığı, Bursa'da 2005-2010 arasında AP'li hastaların incelendiği bir çalışmada ortalama hastane yatış süresi 8.7 gündü [87]. Frey ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise AP nedeniyle yatan hastaların ortalama yatış süreleri 5.8 gündü [77]. Bizim çalışmamızda da ortalama yatış süreleri literatürle uyumlu olarak 6.32 gün tespit edildi.

Atlanta şiddet sınıflamasına göre hafif şiddetli grupta olan hastalarda ortalama yatış günü 5.54, orta şiddetli grupta 7.39, ağır şiddetli grupta ise 14.16 gün olarak tespit edildi. Ağır pankreatit grubunda bu süre oldukça fazla olup, AP şiddeti arttıkça yatış süresinin uzaması tüm gruplar arasında istatistiksel anlamlı olarak saptandı (p:0.007).

Etyolojiye göre yatış günü dağılımlarına bakıldığında; biliyer AP'de 6,87 ortalama yatış günü ile diğer gruplara göre daha uzun (p:0.023), alkole bağlı AP'de 4.25 gün ile daha düşük (p:0.07), hipertrigliseridemiye bağlı AP'de 4.67 gün ile daha düşük (p<0.001) ve ilaca bağlı pankreatitte 5,15 ile diğer gruplara göre daha düşük (p<0.001) saptandı. Etyoloji ile yatış süresi arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmış olup, bu durum biliyer grupta görüntüleme yöntemlerinin kullanılması, ERCP gibi girişimsel işlemler yapılması nedeniyle yatış süresinin uzaması ile açıklanabilir.

AP seyrinde tüm organ sistemlerini etkileyen sistemik komplikasyonlar ve organ yetmezlikleri görülebilir. En sık görülenler arasında ABY, ARDS, MODS geliştiği bildirilmiştir. Xin ve arkadaşlarının Çin'de yaptığı 2000-2007 yılları arasında AP nedeniyle yatan hastaların alındığı bir çalışmada, AP şiddeti arttıkça organ yetmezliği daha çok görülmüştür. 60 yaş altı ve 60

yaş üstü hastaların ayrı ayrı değerlendirildiği çalışmada organ yetmezliği iki ayrı yaş grubunda sırasıyla %10 ve %20 civarında görülmüştür [88]. Bizim çalışmamızda çalışmaya alınan hastalarda organ yetmezliği olan 55 (%11.2) hasta olup, 31'inde (%6.3) ABY, 21'inde (%4.3) ARDS, 3'ünde (%0.6) MODS gözlemlendi. Bulgular literatür ile uyumlu saptandı.

Pankreatit tipine göre ödematöz AP grubunda 479 hastanın %10.4'ünde organ yetmezliği gelişirken nekrotizan pankreatit grubundaki 14 hastanın %35.7'sinde organ yetmezliği gelişti. Nekrotizan grupta organ yetmezliğinin daha fazla oranda görülmesi istatistiksel anlamlı saptandı ($p<0.001$).

Atlanta'ya göre AP şiddetleri gruplandırıldığında, hafif şiddetli grupta organ yetmezliği görülmezken, orta şiddetli grupta %39.7 ABY, %13.8 ARDS geliştiği, ağır şiddetli grupta ise %25 ABY, %40.6 ARDS, %9.4 MODS geliştiği saptandı. AP şiddeti arttıkça organ yetmezliğinin daha çok görüldüğü anlamlı bulundu ($p<0.001$). Bu durum, Atlanta sınıflamasında organ yetmezliği olup olmamasının bir bileşen olarak kullanılması ile açıklanabilir. Hafif grupta organ yetmezliği olmaması bir kriter iken, orta ve ağır şiddetli grupta organ yetmezliği varlığı bir kriter olarak kullanılmaktadır.

Organ yetmezliği olan hastaların %32.7'sinde mortalite gözlemlendi. ABY olan hastaların %16.1'inde, ARDS gelişen hastaların %47.6'sinde ve MODS gelişen 3 hastanın 3'ünde de (%100) mortalite izlendi. Organ yetmezliği gelişen grupta mortalite oranının artması beklenen bir durum iken, ölen hastalarımızın hepsinde en az bir organ yetmezliği geliştiği saptandı.

