



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

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

---

**AKUT NON-ALKOLİK PANKREATİT  
HASTALARINDA RDW İLE MORBİDİTE VE  
MORTALİTE ARASINDAKİ İLİŞKİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

---

Dr. Neslihan HATUNOĞLU  
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL  
Şubat, 2020

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

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

---

**AKUT NON-ALKOLİK PANKREATİT  
HASTALARINDA RDW İLE MORBİDİTE VE  
MORTALİTE ARASINDAKİ İLİŞKİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

---

Dr. Neslihan HATUNOĞLU  
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Ebubekir ŞENATEŞ

İSTANBUL  
Şubat, 2020

## ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Neslihan HATUNOĞLU'nun hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "AKUT NON-ALKOLİK PANKREATİT HASTALARINDA RDW İLE MORBİDİTE VE MORTALİTE ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

### JÜRİ ÜYELERİ

### İMZA

#### **Tez Danışmanı:**

Prof. Dr. Ebubekir ŞENATES

#### **Üyeler:**

*Sytlekin Apis*  
*Funda M. Cürümlü*  
*Sabahat Alışır Eder*

*[Signature]*  
.....  
*[Signature]*  
.....  
*[Signature]*  
.....  
*[Signature]*  
.....

Tez Savunma Tarihi: 10/02/2020

## Yazar Bildirimi

“AKUT NON-ALKOLİK PANKREATİT HASTALARINDA RDW İLE MORBİDİTE VE MORTALİTE ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI” isimli uzmanlık tezinde Dr. Neslihan HATUNOĞLU

- 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.

Şubat, 2020

İmza: \_\_\_\_\_

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

*Dr. Neslihan HATUNOĞLU*



İç hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve tecrübeleriyle her zaman yanımızda olan ve gerek mesleki katkıları gerek saygın kişiliğiyle bize rehberlik eden saygıdeğer hocam Prof. Dr. Aytekin OĞUZ'a,

Tez yazım sürecinin her anında yardımlarını ve katkılarını esirgemeyen tez danışmanım sayın Prof. Dr. Ebubekir ŞENATEŞ'e,

Kendileriyle çalışma fırsatı bulduğum değerli hocalarım Prof. Dr. İlyas TUNCER, Prof. Dr. Mahmut GÜMÜŞ, Prof. Dr. Mehmet UZUNLULU, Prof. Dr. Sabahat ALIŞIR ECDER, Prof. Dr. Banu MESÇİ, Prof. Dr. Mustafa KANAT, Prof. Dr. Esen KASAPOĞLU, Prof. Dr. Havva Gonca TAMER'e,

Rotasyonlarımız sırasında birlikte çalıştığım kardiyoloji ve enfeksiyon hastalıklarının değerli hocaları ve uzmanlarına,

Çok değerli Doç. Dr. Banu ŞAHİN YILDIZ, Uzm. Dr. Miraç VURAL KESKİNLER, Uzm. Dr. Ali ÖZKESKİN ve Uzm. Dr. Seval AY başta olmak üzere tüm uzmanlarıma,

Asistanlığım boyunca sevgileri ve destekleri ile hayatımda yer edinen dostlarım Dr. Taner TAN, Dr. Gözde BALKAYA, Dr. Ilgın KOÇAK, Dr. Berrin Didem TOLUÇ'a;

Kendileriyle güzel bir ekip olarak çalıştığımız sevgili Dr. Lütfullah CAŞTUR, Dr. Didem KARTAL, Dr. Merve ERGİN'e ve isimlerini saymasam da çok sevdiğim tüm asistan arkadaşlarıma, her zaman uyum içerisinde çalıştığımız kliniğimizin tüm hemşire ve çalışanlarına,

Tüm hayatım boyunca sevgilerini ve desteklerini her an yanı başımda hissettiğim, bugünlere gelmemde en az benim kadar özveri ve fedakarlıkları olan *CANIM AİLEME* sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimle...

*Dr. Neslihan HATUNOĞLU*

*nneslihanhatunoglu@gmail.com*

## Özet

### **AKUT NON-ALKOLİK PANKREATİT HASTALARINDA RDW İLE MORBİDİTE VE MORTALİTE ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

**AMAÇ:** Akut pankreatit tüm dünyada sık görülen ve uygun tedavi yapılmadığı takdirde morbidite ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Hastalık ciddiyetini erken dönemde belirleyebilmek için kullanımı hızlı ve pratik biyokimyasal belirteçlere ihtiyaç vardır. Biz de bu çalışmamızda akut non-alkolik pankreatit tanısı alan hastalarda Eritrosit Dağılım Genişliği (RDW)'nin morbidite ve mortalite ile ilişkisini araştırmayı hedefledik.

**YÖNTEM:** Çalışmaya T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde 01.05.2019-01.11.2019 tarihleri arasında, akut non-alkolik pankreatit tanısı ile yatırılarak takip ve tedavi edilen 103 hasta ve bunlara ait toplam 113 akut pankreatit atağı dahil edildi. Prognozu değerlendirmek için Ranson, BISAP (Bedside Index of Severity In Acute Pancreatitis), Modifiye Glasgow (Imrie) skorları, Atlanta Sınıflaması, komplikasyon gelişip gelişmediği, hastanede yatış süresi gibi parametreler kullanıldı.

**BULGULAR:** Çalışmaya dahil edilen akut pankreatitli olguların ortalama RDW değeri  $13,825 \pm 2,060$  görüldü. Başvuru RDW değerlerine bakıldığında, RDW'nin komplikasyon gelişen hastalarda ( $14,630 \pm 3,855$ ) gelişmeyenlere göre ( $13,652 \pm 1,388$ ) daha yüksek olduğu görüldü ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.343$ ). Tüm olguların başvuru ( $13,825 \pm 2,060$ ) ve çıkış ( $13,755 \pm 2,099$ ) RDW değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ( $p=0,210$ ). Ranson, Imrie, BISAP Skorları ve Atlanta Sınıflaması ile RDW ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Başvuru RDW değerleri ve hastanede yatış süreleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0,01$ ) ve pozitif (Pearson korelasyon katsayısı= $0,241$ ) bir ilişki olduğu görüldü. RDW için eşik değeri %15 olarak belirlenip iki ayrı gruba ayrıldığında RDW %15 ve üzeri olan olgularda hastanede yatış süresi diğerlerine göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p=0,009$ ).

**SONUÇ:** Başvuru RDW değeri ile akut pankreatit şiddet skorlama sistemleri ve komplikasyon gelişimi arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı değilken, hastanede yatış süresi ile RDW arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulduk. Bu sonuç başvuru anında RDW değeri yükseldikçe hastaların hastanede daha uzun yatacağı anlamı taşıyabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut Pankreatit, eritrosit dağılım genişliği, prognoz, yatış süresi





## *Abstract*

### **RESEARCH ON THE ASSOCIATION BETWEEN RDW AND MORBIDITY AND MORTALITY IN PATIENTS DIAGNOSED WITH ACUTE NON-ALCOHOLIC PANCREATITIS**

**AIM:** Acute pancreatitis is a frequent disease all over the world and it has a high morbidity and mortality rate when appropriate treatment is not provided. In order to stage the severity of the disease in the early period, biochemical markers that are used fast and practical are needed. In this study, we aim to search the association between red cell distribution width (RDW) and morbidity and mortality in patients diagnosed with acute non-alcoholic pancreatitis.

**METHOD:** In this study, 103 patients diagnosed with acute non-alcoholic pancreatitis and hospitalized who were monitored and treated between the dates 01.05.2019-01.11.2019 in Republic of Turkey Ministry of Health Istanbul Provincial Health Directorate Ministry of Health Istanbul Medeniyet University Göztepe Education and Research Hospital Gastroenterology Clinic and a total of 113 AP attacks of these patients were enrolled. In order to assess the prognosis, parameters such as Ranson Score, BISAP (Bedside Index of Severity In Acute Pancreatitis), Modified Glasgow (Imrie) Score, Atlanta Classification, whether a complication was developed or not, the length of hospital stay were used.

**RESULTS:** The average RDW value of the cases with acute pancreatitis that were included in the study was  $13,825 \pm 2,060$ . When the entrance RDW values are considered, it was seen that the RDW were higher in patients with complications ( $14,630 \pm 3,855$ ) than the ones without complications ( $13,652 \pm 1,388$ ) however the difference between the two was not significant ( $p=0,343$ ). When all the cases were considered, no significant difference ( $p=0,210$ ) was seen between the entrance ( $13,825 \pm 2,060$ ) and the exit ( $13,755 \pm 2,099$ ) values. No statistically significant correlation between the Ranson, Imrie, BISAP Scores and Atlanta Classification and RDW measurements was determined.

When the initial RDW values and the length of hospital stay (days) are compared, it was seen that there was a statistically significant ( $p=0,01$ ) and positive (Pearson correlation coefficient=0,241) relation between the two. When the threshold value was determined as 15 % and divided into two groups, the length of hospital stay in the cases in which RDW was 15 % and more was again found out significantly higher ( $p=0,009$ ) when compared to others.

**CONCLUSION:** While the correlation between the initial RDW values and acute pancreatitis severity scoring systems and the development of complication is not statistically significant, we've found a statistically significant relationship between the length of hospital stay and RDW. This result may signify that as long as RDW value increases in the moment of application, the length of hospital stay for the patients also increases.

**Key Words:** Acute pancreatitis, red cell distribution width, prognosis, hospitalization

---

# İçindekiler

---

<b>Şekil Listesi</b>	<b>xi</b>
<b>Tablo Listesi</b>	<b>xii</b>
<b>1. GİRİŞ ve AMAÇ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>3</b>
2.1 AKUT PANKREATİT .....	3
2.1.1 Tanım ve İnsidans .....	3
2.1.2 Etiyoloji.....	3
2.1.2.1 Safra Yolu Taşları .....	4
2.1.2.2 Alkol .....	5
2.1.2.3 İlaçlar .....	5
2.1.2.4 Hiperlipidemi .....	5
2.1.2.5 Enfeksiyöz Ajanlar ve Toksinler .....	5
2.1.2.6 Hiperkalsemi .....	6
2.1.2.7 Anatomik Bozukluklar .....	6
2.1.2.8 Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi (ERKP) .....	6
2.1.2.9 Herediter Pankreatit .....	6
2.1.2.10 Travma.....	6
2.1.2.11 İdiyopatik Pankreatit .....	7
2.1.2.12 Diğer Nedenler .....	7
2.1.3 Patofizyoloji .....	7
2.1.4 Tanı.....	9
2.1.4.1 Klinik.....	10
2.1.4.2 Laboratuvar Yöntemleri .....	10
2.1.4.3 Radyolojik Yöntemler .....	11
2.1.5 Akut Pankreatitin Sınıflandırılması .....	13
2.1.5.1 Atlanta Kriterleri.....	13
2.1.6 Prognoz .....	14
2.1.7 Skorelama Sistemleri .....	15
2.1.7.1 Ranson Kriterleri .....	15
2.1.7.2 Imrie (Modifiye Glasgow) Kriterleri .....	15
2.1.7.3 APACHE-II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) .....	16
2.1.7.4 SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) .....	16
2.1.7.5 BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis) .....	16
2.1.7.6 HAPS (Harmless Acute Pancreatitis Score).....	17
2.1.8 Tedavi .....	17
2.2 ERİTROSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ (RDW).....	18

<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM</b>	<b>20</b>
3.1 ÇALIŞMA TASARIMI.....	20
3.2 İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER.....	21
<b>4. BULGULAR</b>	<b>23</b>
<b>5. TARTIŞMA ve SONUÇ</b>	<b>30</b>
5.1 TARTIŞMA.....	30
5.2 SONUÇ .....	35
<b>Kaynaklar</b>	<b>36</b>
<b>Ek A. Etik Kurul Onay Formu</b>	<b>48</b>



---

## Şekil Listesi

---

2.1:	Ekstra Hepatik Safra Yolları ve Pankreas Kanalları.....	8
4.1:	Akut Pankreatit Etiyoloji Grafiği .....	24
4.2:	RDW Yatış Süresi İlişkisi .....	28



---

## Tablo Listesi

---

2.1:	Akut Pankreatit Etiyolojisi .....	4
2.2:	Hiperamilazemi Nedenleri .....	11
2.3:	Balthazar BT Skorlama Sistemi .....	12
2.4:	BT ile Şiddeti Belirleme İndeksi (BTŞİ) .....	12
2.5:	2012 Revize Atlanta Sınıflamasına Göre Akut Panreatit Şiddet Sınıflaması.....	13
2.6:	Revize Atlanta Sınıflamasında Akut Pankreatit Lokal Komplikasyonları Terminolojisi ve Özellikleri .....	14
4.1:	Komorbid Hastalıklar.....	23
4.2:	Etiyoloji Dağılımı .....	24
4.3:	Başvuru Laboratuvar Tetkikleri .....	25
4.4:	Çıkış Laboratuvar Tetkikleri .....	26
4.5:	Ranson, Imrie, BISAP Skorları ve Atlanta Sınıflaması Puan Dağılımları.....	26
4.6:	Komplikasyon Gelişen Hastalarda Ranson, Imrie, BISAP Skorları ve Atlanta Sınıflaması Puan Dağılımları.....	27
4.7:	Tüm Hastaların Başvuru ve Çıkış RDW Değerlerinin Dağılımı .....	27
4.8:	Tüm Hastaların Başvuru ve Çıkış CRP Değerleri.....	27
4.9:	Komplikasyon Gelişen ve Gelişmeyen Hastalarda Ortalama RDW Değerleri .....	27
4.10:	RDW $\geq 15$ ve $< 15$ Olan Hastalarda Ortalama Hastanede Yatış Süresi.....	28