Organ yetmezliği gelişen hastaların AP etyolojileri ile değerlendirildiğinde; biliyer grupta %11.6 hastada, ilaç ilişkili grupta %9.7 hastada, tanı konulamayan grupta %14 hastada, alkolik pankreatit grubunda %13.8 hastada, hipertrigliseridemi grubunda %9.5 hastada organ yetmezliği görüldü. Post-ERCP, otoimmün ve pankreas divisium grubunda organ yetmezliği görülmedi. Organ yetmezliği gelişimi ile etyoloji arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

AP seyri sırasında gelişebilecek lokal komplikasyonların en önemlileri nekroz, psödokist, pankreatik apse ve akut sıvı koleksiyonlarıdır. Psödokist, AP'nin sık karşılaşılan bir lokal komplikasyonudur, %2-10 oranında

bildirilmiştir [69]. Almanya'da 1568 şiddetli AP olgusunun değerlendirildiği bir çalışmada %2.7 oranında pankreatik apse saptanmıştır [89]. AP serilerinde %10-20 oranında nekroz görülebileceği bildirilmiştir [89]. Bizim çalışmamızda %12.3 hastada komplikasyon görülürken, %87.6'sında herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Hastaların %4.9'unda hipervolemi ve plevral efüzyon, %2.2'sinde psödokist, %1.6'sında pankreatik apse, %2.8'inde nekroz, 2'sinde (%0.4) ileus ve 2 sinde de diyabetik ketoasidozla birliktelik görüldü. Bu oranlar literatür bilgisi ile uyumludur.

Komplikasyon gelişimi ve mortalite arasındaki ilişki kıyaslandığında; komplikasyon gelişmeyen hastaların %1.1'inde, hipervolemi ve plevral efüzyon gelişen hastaların %29.1'inde, pankreatik apse gelişenlerin %12.5'inde, nekroz gelişen hastaların %28.5'inde, diyabetik ketoasidozun eşlik ettiği 2 hastanın 1'inde mortalite gelişmiştir. Psödokist ve ileus gelişen grupta mortalite izlenmedi. Komplikasyon gelişenlerde gelişmeyenlere göre mortalite anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0.001$).

Komplikasyon gelişimi ve AP etyolojileri birlikte değerlendirildiğinde; biliyer AP'de %9.8 hastada, alkolik AP'de %13.8 hastada, ilaç ilişkili pankreatitlerin %11.6'sında, tanı konulamayan grubun %16'sında, malignite grubunun %4.1'inde, post-ERCP pankreatitlerin %22.2'sinde ve hipertrigliseridemi grubunun %23.8'inde komplikasyonlardan birinin geliştiği görüldü. Diyabetik ketoasidozun eşlik ettiği 2 hastada da AP hipertrigliseridemiye bağlıydı. Etiyolojiler ile komplikasyon gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Komplikasyon gelişimi ile Atlanta AP şiddeti arasında değerlendirilen ilişkide hafif AP grubunda komplikasyon görülmezken, orta şiddetli grupta %62.1 ve ağır şiddetli grupta %78.1 oranında komplikasyonlardan biri gelişmiştir. Şiddet arttıkça komplikasyon gelişme ihtimalinin artması anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$).

AP üzerine çok sayıda çalışma olmasına rağmen rekürren AP ile ilgili çalışmalar ve veriler sınırlıdır. Ülkemizde rekürren AP'yi inceleyen ayrıntılı bir çalışma literatürde görülememiştir. Çalışmamızda, rekürren AP görülme sıklığını, şiddetini, etyolojik nedenlerini ve mortalitesini belirlemeye ve bu bilgileri güncellemeye çalıştık. Gullo ve arkadaşlarının yaptığı, 1990-1994 yılları arasında Avrupa'nın beş ülkesinden AP nedeniyle yatan hastaların alındığı bir çalışmada, rekürren AP oranı %27 olup, etyoloji açısından en sık

etken alkol (%57) idi. Ardından gelen sebepler, safra taşı (%25), tanı konulamayan (%10.4) ve diğer nedenler (%7.6) idi. Hastaların %5.9'unda mortalite gelişmişti [90]. Stigliano ve arkadaşlarının 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. Etiyolojide en sık biliyer AP (%47), ardından %15.4 alkole bağlı, %14.2 tanı konulamayan, %4.5 ilaç ilişkili ve %3 hipertiglisideremiye bağlı AP bildirilmiştir [91].