ALT .....	Alanin aminotransferaz
ANP .....	Akut Nekrotizan Pankreatit
AÖP .....	Akut Ödematöz Pankreatit
AP.....	Akut pankreatit
APACHE-II .....	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Durum Değerlendirmesi)
ARDS.....	Akut Respiratuvar Distres Sendromu
AST.....	Aspartat aminotransferaz
BISAP .....	Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis (Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi)
BT.....	Bilgisayarlı Tomografi
BUN.....	Kan Üre Azotu
Ca.....	Kalsiyum
CRP .....	C-Reaktif Protein
CTSI (BTSI) .....	Computed Tomography Severity Index (Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi)
DBK.....	Demir Bağlama Kapasitesi
DIC .....	Disseminated Intravascular Coagulation (Dissemine İnvasküler Koagülasyon)
DM .....	Diabetes Mellitus
ERKP .....	Endoskopik Retrograd Kolanjiyo Pankreatografi
EUS .....	Endoskopik ultrasonografi
GGT.....	Gama Glutamil Transferaz
HCT .....	Hematokrit
HGB.....	Hemoglobin
HT .....	Hipertansiyon
IL.....	İnterlökin
INR .....	International Normalized Ratio
İÖP .....	İnterstisyel Ödematöz Pankreatit
K.....	Potasyum
KAH.....	Koroner Arter Hastalığı
KBY .....	Kronik Böbrek Yetmezliği
KY.....	Kalp Yetersizliği
LDH.....	Laktat Dehidrogenaz
LDL.....	Low Density Lipoprotein (Düşük yoğunluklu lipoprotein)

MRG .....	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRKP.....	Manyetik Rezonans Kolanjiyo Pankreatografi
Na.....	Sodyum
PAF .....	Platelet Activating Factor
PEP .....	Post ERKP Pankreatit
PLT .....	Platelet (trombosit)
PT .....	Protrombin Zamanı
RDW .....	Red Cell Distribution Width (Eritrosit Dağılım Genişliği)
SIRS .....	Systemic Inflammatory Response Syndrome (Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu)
SOFA .....	Sepsis Related Organ Failure Assessment (Sepsis İlişkili Organ Yetmezliği Değerlendirmesi)
T4 .....	Tetraiyodotironin
TAP.....	Tripsinojen Aktivasyon Peptidi
TG .....	Trigliserid
TNF.....	Tümör Nekroz Faktör
TSH .....	Tiroid Stimulan Hormon
USG .....	Ultrasonografi
WBC .....	White Blood Cell (Beyaz kan hücresi)



---

### GİRİŞ ve AMAÇ

---

Akut pankreatit, sindirim enzimlerinin hücre içi salınımı ve prematür aktivasyonu sonucu pankreatik asiner hücrelerde harabiyet ile başlayarak pankreas çevresindeki doku ve diğer organ sistemlerini de değişik derecelerde etkileyen, pankreasın akut inflamatuvar hastalığıdır (1,2). Akut pankreatitin klinik seyri genellikle hafiftir ve sekelsiz çözülür. Bununla birlikte hastaların %10 ila %20'sinde yoğun inflamatuvar yanıt, çeşitli lokal ve sistemik komplikasyonlar, uzun süreli hastane yatışı gibi morbidite ve mortalite ile sonuçlanan ciddi akut pankreatit atağı görülür (2). Gerçek insidansı belirlenememekle birlikte akut pankreatit insidansının 5-35/100.000 olduğu kabul edilir (3). Ülkemiz için sağlıklı istatistiklere ulaşmak henüz olası değildir. Avrupa ve özellikle İskandinav ülkelerinde alkol nedeniyle insidans artmaktadır (4). ABD ve diğer bazı gelişmiş ülkelerde de insidans obezite zemininde artan safra kesesi taşları nedeniyle giderek artmaktadır (5).

Akut pankreatit tanısı için tipik karın ağrısı, serum amilaz ve/veya lipaz değerlerinde normalin üst sınırınının 3 katından fazla yükselme ve görüntüleme yöntemleriyle karakteristik bulguların varlığı kriterlerinden en az ikisinin bulunması gerekmektedir (6). Karın ağrısı, bulantı ve kusma akut pankreatitin en sık semptomlarıdır. Karın ağrısı genellikle epigastrik bölgede, kuşak tarzında olup sırta doğru yayılır. Hipotansiyon, taşikardi, takipne, dispne ve ateş şiddetli vakalarda görülür (5). Etiyolojide %80 oranında safra taşları ve alkol rol oynamaktadır (7).

Akut pankreatitte mortalite oranı hastalığın şiddetine göre değişiklik göstermekle birlikte genel mortalite oranı tüm hastalar için %1'dir (8). Zamanında tedaviyi başlatmak ve tedaviyi optimize etmek için, şiddetli akut

pankreatit gelişme riski taşıyan hastaları erken evrede tanımak hayati öneme sahiptir. Günümüzde, akut pankreatitin ciddiyetini değerlendirmek ve sınıflandırmak için bir takım puanlama sistemleri kabul edilmiştir (9). Bunlar; Ranson, Modifiye Glasgow (Imrie), APACHE-II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), BISAP (The Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis ), HAPS (Harmless Acute Pancreatitis Score), SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome), Balthazar Sınıflaması ve Atlanta Sınıflaması'dır. Fakat tüm bu skora sistemlerinin her birinin kendi içerisinde avantajları ve dezavantajları vardır. Klinikte hangi skora sisteminin kullanılacağıyla ilgili çoğu zaman net bir görüş yoktur (10). Hastalık şiddetini erken dönemde değerlendirerek, mortalite ve morbiditeyi daha hızlı ve kolay öngören özgül parametrelerin belirlenebilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Son yıllarda eritrosit dağılım genişliği (RDW)'nin anemi sınıflamasında kullanılmasının yanı sıra akut miyokard infarktüsü, konjestif kalp yetersizliği (KKY), pnömoni, pulmoner emboli ve periferik arter hastalığı ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu hastalıklarda RDW düzeylerindeki yüksekliğin inflamasyon belirteci olabileceği üzerinde durulmuştur. Benzer şekilde akut pankreatit ile RDW ilişkisini göstermek için de yapılan güncel çalışmalar mevcuttur (11).

Biz de bu çalışmamızda hastanemiz gastroenteroloji kliniğinde akut non alkolik pankreatit tanısıyla yatırılarak takip ve tedavi edilen hastalarda, eritrosit dağılım genişliği (RDW) değerinin morbidite ve mortaliteyi predikte etmede yararlı olup olmadığını göstermeyi ve Ranson, Imrie, BISAP skorları ve Atlanta Sınıflaması ile karşılaştırmayı amaçladık.

### GENEL BİLGİLER

#### 2.1 AKUT PANKREATİT

##### 2.1.1 Tanım ve İnsidans

Akut pankreatit (AP), sindirim enzimlerinin hücre içi salınımı ve prematür aktivasyonu sonucu pankreatik asiner hücrelerde harabiyet ile başlayarak pankreas çevresindeki doku ve diğer organ sistemlerinin de değişik derecelerde etkileyen pankreasın akut inflamatuvar hastalığıdır (1). Akut pankreatit insidansının 5–35/100.000 olduğu kabul edilir (3). Gastrointestinal sistemin en yaygın hastalıklardan biridir. AP'li hastaların çoğunda hastalık hafif ve iyi prognoz ile ilişkiliyken, %15 ila %20'si yüksek morbidite ile ciddi klinik seyir göstermektedir. Şiddetli akut pankreatit ile başvuran hastalarda mortalite için iki pik gösterilmiş (12). Mortalitenin en büyük sebebi: İlk 2 haftada SIRS (systemic inflammatory response syndrome) ve organ yetersizliği, 2 haftadan sonra ise sepsis ve diğer komplikasyonlardır (13,14). Kadın ve erkeklerde eşit oranda görülmektedir (15). Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 300.000 yeni olgunun ortaya çıktığı bildirilmektedir (A.B.D. nüfusu yaklaşık 300 milyon) (16).

##### 2.1.2 Etiyoloji

Akut pankreatit karmaşık bir etiyolojiye sahiptir. Hastalığın ortaya çıkışında çok sayıda faktör sorumlu bulunmuşsa da tüm olguların yaklaşık %80'inde temel olarak iki ana neden ortaya çıkar; safra yolu taşları ve alkol kullanımı. Daha az sıklıkta görülen nedenler ise şöyle sıralanabilir: İlaç kullanımı, hipertrigliseridemi, hiperkalsemi, maligniteler, endoskopik retrograd klanjiopankreatografi (ERKP) sonrası (PEP), anatomik bozukluklar, enfeksiyöz ajanlar, herediter pankreatit, idiyopatik pankreatit. Ülkemizde akut pankreatitin önde gelen nedeni safra yolu patolojileridir (7).

Akut pankreatit etiyojisi aşağıda tablo olarak verilmiştir ve bu başlıklardan ayrıntılı olarak bahsedilecektir.

**Tablo 2.1:** Akut Pankreatit Etiyojisi

1. Safra taşı hastalıkları ve diğer biliyer sebepler
2. Alkol kullanımı
3. İlaçlar (steroidler, merkaptopürin, azotiyopürin, sulfanamidler, mesalamin, vs)
4. Enfeksiyöz ajanlar ve toksinler (kabakulak virüsü, koksaki virüsü, HCV, EBV, CMV)
5. Anatomik bozukluklar (Pankres divisium, Anuler pankreas, Oddi sfinkter disdonksiyonu)
6. Hiperlipidemi (Özellikle tip I, II, V)
7. Hiperparatiroidizm ve hiperkalsemi
8. Herediter pankreatit
9. ERKP ve endoskopik sfinkterotomi
10. Kistik fibrozis
11. Vasküler hastalıklar ve iskemik nedenler (kardiyopulmoner bypass operasyonu, SLE)
12. Diğer nedenler (gebelik, besin alerjisi, egzoz dumanı, eozinofilik pankreatit, idiyopatik)

### 2.1.2.1 Safra Yolu Taşları

Akut pankreatinin en sık nedeni mikrolitiazis de dahil edildiğinde safra taşlarıdır. Her ne kadar taş dışında safra yolları patolojileriyle ilişkilendirilmiş olan akut pankreatit olguları olmuşsa da, akut pankreatitte en sık karşılaşılan safra yolu kökenli patoloji taş hastalığıdır (koledokolitiazis). Safra taşına bağlı pankreatitte 5 mm üzerindeki safra taşlarının ortak kanalıttıkayarak pankreatik kanal basıncında artışa veya pankreatik kanala safra reflüsüne yol açarak pankreatite neden olduğu düşünölmektedir. Pankreatitli hastaların %35-40'ında safra taşı saptanırken, safra taşı olan genel popölyasyonda %3-7 oranında pankreatit gelişmektedir (17,18,19). Alkole bağlı olmayan akut pankreatit olgularının yaklaşık %60'ında etiyojide safra taşı saptanmıştır (20). ABD ve diğer bazı gelişmiş ölkelerde obezite zemininde artan safra kesesi taşları nedeniyle safra taşlarının etiyojideki rolü giderek artmaktadır (5).

### **2.1.2.2 Alkol**

Akut pankreatit tanılı bir hastada etil alkol kullanımına ait bir öykü varsa ve akut pankreatite neden olabilecek başka bir etken gösterilemiyorsa, ilk pankreatit atağının alkole bağlı bir akut pankreatit olduğu kabul edilir. Aslında bu hasta grubunda ilk pankreatit atağı, kronik pankreatitin ilk manifestasyonu da olabilir. Tüketilen alkollü içeceğin tipinden ziyade günlük alınan ortalama etil alkol miktarı önemli bulunmuştur (21). Alkole bağlı pankreatit olgularının çoğunda en az 2 yıllık düzenli alkol kullanım öyküsü vardır (22).

Etil alkolün akut pankreatiti birden fazla mekanizma ile tetiklediği düşünülmektedir. Oddi sfinkterinde kasılma, pankreatik kanallardaki geçirgenlik artışı, asiner hücreler üzerine doğrudan toksik etki gibi mekanizmalar düşünülmektedir (23).

### **2.1.2.3 İlaçlar**

Akut pankreatit etyolojisinde yaklaşık 260 farmakolojik ajanın etken olabileceği bildirilmiştir. Bunlar arasında azotiopurin, tiazid, furosemid, valproik asit, H<sub>2</sub> reseptör antagonistleri, tetrasiklin, sülfonamidler, metranidazol, kortikosteroidler ve östrojenler en sık rastlanılanlardır (24,25).

### **2.1.2.4 Hiperlipidemi**

Akut pankreatite yol açan üçüncü en sık faktör hipertrigliseridemidir. Genellikle 1000 mg/dl ve üzerindeki serum trigliserid düzeylerinin, akut pankreatiti tetiklediği kabul edilir (26). Hipertrigliseridemik akut pankreatit, nüks riski olan ve klinik seyri şiddetli olan bir gruptur. Amilaz ve lipaz seviyelerinin ölçümü, hipertrigliseridemide diğer akut pankreatitlerde olduğundan daha az faydalıdır (27).

### **2.1.2.5 Enfeksiyöz Ajanlar ve Toksinler**

Akut pankreatit etiyolojisinde olası enfeksiyöz etkenler: Bakteriler (salmonella, mycoplasma, legionella, leptospira, tüberküloz ve bruselloz), virüsler (kabakulak, koksaki virüs, hepatit B, sitomegalovirüs, varisella zoster, herpes simpleks, Epstein-Barr, hepatit A), mantarlar (kandida

albikans, aspergillus) ve parazitler (toksoplazma, kriptosporidium, askaris) olarak sayılabilir. Bunun yanı sıra idiyopatik pankreatitte rutin olarak bir enfeksiyon etkeninin aranmasına gerek yoktur (28,29).

#### **2.1.2.6 Hiperkalsemi**

Hiperkalsemiye bağlı akut pankreatitin patogenezinde kalsiyumun pankreatik kanallarda birikmesi ve pankreas parenkiminde tripsinojeni aktive etmesi gibi mekanizmalar sorumlu tutulmuştur (30).

#### **2.1.2.7 Anatomik Bozukluklar**

Pankreas divisum olarak isimlendirilen Wirsung ve Santorini kanallarının birleşmeme durumunda olguların %20 ila 45'inde pankreatit geliştiği gözlemlenmiştir. Ancak bu olguların gelişim mekanizmasını açıklamaya yönelik sağlam bir hipotez henüz geliştirilememiştir (31).

#### **2.1.2.8 Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi (ERKP)**

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERKP), pankreatikobiliyer sistemde tanısal ve terapötik olarak yaygın kullanılan endoskopik bir işlemdir. Hastaların %3 ila %15'inde ERKP sonrası pankreatit gelişmekte, bu da önemli oranda morbiditeye ve bazen mortaliteye yol açabilmektedir. İşlem sırasında manipülasyonların fazla olmasının ERKP sonrası pankreatit riskini arttırdığı düşünülmektedir (32).

#### **2.1.2.9 Herediter Pankreatit**

Herediter pankreatit, otozomal dominant bir hastalıktır. Tripsinojen enzimini kodlayan gendeki mutasyon (7q35 gen mutasyonu) sorumlu tutulmaktadır. Karın ağrısının akut atakları yaşamın başlarında başlar ve hastalık çoğu zaman kronik pankreatite ilerler (33).

#### **2.1.2.10 Travma**

Künt veya penetran karın travmaları sonrası pankreasın hasarlanması sonrası görülebilir, ancak bu yaralanmalar pankreasın retroperitoneal yerleşimi nedeniyle nadirdir (34).

### **2.1.2.11 İdiyopatik Pankreatit**

Akut pankreatitli hastaların %15 ila 25'inde öykü, laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri ile belirgin bir etiyoloji tanımlanamaz ve bu olgular idiyopatik pankreatit olarak kabul edilir. Ortaya çıkan veriler idiyopatik akut ve tekrarlayan akut pankreatitli hastaların çoğunun altta yatan karmaşık genetik risk profillerine sahip olduğunu göstermektedir (8).

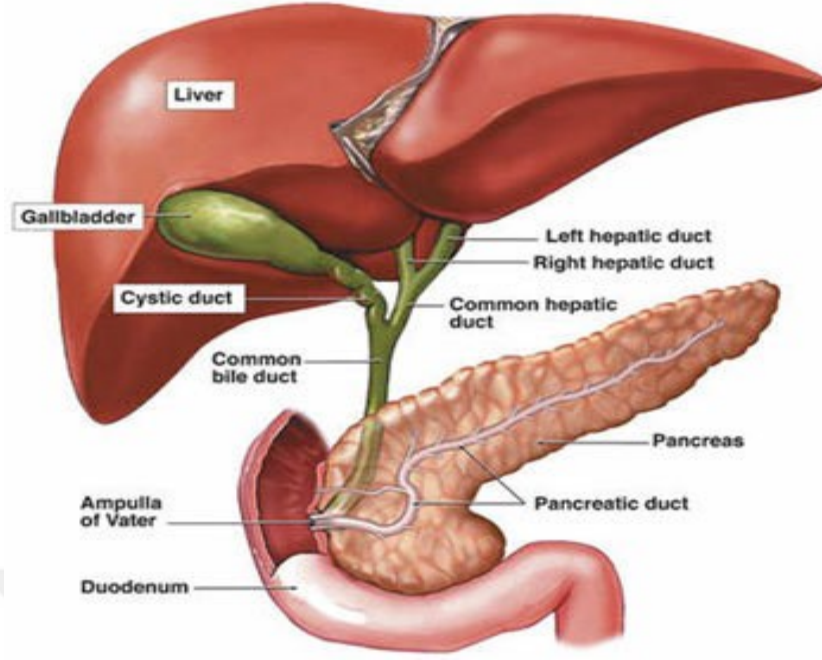
### **2.1.2.12 Diğer Nedenler**

Bazı otoimmün hastalıklar (vaskülitler, sjögren sendromu, romatoid artrit, Behçet hastalığı, primer biliyer siroz, sistemik lupus eritematozus), protein anomalileri, azotemi, gebelik, akrep zehiri, bazı böcek ilaçlarıyla olan zehirlenmelerin de akut pankreatite yol açtığı bilinmektedir (35).

### **2.1.3 Patofizyoloji**

Akut pankreatitin gelişiminde pankreas asiner hücreleri temel rol oynamaktadır. Safra taşı veya alkol gibi tetikleyici faktörler, asiner hücreleri uyararak, sindirim enzimlerinin (tripsinojen, prokarboksipeptidaz A1) aktive olmasına neden olmaktadır (36).

Erken dönemde aktive olan tripsin kompleman sistemini aktive ederek nötrofil ve makrofajlardan daha fazla nitrik oksit, tümör nekrozis faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interlökin-1 (IL-1) ve platelet aktive edici faktör (PAF) salınımına yol açmaktadır. Bu sitokinler, pankreasta lokal olarak ödem ve iskemiye, ayrıca sistemik etkilerle de kapiller damarlardan sızıntıya, ateş ve hipotansiyona yol açmaktadırlar. Tüm bu olayların sonucunda pankreasta apoptozis ve nekroz ortaya çıkabilmektedir (37). Akut pankreatit patogenezi hakkında mevcut teoriler:



**Şekil 2.1:** Ekstra Hepatik Safra Yolları ve Pankreas Kanalları

**Ortak Kanal Teorisi:** Safra yolu taşının ampulla vateriyi tıkayarak pankreatik kanalda safra reflüsüne neden olduğu öne sürülmektedir. Akut pankreatit hastalarının radyolojik incelemelerinde %52-67 oranında pankreatik kanala safra reflüsünün gösterilmiş olması bu teoriyi desteklemektedir.

**Pankreatik Kanal Permeabilite Artışı:** Serbest oksijen radikalleri üreten bazı maddelerin, pankreatik kanalın geçirgenliğini artırıp pankreatite yol açtıklarını savunan teoridir.

**Duodenal Reflü:** Klinikte subtotal gastrektomi ve Billroth-II ameliyatı geçirmiş hastalarda, postoperatif dönemde görülen akut pankreatitlerin ilişkilendirildiği teoridir. Duodenal içeriğin ampulla vateriden pankreatik kanala reflüsü duodenum içi basıncını arttırdığında oddi sfinkterinde de yetersizlik varsa, aktif enzimler pankreas kanalını geçerek akut pankreatit oluşturabilirler (38).

**Obstrüksiyon – Sekresyon Teorisi:** Pankreatik kanal ya da koledok kanalının distali safra taşı gibi obstruktif nedenlerle tıkanırsa duktus basıncı yükselir ve pankreatik sekresyon dokulara sızmaya başlar. Buna bağlı enzimlerin aktivasyonu ile inflamasyon başlar ve pankreatit tablosu gelişir.



Tüm bu teorilerin ortak noktası sindirim enzimlerinin aktivasyonu ve pankreas dokusuna sızmasıdır (39).

Pankreasın nekrozu ve inflamasyonu sırasında ortama birçok sitokin salınır. Özellikle IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF-alfa. IL-8 ortama nötrofillerin göçünü hızlandırır. Bu proinflamatuvar sitokinler hücre arası adhezyon moleküllerinin ve damar adhezyon moleküllerinin sekresyonunu arttırır. Nötrofillerden salınan elastaz ve diğer enzimler ortamdaki serbest radikallerin artmasına neden olur, endotel hücrelerinde hasar ve ödem izlenir. Sitokin dengesinde proinflamatuvar sitokinler yönünde artış olursa hastalık ilerler ve ciddi pankreatit tablosu gelişir (40).

Patogeneizde rol oynadığı düşünülen bir diğer sitokin platelet aktive edici faktör (platelet activating factor: PAF) pankreastaki fosfolipaz A2 tarafından aktive edilir, inflamatuvar hücrelerin kemotaksisi, agregasyonu ve serbest radikallerin sentezinden sorumludur. Multiorgan yetmezliğinin patogenezinde de PAF'a bağlı kapiller geçirgenlik artışı sorumlu tutulmaktadır (41).

Akut Respiratuvar Distres Sendromu (ARDS) ve Dissemine İntravasküler Koagülasyon (DIC) akut pankreatitte sık izlenen komplikasyonlar arasındadır. ARDS gelişimi ile ilgili farklı mekanizmalar ileri sürülmektedir. PLA2 (fosfolipaz A2)'nin dolaşım yolu ile akciğere ulaşması ve alveolar hücrelerde hasara yol açması en önemli mekanizma olarak görülmektedir. DIC ise pankreatit sırasında periton içerisine aşırı sıvı kaybının ve hipovoleminin sonucu olarak gelişen hiperkoagülasyondan kaynaklanmaktadır (42).

#### **2.1.4 Tanı**

Akut pankreatit tanısı, şu üç özellikten ikisinin varlığıyla konulur: Ani başlangıçlı üst karın ağrısı, serum amilaz ve/veya lipaz düzeyinde normalin üst sınırının üç katını aşan yükseklik, ultrasonografi (USG), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya bilgisayarlı tomografi gibi görüntüleme yöntemleriyle akut pankreatite özgü bulgularının saptanması (43).

#### **2.1.4.1 Klinik**

Tipik akut pankreatit kliniği şiddetli ve sürekli epigastrik veya sırta yayılan üst abdominal ağrı ile başlar. Ağrı devamlı olup künt ya da batıcı tarzdadır. Pankreatit ağrısının 1-3 günden daha uzun sürmesi genellikle pankreatitin ciddi olduğunu gösteren önemli bir bulgudur. İlk birkaç gün içerisinde ateşin 37.8-38.9°C'ye kadar yükselmesi akut pankreatit sürecinde olağan kabul edilir. Fakat vücut ısısı 39°C'yi aşan olgularda psödokist, enfekte pankreatik nekroz, kolanjit, pnömoni gibi komplikasyonları düşünmek gerekir (44,45).

İkter, hastaların %20-30 kadarında görülür. Koledok kanalı taşlarında yada enfekte pankreasın koledok kanalına dıştan bası yapması durumunda ikter tablosu görülebilir. Ayrıca damar dışına çıkmış kanın hemolizi ile oluşan bilirübine bağlı da ikter olabilir (44).

Fizik muayenede ateş, epigastrik ağrı, defans, taşikardi, şok, koma, ikter, pannikülit ve tromboflebit tespit edilebilir (46). Periumblikal bölgede (Cullen belirtisi), lomber boşluklarda (Grey Turner belirtisi), inguinal ligamentin altında (Fox belirtisi) mavi-mor lekeler, hemorajik pankreatiti gösteren nadir lezyonlardır. Hipokalsemik tetani de nadir rastlanan ve kötü prognozu gösteren bir bulgudur (47).

#### **2.1.4.2 Laboratuvar Yöntemleri**

Akut pankreatitin tanı ve şiddetinin belirlenmesinde kullanılan altın standart bir laboratuvar parametresi mevcut değildir. Serum amilaz ve lipaz düzeyi tanıda en sık kullanılan testlerdir. Amilaz hastalığın başlangıcından 6-12 saat sonra yükselir, 3-5 gün içerisinde normale döner. Vücuttaki lipazın ana kaynağı pankreas olduğu için lipaz, pankreatitte amilazdan daha güvenilirdir. Sensivitesi %85-100 oranındadır. Hastalığın başlangıcından 4-8 saat sonra yükselir ve 8-14 günde normale döner. Amilaz ve lipazın birlikte kullanılması ise tanısal hassasiyeti %81'den %94,9'a yükseltir. Lipaz/amilaz oranı alkolik pankreatitin ayırıcı tanısında faydalı olabilir.

Serum amilaz ve lipazın yanı sıra, başvuruda şu değişkenler de değerlendirilmelidir: Tam kan sayımı, elektrolitlerin konsantrasyonları, kan

üre azotu (BUN), kreatinin, alkalen fosfataz, glukoz, pıhtılaşma durumu, albümin ve arteriyel kan gazı analizi (48,49,50,51).

**Tablo 2.2:** Hiperamilazemi Nedenleri

1. Kronik böbrek hastalığı
2. Tükürük bezi hastalıkları (enfeksiyon, alkolizm, radyasyon, kanser)
3. Kronik karaciğer hastalığı
4. Sindirim sistemi hastalıkları (koledok taşı, akut kolesistit, akut apandisit, peptik ülser perforasyonu, intestinal obstrüksiyon, mezenter emboli, Crohn hastalığı)
5. Diabetik ketoasidoz
6. Akciğer hastalıkları (pnömoni, pulmoner emboli, kanser)
7. Jinekolojik hastalıklar (ektopik gebelik, over tümörleri)
8. Kafa travmaları
9. Makroamilazemi
10. Prostat kanseri

### 2.1.4.3 Radyolojik Yöntemler

Akut pankreatitin tanı ve takibinde kullanılan radyolojik yöntemler: Direk grafi, ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRKP), ERKP ve endoskopik ultrasonografi (EUS).

Bu yöntemler arasında ilk tercih non-invazif, ucuz, ve kolay uygulanabilir olması ve safra taşını tespit etmedeki duyarlılığının %95 olması nedeniyle trans-abdominal ultrasonografidir. Yanı sıra pankreatit tanısı, prognoz tayini ve komplikasyonların tespit edilmesi için en ideal görüntüleme yöntemi kontrastlı BT'dir. BT için ideal zaman semptomların başlamasından 72-96 saat sonrasdır (52).

BT'nin prognoz ile ilişkisi Baltazar skorlama sistemi ve BTŞİ (BT ile şiddeti belirleme indeksi) ile değerlendirilir (53).

**Tablo 2.3:** Balthazar BT Skorlama Sistemi

A Normal pankreas
B Pankreatik genişleme
C Pankreatik ve peripankreatik yağ inflamasyonu
D Tek peripankreatik sıvı koleksiyonu
E İki veya daha fazla sıvı koleksiyonu ve retroperitoneal hava

**Tablo 2.4:** BT ile Şiddeti Belirleme İndeksi (BTŞİ): (54)

BT evresi	Puan	Nekroz	Puan	BTŞİ
A	0			
B	1	Yok	0	1
C	2	%<30	2	4
D	3	%30-50	4	7
E	4	%>50	6	10

BTŞİ = 0-3 (Morbidite %8 ve mortalite %3)

BTŞİ = 7-10 (Morbidite %92 ve mortalite %17)

Manyetik rezonans görüntülemenin akut pankreatitteki yeri konusundaki görüş BT'ye üstün olmadığı yönündedir. Gebelerde, kontrast allerjisi olanlar, böbrek yetmezliği olanlarda tercih edilebilir. MRKP biliyer pankreatitli hastalarda koledokolitiazisi %90 hassasiyet ve %95 özgüllük ile gösterebilir, non-invazif olması, kontrast madde kullanılmaması, iyonizan radyasyon olmaması, ERKP'nin sıkıntılı olduğu bazı vakalarda (pilor stenozu, Billroth 2 operasyonu geçirmek gibi) kullanılabilmesi ve pankreas kanalıyla bağlantısız psödokistleri de gösterebilmesi ERKP'ye göre avantajlarıdır (55,56).

ERKP hem tanısal amaçlı hem de sfinkterotomi, pankreatik kanal dilatasyonu, stent konulması, taş çıkarılması gibi terapötik girişimlerle tedavi amaçlı kullanılmaktadır. Akut pankreatit tanısında ERKP'nin önemini artıran gelişmeler, idiopatik pankreatit olduğu sanılan vakaların %40-50'sinde ERKP ile biliyer, pankreatik kanal, oddi ve papilla vateri patolojilerinin saptanabilmesi olmuştur (57).