Bizim çalışmamızda hastalarımızın %21.1'inde rekürren AP görüldü. Rekürren atak sayıları 2 ile 15 arasında değişmekte olup, ortalama atak sayısı 3 olarak saptandı. Hastalarımızın 3 den fazla atak geçirme oranı %4.2 olarak görüldü. Rekürren atak geçiren hastalar detaylı olarak incelendiğinde; %46.2'si kadın, %53.8'i erkek olan bu hastaların yaş ortalaması 54.5 idi. Yaş aralığı 19 ile 91 arasında görüldü. Bulgular literatür ile uyumlu idi.

Rekürren AP ile yatan hastaların etyolojileri değerlendirildiğinde; %36.5 hasta biliyer, %14.4 alkole bağlı, %13.5 tanı konulamayan, %10.6 hipertriglisideremiye, %9.6 ilaca, %5.8 maligniteye, %3.8 hasta diğer nedenlere bağlı, %2.9 post-ERCP nedeni ve 2 (%1.9) hastanın da otoimmün pankreatit nedeni ile olduğu görülmüştür. Otoimmün pankreatit olan toplam 2 hastada da rekürren yatışlar mevcuttur. Çalışmamızda alkole bağlı (p:0.002) ve hipertriglisideremiye bağlı pankreatitte (p<0.001) diğer etyoloji gruplarına göre rekürren AP görülme oranının fazla olması anlamlı saptandı. Alkol alan hastaların alkol kullanmaya devam etmeleri, hipertriglisideremi tanılı hastaların trigliserid düşürücü tedavilerini almamaları veya bırakmaları AP atağının tekrarlamasında etkili sebep olabilir.

Stigliano ve arkadaşlarının çalışmasında, Rekürren AP'li hastalar Atlanta sınıflamasına göre %64.7 hafif, %14.7 orta, %20 ağır şiddette görüldü [91]. Bizim çalışmamızda ilk kez AP geçiren hastalar ile birden fazla atak geçiren hastaların AP şiddetlerine göre karşılaştırılması yapıldı. Atlanta sınıflamasına göre ilk kez geçiren 389 (%78.9) hastanın %81.2'si hafif, %11.6'sı orta, %7.2'si ağır şiddette; birden fazla atak geçiren 104 (%21.1) hastanın %83.7'si hafif, %12.5'i orta, %3.8'i ağır pankreatit olarak

değerlendirilmiştir. Çalışmamızda rekürren AP geçirenlerin, ilk kez AP geçirenlere göre daha hafif seyrettiği söylenebilir fakat pankreatitin tekrarlaması ile AP şiddeti arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Rekürren AP etyolojisinde otoimmün pankreatit ayırıcı tanıda unutulmamalıdır. Çalışmamızda, rekürren AP öyküsü olan hastaların %14.4'ünde serum IgG4 düzeyi çalışıldığı ve 2'sinde (%1.9) yüksek pozitiflik saptanıp otoimmün AP tanısı aldığı saptandı. Hastanemizde bu tahlil yaklaşık son 1-1.5 yıldır çalışılabilirdiği için bu oran kısmen düşük çıkmıştır.

İlk kez AP geçiren hastaların ortalama yatış günü 6.4 iken, rekürren AP geçiren hastaların ise 6.0 gün saptandı. Bu fark istatistiksel anlamlı değildi. Rekürren AP hastalarının %1.9'unda mortalite gelişmiştir. Bu oranın ilk kez AP geçirenlere göre daha düşük olması, rekürren AP şiddetinin daha hafif seyretmesi ile açıklanabilir.