## 2.1.5 Akut Pankreatitin Sınıflandırılması

### 2.1.5.1 Atlanta Kriterleri

Akut pankreatit ve komplikasyonlarını sınıflamak için Amerika Birleşik Devletleri'nin Atlanta şehrinde 1992 yılında bir konsensus yayınlanmıştır. Daha sonra bu sınıflandırma 2012 yılında revize edilerek en güncel halini almıştır. Revize edilmiş Atlanta sınıflandırmasına göre akut pankreatit iki büyük kategoriye ayrılmaktadır.

1. Akut interstisyel ödematöz pankreatit (AÖP): Pankreatik parankimin ve peripankreatik dokuların akut inflamasyonu ile karakterizedir, nekrotik doku yoktur.
2. Akut nekrotizan pankreatit (ANP): Pankreatik parankimin ve/veya peripankreatik dokunun nekrozu ile karakterizedir (58).

**Tablo 2.5:** 2012 Revize Atlanta Sınıflamasına Göre Akut Panreatit Şiddet Sınıflaması (59)

<b>Hafif akut pankreatit</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Organ yetmezliği yok</li><li>- Lokal veya sistemik komplikasyon yok</li></ul>
<b>Orta şiddetli akut pankreatit</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Lokal veya sistemik komplikasyonlar ve/veya</li><li>- İlk 48 saat içerisinde düzelen organ yetmezliği gelişmesi (geçici organ yetmezliği)</li></ul>
<b>Şiddetli akut pankreatit</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- 48 saatten uzun süren persistan tek ya da çoklu organ yetmezliği</li></ul>

**Tablo 2.6:** Revize Atlanta Sınıflamasında Akut Pankreatit Lokal Komplikasyonları Terminolojisi ve Özellikleri (60)

<b>&lt; 4 hafta</b>	
Başlangıçta İÖP	Başlangıçta NP (steril veya enfekte olabilir)
Homojen sıvı dansitesinde koleksiyon	Heterojen, sıvı dansitesinden olmayan koleksiyon
Kapsül yok	Kapsül yok
Nekroz yok	Nekrotizan pankreatitle ilişkili sıvı ve nekroz
<b>&gt;4 hafta</b>	
Pankreatik psödokist	Duvarlı Nekroz (WON)
Sınırları belirli, homojen sıvı koleksiyonu	Heterojen sıvı ve sıvı dansitesinde olmayan alanlar
Duvar yapısı izlenen, sıvı dansitesinde alan	Sınırları belli, duvar yapısı izlenen (steril/enfekte)
Başlangıçta İÖP	Başlangıçta NP (intrapankreatik, ekstrapankreatik, her ikisi de)

### 2.1.6 Prognoz

Akut panreatitli hastaların çoğunda hastalık hafif ve iyi prognoz ile ilişkiliyken, %15-%20'si yüksek morbidite ile ciddi klinik seyir göstermektedir (12). Mortalite açısından farklı kaynaklar değişken oranlar vermektedir.

Pankreatitin ciddi komplikasyonları açısından yüksek riskli hastaların erken belirlenmesi ve buna uygun tedavi modellerinin seçilmesi mortalite riskini düşürecektir. Bu amaçla bazı prediktörler tanımlanmış ve klinik, laboratuvar, radyolojik kriterler içeren birçok skorlama sistemi geliştirilmiştir (39).

Klinik özellikler değerlendirildiğinde; cinsiyet ile AP gelişimi ve komplikasyonları arasında anlamlı farklılık görülmemektedir (15). Alkol kullanımının pankreatik nekroz riskini arttırdığı düşünülmektedir (61). Ayrıca obezitenin (vücut kitle indeksi>30) akut pankreatit gelişimi, lokal-sistemik komplikasyonlar ve mortalite riskinde artış ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (62).

Laboratuvar belirteçlerinden, C-reaktif protein (CRP) 150 mg/L değerinin üzeri kötü prognostik gösterge olarak kabul edilir. İdrar tripsinojen aktivasyon peptidi (TAP), nötrofil elastaz düzeyleri önemli prognostik göstergeler arasındadır. Radyolojik olarak ultrasonografi, BT, MR, ERKP nekrotizan veya hemorajik pankreatiti veya hastalığın komplikasyonlarını gösterebilmesi açısından fikir verir (50).

### 2.1.7 Skorlama Sistemleri

#### 2.1.7.1 Ranson Kriterleri

Ranson puanlama sistemi 11 parametre içerir, bunlardan 5'i başvuru sırasında puanlanırken 6'sı 48. saatte puanlanır. Ranson <3 puan ise % 0-3 mortalite, puan>3 ise % 11-15 mortalite ve puan>6 ise %40 mortalite göstermektedir. Ranson skorlama sisteminin kötü prognostik değeri 110 çalışmanın meta-analizi ile gösterilmiştir (63).

##### **Ranson Başvuru:**

Yaş >55  
Lökosit >16.000/mm<sup>3</sup>  
Glukoz >200 mg/dL  
Laktat dehidrogenaz >350 U/L  
Aspartat aminotransferaz >250 U/L

##### **Ranson 48.saat:**

Hematokritte düşme ≥ %10  
BUN artış ≥5 mg/dL  
Serum kalsiyum <8 mg/dl  
pO<sub>2</sub> <60 mmHg  
Baz defisit >4 MEq/L  
Sıvı sekestrasyonu >6.000 mL

#### 2.1.7.2 Imrie (Modifiye Glasgow) Kriterleri

- pO<sub>2</sub> düzeyinin 60 mmHg' dan düşük olması
- Albumin düzeyinin 3.2 mg/dl' nin altında olması
- Kalsiyum düzeyinin 8 mg/dl'nin altında olması
- Lökosit düzeyinin 15000 mm<sup>3</sup> ün üzerinde olması
- Yaşın 55'in üzerinde olması
- AST>200 U/L veya LDH düzeyinin 600 U/L' nin üzerinde olması
- Glukoz düzeyinin 180 mg/dl'nin üzerinde olması (DM olmaksızın)
- Üre düzeyinin 45 mg/dl'nin üzerinde olması

İlk 48 saat içinde  $\geq 3$  kriter ağır pankreatite işaret eder (64).

#### **2.1.7.3 APACHE-II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)**

Yoğun bakım ünitelerine yatırılan hastaların prognozunu ön görmede ve mortalite olasılığını hesaplamada kullanılır. Hesaplanmasında 12 fizyolojik ölçüm ve yaş, kronik hastalık durumu kullanılmaktadır. Fazla parametrenin kullanılması nedeniyle karmaşık görünmesi dezavantaj sayılabilmekle birlikte erken dönemde kullanılıyor olması avantaj olarak öne çıkmaktadır. Hastalığın ciddiyeti skor yüksekliği ile orantılıdır. Skor  $<8$  ise mortalite  $<4\%$ , skor  $>8$  ise mortalite  $11-18\%$ 'dir (65).

#### **2.1.7.4 SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome)**

Akut pankreatitin ilk haftalarında, inflamatuvar mediatörlerin salınması multiorgan yetmezliğini indükleyebilecek sistemik bir inflamatuvar yanıt sendromunu (SIRS) başlatabilir. Bu cevap enfeksiyondan kaynaklanan klinik bir cevap ile benzer hatta aynı olabilir. Belirtileri aşağıdakilerden birini içerir:

- Vücut sıcaklığı  $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$  veya  $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;
- Kalp atım hızı  $> 90$  bpm;
- Solunum sayısı  $> 20$  / dakika veya  $\text{pCO}_2 <32$  mm Hg;
- Beyaz kan hücresi sayısı  $>12000$  / $\text{mm}^3$  veya  $<4000$  /  $\text{mm}^3$ ; veya  $> 10\%$  olgunlaşmamış (bant) formlar (66).

#### **2.1.7.5 BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis)**

BISAP skoru AP'de ciddiyeti, organ yetmezliğini ve ölümü predikte etmede APACHE II kadar iyidir (67).

İlk 24saate:

- BUN (kan üre azotu)  $>25\text{mg/dL}$ ,
- Mental durumda bozulma,
- SIRS (Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu) gelişmesi,
- Yaş  $>60$  olması,



- Plevral effüzyon varlığı

Her bir kriter 1 puan. Mortalite: skor 0 ise, <%1; skor 5 ise %22'dir (68).

#### **2.1.7.6 HAPS (Harmless Acute Pancreatitis Score)**

Günümüzde daha az kullanılsa da bahsedilmesi gereken diğer bir skor HAPS (Harmless Acute Pancreatitis Score), aşağıdaki parametrelerin varlığına bağlı olarak, 0 ila 3 arasında değişen bir skordur.

- Batında rebound-defans olmaması;
- Hematokrit erkekler için < % 43 ve kadınlar için < % 39.6
- Serum kreatinin <2 mg/dl (11).

Tüm kriterler karşılanıyorsa yüksek oranda hafif seyreder (63).

#### **2.1.8 Tedavi**

Tedavinin temelinde erken sıvı resüsitasyonu vardır. Hemodinamik kötüleşmeyi beklemeden doku perfüzyon hedefleri yerine getirilmelidir. Sıvı aşırı yüklenmesini önlemek için de hemodinamik durum sık sık yeniden değerlendirilmelidir. İzotonik kristalloidler, tercih edilen sıvıdır. Hematokrit, kan üre azotu, kreatinin ve laktat, volüm durumu ve yeterli doku perfüzyonunun laboratuvar belirteçleri olarak takip edilir (69). Hastalığın seyri sırasında hipokloremi, hipokalemi ve hipokalsemi gibi hızla düzeltilmesi gereken elektrolit bozuklukları oldukça sık görülür (70).

Ağrı, akut pankreatitin ana semptomudur ve rahatlatılması klinik bir önceliktir. Akut pankreatitli tüm hastalar, yatışının ilk 24 saatinde hastanın yaşam kalitesini korumak için bir çeşit analjezi almalıdır. Ağrı kesici ilaçlarda herhangi bir kısıtlama olduğuna dair bir kanıt veya öneri mevcut değildir. Steroid olmayan anti-inflamatuar ilaçlardan (NSAID) akut böbrek hasarında kaçınılmalıdır. Entübe olmayan hastalarda morfin veya fentanil yerine hidromorfon tercih edilir. Epidural analjezi ise uzun süre yüksek dozda opioid gerektiren ciddi ve akut kritik pankreatitli hastalar için düşünülebilir.

Son kanıtlar, profilaktik antibiyotik kullanımının mortalite veya morbiditede önemli bir azalma ile ilişkili olmadığını göstermiştir. Bu nedenle, rutin

profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmemektedir. Enfekte olmuş ciddi akut pankreatiti tedavi etmek için önerilmektedir (69). En etkili olan antibiyotikler karbapenem ve kinolon grubu antibiyotiklerdir (71). Ayrıca sefuroksim, amfoterisin-B, kolistin ve norfloksasin ile yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (72).

Beslenme yönetiminde bulantı ve kusma varlığında mevcut semptomlar gerileyinceye kadar oral alım kesilebilir (73). Birçok çalışmada erken enteral beslenmenin önemli olduğu gösterilmiştir (74). Total parenteral beslenmeden (TPN) kaçınılmalıdır, ancak eğer enteral yol tam olarak tolere edilemezse kısmi parenteral beslenmenin kalorik ve protein gereksinimlerini karşıladığı düşünülmelidir. Organ desteği ve beslenme dışında özel bir farmakolojik tedavi verilmemelidir. Yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen kalıcı organ disfonksiyonu veya organ yetmezliği varlığı yoğun bakım ünitesi (YBÜ) endikasyonu için göstergedir. ERKP rutin olarak gerekmemektedir. Kolanjit ve yaygın safra kanalı obstrüksiyonu varlığında endikedir (69,75).

Nekrotizan pankreatit (ANP) şüphesi varlığında, hastanın kliniğinin kötüleşmesi durumunda ya da haftalar sonra devam eden çoklu organ yetmezliği kliniğinde girişimsel ya da cerrahi müdahale gerekebilir (76).

## **2.2 ERİTROSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ (RDW)**

RDW (Red Cell Distribution Width=Eritrosit Dağılım Genişliği), tam kan sayımının otomatik hesaplanan bir parçası olup, eritrositlerin boyutları arasındaki farklılığın dağılımını gösterir. Normal aralığı %11,5 ile %14,5 arasındadır (77,78). Demir, vitamin B12 veya folat eksikliğinden kaynaklanan inefektif eritropoez durumlarında veya hemoliz sonucunda RDW seviyelerinde artış izlenebilir (79). RDW'nin anemi sınıflamasında kullanılmasının yanı sıra akut miyokard infarktüsü, konjestif kalp yetersizliği (KKY), pnömoni, pulmoner emboli ve periferik arter hastalığı ile ilişkili olduğunu gösteren güncel çalışmalar mevcuttur. Bu hastalıklarda RDW düzeylerindeki yükselmenin inflamasyon belirteci olabileceği üzerinde durulmuştur. Bu çalışmalar sonrasında artmış RDW düzeyi akut ve kronik kalp yetmezliğinde, anemiden bağımsız olarak morbidite ve mortalitenin güçlü ve bağımsız göstergelerinden biri olarak Avrupa Kalp Cemiyeti 2012

yılı kalp yetmezliği kılavuzunda yer bulmuştur (11,80-82). Akut pankreatit ile ilişkisi için yapılan çalışmaları incelediğimizde, Haijiang Zhou ve arkadaşlarının 406 hasta üzerinde retrospektif olarak yaptığı ve 2019 yılında yayınlanan bir çalışmada incelenen laboratuvar parametreleri arasında, RDW en yüksek ayırt edici kapasiteye sahip bulunmuştur. Hem şiddetli akut pankreatit hem de mortalite için uygun, ekonomik ve güvenilir bir belirteçtir. SOFA ve RDW kombinasyonu veya BISAP ve RDW kombinasyonu, tek başına SOFA veya BISAP'tan daha iyi prediktör olarak görülmüştür (12). Yine Zhang ve arkadaşlarının yaptığı, 2 yıl boyunca yoğun bakım ünitesine kabul edilen şiddetli AP hastalarının retrospektif olarak incelendiği bir çalışma, RDW'nin şiddetli AP hastaları için prognostik bir gösterge olarak kullanılabileceği yönünde sonuçlanmıştır (83).

---

### GEREÇ ve YÖNTEM

---

#### 3.1 ÇALIŞMA TASARIMI

Çalışmaya T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde 01.05.2019-01.11.2019 tarihleri arasında, akut non-alkolik pankreatit tanısı ile yatırılarak takip ve tedavi edilen hasta bireyler alındı. Çalışma prospektif olarak tasarlandı.

“Akut non-alkolik pankreatit hastalarında RDW ile morbidite ve mortalite arasındaki ilişkinin araştırılması” isimli tez konusu T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 17.04.2019 tarihli 2019/0183 karar numarası ile etik kurallara uygun görüldü.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

1. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ABD Gastroenteroloji Kliniğinde akut non-alkolik pankreatit tanısı ile takip edilmiş olmak
2. 18 yaş ve üzeri olmak

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:

1. 18 yaş altında olan hastalar
2. Aktif malignitesi olan hastalar
3. Alkole bağlı akut pankreatit tanısı olanlar
4. Demir eksikliği anemisi olanlar

Akut pankreatit tanısı konulup çalışmaya alınma kriterlerini sağlayan hastalar ardışık olarak çalışmaya dahil edildi ve prospektif olarak incelendi. Tüm hastalar için standart takip formu oluşturuldu. Aktif malignitesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Gebelik durumu olan hastalar çalışmaya dahil edilip ek bilgi olarak belirtildi.

Hemoglobin değeri erkekte <12 g/dl, kadında <11 g/dl olan ve beraberinde ferritin <15 mg/L veya transferrin saturasyonu <%15 olan hastalar (muhtemel demir eksikliği anemisi olarak değerlendirilip) RDW'yi yükselten ek faktör olabileceği için çalışma dışı bırakıldı.

Bu kriterleri sağlayan 103 hastadaki (53 kadın, 50 erkek) toplam 113 akut pankreatit atağı değerlendirmeye alındı. Hastaların demografik özellikleri, eşlik eden kronik hastalıkları (Diyabetes Mellitus (DM), Hipertansiyon (HT), Koroner Arter Hastalığı (KAH), Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY), Kalp Yetmezliği (KY) ve 'diğer hastalıklar' başlığı altında), sigara ve alkol kullanım durumu, ilaç kullanım bilgileri kaydedildi. Etiyolojik sınıflandırma için hastaların daha önce pankreatit atağı geçirip geçirmediği, yakın zamanlı ERKP öyküleri, pankreatit etiolojisinde yer alabilecek ilaçları kullanıp kullanmadıkları sorgulandı. Tüm hastalar için çalışma tasarımında belirlenen laboratuvar tetkikleri, başvuru (ilk 24 saat) ve çıkış değerleri olarak kaydedildi. Başvuru sırasında ve yatış süresince yapılan tüm radyolojik görüntüleme raporları incelendi. Skorum sistemlerinden Ranson Skoru, Imrie Skoru, BISAP Skoru ve Revize Atlanta Sınıflaması hesaplanıp kaydedildi.

Elde edilen veriler ile hastalığın etiyojisi, şiddeti (hafif, orta ve şiddetli), varsa komplikasyonları, hastanede yatış süresi (gün), prognostik skorlamaları ve mortalite gelişip gelişmediği kaydedildikten sonra istatistiksel analizler yapıldı.

### **3.2 İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER**

Bu çalışmada istatistiksel analizler SPSS 11 paket programı ile yapıldı. Normal dağılım gösteren verilerde parametrik testler; normal dağılım göstermeyen verilerde nonparametrik testler uygulandı. İki gruptaki kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için ki-kare testi, devamlı sayısal

değişkenlerin karşılaştırılması için ise normal dağılım gösterdiğinde student t testi, normal dağılım göstermediğinde MannWhitney U testi kullanıldı. İki grup arasındaki ikiden fazla sayısal değişkenin karşılaştırılmasında; normal dağılım gösterdiğinde tek yönlü ANOVA testi (One-way ANOVA), normal dağılım göstermiyorsa Kruskal-Wallis nonparametrik varyans analizi yapıldı. Tek grupta aynı sayısal değişken iki kez ölçüldüğünde; değişken normal dağılım gösterdiğinde bağımlı gruplar için (eşleştirilmiş: paired) Student t testi, normal dağılım göstermiyorsa Wilcoxon testi testi kullanıldı.



## BULGULAR

Çalışma 01.05.2019-01.11.2019 tarihleri arasında yaşları 18 ile 92 arasında değişen, 53'ü kadın (%51,5), 50'si erkek (%48,5) olmak üzere toplam 103 hasta ve bunlara ait 113 akut pankreatit atağı (tekrarlayan AP atakları dahil edilmiştir) üzerinden yapılmıştır. Olguların yaş ortalaması  $60 \pm 20$  yıldır. Yatış süreleri 2 gün ile 39 gün arasında değişmekte olup, ortalaması 6,89 medyanı 6 gündür. Eşlik eden kronik hastalıkların sıklık ve dağılımı ise şu şekilde: %20,4'ünde diabetes mellitus (DM), %41,6'sında hipertansiyon (HT), %8,9'unda koroner arter hastalığı (KAH), %5,4'ünde kronik böbrek yetmezliği (KBY), %5,4'ünde kalp yetersizliği (KY), %46,9'unda ise belirtilen hastalıklar dışında en az bir ek hastalık daha vardı.

**Tablo 4.1:** Komorbid Hastalıklar

Hastalık	n	%
Hipertansiyon	47	41,6
Diabetes Mellitus	23	20,4
Koroner Arter Hastalığı	10	8,9
Konik Böbrek Yetmezliği	6	5,4
Kalp Yetersizliği	6	5,4
Diğer Komorbiditeler	53	46,9

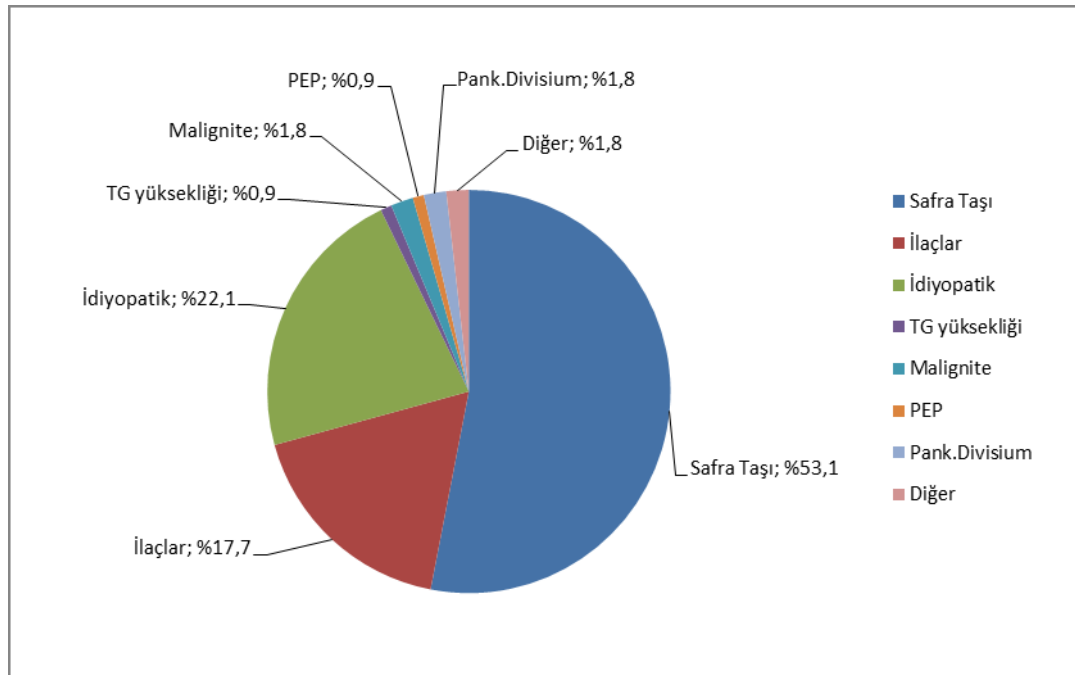
Alkol kullanım bilgisi kaydedilen 95 hastanın dağılımı %8,4'ü aktif alkol kullanıyor, %1,1'i eski kullanıcı, %90'i hiç alkol kullanmamış şeklindeydi. Sigara kullanımını ise 47 hastanın %14,9'u aktif kullanıcı, %2,1'i eski kullanıcı, % 83'ü hiç kullanmamış şeklindeydi.

## Bulgular

Akut non-alkolik pankreatit olgularımız etiyolojilerine göre değerlendirildiğinde hastaların %53,1'inde biliyer etiyoloji saptanmış olup, %17,7'sinden ilaçlar sorumlu tutulmuştur. Daha az sıklıkta görülen etiyolojiler ise %1,8 oranında malignite, %0,9 hipertrigliseridemi, %1,8 pankreatik divisium, %0,9 post ERKP pankreatit, %1,8 diğer etiyoloji (2 olgu periampuller divertikül) olarak değerlendirildi. Olguların % 22,1'inde ise herhangi bir neden saptanamamış olup idiyopatik pankreatit olarak değerlendirilmiştir.

**Tablo 4.2:** Etiyoloji Dağılımı

Etiyoloji	n	%
Biliyer	60	53,1
İlaç	20	17,7
Hipertrigliseridemi	1	0,9
Malignite	2	1,8
PEP	1	0,9
Pankreas Divisium	2	1,8
Diğer	2	1,8
Tanı Konulamayan	25	22,1
Toplam	113	100,0



**Şekil 4.1:** Akut Pankreatit Etiyoloji Grafiği



**Tablo 4.3:** Başvuru Laboratuvar Tetkikleri

	<b>n</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>Ort</b>	<b>SS</b>
WBC	113	3300	25000	11235,40	4121,718
Hg	113	9,9	18,8	13,578	2,0610
Hct	113	23	59	40,17	5,596
RDW	113	11,8	30,5	13,825	2,0607
PLT	113	28000	544000	246592	78725,862
CRP	113	0,1	14,0	2,611	3,4023
Sedimantasyon	99	2	89	25,23	20,789
Prokalsitonin	12	0,1	42,0	9,924	16,2557
T.bilirubin	113	0,01	19,4	1,997	2,7189
D.bilirubin	113	0,1	11,4	1,145	1,8245
Ürik Asit	110	1,8	71,0	5,901	6,5606
AST	113	12	1295	155,81	203,910
ALT	113	9	2033	161,93	258,016
ALP	113	19	702	171,16	137,880
TG	107	22	1347	124,11	142,390
GGT	113	6	953	218,19	225,966
LDH	113	131	1814	368,66	259,757
S.transferrin	98	13	58,0	22,798	10,9898
Üre	113	6	124	38,01	19,665
Kreatinin	113	0,5	3,2	0,952	0,4355
Amilaz	113	43	6062	1254,03	1318.317
Lipaz	111	36	28690	3669,95	5117,273
T.protein	108	5,1	9,5	7,093	0,8015
Albumin	113	2,8	5,1	4,105	0,4953
Na	113	122	151	137,65	3,333
K	113	3,2	6,1	4,081	0,4762
Ca	113	6,2	12,5	9,169	0,8824
LDL	105	9	260	109,99	39,192
Fe	92	10	141	57,61	26,830
DBK	85	147	384	254,82	50,341
TSH	102	0,05	6,50	1,1996	0,99755
T4	96	0,7	2,02	1,022	0,2343
PT	112	11,9	34,7	14,950	3,1792
INR	111	0,88	2,75	1,1156	0,29355
Ferritin	99	18	1800	232,56	319,149

**Tablo 4.4:** Çıkış Laboratuvar Tetkikleri

	<b>n</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>Ort</b>	<b>SS</b>
Üre	113	9	124	27,23	16,285
Glukoz	110	25	289	104,95	39,162
Ca	112	7,0	10,5	8,764	0,6530
Hct	112	22	48	35,70	5,044
WBC	113	2400	50000	8561,68	5342,476
RDW	113	11,9	26,7	13,755	2,0996
PLT	113	16000	458000	239752	77515,843
HGB	113	8,8	17,7	12,031	2,7510
CRP	105	0,1	17,0	3,200	3,6583
Sedimantasyon	2	24,0	35,0	29,500	7,7782
Prokalsitonin	4	0,1	22,0	5,700	10,8680

Hastaların başvuru ve çıkış laboratuvar tetikleri yukarıda Tablo 4.3 ve Tablo 4.4'te görülmektedir.

Başvuru Ranson, BİSAP ve Atlanta puanları 113 olgunun tamamında hesaplanırken 48.saat Ranson skoru ve İmrie skoru 105 olguda hesaplanabildi. Komplikasyon gelişen 21 hastanın tamamında ise tüm puanlamalar hesaplandı. Komplikasyon gelişen hastalarda Ranson, BİSAP, İmrie ve Atlanta sınıflaması puanları daha yüksek görüldü.

**Tablo 4.5:** Ranson, Imrie, BISAP Skorları ve Atlanta Sınıflaması Puan Dağılımları

	<b>n</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>Ort</b>
RANSON	113	0	4	1,46
RANSON48	105	0	5	1,11
İMRİE	105	0	5	1,55
BİSAP	113	0	5	1,09
ATLANTA	113	0	3	1,20

**Tablo 4.6:** Komplikasyon Gelişen Hastalarda Ranson, Imrie, BISAP Skorları ve Atlanta Sınıflaması Puan Dağılımları

	<b>n</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>Ort</b>
RANSON	21	0	3	1,52
RANSON48	21	0	5	2,05
İMRİE	21	0	4	2,05
BİSAP	21	0	5	2,00
ATLANTA	21	1	3	1,95

**Tablo 4.7:** Tüm Hastaların Başvuru ve Çıkış RDW Değerlerinin Dağılımı

	<b>n</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>Ort±SS</b>	<b>p</b>
RDW1	113	11,8	30,5	13,825±2,0607	0,210
RDW2	113	11,9	26,7	13,755±2,0996	

Tüm olgulara bakıldığında başvuru ve çıkış RDW değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,210). Karşılaştırma amacıyla, bir akut faz reaktanı olan CRP için benzer şekilde değerlendirme yapıldığında tüm olgularda başvuru ve taburculuk CRP değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görülmemiştir (p=0,205).

**Tablo 4.8:** Tüm Hastaların Başvuru ve Çıkış CRP Değerleri

	<b>n</b>	<b>Ort±SS</b>	<b>p</b>
CRP1	105	2,565±3,417	0,205
CRP2	105	3,200±3,658	

Başvuru RDW değerlerine bakıldığında, RDW'nin komplikasyon gelişen hastalarda gelişmeyenlere göre daha yüksek olduğu görüldü ancak aradaki fark anlamlı değildi (p=0.343).