Tamer ve arkadaşlarının Sakarya'da 2009-2010 yılları arasında AP tanılı hastalarla yaptığı bir çalışmada mortalite oranı %5 gözlenmiş, hafif AP olgularında mortalite gözlenmezken şiddetli olgularda %19 oranında mortalite saptanmıştır [92]. Bizim çalışmamızda hastaların %3.7'sinde mortalite gözlenmiş olup, %96.3'ü şifa ile taburcu edilmiştir. Mortalite oranımız çok yüksek olmasa da bazı çalışmalarda %2'nin hatta %1'in altında mortalite oranı bildirilmiştir [78, 88]. Mortalite oranımızı daha da azaltabilmek için çalışmamızı gözden geçirdik. Mortalite, cinsiyete göre değerlendirildiğinde; kadınların %3.9'unda, erkeklerin %3.34'ünde ölüm görüldü. Cinsiyet ve mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Frey ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, yaşın mortalite açısından artmış risk oluşturduğu, 75 yaş üzeri hastalarda, 35 yaşın altına göre 15 kat mortalite artışı bildirilmiştir [77]. Bizim çalışmamızda da ölen hastaların yaş ortalaması 68.7, sağ kalanlarda ise 57.5 idi. Ortalama yaş ölen hastalarda anlamlı düzeyde yüksek (p:0.01) saptanmış olup bunun nedeni ileri yaşta komorbidite oranının fazla olması ile beraber AP şiddetinin ileri yaşta artması ile açıklanabilir.

Hastaların Atlanta AP şiddet sınıflamasına göre mortalite oranlarına bakıldığında; hafif ve orta şiddetli grupta hiç ölüm görülmezken, ağır şiddetli grupta %56.25 mortalite izlenmiştir. AP şiddeti arttıkça mortalite

oranının artması istatistiksel anlamlıydı ($p<0.001$). Mortalite oranı AP tipine göre değerlendirildiğinde; ödematöz AP'nin %2.9'unda, nekrotizan AP'nin %28,5'unda mortalite gözlemlendi. Nekrotizan tipte mortalite anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0.001$). Hastalarda mortalite görülme oranları AP etyolojilerine göre değerlendirildiğinde; etyoloji ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Hastaların yatış süreleri değerlendirildiğinde mortalite olmayan grupta yatış süreleri ortalama 6.08 gün iken mortalite grubunda 12.5 gün ortalama ile daha uzun görüldü ($p<0.001$). Organ yetmezliği gelişen hastalarda mortalite oranının arttığı bilinir ve sistemik komplikasyonların geliştiği, organ yetmezliklerinin olduğu şiddetli AP hastalarının yoğun bakım ünitelerinde takip edilmesi önerilir. Bizim çalışmamızda hastaların %3.2'sinde YBÜ yatışı görüldü. Yoğun bakıma yatırılan hastaların %81.25'inde ise mortalite gözlemlendi.

5.2 TEZİN KISITLILIKLARI

Çalışmanın retrospektif planlanması, retrospektif olması sebebi ile hastane sistemi dışındaki resmi hasta kayıtlarına ulaşamaması, tetkik tedavi bilgilerinin bir kısmının hasta ve/veya yakınının beyanına dayanması, kayıt yetersizliğinden dolayı AP skorlama sistemlerinin eksik veriler sebebi ile doldurulamaması, tek merkez verileri olması tezimizin kısıtlılıklarındandır.

5.3 SONUÇ

Akut pankreatit morbidite ve mortalitesi yüksek seyrebilen bir hastalıktır. AP ön tanısı ile hastaneye başvuran hastaların klinik bulgularının, laboratuvar sonuçlarının, radyolojik incelemelerinin ve diğer tetkiklerinin doğru ve etkin kullanımı hızlı tanı koymada oldukça önemlidir. AP tanı ve takibinde hastalığın şiddetinin belirlenmesi ve etiyolojisinin ortaya konması gerekmektedir.

Çalışmamız tek merkezde yapılmış olmasına rağmen, hastanemizin referans bir merkez olması ve retrospektif olarak 4.5 yıllık bir süreyi taramamız nedeniyle, oldukça fazla sayıda tanı konmuş akut pankreatitli hastayı