**Tablo 4.9:** Komplikasyon Gelişen ve Gelişmeyen Hastalarda Ortalama RDW Değerleri

<b>Komplikasyon</b>	<b>n</b>	<b>Başvuru RDW Ort±SS</b>	<b>p</b>
VAR	21	14,630±3,855	0,343
YOK	92	13,652±1,388	

## Bulgular

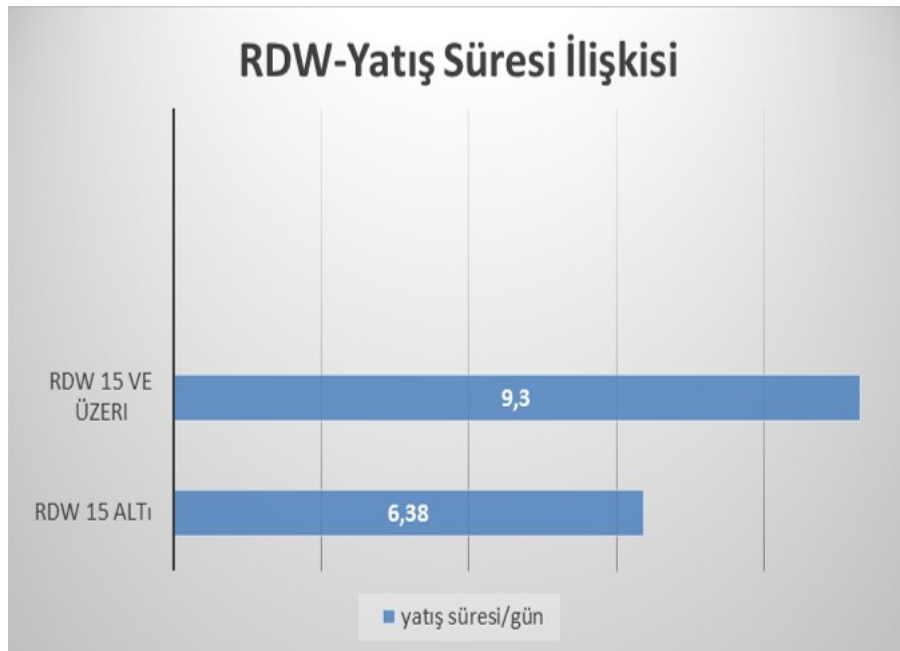
113 olgunun 56'sında başvuru RDW değeri, çalışmamızda üst sınır olarak belirlediğimiz 14'ün üzerinde idi (84).

Başvuru RDW değerleri ve hastanede yatış süreleri (gün) karşılaştırıldığında aralarında anlamlı ( $p=0,01$ ) ve pozitif (pearson korelasyon katsayısı= $0,241$ ) bir ilişki saptanmıştır.

Yatış süresi ile RDW arasında korelasyon bulduğumuz bu hasta grubunda başvuru RDW değerlerini 15 ve üzeri ve 15'in altındakiler olmak üzere iki ayrı gruba ayırıp hastanede yatış sürelerini karşılaştırdığımızda RDW değeri 15 ve üzeri olanlarda diğerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. ( $p=0,009$ )

**Tablo 4.10:** RDW  $\geq 15$  ve  $< 15$  Olan Hastalarda Ortalama Hastanede Yatış Süresi

RDW değeri	n	Yatış Süresi (gün) Ort±SS	P
$\geq 15$	20	9,30±7,868	0,009
$< 15$	93	6,38±3,320	



**Şekil 4.2:** RDW Yatış Süresi İlişkisi

## *Bulgular*

---

113 olgunun 2 tanesinde (%1,7) mortalite (ölüm) gelişmiş olup, hasta sayısı yetersiz olduğu için grup değerlendirmesi yapılamamıştır. Bu hastalardan biri erkek biri kadın olup hastaları ayrı ayrı ele aldığımızda kadın hasta 81 yaşında, safra taşına bağlı AP atağı, başvuru RDW değeri 15,9, vefatından hemen önceki RDW'si 17,1 saptandı. Başvuru Ranson skoru=2, 48.saat Ranson skoru=5, Imrie skoru=4, BISAP skoru=4, Atlanta sınıflaması evre 3'tü. Yatış süresi 14 gün ve tekrarlayan pankreatit atağı olduğu öğrenildi. Erkek hastanın yaşı 49, tanısı idiyopatik pankreatit, başvuru RDW'si=14,1, vefatından hemen önceki RDW'si 13,8 AP skorlamaları; başvuru Ranson=2, 48.saat Ranson =5, Imrie=3, BISAP=3, Atlanta evre 3, yatış süresi 17 gün ve bu hastada da tekrarlayan pankreatit atağı olduğu görüldü.

---

### TARTIŞMA ve SONUÇ

---

#### 5.1 TARTIŞMA

Bu çalışma akut pankreatit şiddetini belirlemede yaygın olarak kullanılan skorlama sistemlerinin yanı sıra hastalık şiddetini erken dönemde değerlendirerek, mortalite ve morbiditeyi daha hızlı ve kolay öngören parametrelerin belirlenebilmesi için gerçekleştirildi.

Son yıllarda akut miyokard infarktüsü, konjestif kalp yetersizliği, pnömoni, pulmoner emboli, periferik arter hastalığı, travma ve kanser gibi çeşitli durumlarda mortaliteyi öngördüğü gösterilen Eitrosit Dağılım Genişliği (RDW) düzeyinin akut pankreatitte de bu amaçla kullanılabilirliği incelenmiştir (80,85,86).

Çalışmamıza dahil edilen hasta grubunda akut pankreatit görülme yaş ortalaması  $60\pm 20$  olması yönüyle literatür ile benzer sonuçlanmıştır. Kadın ve erkek cinsiyet sıklığı da sırasıyla %51,5 ve 48,5 olup yine literatür verileri ile uyumlu görülmüştür (87).

Etiyolojik dağılımla ilgili ülkemizde ve dünyada yapılan birçok çalışma mevcuttur. Forsmark ve arkadaşlarının akut pankreatit üzerinde yaptığı bir çalışmada, safra kesesi taşları (mikrolitiazis dahil) vakaların %40-70'ini oluşturarak akut pankreatitin en sık nedeni olarak görülmüştür (88). Yang ve Ark'larının yaptığı epidemiyolojik bir çalışmada da Amerika Birleşik Devletleri'ndeki akut pankreatit vakalarının yaklaşık %25 ila 35'inde alkol sorumlu bulunmuştur (89). Yine güncel bir çalışmada AP'li hastaların %25 ila 30'u idiyopatik pankreatit olarak kabul edilmiştir (90). Ülkemizde Coşkun ve arkadaşlarının yaptığı 184 hastayı kapsayan bir çalışmada da biliyer pankreatit %60,9 ile ilk sırada yer almıştır (91).

Bizim çalışmamızda ise alkolik pankreatitler çalışma dışı bırakılmış olup mevcut hasta grubunda literatür ile uyumlu olarak biliyer pankreatit %53 ile ilk sırada yer almıştır. İkinci sıklıkta %22,1 ile idiyopatik pankreatit, üçüncü sıklıkta %17,7 ile ilaç ilişkili akut pankreatit görülmüştür. %1,8 oranında malignite, %0,9 hipertrigliseridemi, %1,8 pankreatik divisium, %0,9 post-ERKP pankreatit (PEP) tespit edilmiştir.

İlaç ilişkili pankreatitin yüksek oranda görülmesinin nedeni olarak günümüzde çoklu ilaç kullanımının yaygın olması ve özellikle hastanemizin diyabet hastaları tarafından çokça tercih edilen bir merkez olmasından dolayı AP etiyojisinde yer alan oral anti-diyabetik ilaç kullanan hastaların sayısının fazla olması sayılabilir. İdiyopatik pankreatitli hastalarımızın oranı literatür ile benzer olsa da bir miktar yüksek oranda görülmesinin (%22,1) bir nedeni olarak; mikrolitiazisin görüntüleme yöntemleri ile saptanamaması ve bu grup hastaların da idiyopatik olarak kabul edilmesi düşünülebilir.

Soylu ve Ark'larının yaptığı bir çalışmada akut pankreatite hipertansiyonun %45, diabetes mellitusun %25 oranında eşlik ettiği saptanmış fakat bu hastalıklar ile prognoz arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (92). Bunun yanı sıra Yang ve Ark'larının yaptığı geniş bir meta-analizde tip2 DM'de akut pankreatit riskinde artış olduğu gösterilmiştir (93)

Çalışmamıza dahil edilen 113 vakanın 23'ünde (%20,4) diabetes mellitus, 47'sinde (%41,6) hipertansiyon öyküsü vardı. 10 olguda (%8,9) koroner arter hastalığı, 6 olguda (%5,4) kronik böbrek yetmezliği, 6'sında (5,4) konjestif kalp yetmezliği mevcuttu. Toplam hasta grubunda %46,9 oranında da yukarıda yazılı hastalıklar dışında en az bir ek hastalık eşlik etmekteydi.

Çalışmamızdaki 113 AP atağındaki başvuru WBC ortalaması 11235 iken taburculukta bu değer 8561 olarak görüldü. CRP başvuruda ortalama 2,61, taburculukta 3,2 olarak ölçüldü. Lökosit ortalamasında tedavi sonrası anlamlı bir düşüş görülürken, CRP değerinin henüz negatifleşmemiş olması, hastalar için taburculuk kararı verilirken klinik semptomların gerilemesi, komplikasyonlara ait bulgu olmaması gibi kriterler göz önünde bulundurulduğu için inflamasyonun henüz tamamen gerilememiş olmasına bağlanabilir.

Diğer laboratuvar parametrelerini incelediğimizde yatış hematokrit ortalaması %40 iken çıkış değeri %35 olup yoğun sıvı tedavisiyle düşüş göstermiştir. Aynı şekilde yatış-çıkış üre değerlerinde de düşme eğilimi görülmektedir. Olgularımız arasında hiperkalsemiye bağlı AP atağı görülmemiş olup hastalarımızın en düşük ve en yüksek kalsiyum (Ca) değerleri sırasıyla 6,2 ve 12,5'ti. En yüksek ALT 2033 U/L, en yüksek AST 1295 U/L. CRP değerleri genellikle yatışının 2.gününde pik değerini yapıp takiben düşme eğilimi göstermekteydi.

Hasta grubumuzda sadece bir olguda hipertrigliseridemiye bağlı AP görüldü. Literatüre göre akut pankreatit gelişmesi için TG seviyesinin 1000'in üzerinde olması beklenmektedir (27). Bu olguda trigliserid (TG) değeri:1347 mg/dl olup hastanın klinik takibi komplikasyonsuz seyretti.

Risk altındaki hastaları erken evrede tanımak ve tedavi etmek için kullanılan AP ciddiyet puanlamalarıyla ilgili yapılan pek çok çalışma bilinmektedir. Zhou ve Ark'larının yaptığı 472 hastayı kapsayan bir çalışmada AP şiddetinin BISAP ve Ranson skorlarının puanları arttıkça arttığını, ölüm grubundaki BISAP ve Ranson skorunun sağ kalım grubundan anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir. İncelenen laboratuvar parametreleri arasında ise RDW hem şiddetli AP hem de mortalite için en yüksek ön gördürücü parametre olarak görülmüş ve mevcut skorlama sistemleri ile kombine edilmesi durumunda bu gücünün artabileceği savunulmuştur (94). Hyun Chove Ark'larının yaptığı 161 hastayı kapsayan bir çalışma Ranson, BISAP ve APACHE-2 skorlarının hastanede yatış süresi ile anlamlı korelasyon gösterdiği, buna karşın CRP düzeylerinin hastanede yatış süresi ile korelasyon göstermediği şeklinde sonuçlanmıştır (95). Gao Wei ve Ark'ları, BISAP skorunun AP şiddetini ön görmedeki değerini inceleyen bir meta-analizde, BISAP skorunun yüksek risk altında olan AP hastalarını tanımlamak veya mortaliteyi predikte etmede Ranson kriterleri ve APACHE skorundan daha özgül fakat daha duyarlı olmadığını göstermişlerdir (96). Bir başka meta-analizde Ranson ve Glasgow puanlama sistemlerinin kötü prognoza duyarlılıkta hemen hemen eşit olduğu ve tatmin edici olmadığı öne sürülmüştür (97).

Çalışmamızda kullandığımız tüm akut panreatit skorlama sistemleri, komplikasyonlu olgularda komplikasyon olmayanlara göre daha yüksek



puana sahipti. Bu yükseklik en belirgin olarak Atlanta Sınıflaması'ndaydı. Bu durum Atlanta Sınıflaması'nın kriterlerinin komplikasyonlarla ilgili maddeler olmasına bağlanabilir. Komplikasyonlu ve komplikasyonsuz akut pankreatit atakları arasındaki en zayıf puan farkı ise başvuru Ranson skoru ve İmrie skorlarındaydı.

Literatür verileri incelendiğinde çalışmalar arasında mortalite oranlarında büyük farklılıklar olduğu görülmektedir. Bunun çalışmaya dahil edilen hasta gruplarının kendi içinde ırk, komorbidite, sağlık tesislerine ulaşabilmedeki kolaylık-zorluk, takip edildikleri klinikler gibi değişken özelliklere sahip olmasından dolayı olabileceği düşünülmektedir. Ülkemizde Tamer ve Ark'larının yaptığı retrospektif bir çalışmada mortalite oranı %5 olarak görülmüştür (98). Beş Avrupa ülkesini kapsayan çok merkezli bir çalışmada mortalite oranı %7,8 olarak izlenmiştir. Etiyolojik gruplar arasında mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiş olup mortalite ile yaş arasında da ilişki saptanmamıştır (99).

Çalışmamızda 113 vakanın 2'sinde (%1,7) mortalite izlenmiştir. Çalışmamızdaki ölen hasta sayısı düşük olduğundan dolayı istatistiksel analizlere dahil edilmemiştir. Mortalite gelişen bu iki olguda da hastanede yatış süresi, ortanca değer olan 6 günün üzerindedir, ikisinde de Atlanta evre 3, Ranson 48.saat değerleri 5'ti. BISAP ve Imrie Skorları 3 ve üzerindedir. RDW değerleri, tüm hastaların ortalama RDW değerinin üzerindedir.