kaydettik ve geniş kapsamda değerlendirdik. 493 vakalık 479 ödematöz, 14 nekrotizan pankreatitli serimizde, ortalama AP görülme yaşı 57.9 olup en sık etiyolojik faktör biliyer kaynaklı nedenlerdir. Hastalığın şiddetine göre değişmekle beraber, çoğu AP hastası şifa ile taburcu olurken özellikle komplikasyonların ve organ yetmezliklerinin eşlik ettiği hasta grupları ölümlerle sonuçlanabilmektedir. Çalışmamızın mortalite oranı %3.7 saptanmıştır. Çalışmamızdaki bulgular ile pankreatit şiddetinin ve mortalitenin yaş ile birlikte arttığını, etyolojik nedenler ile pankreatit şiddeti, komplikasyonlar ve mortalite oranları arasında fark olmadığı görüldü. Elde ettiğimiz bulguları mevcut literatür ve güncel kılavuzlarla karşılaştırdığımızda 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. Tenner, S., et al., *American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis*. The American journal of gastroenterology, 2013. **108**(9): p. 1400.
2. Talley, N.J. and Y.A. Saito, *GI epidemiology*. 2007: Wiley Online Library.
3. Mennequier, D., et al., *Incidence and severity of non alcoholic and non biliary pancreatitis in a gastroenterology department*. Gastroentérologie clinique et biologique, 2007. **31**(8-9): p. 664-667.
4. Banks, P.A., et al., *Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus*. Gut, 2013. **62**(1): p. 102-111.
5. KOYUNCU, A. and Ş. GÖKGÖZ, *Akut Pankreatitte Görülen Sistemik Komplikasyonlar*.
6. Banks, P.A., *Acute pancreatitis: conservative management*. Digestive surgery, 1994. **11**(3-6): p. 220-225.
7. Yeo, C. and J. Cameron, *Acute pancreatitis*. Sabiston DC, editor. *Textbook of surgery*. 1997, WB Saunders Company.
8. Barnes, S., et al., *Shackelford's surgery of the alimentary tract*. 2002.
9. HJL, R., *Acute Pancreatitis*. Maingot's *Abdominal Operations*. 10th ed. Appleton& Lande, S.S. Zinner MJ, Ellis H, Editor. 1997. p. 1899-1905.
10. Moynihan, B., *ACUTE PANCREATITIS*. Ann Surg, 1925. **81**(1): p. 132-42.
11. Burris, H.r., et al., *Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial*. Journal of clinical oncology, 1997. **15**(6): p. 2403-2413.
12. Iannuzzi, J., et al., *A256 GLOBAL INCIDENCE OF ACUTE PANCREATITIS THROUGH TIME: A SYSTEMATIC REVIEW*. Journal of the Canadian Association of Gastroenterology, 2019. **2**(Supplement_2): p. 499-501.
13. Seymour I, S.G., Tomshire S, *Principles of surgery*. McGraw-Hill Book Co 1999, Singapore.
14. Billiard T, A.D., Hunter J, Brunicardi F, Dunn D, Pollock RE, *Schwartz's principles of surgery: McGraw-Hill Professional*. 2004. p. 1489-522.

15. ASOĞLU, M., *Resveratrol ve quercetin'in deneysel şiddetli akut pankreatitteki koruyucu etkilerinin araştırılması/The preventive role of resveratrol and quercetin in severe acute pancreatitis*. 2014.
16. Forsmark, C.E. and J. Baillie, *AGA Institute technical review on acute pancreatitis*. *Revista de gastroenterologia de Mexico*, 2007. **72**(3): p. 257-281.
17. Venneman, N.G., et al., *Small gallstones, preserved gallbladder motility, and fast crystallization are associated with pancreatitis*. *Hepatology*, 2005. **41**(4): p. 738-746.
18. Migliori, M., et al., *Does acute alcoholic pancreatitis precede the chronic form or is the opposite true?: a histological study*. *Journal of clinical gastroenterology*, 2004. **38**(3): p. 272-275.
19. Ammann, R.W., P.U. Heitz, and G. Kloppel, *Course of alcoholic chronic pancreatitis: a prospective clinicomorphological long-term study*. *Gastroenterology*, 1996. **111**(1): p. 224-231.
20. Nawaz, H., et al., *Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis*. *The American journal of gastroenterology*, 2015. **110**(10): p. 1497.
21. Fortson, M.R., S.N. Freedman, and P.D. Webster III, *Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis*. *American Journal of Gastroenterology*, 1995. **90**(12).
22. Kahaleh, M. and M. Freeman, *Prevention and management of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications*. *Clinical endoscopy*, 2012. **45**(3): p. 305.
23. Choudhary, A., et al., *Pancreatic stents for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis and systematic review*. *Gastrointestinal endoscopy*, 2011. **73**(2): p. 275-282.
24. Badalov, N., et al., *Drug-induced acute pancreatitis: an evidence-based review*. *Clinical gastroenterology and hepatology*, 2007. **5**(6): p. 648-661. e3.
25. Rünzi, M. and P. Layer, *Drug-associated pancreatitis: facts and fiction*. *Pancreas*, 1996. **13**(1): p. 100-109.
26. Singh, S., et al., *Glucagonlike peptide 1-based therapies and risk of hospitalization for acute pancreatitis in type 2 diabetes mellitus: a population-based matched case-control study*. *JAMA internal medicine*, 2013. **173**(7): p. 534-539.
27. Wilson, R. and R. Moorehead, *Current management of trauma to the pancreas*. *British journal of surgery*, 1991. **78**(10): p. 1196-1202.
28. Townsend, C.M., et al., *Sabiston Textbook of Surgery E-Book: The Biological Basis of Modern Surgical Practice*. 2016: Elsevier Health Sciences.
29. Kaw, M., Y. Al-Antably, and P. Kaw, *Management of gallstone pancreatitis: cholecystectomy or ERCP and endoscopic sphincterotomy*. *Gastrointest Endosc*, 2002. **56**(1): p. 61-5.

30. Brandwein, S.L. and K.M. Sigman, *Milk-Alkali Syndrome and Pancreatitis*. The American journal of the medical sciences, 1994. **308**(3): p. 173-176.
31. Vege, S. and S. Chari, *Etiology of acute pancreatitis*. UpToDate, 2015. **17**.
32. Xin, L., et al., *Diagnosis and treatment of autoimmune pancreatitis: experience with 100 patients*. Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International, 2014. **13**(6): p. 642-648.
33. Parenti, D.M., W. Steinberg, and P. Kang, *Infectious causes of acute pancreatitis*. Pancreas, 1996. **13**(4): p. 356-371.
34. Dassopoulos, T. and E.D. Ehrenpreis, *Acute pancreatitis in human immunodeficiency virus-infected patients: a review*. The American journal of medicine, 1999. **107**(1): p. 78-84.
35. Watts, R.A. and D.A. Isenberg. *Pancreatic disease in the autoimmune rheumatic disorders*. in *Seminars in arthritis and rheumatism*. 1989. Elsevier.
36. Pastor, C.M., M.A. Matthay, and J.-L. Frossard, *Pancreatitis-associated acute lung injury: new insights*. Chest, 2003. **124**(6): p. 2341-2351.
37. Cappell, M.S., *Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy*. Medical Clinics of North America, 2008. **92**(4): p. 889-923.
38. Mitchell, R., M. Byrne, and J. Baillie, *Pancreatitis*. The Lancet, 2003. **361**(9367): p. 1447-1455.
39. Mookadam, F. and M. Cikes, *Cullen's and Turner's Signs*. New England Journal of Medicine, 2005. **353**(13): p. 1386-1386.
40. Yadav, D., N. Agarwal, and C. Pitchumoni, *A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis*. The American journal of gastroenterology, 2002. **97**(6): p. 1309.
41. Matull, W., S. Pereira, and J. O'donohue, *Biochemical markers of acute pancreatitis*. Journal of clinical pathology, 2006. **59**(4): p. 340-344.
42. Gwozdz, G.P., et al., *Comparative evaluation of the diagnosis of acute pancreatitis based on serum and urine enzyme assays*. Clinica chimica acta, 1990. **187**(3): p. 243-254.
43. Treacy, J., et al., *Evaluation of amylase and lipase in the diagnosis of acute pancreatitis*. ANZ journal of surgery, 2001. **71**(10): p. 577-582.
44. Mentula, P., et al., *Early prediction of organ failure in acute pancreatitis*. Duodecim; laaketieteellinen aikakauskirja, 2005. **121**(12): p. 1331.
45. Malecka-Panas, E., et al., *Endocrine pancreatic function in patients after acute pancreatitis*. Hepatogastroenterology, 2002. **49**(48): p. 1707-1712.