RDW, dolaşımdaki eritositlerin boyutlarındaki farklılığı gösteren bir hemogram parametresidir. Güncel birçok çalışmada inflamatuvar süreçle ilişkili olduğu öne sürülmektedir (80). RDW'nin kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörü olduğuna dair kanıt sağlandığından, teşhis performansı geniş ölçüde değerlendirilmiştir. Bazı çalışmalarda RDW değeri yüksek olan hastaların klinik kötüleşme ve/veya ölüm riskinde artış olduğu, bu nedenle ilgili hastalıkların daha doğru bir şekilde araştırılması ve daha agresif bir şekilde yönetilmesi önerilmektedir (100). Bununla birlikte, son zamanlarda yapılan az sayıda çalışma, AP şiddeti için başvuru sırasında RDW'nin akut pankreatite özgü prognostik skorlarla ilişkisinin değerlendirilmesinde çelişkili sonuçlar göstermiştir (101)

Ülkemizde 133 olgu üzerinde yapılan bir çalışmada RDW'nin akut pankreatitte mortaliteyi ön görmeye kullanılabileceği savunulmuştur (102). Pençe ve Ark'larının yaptığı bir çalışmada akut pankreatitli olgularda RDW düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğu fakat Ranson skoru ile karşılaştırıldığında korelasyon olmadığı görülmüştür (103). Ganji ve Ark'larının yaptığı 976 olguyu kapsayan bir meta-analizde RDW'nin, akut pankreatit hastalarında mortaliteyi tahmin etmek için kullanımını kolay, ucuz ve orta derecede prognostik değere sahip bir belirteç olduğu savunulmuş ve akut pankreatitli bir hastada RDW arttığında klinik takipte daha dikkatli olunması gerektiği öne sürülmüştür (104).

Peng ve Ark'ları tarafından yapılan bir diğer çalışmada başvuru sırasında yüksek bir RDW'nin akut pankreatite bağlı akciğer hasarı için bağımsız bir risk faktörü olduğunu gösterilmiştir (105). Ülkemizde 104 hasta ile yapılan retrospektif bir çalışmada RDW değerindeki artışın akut pankreatitte hastalık ilerlemesinin erken teşhisi ve değerlendirilmesi için bir araç olarak kullanılabileceği yönünde sonuçlanmıştır (106).

Bizim çalışmamıza dahil edilen akut pankreatitli olguların RDW değerleri %11,8 ve %30,5 arasında değişmekle birlikte ortalama RDW değeri  $13,825 \pm 2,06$  olarak saptanmıştır.

Başvuru RDW değerlerine bakıldığında, RDW'nin komplikasyon gelişen hastalarda gelişmeyenlere göre daha yüksek olduğu fakat bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ( $p > 0,05$ ). Aradaki farkın anlamlı olmamasının nedeni olarak; hasta sayısının az olması ve zaten tüm hastaların akut pankreatit tanısı ile başvurması ve bunun sonucu olarak tüm hastalarda RDW değerlerinin ortalamasının üst sınıra yakın veya üzerinde olması katkıda bulunmuş olabilir.

Ranson, Imrie, BISAP skorları ve Atlanta Sınıflaması ile RDW ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Başvuru RDW değeri ile hastanede yatış süresi karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $p = 0,01$ , pearson korelasyon katsayısı = 0,241). Yine başvuru RDW değeri  $\geq 15$  olan olgularda hastanede yatış süresinin, RDW  $< 15$  olanlardan istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görülmüştür ( $p = 0,009$ ). Bu sonuç başvuru anında RDW

değeri yükseldikçe hastaların hastanede daha uzun yatacağı anlamı taşıyabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtları olduğunun farkındayız. Bunlar; hasta sayısının az olması, tek merkez verilerini içermesi, tersiyer referans merkezden toplanması olarak sıralanabilir, ancak hastalar prospektif, ardışık ve non-randomize şekilde çalışmaya dahil edildiği için, mevcut kısıtlamalara rağmen bu çalışmadan elde edilen verilerin literatüre mütevazı de olsa katkıda bulunacağına inanıyoruz.

Sonuç olarak, bu çalışmada RDW değerinin, akut pankreatit ile yatan hastalarda yatış süresini öngörebilmesi literatürde yeni bir bulgudur. AP ile yatan hastalarda yatış süresini, başvuru anındaki RDW değerine bakıp yatış süresini öngörebilmenin hem tedavi planlanmasını yapmada, hem enteral beslenme kararını vermede, hem de klinik yaklaşım açısından daha yoğun ve sıkı takip ve tedavi yapılması açısından yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

## **5.2 SONUÇ**

Akut pankreatit klinik seyri ve prognozu değişkenlik gösteren akut inflamatuvar bir hastalıktır. Bu nedenle, hastalık ciddiyetinin ve risk altındaki hastaların erken belirlenebilmesi için çok sayıda puanlama sistemi geliştirilmiştir. Fakat klinik uygulamada her birinin kendi içerisinde kısıtlılıkları ve dezavantajları olduğu görülmüştür. Son yıllarda birçok hastalıkta prognostik role sahip olduğu gösterilen yeni laboratuvar belirteçleri üzerinde durulmaktadır. Biz de bu çalışmamızda inflamatuvar süreçte rolü kanıtlanmış bir parametre olan eritrosit dağılım genişliği (RDW)'nin akut non alkolik pankreatitte prognostik değere sahip olup olmadığını araştırdık. Akut non alkolik pankreatit tanısı ile hastaneye yatırılan hastalarda, RDW ile hastanede yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulduk. RDW değerinin, akut pankreatit ile yatan hastalarda yatış süresini öngörebilmesi literatürde yeni bir bulgudur ve bu sonuç başvuru anında RDW değeri yükseldikçe hastaların hastanede daha uzun yatacağı anlamı taşıyabilir.

---

## Kaynaklar

---

1. Bradley III, E. L. (2016). Indications for surgery in necrotizing pancreatitis-A millennial review. *JOP. Journal of the Pancreas*, 1(1), 1-3.
2. Papachristou, G. I., Muddana, V., Yadav, D., O'Connell, M., Sanders, M. K., Slivka, A., & Whitcomb, D. C. (2010). Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*, 105(2), 435.
3. Vege, S. S., Yadav, D., & Chari, S. T. (2007). Pancreatitis. *GI Epidemiology*,.
4. Toouli, J. (2002). Brooke- Smith M. Bassi C., Carr- Locke D., Teleford J., Freeny P., Imrie C., Tandon R.: *Guidelines for the management of acute pancreatitis. J. Gastroenterol. Hepatol*, 17.
5. Benjamin, I., Griggs, R. C., Wing, E. J., & Fitz, J. G. (2016). Andreoli and Carpenterss Cecil Essentials of Medicine E Book. p 937-940
6. Tenner, S., Baillie, J., DeWitt, J., & Vege, S. S. (2013). American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis (Retracted article. See vol. 109, pg. 302, 2014). *American Journal of Gastroenterology*, 108(9), 1400-1415.
7. Mennecier, D., Pons, F., Arvers, P., Corberand, D., Sinayoko, L., Harnois, F., ... & Farret, O. (2007). Incidence and severity of non alcoholic and non biliary pancreatitis in a gastroenterology department. *Gastroentérologie clinique et biologique*, 31(8-9), 664-667.
8. Yadav, D., & Lowenfels, A. B. (2013). The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology*, 144(6), 1252-1261.

9. Tee, Y. S., Fang, H. Y., Kuo, I. M., Lin, Y. S., Huang, S. F., & Yu, M. C. (2018). Serial evaluation of the SOFA score is reliable for predicting mortality in acute severe pancreatitis. *Medicine*, 97(7).
10. Lavin, M. (1998). Assessment of clinical severity and prognosis. *The pancreas*, 489-502.
11. Felker, G. M., Allen, L. A., Pocock, S. J., Shaw, L. K., McMurray, J. J., Pfeffer, M. A., ... & Granger, C. B. (2007). Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. *Journal of the American College of Cardiology*, 50(1), 40-47.
12. Slavin, J., Ghaneh, P., Sutton, R., Hartley, M., Rowlands, P., Garvey, C., ... & Neoptolemos, J. (2001). Management of necrotizing pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*, 7(4), 476.
13. Mutinga, M., Rosenbluth, A., Tenner, S. M., Odze, R. R., Sica, G. T., & Banks, P. A. (2000). Does mortality occur early or late in acute pancreatitis?. *International journal of pancreatology*, 28(2), 91-95.
14. Gloor, B., Müller, C. A., Worni, M., Martignoni, M. E., Uhl, W., & Büchler, M. W. (2001). Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. *British journal of surgery*, 88(7), 975-979.
15. Karne, S., & Gorelick, F. S. (1999). Etiopathogenesis of acute pancreatitis. *Surgical Clinics of North America*, 79(4), 699-710.
16. Fagenholz, P. J., Fernández-del Castillo, C., Harris, N. S., Pelletier, A. J., & Camargo, C. A. (2007). National study of United States emergency department visits for acute pancreatitis, 1993–2003. *BMC emergency medicine*, 7(1), 1.
17. Lerch, M. M., Weidenbach, H., Hernandez, C. A., Preclik, G., & Adler, G. (1994). Pancreatic outflow obstruction as the critical event for human gall stone induced pancreatitis. *Gut*, 35(10), 1501-1503.
18. Özer B, Akut Pankreatit ve Yönetimi, Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Gastroenteroloji Bölümü, Adana 2011 güncel gastroenteroloji 15/3:174-178

19. Anderson, M. C., Mehn, W. H., & Method, H. L. (1960). An evaluation of the common channel as a factor in pancreatic or biliary disease. *Annals of surgery, 151*(3), 379.
20. Sayek İ. Temel Cerrahi 3.Baskı 2004 s.: 1409-1416.
21. Chowdhury, P., & Gupta, P. (2006). Pathophysiology of alcoholic pancreatitis: an overview. *World journal of gastroenterology: WJG, 12*(46), 7421.
22. Hayakawa, T., Naruse, S., Kitagawa, M., Ishiguro, H., Jin, C. X., & Kondo, T. (2002). Clinical evidence of pathogenesis in chronic pancreatitis. *Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery, 9*(6), 669-674.
23. Wilson, J. S., Korsten, M. A., & Pirola, R. C. (1989). Alcohol-induced pancreatic injury (part I). *International journal of pancreatology, 4*(2), 109-125.
24. Hocaoglu, N., Kalkan, S., Akgun, A., Capar, S., & Tuncok, Y. (2007). A retrospective evaluation of analgesic exposures from Izmir, Turkey. *Human & experimental toxicology, 26*(8), 629-636.
25. Battilocchi, B., Diana, M., Dandolo, R., Stefanini, S., D'Amore, L., & Negro, P. (2002). Drug-induced acute pancreatitis: a personal contribution. *Chirurgia italiana, 54*(5), 605-612.
26. Erkan, G., Kaya, E. K., Polat, F. B., Değertekin, B., Ataç, G. K., Seval, G. C., ... & Değertekin, H. Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit tedavisinde plazmaferez. *Endoskopi Gastrointestinal, 20*(3).
27. Navarro, S., Cubiella, J., Feu, F., Zambón, D., Fernández-Cruz, L., & Ros, E. (2004). Análisis del curso clínico de la pancreatitis aguda hipertriglicéridémica y su comparación con el de la litiasica. *Medicina clínica, 123*(15), 567-570.
28. DiMagno, E. P., & Chari, S. (2002). Acute pancreatitis. Sleisinger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management, Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, Eds.

29. Moreau, J. A., Zinsmeister, A. R., Melton III, L. J., & Dimagno, E. P. (1988, May). Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy: a population-based cohort study. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 63, No. 5, pp. 466-473). Elsevier.
30. Mithöfer, K., Fernández-Del Castillo, C., Frick, T. W., Lewandrowski, K. B., Rattner, D. W., & Warshaw, A. L. (1995). Acute hypercalcemia causes acute pancreatitis and ectopic trypsinogen activation in the rat. *Gastroenterology*, 109(1), 239-246.
31. Lehman, G. A., & Sherman, S. (1995). Pancreas divisum: diagnosis, clinical significance, and management alternatives. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*, 5(1), 145-170.
32. van Wanrooij, R. L. J., & van Hooft, J. E. (2019). Prevention of post-ERCP pancreatitis: NSAID or pancreatic stent or both?. *Endoscopy international open*, 7(07), E869-E870.
33. Lowenfels, A. B., Maisonneuve, P., DiMagno, E. P., Elitsur, Y., Gates Jr, L. K., Perrault, J., ... & International Hereditary Pancreatitis Study Group. (1997). Hereditary pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 89(6), 442-446.
34. Göral V. Acute Pancreatitis: Clinic, Following Up and Treatment. *Türkiye. Klinikleri J Surg Med Sci* 2006; 2(15):35-41.
35. Brunnicardi, F. C., & Schwartz, S. I. (2005). *Schwartzs principles of surgery*. McGraw-hill.
36. Keşkek, M., & Hamaloğlu, E. (2002). Akut Pankreatit. *Yoğun Bakım Dergisi*, 2, 185-197.
37. Karne, S., & Gorelick, F. S. (1999). Etiopathogenesis of acute pancreatitis. *Surgical Clinics of North America*, 79(4), 699-710.
38. Yeo, C. J., & Cameron, J. (1991). Acute pancreatitis." Shackelford's surgery of the alimentary tract, GD Zuidema.
39. Schwartz, S. I. (Ed.). (1999). *Principles of Surgery: PreTest Self-assessment and Review*. McGraw-Hill, Health Professions Division.