46. Papachristou, G.I. and D.C. Whitcomb, *Predictors of severity and necrosis in acute pancreatitis*. Gastroenterology Clinics, 2004. **33**(4): p. 871-890.
47. Imrie, C. and C. McKay, *Etiology, Pathogenesis and Diagnostic Assessment of Acute Pancreatitis*. Blumgart LH. Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas. **1**: p. 691-9.
48. Davis, S., S.P. Parbhoo, and M.J. Gibson, *The plain abdominal radiograph in acute pancreatitis*. Clinical radiology, 1980. **31**(1): p. 87-93.
49. Balthazar, E.J., *Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation*. Radiology, 2002. **223**(3): p. 603-613.
50. Lecesne, R., et al., *Acute pancreatitis: interobserver agreement and correlation of CT and MR cholangiopancreatography with outcome*. Radiology, 1999. **211**(3): p. 727-735.
51. McMahon, C.J., *The relative roles of magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) and endoscopic ultrasound in diagnosis of common bile duct calculi: a critically appraised topic*. Abdominal imaging, 2008. **33**(1): p. 6-9.
52. Banks, P.A. and M.L. Freeman, *Practice guidelines in acute pancreatitis*. The American journal of gastroenterology, 2006. **101**(10): p. 2379.
53. Rizk, M.K. and H. Gerke, *Utility of endoscopic ultrasound in pancreatitis: A review*. World Journal of Gastroenterology: WJG, 2007. **13**(47): p. 6321.
54. Pezzilli, R. and F. Mancini, *Assessment of severity of acute pancreatitis: a comparison between old and most recent modalities used to evaluate this perennial problem*. World journal of gastroenterology, 1999. **5**(4): p. 283.
55. Hilal, M.A. and T. Armstrong, *The impact of obesity on the course and outcome of acute pancreatitis*. Obesity surgery, 2008. **18**(3): p. 326-328.
56. Remes-Troche, J.M., et al., *Hemoconcentration is a poor predictor of severity in acute pancreatitis*. World Journal of Gastroenterology, 2005. **11**(44): p. 7018.
57. Al-Bahrani, A.Z. and B.J. Ammori, *Clinical laboratory assessment of acute pancreatitis*. Clinica Chimica Acta, 2005. **362**(1-2): p. 26-48.
58. Muddana, V., et al., *Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis*. The American journal of gastroenterology, 2009. **104**(1): p. 164.
59. Bollen, T.L., et al., *A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis*. The American journal of gastroenterology, 2012. **107**(4): p. 612.
60. Ranson, J.H., *The timing of biliary surgery in acute pancreatitis*. Annals of surgery, 1979. **189**(5): p. 654.

61. De Bernardinis, M., et al., *Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study*. Critical care medicine, 1999. **27**(10): p. 2272-2283.
62. Imrie, C., et al., *A single-centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis*. British journal of surgery, 1978. **65**(5): p. 337-341.
63. Blamey, S., et al., *Prognostic factors in acute pancreatitis*. Gut, 1984. **25**(12): p. 1340-1346.
64. Gao, W., H.-X. Yang, and C.-E. Ma, *The value of BISAP score for predicting mortality and severity in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis*. PloS one, 2015. **10**(6): p. e0130412.
65. Balthazar, E.J., et al., *Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis*. Radiology, 1990. **174**(2): p. 331-336.
66. Knaus, W.A., et al., *APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system*. Critical care medicine, 1981. **9**(8): p. 591-597.
67. Levy, M.M., et al., *2001 sccm/ esicm/ accp/ ats/ sis international sepsis definitions conference*. Intensive care medicine, 2003. **29**(4): p. 530-538.
68. John, B.J., et al., *Persistent Systemic Inflammatory Response Syndrome predicts the need for tertiary care in Acute Pancreatitis*. Acta gastro-enterologica Belgica, 2017. **80**(3): p. 377-380.
69. Habashi, S. and P.V. Draganov, *Pancreatic pseudocyst*. World J Gastroenterol, 2009. **15**(1): p. 38-47.
70. Bhatia, M., et al., *Inflammatory mediators in acute pancreatitis*. The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland, 2000. **190**(2): p. 117-125.
71. Pekmezci, S., *Akut Pankreatitte Yaklafl m ve Tedavi*.
72. Helm, J., et al., *Effects of morphine on the human sphincter of Oddi*. Gut, 1988. **29**(10): p. 1402-1407.
73. Villatoro, E., M. Mulla, and M. Larvin, *Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2010(5).
74. Sharma, V.K. and C.W. Howden, *Prophylactic antibiotic administration reduces sepsis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis*. Pancreas, 2001. **22**(1): p. 28-31.
75. İnce, A.T., K. Yıldız, and B. Baysal, *Akut pankreatit*. Kocaeli Tıp Dergisi. **1**(3): p. 50-58.
76. Heinrich, S., et al., *Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms*. Annals of surgery, 2006. **243**(2): p. 154.
77. Frey, C.F., et al., *The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994-2001*. Pancreas, 2006. **33**(4): p. 336-344.