40. Kingsnorth, A. (1997). Role of cytokines and their inhibitors in acute pancreatitis. *Gut*, 40(1), 1.
41. Chen, C., Xia, S. H., Chen, H., & Li, X. H. (2008). Therapy for acute pancreatitis with platelet-activating factor receptor antagonists. *World journal of gastroenterology: WJG*, 14(30), 4735.
42. Wu, X. N. (1999). The mechanism of actions of Octreotide, Bupleurum-Peony Cheng Qi decoction and Dan Shan in severe acute pancreatitis. *World journal of gastroenterology*, 5(3), 249.
43. Talamini, G., Bassi, C., Falconi, M., Sartori, N., Frulloni, L., Di Francesco, V., ... & Cavallini, G. (1996). Risk of death from acute pancreatitis. *International journal of pancreatology*, 19(1), 15-24.
44. Bradley, E. L., Zeppa, R., & Warren, W. D. (1986). The pancreas. *Sabiston DC Text Book of Surgery. Philadelphia: WB Saunders company Igaku-Shoin/Saunders*, 1170-87.
45. Ćeranić, D. B., Zorman, M., & Skok, P. (2019). Interleukins and inflammatory markers are useful in predicting the severity of acute pancreatitis. *Bosnian journal of basic medical sciences*.
46. İnce, A. T., Yıldız, K., & Baysal, B. Akut pankreatit. *Kocaeli Tıp Dergisi*, 1(3), 50-58.
47. Townsend, C. M., Beauchamp, R., Evers, B., & Mattox, K. (2004). Hernias. *Sabiston Textbook of Surgery*.
48. Clavien, P. A., Robert, J., Meyer, P. I. E. R. R. E., Borst, F. R. A. N. Ç. O. I. S., Hauser, H. E. R. M. A. N., Herrmann, F., ... & Rohner, A. D. R. I. E. N. (1989). Acute pancreatitis and normoamylasemia. Not an uncommon combination. *Annals of surgery*, 210(5), 614.
49. Banerjee, A. K., Kaul, A., Bache, E., Parberry, A. C., Doran, J., & Nicholson, M. L. (1995). An audit of fatal acute pancreatitis. *Postgraduate medical journal*, 71(838), 472-475.
50. Kaymaz, A. (2002). Hepatobilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi. *İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri*, 28, 285-99.



51. Lankisch, P. G., Apte, M., & Banks, P. A. (2015). Acute pancreatitis (vol 386, pg 85, 2015). *LANCET*, 386(10008), 2058-2058.
52. IAP, W. G., & Guidelines, A. A. P. (2013). IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*, 13(4), e1-e15.
53. Balthazar, E. J., Ranson, J. H., Naidich, D. P., Megibow, A. J., Caccavale, R., & Cooper, M. M. (1985). Acute pancreatitis: prognostic value of CT. *Radiology*, 156(3), 767-772.
54. Balthazar, E. J., Robinson, D. L., Megibow, A. J., & Ranson, J. H. (1990). Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology*, 174(2), 331-336.
55. McMahon, C. J. (2008). The relative roles of magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) and endoscopic ultrasound in diagnosis of common bile duct calculi: a critically appraised topic. *Abdominal imaging*, 33(1), 6-9.
56. Darge, K., & Anupindi, S. (2009). Pancreatitis and the role of US, MRCP and ERCP. *Pediatric radiology*, 39(2), 153-157.
57. Neoptolemos, J. P., London, N. J., James, D., Carr-Locke, D. L., Bailey, I. A., & Fossard, D. P. (1988). Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *The Lancet*, 332(8618), 979-983.
58. Banks, P. A., Bollen, T. L., Dervenis, C., Gooszen, H. G., Johnson, C. D., Sarr, M. G., ... & Vege, S. S. (2013). Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*, 62(1), 102-111.
59. Çağın YF, Seçkin Y, Akut Pankreatit Şiddetini Değerlendirmede Kullanılan Yöntemler, Güncel Gastroenteroloji 2015; 19/4 p:275-280
60. Koç, U., & Çam, I. (2017). Revize Atlanta siniflamasi ve radyologun yol haritasi/Revised Atlanta classification and roadmap of radiologist. *Turkish Journal of Radiology*, 36(2), 46-52.

61. Papachristou, G. I., Papachristou, D. J., Morinville, V. D., Slivka, A., & Whitcomb, D. C. (2006). Chronic alcohol consumption is a major risk factor for pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*, 101(11), 2605.
62. Martinez, J., Johnson, C. D., Sanchez-Paya, J., De Madaria, E., Robles-Diaz, G., & Perez-Mateo, M. (2006). Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis. *Pancreatology*, 6(3), 206-209.
63. İnce, A. T., & Baysal, B. (2014). Pathophysiology, classification and available guidelines of acute pancreatitis. *Turk J Gastroenterol*, 25(4), 351-7.
64. Imrie, C. W., Benjamin, I. S., Ferguson, J. C., McKay, A. J., Mackenzie, I., O'Neill, J., & Blumgart, L. H. (1978). A single-centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *British journal of surgery*, 65(5), 337-341.
65. Domínguez-Muñoz, J. E., Carballo, F., Garcia, M. J., Campos, R., & Yangüela, J. (1993). Evaluation of the clinical usefulness of APACHE II and SAPS systems in the initial prognostic classification of acute pancreatitis: a multicenter study. *Pancreas*, 8(6), 682-686.
66. Paulino, J., Ramos, G., & Veloso Gomes, F. (2019). Together We Stand, Divided We Fall: A Multidisciplinary Approach in Complicated Acute Pancreatitis. *Journal of clinical medicine*, 8(10), 1607.
67. Hagjer, S., & Kumar, N. (2018). Evaluation of the BISAP scoring system in prognostication of acute pancreatitis—A prospective observational study. *International Journal of Surgery*, 54, 76-81.
68. Wu, B. U., Johannes, R. S., Sun, X., Tabak, Y., Conwell, D. L., & Banks, P. A. (2008). The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut*, 57(12), 1698-1703.
69. Leppäniemi, A., Tolonen, M., Tarasconi, A., Segovia-Lohse, H., Gamberini, E., Kirkpatrick, A. W., ... & van Goor, H. (2019). 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World Journal of Emergency Surgery*, 14(1), 27.

70. Cappell, M. S. (2008). Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. *Medical Clinics of North America*, 92(4), 889-923.
71. Büchler, M., Malfertheiner, P., Frieß, H., Isenmann, R., Vanek, E., Grimm, H., ... & Beger, H. G. (1992). Human pancreatic tissue concentration of bactericidal antibiotics. *Gastroenterology*, 103(6), 1902-1908.
72. Pederzoli, P., Bassi, C., Vesentini, S., & Campedelli, A. (1993). A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surgery, gynecology & obstetrics*, 176(5), 480-483.
73. Lehocky, P., & Sarr, M. G. (2000). Early enteral feeding in severe acute pancreatitis: can it prevent secondary pancreatic (super) infection?. *Digestive surgery*, 17(6), 571-577.
74. Andersson, E., & Andersson, R. (2004). Exocrine insufficiency in acute pancreatitis. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 39(11), 1035-1039.
75. Norton JA., Mulvihill S J. Pancreas, Surgery Basic Science and Clinic, 1990, 517-584.
76. Teich, N., Aghdassi, A., Fischer, J., Walz, B., Caca, K., Wallochny, T., ... & Leodolter, A. (2010). Optimal timing of oral refeeding in mild acute pancreatitis: results of an open randomized multicenter trial. *Pancreas*, 39(7), 1088-1092.
77. Tefferi, A., Hanson, C. A., & Inwards, D. J. (2005, July). How to interpret and pursue an abnormal complete blood cell count in adults. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 80, No. 7, pp. 923-936). Elsevier.
78. Morris, M. W., Davey, F. R., & Henry, J. B. (2001). Basic examination of blood. *Clinical diagnosis and management by laboratory methods*, 20, 479-519.

79. Isik, T., Ayhan, E., Kurt, M., Tanboga, I. H., Kaya, A., & Aksakal, E. (2012). Is red cell distribution width a marker for the presence and poor prognosis of cardiovascular disease?. *The Eurasian journal of medicine*, 44(3), 169.
80. Authors/Task Force Members, McMurray, J. J., Adamopoulos, S., Anker, S. D., Auricchio, A., Böhm, M., ... & Gomez-Sanchez, M. A. (2012). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European journal of heart failure*, 14(8), 803-869.
81. Braun, E., Domany, E., Kenig, Y., Mazor, Y., Makhoul, B. F., & Azzam, Z. S. (2011). Elevated red cell distribution width predicts poor outcome in young patients with community acquired pneumonia. *Critical care*, 15(4), R194.
82. Yarkaç, A., Köse, A., Babuş, S. B., Ateş, F., Temel, G. Ö., & Ölmez, A. (2019). The value of hematological parameters in acute pancreatitis. *Ulus Trauma Acil Cerrahi Derg*, 25(5), 453-460.
83. Zhang, F. X., Li, Z. L., Zhang, Z. D., & Ma, X. C. (2019). Prognostic value of red blood cell distribution width for severe acute pancreatitis. *World journal of gastroenterology*, 25(32), 4739.
84. Kılıç, M. Ö., Çelik, C., Yüksel, C., Yıldız, B. D., & Tez, M. (2017). Correlation between Ranson score and red cell distribution width in acute pancreatitis. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 23(2), 112-116.
85. Küçük, M. P., Öztuna, F., Abul, Y., Özsu, S., Kutlu, M., & Özlü, T. (2019). Prognostic value of red cell distribution width and echocardiographic parameters in patients with pulmonary embolism. *Advances in respiratory medicine*, 87(2), 69-76.

86. Kong, T., Park, J. E., Park, Y. S., Lee, H. S., You, J. S., Chung, H. S., ... & Chung, S. P. (2017). Usefulness of serial measurement of the red blood cell distribution width to predict 28-day mortality in patients with trauma. *The American journal of emergency medicine*, 35(12), 1819-1827.
87. Weitz, G., Voitalla, J., Wellhöner, P., Schmidt, K., Büning, J., & Fellermann, K. (2015). Does etiology of acute pancreatitis matter? A review of 391 consecutive episodes. *JOP. Journal of the Pancreas*, 16(2), 171-175.
88. Forsmark, C. E., & Baillie, J. (2007). AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board. *AGA Institute technical review on acute pancreatitis. Gastroenterology*, 132(5), 2022-44.
89. Yang, A. L., Vadhavkar, S., Singh, G., & Omary, M. B. (2008). Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. *Archives of internal medicine*, 168(6), 649-656.
90. Jalaly, N. Y., Moran, R. A., Fargahi, F., Khashab, M. A., Kamal, A., Lennon, A. M., ... & Cebotaru, L. (2017). An evaluation of factors associated with pathogenic PRSS1, SPINK1, CTFR, and/or CTRC genetic variants in patients with idiopathic pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*, 112(8), 1320-1329.
91. Coşkun, B. N., Tandoğan, G., Eroğlu, A., Karadayı, D., Kader, I. R. A. K., Cangür, Ş., & Kıyıcı, M. (2012). Akut Pankreatit Tanılı Hastaların Etyolojik ve Prognostik Faktörlerinin Retrospektif İncelenmesi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 38(2), 67-73.
92. Soylu, H., Savaş, Ö., Yilmazer, T., & Suher, M. (2008). Akut pankreatitli hastaların etyolojik ve prognostik değerlendirilmesi. *Dirim Tıp Gazetesi*, 83, 124-28.
93. Yang, L., He, Z., Tang, X., & Liu, J. (2013). Type 2 diabetes mellitus and the risk of acute pancreatitis: a meta-analysis. *European journal of gastroenterology & hepatology*, 25(2), 225-231.

94. Zhou, H., Mei, X., He, X., Lan, T., & Guo, S. (2019). Severity stratification and prognostic prediction of patients with acute pancreatitis at early phase: A retrospective study. *Medicine*, 98(16).
95. Cho, J. H., Kim, T. N., Chung, H. H., & Kim, K. H. (2015). Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World journal of gastroenterology: WJG*, 21(8), 2387.
96. Gao, W., Yang, H. X., & Ma, C. E. (2015). The value of BISAP score for predicting mortality and severity in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 10(6).
97. Hirota, M., Takada, T., Kawarada, Y., Hirata, K., Mayumi, T., Yoshida, M., ... & Koizumi, M. (2006). JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis. *Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery*, 13(1), 33-41.
98. Tamer, A., Yaylacı, S., Demirsoy, H., Nalbant, A., Genç, A., Demirci, H., ... & Uslan, M. İ. (2011). Akut pankreatitli olgularımızın retrospektif değerlendirilmesi. *Sakarya Tıp Dergisi*, 1(1), 17-21.
99. Gullo, L., Migliori, M., Oláh, A., Farkas, G., Levy, P., Arvanitakis, C., ... & Beger, H. (2002). Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality. *Pancreas*, 24(3), 223-227.
100. Fava, C., Cattazzo, F., Hu, Z. D., Lippi, G., & Montagnana, M. (2019). The role of red blood cell distribution width (RDW) in cardiovascular risk assessment: useful or hype?. *Annals of Translational Medicine*, 7(20).
101. Gravito-Soares, M., Gravito-Soares, E., Gomes, D., Almeida, N., & Tomé, L. (2018). Red cell distribution width and red cell distribution width to total serum calcium ratio as major predictors of severity and mortality in acute pancreatitis. *BMC gastroenterology*, 18(1), 108.
102. Karacabey, S. Pankreatitte Eritrosit Dağılım Genişliği (RDW)'nin Mortaliteyi Öngörmedeki Değerliliği The Value of Red Cell Distribution Width (RDW) Predicting Mortality in Acute Pancreatitis. *Bozok Tıp Dergisi*, 8(1), 109-113.

103. Pençe, H. H., Tanoglu, A., Duzenli, T., & Yazgan, Y. (2019). Akut Pankreatitli Olgularda Ortalama Trombosit Hacmi ve Eritrosit Dağılım Genişliği Düzeyleri ve Hastalık Şiddetiyle Olan İlişkilerinin Belirlenmesi. *Kocaeli Tıp Dergisi*, 8(1), 1-6.
104. Ganji, A., Esmailzadeh, A., Ghanaei, O., Saberi, A., Taherzadeh, D., Sazgarnia, S., ... & Zarifmahmoudi, L. (2017). Predictive value of red blood cell distribution width for mortality in patients with acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Medical journal of the Islamic Republic of Iran*, 31, 124.
105. Peng, Y. F., Zhang, Z. X., Cao, W., Meng, C. R., Xu, S. S., & Zhang, Q. (2015). The association between red blood cell distribution width and acute pancreatitis associated lung injury in patients with acute pancreatitis. *Open Medicine*, 10(1).
106. Karabulut, K. U., Narıcı, H., Uçar, Y., & Uyar, M. (2014). Association between red blood cell distribution width and acute pancreatitis. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 20, 2448.

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	Akut Non-Alkolik Pankreatit Hastalarında RDW İle Morbidite ve Mortalite Arasındaki İlişkinin Araştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	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	Gastroenteriyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TURU	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gozlemsel 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 checked="" type="checkbox"/>				
Retrospektif	<input 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 checked="" 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"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
Diğer:	<input type="checkbox"/>					

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2019/0183	Tarih: 17.04.2019
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.	

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	Akut Non-Alkolik Pankreatit Hastalarında RDW İle Morbidite ve Mortalite Arasındaki İlişkinin Araştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

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

\*:Toplantıda Bulunma

Karar:  Onaylandı  Reddedildi

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