78. Nesvaderani, M., et al., *Epidemiology, aetiology and outcomes of acute pancreatitis: A retrospective cohort study*. International journal of surgery, 2015. **23**: p. 68-74.
79. O'Farrell, A., et al., *Hospital admission for acute pancreatitis in the Irish population, 1997-2004: could the increase be due to an increase in alcohol-related pancreatitis?*
80. Gullo, L., et al., *Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality*. Pancreas, 2002. **24**(3): p. 223-227.
81. Scherer, J., et al., *Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis-an update*. Journal of clinical gastroenterology, 2014. **48**(3): p. 195.
82. Zhu, Y., et al., *A study on the etiology, severity, and mortality of 3260 patients with acute pancreatitis according to the revised Atlanta classification in Jiangxi, China over an 8-year period*. Pancreas, 2017. **46**(4): p. 504-509.
83. Eland, I.A., et al., *Antihypertensive medication and the risk of acute pancreatitis: the European case-control study on drug-induced acute pancreatitis (EDIP)*. Scandinavian journal of gastroenterology, 2006. **41**(12): p. 1484-1490.
84. Yadav, D., G.I. Papachristou, and D.C. Whitcomb, *Alcohol-associated pancreatitis*. Gastroenterology Clinics of North America, 2007. **36**(2): p. 219-238.
85. Ertaş, H., et al., *Akut Pankreatit Tanılı Hastaların Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin İncelenmesi*. Ege Tıp Bilimleri Dergisi. **1**(3): p. 97-102.
86. Balthazar, E.J., P.C. Freeny, and E. vanSonnenberg, *Imaging and intervention in acute pancreatitis*. Radiology, 1994. **193**(2): p. 297-306.
87. COŞKUN, B.N., et al., *Akut Pankreatit Tanılı Hastaların Etyolojik ve Prognostik Faktörlerinin Retrospektif İncelenmesi*. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2012. **38**(2): p. 67-73.
88. Xin, M.J., et al., *Severe acute pancreatitis in the elderly: etiology and clinical characteristics*. World J Gastroenterol, 2008. **14**(16): p. 2517-21.
89. Beger, H.G. and B.M. Rau, *Severe acute pancreatitis: clinical course and management*. World journal of gastroenterology: WJG, 2007. **13**(38): p. 5043.
90. Gullo, L., et al., *An update on recurrent acute pancreatitis: data from five European countries*. Am J Gastroenterol, 2002. **97**(8): p. 1959-62.
91. Stigliano, S., et al., *Recurrent biliary acute pancreatitis is frequent in a real-world setting*. Dig Liver Dis, 2018. **50**(3): p. 277-282.
92. Tamer, A., et al., *Akut pankreatitli olgularımızın retrospektif değerlendirilmesi*. Sakarya Tıp Dergisi, 2011. **1**(1): p. 17-21.

Ek A. Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 17.04.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde Akut Pankreatit Tanısıyla Yatan Hastaların Klinik, Laboratuvar, Görüntüleme ve Demografik Özelliklerinin Retrospektif İncelenmesi	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		
ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu	
ETİK KURUL BİLGİLERİ	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Ebubekir Şenates			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Gastroenteroloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Retrospektif		<input checked="" type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER		TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>	Açıklama		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>			
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>			
	İLAN	<input type="checkbox"/>			
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>			
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2019/0184	Tarih: 17.04.2019			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmann/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmann/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.				

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Derya Büyükkayhan
İmza:



Ek A. Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 17.04.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde Akut Pankreatit Tanısıyla Yatan Hastaların Klinik, Laboratuvar, Görüntüleme ve Demografik Özelliklerinin Retrospektif İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Yrd. Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Gönen Hukuk Bürosu	E	K	E	H	E	H	
Saliha Şahin	İşçi		E	K	E	H	E	H	

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:

*:Toplantıda Bulunma

Karar: Onaylandı Reddedildi

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Derya Büyükkayhan
İmza: