



T.C.

MERSİN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**HAFİF ŞİDDETLİ AKUT PANKREATİTLİ OLGULARDA
ORAL BESLEMeye BAŞLAMA ZAMANI VE ORAL
BESLENME ŞEKLİ İLE HASTALIK PROGNOZU
ARASINDA İLİŞKİ VAR MIDIR?**

Dr. Ümit KARABULUT

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Engin ALTINTAŞ

MERSİN - 2014



T.C.

MERSİN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**HAFİF ŞİDDETLİ AKUT PANKREATİTLİ OLGULARDA
ORAL BESLEMeye BAŞLAMA ZAMANI VE ORAL
BESLENME ŞEKLİ İLE HASTALIK PROGNOZU
ARASINDA İLİŞKİ VAR MIDIR?**

Dr. Ümit KARABULUT

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Engin ALTINTAŞ

MERSİN - 2014

TEŐEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitimim süresince her türlü desteğini esirgemeyen ve deneyimlerinden çokça yararlandığım, başta tez danışmanım Prof. Dr. Engin ALTINTAŞ' a ve İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ali Arıcan'ın nezdinde tüm hocalarıma, İç Hastalıkları bölümündeki asistan doktor arkadaşlarıma, eğitimim süresince sabrını ve manevi desteğini esirgemeyen ve her zaman yanımda olan aileme, teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ümit KARABULUT

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	5
İNGİLİZCE ÖZET	6
GİRİŞ VE AMAÇ	7
GENEL BİLGİLER	9
Pankreas Anatomisi	9
Pankreas Fizyolojisi	10
Akut Pankreatit / Tanım ve İnsidans	11
Akut Pankreatit / Fizyopatoloji	12
Akut Pankreatit / Belirtiler-Bulgular-Tanı	14
Akut Pankreatit / Tedavi	18
Akut Pankreatit / Akut Pankreatitte Beslenme	19
Akut Pankreatit /Prognoz	19
GEREÇ VE YÖNTEMLER	26
İSTATİSTİKSEL ANALİZ	29
BULGULAR	30
TARTIŞMA	40
KAYNAKLAR	43
ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ	50
TABLolar DİZİNİ	51

ÖZET

Hafif şiddetli akut pankreatitli hastalarda, oral beslenmeye ne zaman ve nasıl başlanacağı konusu hala önemli bir sorundur. Bu çalışmanın amacı; hafif şiddetli akut pankreatitli hastalarda, erken oral beslenmenin etkisini değerlendirmektir.

Tek merkezli, prospektif, randomize bir çalışma olup; çalışmaya hastaneye başvuran hafif şiddetli akut pankreatitli hastalar alındı. Çalışmada erken oral beslenen ve rutin oral beslenen iki ana grup oluşturuldu. Bu iki ana grup başlangıç diyeti şekline göre (sıvı, yumuşak ve katı diyet) üçer alt gruba ayrıldı. İki ana grubun ortalama ağrı indeksi, ilk öğün sonrası ağrı skoru, ortalama yatış süresi, antibiyotik gereksinimi parametreleri karşılaştırıldıktan sonra alt gruplar birbirleriyle aynı parametreler bakımından karşılaştırıldı.

Erken oral beslenen grupta 49, rutin oral beslenen grupta 49 hasta vardı. Erken oral beslenen grupta ortalama yatış süresi, ortalama ağrı indeksi, antibiyotik gereksinimi, geç oral beslenen gruba göre daha düşük izlendi. (sırasıyla p değerleri; <0.001, 0.003, 0.009). İlk öğün sonrası ağrı skoru rutin beslenen grupta daha düşük izlendi (P<0.001). Alt gruplar aynı parametrelerle karşılaştırıldı, gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi.

Hafif şiddetli akut pankreatitli hastalarda, erken oral beslenmenin başlangıç beslenme rejimi ne olursa olsun, hastanede kalış süresi ve ağrı şiddeti üzerinde etkili olduğu gösterildi.

Anahtar kelimeler: Akut pankreatit, oral beslenme, ağrı indeksi

ABSTRACT

Is There Any Relationship Between The Disease Prognosis And Oral Refeeding Starting Time And Type In Mild Acute Pancreatitis?

When and how to initiate oral refeeding in mild acute pancreatitis patients is still an important issue. The aim of this study is to evaluate the efficacy of early oral refeeding in these patients.

This is a unicenter, prospective, randomized controlled trial. Mild acute pancreatitis patients who admitted to our hospital included. The patients were separated into two different main groups: early oral refeeding and routine oral refeeding. These main two groups has divided into three subgroups according to initial dietary regimen (liquid, soft and solid diet). After the comparison according to mean pain index, pain index after onset of oral refeeding, hospitalisation period and need of antibiotics between two main groups, subgroups were compared according to same parameters.

There were 49 patients in the early oral refeeding group and 49 patients in the routine oral refeeding group. In the group of early oral refeeding group, mean hospitalisation time, mean pain index and need of antibiotics is seen significantly lower (p values in order <0.001, 0.003, 0.009). Post refeeding pain index was lower in the routine oral refeeding group (p<0.001). Subgroups were compared according to same parameters, there were no significant difference.

In the mild acute pancreatitis patients, early oral refeeding found effective on hospitalisation time and pain index independently from initial dietary regimen.

Key words: acute pancreatitis, oral refeeding, pain index

GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit, pankreas çevresindeki doku ve diğer organ sistemlerinin de değişik derecelerde etkilendiği pankreasın akut iltihabi bir hastalığıdır. Akut pankreatit sindirim enzimlerinin hücre içi salınımı ve prematür aktivasyonu sonucu pankreatik asiner hücrelerde harabiyet ile başlar (1). Hastaneye kabul edilen olguların %80 kadarı hafif seyirli iken, %20 vakada ağır pankreatit görülmektedir.

Akut pankreatitin şiddetini belirlemek amacıyla günümüzde en sık olarak Ranson Kriterleri ve APACHE II skorlama sistemi kullanılmaktadır. Atlanta kriterlerine göre, hastaneye kabul anında Ranson skoru ≤ 2 , APACHE skoru < 8 olan ve APACHE skoru ilk 48 saatte azalan hastalar hafif şiddetli akut pankreatit olarak kabul edilmektedir. Ancak Ranson kriteri ≥ 3 , APACHE skoru ≥ 8 olan ve APACHE skoru 48 saatte artan hastalar ağır pankreatit olarak değerlendirilmektedir (2).

Akut pankreatit tedavisinde ana hedefler; yeterli beslenme desteğini ve bu şekilde pozitif azot dengesini sağlamak, aşırı beslenme gibi iatrojenik komplikasyonlardan kaçınmak, inflamatuvar yanıtı kontrol altına almak ve normal vücut fonksiyonlarını korumak olmalıdır (3).

Beslenme, katabolik süreci tersine çevirmek amacıyla önemlidir. Parenteral besleme yalnızca ağır, akut veya uzamış pankreatitte nutrisyonel destek gerekiyor ve hasta oral alamıyorsa uygulanmalıdır. Hafif şiddetli akut pankreatitli hastalarda, hastaların enteral beslenmesi, parenteral beslemeye tercih edilir (4).

Hafif şiddetli akut pankreatitte, erken oral beslenmenin önemi çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir ve bu sonuçları doğrulamak için ileri çalışmalar sürmektedir. Çalışmalar, immunonutrisyon ile enteral beslenme yapıldığında sadece kalori sağlanmadığını, barsak kökenli sepsisin de önlenemediğini göstermiştir. Pankreatik sekresyon birçok organizmaya karşı antimikrobiyal özellikleriyle ve bazı antimikrobiyal ilaçların bakterisidal özelliklerini

güçlendirerek gastrointestinal mikrobiyal dengenin sürdürülmesinde rol oynayabilir (5).

Hafif şiddetli akut pankreatitte, geleneksel olarak karın ağrısı şikayeti ortadan kalktığında, pankreatik enzimleri de içeren laboratuvar bulguları normale geldiğinde, tekrar oral beslenmeye geçilir. Buna karşılık bazı yeni çalışmalar, oral beslenmeye tekrar başlamak için pankreatik enzimlerin normale gelmesinin zorunlu olmadığını göstermiştir (6).

Hafif şiddetli akut pankreatitli hastalarda, tekrar oral beslenmeye başlama zamanı kadar, başlangıç diyetinin seçimi de önemlidir. Hafif şiddetli akut pankreatitte; genelde başlangıç diyeti olarak sıvı ağırlıklı, düşük yağlı diyet tercih edilir. Hastanın taburculuğuna, hasta katı diyeti tolere edebildiği zaman karar verilir (3).

Hafif şiddetli akut pankreatitli hastalarda tekrar oral beslenmeye başlangıç zamanı ve başlangıç diyeti tercihi, hastalarda ağrı nüksü ve hastanede yatış süresini etkilemesi açısından önemlidir. Bu konuyla ilgili bir kaç çalışma yapılmıştır; ancak bu çalışmaların sonuçları yetersizdir. Bu çalışmanın amacı; erken oral beslemenin, klinik ve laboratuvar olarak düzeldikten sonra oral beslemeyle, başlangıç diyeti olarak sırasıyla sıvı, yumuşak ve katı diyeti seçilip, karşılaştırılması ve akut pankreatitli hastaların hastanede yatışı sırasında ve sonrasında takip eden 1 ay içinde hastalığın seyrini, mortalite ve morbiditesini araştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

Tarihçe

Pankreas organı ilk olarak, Herophilus tarafından M.Ö.300'lerde tanımlanmış ve bundan yaklaşık 400 yıl sonra Rufus tarafından "pankreas" olarak isimlendirilmiştir (7).

Akut ve kronik pankreatit tanımı, ilk kez 1579 yılında Pare tarafından yapılmıştır. Ancelet, 1856 yılında akut pankreatit, pankreatik gangren ve pankreatik absenin patolojik tanımlamasını yapmıştır (8).

1887'de Friedreich, alkolle akut pankreatit arasındaki bağlantıdan söz etmiştir (9).

Opie, safra taşları ile akut pankreatit arasındaki ilişkiyi tanımlamıştır. Opie aynı zamanda Ampulla, koledok ve Wirsung anatomisini ve bunların obstruksiyonun pankreatite neden olduğunu göstermiştir (9, 10).

Ranson ve arkadaşları 1974 yılında yapmış oldukları çalışmalar ile şiddetli hastalık geçirenlerin erken tanınmasını kolaylaştıracak bir prognostik skorlama sistemini tanıtmışlardır (11).

Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE II), kritik hastaları değerlendirmek için 1980'lerde kullanılmaya başlayan başka bir prognostik skor sistemidir (12).

Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi (CTSI) ise Emil J. Balthazar ve arkadaşları tarafından 1990'ların başında geliştirilen, akut pankreatit şiddetini belirlemek için kullanılan bir evreleme sistemidir (13).

1992 yılında yapılan Atlanta Sempozyum'unda; pankreas nekrozu, enfekte ve steril nekroz, pankreas flegmonu, pankreas absesi, pankreatik sepsis, pankreas çevresi sıvı birikimleri, pseudokist ayrı ve özgül kavramlar olarak son bir kez tanımlanmıştır (14).

Atlanta kriterleri 2012 yılında, akut pankreatit sınıflandırılması çalışma grubu tarafından revize edilmiştir (15).

Anatomi

Pankreas, karnın üst kısmında retroperitoneal bölgede bulunan ince eliptik bir organdır. Erişkinlerde 12-15 cm uzunluğunda, 70-100 gr ağırlığındadır

(16). Pankreas, unsinat prosesle birlikte olan; baş, boyun, gövde ve kuyruk kısımları olmak üzere 4 parçadır. Boyun kısmı pankreasın en dar yeridir (17).

Pankreas, sağda duodenum, solda dalak arasında retroperitoneal olarak transvers uzanır. Üstte bursa omentalis, önde transvers mezokolon ve aşağıda omentum majus ile ilişkilidir (18).

Pankreas salgılarının duodenuma akması için iki kanal vardır. Birincisi, ana pankreas kanalıdır (Wirsung). Pankreas kuyruğundan başlayıp tüm pankreası katederek, papilla wateri ile duodenuma açılır. Yaklaşık %70 civarında Wirsung kanalı ductus koledokus ile pankreas başının hemen arkasında birleşir ve birleşik kanal olarak duodenuma açılır. İkincisi ductus pancreaticus minör (Santorini) kanalıdır. Çoğu defa pankreas içinde Wirsung kanalı ile birleşir ya da papilla waterinin 2-2,5 cm yukarisından minör papilladan duodenuma açılır (17, 19).

Pankreasın kan akımı çöliak truncus ve süperior mezenterik arterden sağlanır. Genelde kanlanmanın en fazla olduğu yer pankreas başıdır; korpus ve kuyrukta daha azdır, boyun kanlanmanın en az olduğu yerdir. Pankreasın venleri genellikle arterlere paraleldir ve arterlere göre daha yüzeyseldir. Hem arter hem de venler kanalların arkasındadır. Venler portal ven, splenik ven, süperior ve inferior mezenterik vene boşalır (20).

Pankreasın lenfatik drenajı zengindir ve genellikle tüm yönlerde venöz drenajı izler (21).

Sempatik ve parasempatik sistem tarafından inerve edilir. Çöliak ganglion hem sempatik hem de parasempatik inervasyon merkezidir (21).

Fizyoloji

Pankreas, hem endokrin hem de ekzokrin salgı yapan bir bezdir. Endokrin sekresyon, Langerhans adacıklarından salgılanır. Langerhans hücrelerinin %60 - 80'ini oluşturan beta hücreleri insülin, %10-20'sini oluşturan alfa hücreleri glukagon, yaklaşık %10'unu oluşturan delta hücreleri ise somatostatin salgılanmasından sorumludur.

Pankreas ekzokrin salgısı hormonal ve sinirsel olarak kontrol edilir; Vagal sinir uçlarından asetilkolin, İnce bağırsağa giren besin maddeleri nedeniyle duodenum ve jejunumdan kolesistokinin, İnce bağırsağa giren yüksek

derecede asidik maddeler nedeniyle duodenum ve jejunumdan sekretin salgılanır (22).

Pankreasın temel ekzokrin salgı ünitesi asinüstür. Pankreas, günde 1500-3000 ml alkalın (pH>8,0) yaklaşık 20 farklı enzim içeren sıvı salgılar. Pankreas salgısı gastrointestinal sistemin sindirim faaliyeti için gerekli, önemli enzimleri ve bu enzimlerin fonksiyonu için en uygun pH'ı sağlamak için gereklidir (23).

Pankreas ekzokrin salgısı, temel üç besin maddesinin sindirimini sağlayan enzimleri içerir: Protein, karbonhidrat ve yağların sindirimi. Proteolitik enzimlerin en önemlileri: Tripsin, kimotripsin ve karboksipolipeptidazdır. Bunlar içinde en fazla miktarda olan tripsindir. Tripsin ve kimotripsin proteinleri peptidlere parçalar. Karboksipolipeptidaz, peptidleri aminoasitlere parçalar. Karbonhidratları parçalayan esas enzim, pankreatik amilazdır. Bu enzim karbonhidratları parçalayarak, disakkaritleri ve az miktarda trisakkaritleri oluşturur. Pankreasın yağ sindiriminden sorumlu başlıca enzimi ise pankreatik lipazdır. Nötral yağları yağ asitlerine ve monogliseritlere parçalar (22).

Akut Pankreatit

Tanım ve İnsidans

Akut pankreatit, pankreas çevresindeki doku ve diğer organ sistemlerinin de değişik derecelerde etkilendiği pankreasın akut iltihabi bir hastalığıdır. Akut pankreatit sindirim enzimlerinin hücre içi salınımı ve prematür aktivasyonu sonucu; pankreatik asiner hücrelerde harabiyet ile başlar (1, 24). Klinik tablo; hafif bir karın ağrısından, hipotansiyon, metabolik düzensizlikler, sepsis ve ölüm gibi çok ağır komplikasyonlar içeren tablolara kadar değişebilir. Hastalık çoğunlukla hafif şiddette seyrederek. Hafif şiddette seyreden hastalarda, hastalık genelde kendini sınırlar ve destek tedavileri ile iyileşir (25).

Akut pankreatite bağlı ölümlerin yaklaşık üçte biri, hastalığın ilk haftasında ve ilerleyici organ yetmezliğine bağlı sistemik nedenlerle gelişir. Hastaneye yatışın ikinci haftasından itibaren görülen ölümler genellikle enfekte pankreatik nekroz gibi yerel komplikasyonlara bağlıdır (26).

Ülkemiz için sağlıklı istatistiklere ulaşmak olası değildir, fakat Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 300.000 yeni olgunun ortaya çıktığı

bildirilmektedir (A.B.D. nüfusu yaklaşık 300 milyon). Genel olarak bu olguların %10'u ile 20'sinde seyir ciddi olmaktadır (27).

Etyoloji

Akut pankreatit etyolojisinde çeşitli nedenler sıralanabilir (Tablo 1). Olguların %80 kadarında etyolojik ajan olarak safra taşları ve alkol karşımıza çıkar (28). Hastalığın bu en sık görülen iki nedeninin birbirlerine göreceli oranları hasta popülasyonuna göre değişir. Ülkemizde akut pankreatitin önde gelen nedeni safra taşlarıdır (29).

Fizyopatoloji:

Akut pankreatitin patogenezi henüz tam olarak belirlenmemiş olmakla beraber; pankreatik inflamasyondan, pankreasın proteolitik enzimlerinin aktif formunun sorumlu olduğu bilinmektedir.

Proteolitik enzimler, pankreas hücrelerinde sentez edildiklerinde inaktif formdadır. Bunlar intestinal kanala salgılandıktan sonra aktif duruma geçerler. Pankreas salgılarındaki proteolitik enzimlerin barsağa dökülünceye kadar aktif duruma geçmemeleri önemlidir. Pankreas asinuslarına proteolitik enzimleri salgılayan hücreler aynı zamanda tripsin inhibitörü adı verilen maddeyi de salgırlar. Diğer proteolitik enzimlerin aktivasyonu tripsinle gerçekleştiği için tripsin inhibitörü tümünün aktivasyonunu engeller. Ayrıca enzimlerin farklı bölmelerde bulunması, aktif tripsinin otolizi ve hücre içi düşük iyonize Ca^{+2} konsantrasyonu da koruyucu mekanizmalardır. Bununla beraber pankreas ağır şekilde hasara uğrar veya kanalı tıkanırsa pankreasın hasarlanan kısmında çok miktarda enzim birikir. Bu durumda tripsin inhibitörü ve diğer mekanizmalar yetersiz kalır ve pankreas salgısı aktive olup, tüm pankreası sindirebilir, sonuçta akut pankreatit gelişir (30).

Tablo 1. Akut pankreatit etyolojisi

Biliyer sistem hastalıkları
Alkol
Metabolik hastalıklar Hiperlipidemi, DM, Ketoasidoz, Üremi, Hiperparatiroidizm - hiperkalsemi Hereditör pankreatit, Hemokromatoz
Pankreasın yapısal anomalileri
Duodenum ve ampüller bölge hastalıkları Ana safra kanalı (koledokozel) Oddi sfinkter disfonksiyonu Ana pankreas kanalı Pankreas Divisium Post-ERCP pankreatit Postoperatif pankreatit Travma Kolajen vasküler hastalıklar
İlaçlar Merkaptopürin, Azatiyoprin) Sülfonamidler, 5-ASA, Metranidazol, Tetrasiklin Kortikosteroidler, furosemid, Östrojenler, ACEİ Valproikasit, İNH, parasetamol, Rifampin...

Pankreatik enzimlerin aktivasyonu ve salınması ile ilgili mekanizmalar henüz net açıklanmamıştır. Hayvan çalışmaları zemininde olası mekanizmalar şunlardır; Kanal obstrüksiyonu: Pankreatik kanal veya ortak safra kanalının son kısmı tıkanır (örneğin safra taşı ile) devam eden pankreatik sekresyon, kanal içi basıncında artışa yol açabilir. Artmış basınçla, küçük pankreas duktullerinde rüptür olduğu, pankreatik enzimlerin interstisyuma sızdığı, sindirim enzimlerinin etkinleştiği ve takiben pankreatit geliştiği düşünülür. Enzimlerin nasıl etkinleştiği net değildir. Safra reflüsünün bunda etkili olmadığına inanılır.

Alkol kullanımının, akut pankreatite nasıl neden olduğu kesin olarak bilinmemektedir. Alkolik pankreatitte olgular akut pankreatitten daha çok kronik pankreatitin akut alevlenmeleri şeklinde başvururlar. Kronik alkol kullanımı, proteinden zengin pankreas sıvısı salgılanmasını sağlayarak proteinden kaynaklanan tıkaçların ve bunların kalsifiye hallerinin birikimine yol açar. Bu tıkaçlar, küçük pankreatik kanalların tıkanmasına neden olarak asininin hasar görmesine, dejenere olmasına ve asiner fibrozise yol açabilir (31).

Başlangıçta lokalize bir hastalık olan akut pankreatitin çoklu organ yetmezliği ile ciddi bir soruna dönüşmesinde patofizyolojik mekanizmalar net olmamakla birlikte kontrolsüz ve baskın inflamatuvar yanıtın, doku hipoksisi, intestinal yaralanma ve sonuçta intestinal endotelial geçirgenlikte artışa yol açtığı bilinmektedir. Bakteri ve endotoksinin barsak duvarından translokasyonu, makrofaj ve nötrofil aktivasyonuna, çeşitli sitokinlerin ve proteazların salınmasına, kompleman sisteminin etkinleşmesine yol açar. Bazı hastalarda hastalık, nekrotizan pankreatit ve çoklu organ yetmezliğine yol açarken, bazılarında ise hastalığın daha hafif formda atlatıldığı henüz açıklanamamıştır (5). Psödokist ve pankreatik abseler nekrotizan pankreatit sonucu oluşabilir; çünkü enzimler granülasyon dokusu (psödokist oluşumu) veya pankreatik ya da peripankreatik dokuya bakteriyel invazyon (pankreatik abse oluşumu) ile kapalı cidarlı hale gelebilir (32).

Belirtiler-Bulgular-Tanı

Akut pankreatit tanısı genellikle aşağıdaki üç özellikten ikisi varlığında konulur (33).

1) Tipik olarak ani başlayan, net olarak lokalize edilemeyen ama en çok epigastrik ve periumblikal alanlarda hissedilen, sağ veya sol üst kadrana, sırta,

göğüse, böğüre ve alt abdomene yayılabilen, hafif ağrı yakınmasından, dayanılmaz ağrıya kadar değişebilen karın ağrısı,

2) Serum amilaz ve/veya lipaz seviyelerinde normalin 3 katı kadar veya normalin üst sınırı kadar artış,

3) Ultrasonografi (USG) veya bilgisayarlı tomografi (BT) de tipik akut pankreatit bulguları.

Akut pankreatit için ayırıcı belirti; ani başlangıçlı, inatçı üst karın ağrısıdır. Ağrı genellikle 30-60 dakika içinde doruk noktasına ulaşır ve genellikle birkaç gün içinde sonlanır. Bazen günler ya da haftalar boyunca devam edebilir. Biliyer pankreatitte, tipik olarak, ani başlangıçlı, bıçak saplanır tarzda ve sıklıkla sırta yansıyan ağrı vardır. Kalıtsal, metabolik kökenli veya alkol kullanımı ile ilişkili akut pankreatitlerde, ağrı tedricen artabilir ve yerleşimi net tarif edilemeyebilir. Akut pankreatit hastalarının büyük bir çoğunluğunda ağrıya, bulantı ve kusma eşlik edebilir (34).

Pankreatik asiner hücrelerde amilaz, lipaz, tripsinojen ve elastaz gibi çok sayıda sindirim enzimi sentezlendiği, depolandığı ve sekrete edildiği için pek çok akut pankreatit hastasının serum örneklerinde bu enzimlerin yükseldiği görülmektedir. Ölçümün kolaylığı nedeniyle sıklıkla serum amilaz değerleri tercih edilmektedir. Serum amilaz değerleri, hastalığın başlangıcını hemen takip ederek yükselmekte ve birkaç saat içerisinde tepe değerlerine ulaşmaktadır. Normal aralığa geri dönene kadar 3–5 gün yüksek kalmaktadır. Serum amilaz değerleri ve akut pankreatitin şiddeti arasında anlamlı bir korrelasyon yoktur; hatta daha hafif formlarda, ağır formlara kıyasla daha yüksek amilaz değerlerinin bulunduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (35).

Hiperamilazemi ince barsak obstruksiyonları, perfore duodenal ülserler ve başka intraabdominal akut patolojilerde de görülebilir (Tablo 2). Buna karşın önemli bir orandaki hastalarda tamamen normal amilaz değerleri bulunabilir. Hiperlipidemili bireylerde laboratuvar yöntemlerinin çeşitli basamaklarındaki etkileşimler nedeniyle normal amilaz değerleri görülebileceği bilinmektedir. Olguların çoğunda pankreatik enzimlerin dolaşımdan idrar yoluyla uzaklaştırılma oranı artar ve pankreatit tanısı için üriner enzim düzeyleri daha duyarlı olabilir. Bu nedenlerden ötürü serum amilazı ile birlikte idrar amilazına da bakılması genel olarak kabul görmüş bir yaklaşımdır. Serum amilaz düzeyleri normale döndükten günler sonra bile idrarda yüksek düzeyde amilaza

rastlanabilir. Nekrotik hasarın büyük olduğu ağır pankreatit olgularında, dolaşıma çok fazla miktarda enzim salınmayabilir. Böyle hastalarda, serumda enzim ölçümlerinin sık yapılmasının anlamlı olmadığı akılda tutulmalıdır. Genel olarak alkolik pankreatit olgularında serum amilaz değerleri daha az yükselme eğilimindedir (36).

Başka pankreatik enzimlerin ölçümü de tanının kesinliğini geliştirmek üzere gündeme gelmiştir. Bunların arasında özgünlüğü en yüksek olan (%96 ile) lipazdır (37). Pankreatit dışında serum lipaz değerini yükselten hastalıklar mevcuttur (Tablo 2).

Ultrasonografi, akut pankreatit tanı ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde vazgeçilmez bir yöntemdir. Ucuz, invaziv olmayan ve gerektiğinde sık sık tekrarlanabilen bu yöntem, hastalığın takibinde sık olarak kullanılabilir. Özellikle etyolojinin saptanmasında, biliyer sistemin değerlendirilmesinde çok değerlidir. Pankreasta ödem; peripankreatik sıvı, pankreasın sınırlarında düzensizlik, biliyer sistem taşları, psödokist, abse, kalsifikasyonlar ultrasonografi ile görülebilir. Olguların %20-40'ında gaz nedeniyle pankreasın değerlendirilememesi en önemli sınırlayıcı etkindir.

Tablo 2. Amilaz ve lipaz yüksekliği nedenleri

	Amilaz	Lipaz
Akut pankreatiti taklit eden nedenler	Kronik pankreatit	Kronik pankreatit
	Pankreatik psödokist	Pankreatik psödokist
	Pankreatik kanser	Pankreatik kanser
	Biliyer hastalıklar (kolesistit, kolanjit, koledokolitiazis)	Biliyer hastalıklar (kolesistit, kolanjit, koledokolitiazis)
	İntestinal hastalıklar (obstrüksiyon, psödoobstrüksiyon, iskemi, perforasyon)	İntestinal hastalıklar (obstrüksiyon, psödoobstrüksiyon, iskemi, perforasyon)
	Akut apandisit	Akut apandisit
	Ektopik gebelik	
Diğer nedenler	Böbrek yetmezliği	Böbrek yetmezliği
	Parotit	
	Makroamilazemi	
	Over kisti veya kanseri	
	Akciğer kanseri	
	Diabetik ketoasidoz	
	HIV enfeksiyonu	
	Kafa travması ile beraber intrakranial kanama	

Kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT), pankreatitte en faydalı görüntüleme yöntemidir. Organ hasarının yaygınlığını çok iyi belirleyen bir yöntemdir. Kontrastlı BT, nekrozu göstermede en etkili radyolojik yöntemdir. Özellikle takibinde düzelme görülmeyen hastalarda BT ile pankreatik nekroz araştırılmalıdır (38).

Akut pankreatit için geliştirilmiş ve tamamen bilgisayarlı tomografi görüntülerinin kullanıldığı ya da bunların bir skalaya eklendiği sınıflama sistemleri mevcuttur (39). (Tablo 3).

Tablo 3. Balthazar Sınıflaması

Derece	BT Bulguları
A	Normal
B	Pankreasın fokal veya diffüz büyümesi, kenar düzensizlikleri ve düzenli olmayan attenüasyon)
C	Derece B deki pankreatik gland anormallikleri ile birlikte peripankreatik inflamasyon
D	Derece C ve tek bir alanda sıvı birikimi

MRG, BT'ye eşdeğer tanısal değerliliği vardır. Renal yetmezliği ve kontrast madde alerjisi olanlarda kullanılabilir. MRG, çok erken dönemde BT'den duyarlıdır (40).

ERCP, safra yolları ve pankreas kanalını tıkayan lezyonlar için kullanılan tanı ve tedavi seçeneğidir. Pankreatitin daha az yaygın nedenlerinin (örneğin; mikrolitiazis, Oddi sfinkter fonksiyon bozukluğu, pankreas divisum ve pankreatik kanal darlıkları; iyi huylu veya kötü huylu olabilir.) değerlendirilmesinde de yararlıdır. ERCP'nin sfinkterotomi sonrası kanama gibi çeşitli dezavantajları vardır ve kendisi de akut pankreatite neden olabilir (41).

MRCP, Pankreas kanalları ve tüm ekstrahepatik safra yollarının noninvaziv değerlendirilmesini sağlar. Duktal görünürlük için temel zayıflığı, diğer sıvı içeren organların üst üste örtüşmesidir (42).

Tedavi

Akut pankreatitli hastalarda uygulanacak en önemli tedavi, tıbbi tedavidir. Hastaların tümünde standart tedavi, intravenöz sıvı resüsitasyonu, elektrolit replasmanı ve analjezik tedavisini içerir. Nazogastrik drenaj bulantı ve kusmaları olan hastalarda, solunum yollarına aspirasyonu önlemek amacıyla gerekmektedir. Akut pankreatitli hastalarda, erken sıvı resüsitasyonu ve buna

bağlı olarak mikrodolaşımda düzelme, beslenme desteği ve antibiyotik kullanımı ile günümüzde prognoz daha olumludur. Bu gelişmelere rağmen akut pankreatit ve özellikle de nekrotizan formu, halen uzun süreli hastane yatışları, morbidite ve mortalite ve akut atağı takiben rehabilitasyon için uzun dönemli takip ve yüklü bir maliyet ile önemini korumaktadır (43).

Antibiyotik uygulaması, nekrozun bakteriyel kontaminasyonu ve sistemik enfeksiyonu önlemek amacıyla gereklidir. Nekrotik pankreas dokusunda veya tıkanmış safra kanallarında sekonder olarak gelişecek enfeksiyonlar (abse, psödokist, asendan kolanjit, komplike koledokolitiasis gibi) ve bakteriyel translokasyon geç mortaliteyi artıracığından, yerleşmiş enfeksiyonun tedavisinde uygun antibiyotik kullanımı çok önemlidir (44, 45).

Akut Pankreatitte Beslenme

Beslenme, katabolik süreci tersine çevirmek amacıyla önemlidir. Parenteral besleme yalnızca ağır, akut veya uzamış pankreatitte, nutrisyonel destek gerekiyor ve hasta oral alamıyorsa uygulanmalıdır. Hafif şiddetli akut pankreatitte, hastaların enteral beslenmesi, parenteral beslemeye tercih edilir. Ancak riskli grupta özellikle nekrotizan pankreatitte oral alımın da ağrı oluşturmaya bağlı olarak ertelenebilir (4).

Akut pankreatitte erken enteral beslenmenin önemi, çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir ve bu sonuçları doğrulamak için ileri çalışmalar sürmektedir. Çalışmalar, immunonutrisyon ile enteral beslenme yapıldığında sadece kalori sağlanmadığını, barsak kökenli sepsisin de önlenemediğini göstermiştir. Akut pankreatitte; bakteriyel enfeksiyonlar şiddetlidir ve nadir olmayarak ölümcül seyrederler, pankreas ve peri-pankreatik enfeksiyonlar genellikle enterik kökenlidir ve en sık etken *Escherichia coli*'dir. Pankreatik sekresyon birçok organizmaya karşı antimikrobiyal özellikleriyle ve bazı antimikrobiyal ilaçların bakterisidal özelliklerini güçlendirerek gastrointestinal mikrobiyal dengenin sürdürülmesinde rol oynayabilir (5).

Prognoz

Hastalığın şiddetini belirlemek amacıyla çeşitli skorlama sistemleri önerilmiştir. Ranson, İmrie (Glaskow), APACHE II bu sistemlerdendir, birbirinin

modifiye şekilleri ve farklı kriterler içermektedirler (tablo 4, 5, 6). Glasgow skorlaması, Ranson ölçütlerindeki madde sayısı 8'e indirilerek oluşturulmuştur. Tüm doğruluk oranı Ranson ölçütlerine benzer. Daha basit skorlama sistemleri de geliştirilmiş fakat uygulanabilirlikleri kanıtlanmamıştır. Hem Ranson hem de İmrie ölçütlerinin sakıncalı tarafları, hastanın başvurusundan ancak 48 saat sonra kesinleşmeleridir. Bu durum öngördürücü bir sistem olarak yararlarını kısıtlar. Oysa APACHE II skorlaması ile hasta yoğun bakıma başvurduğu anda değerlendirilmekte ve prognostik tahmin mümkün olmaktadır (46).

APACHE II sisteminde 13'den yüksek skorlar fatal sonuçlar gösterir. Başlangıçta önerilen 34 orijinal parametre bugün 12'ye indirilmiştir. Buna göre APACHE II sistemi sensitivite ve spesifitesi en yüksek testtir; bunu Ranson ve Modifiye Glasgow kriterleri izlemektedir (46, 47).

Tablo 4. Ranson Kriterleri

Parametre	Alkol	Safra Taşı
Başvuru anında		
Yaş (yıl)	>55	>70
Beyaz küresayısı/ml	>16.000	>18.000
Glukoz (mg/dl)	>200	>220
LDH (IU/L)	>350	>400
AST (IU/L)	>250	>250
48 saat içinde		
Hct düşüşü (rakam)	>10	
BUN artışı (mg/dl)	>5	>2
Kalsiyum (mg/dl)	<8	>8
PaO2 (mmHg)	<60	
Baz açığı (mEq/L)	>4	>5
Sıvı sekestrasyonu	>6	>4

Tablo 5. Modifiye Glaskow (Imrie) puanlama sistemi

Parametre	
Yaş (yıl)	> 55
Beyaz küre sayısı/ml	> 15000
Glukoz (mg/dl)	> 180
BUN (mg/dl)	> 96
PaO2 (mmHg)	< 60
Kalsiyum (mg/dl)	< 8
Albumin (g/dl)	< 3.2
LDH (IU/L)	> 600

Puanlama: Başvuru sonrası 48 saat içinde gerçekleşen her kriter için bir puan. Hesaplanan skor 3 ve üstünde ise ciddi pankreatiti işaret eder.

Tablo 6. APACHE II Kriterleri

<ul style="list-style-type: none">• Solunum hızı• Ortalama kan basıncı• Kalp atım sayısı• Serum Na• Serum K• Serum kreatinin• Hematokrit• Lökosit• Rektal ısı• Arteriyel PH• Oksijenasyon

Skorlama: <http://www.mdcalc.com/apache-ii-score-for-icu-mortality> adresinden yapılabilir. Çalışmalar APACHE II skoru 8'in altında ise mortalitenin yüzde 4'ten az, 8'den fazla ise yüzde 11-18 arasında olduğunu göstermektedir (48).

1992'de Atlanta'da gerçekleştirilen sempozyumda akut pankreatit için klinik tabanlı bir sınıflandırma sistemi oluşturulmuştur. Bu sınıflandırma Akut Pankreatit Sınıflandırılması Çalışma Grubu tarafından 2012'de revize edilmiştir

(15). Burada hedef, akut pankreatit ve komplikasyonlarının tanımı için standartların belirlenmesi ve böylece hastalığın şiddetinin ve tedavi sonuçlarının karşılaştırılabilmesidir. Akut pankreatitin Atlanta sınıflaması araştırma amaçlı çalışmalarda kullanılmakta ve bu sınıflama; hafif, orta şiddetli ve şiddetli akut pankreatit olgularını tanımlamaktadır. (Tablo 7, Tablo 8)

Şiddet ölçütleri, organ yetmezliği (şok, pulmoner yetmezlik, böbrek yetmezliği) ve/veya lokal komplikasyonları (pankreatik nekroz, abse ve psödokist) içerir. Peripankreatik yağ dokusunda puslu görünüme yol açan inflamatuvar değişiklikler olabilir. Pankreatik nekroz ise tipik olarak peripankreatik yağ nekrozuyla ilişkili olacak şekilde diffüz ya da yamalı şekilde ölü pankreatik parankim olarak tanımlanmıştır. Pankreatik nekroz steril veya enfekte olabilir, enfekte nekroz varsa nekrotik dokuda bakteri ve/veya mantar bulunur. Ekstrapankreatik sıvı koleksiyonu, akut pankreatit esnasında pankreatik sıvının, anterior pararenal boşluklar veya başka alanlarda damar dışına kaçmasıdır. Sıvı koleksiyonları hem interstisyel hem de nekrotizan pankreatitte gözükebilir. Çoğu sıvı koleksiyonları steril kalır ve iyileşme döneminde kaybolurlar. Pankreatik psödokist, akut pankreatit, pankreatik travma veya kronik pankreatit sonucunda, pankreatik sıvının non-epitelize duvar ile sınırlandırılmış olarak birikimidir. Granülasyon ve fibröz doku birleşiminden oluşan iyi tanımlanmış duvarın gelişimi için akut pankreatitin başlangıcından itibaren en az 4 haftalık bir dönemin gerekli olduğuna inanılır. Pankreatik psödokistler önemli miktarda pankreatik enzimleri içerir ve genellikle sterildirler. Atlanta sempozyumuna göre enfekte bir pankreatik psödokist, pankreatik abse olarak adlandırılmalıdır. Hafif akut pankreatit, minimal organ disfonksiyonu ve tamamen düzelme ile giden pankreatit şeklinde tanımlanmıştır. Şiddetli pankreatit, organ yetmezliği ve/veya lokal komplikasyonlarla ilişkili (nekroz, abse, psödokist) pankreatit olarak tanımlanmıştır. Organ yetmezliği, şok, pulmoner yetmezlik, böbrek yetmezliği veya gastrointestinal kanama olarak tanımlanmıştır. Bunlara ek olarak, şiddetli akut pankreatitte gözlenen sistemik komplikasyonlar, dissemine koagülasyon (platelet < 100000/mm³, fibrinojen < 100mg/dl, fibrin yıkım ürünleri > 80 mg/ml) ya da şiddetli metabolik bozukluklardır (örneğin serum kalsiyumu ≤7.5/ dl) (49).

Tablo 7. Atlanta Sempozyumu Kriterleri

Özellik	
Organ yetmezliği	<ul style="list-style-type: none">•Şok (sistolik kan basıncı<90 mmHg)•Pulmoner yetmezlik (PaO₂<60 mmHg)•Böbrek yetmezliği (serum kreatinin düzeyi>2 mg/dl [sıvı tedavisine karşı])
Lokal Komplikasyonlar	<ul style="list-style-type: none">•Pankreatik nekroz (3 cm'den büyük veya pankreas parankiminin %30'undan fazlası)•Pankreatik abse (Çok az [veya hiç] pankreatik nekroz içeren çevrelenmiş püy birikimi)•Pankreatik psödokist (fibröz veya granülasyon dokusu duvarı ile çevrelenmiş pankreatik sıvı)
Olumsuz prognostik bulgular	<ul style="list-style-type: none">•Apache 2 Skoru ≥ 8 puan•Ranson skoru ≥ 3 puan

Tablo 8. 2012 yılında revize edilen Atlanta sınıflandırılması

<p>Hafif akut pankreatit</p> <p>-Organ yetmezliği yok ve/veya -Lokal ve ya sistemik komplikasyon yok</p>
<p>Orta şiddetli akut pankreatit</p> <p>-ilk 48 saat içerisinde düzelen organ yetmezliği gelişmesi (geçici organ yetmezliği) ve/veya -Lokal ve ya sistemik komplikasyonlar</p>
<p>Şiddetli akut pankreatit</p> <p>-48 saaten uzun süren persistan tek ya da çoklu organ yetmezliği</p>

GEREÇ VE YÖNTEM

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji kliniğine Aralık 2011 - Aralık 2012 döneminde başvuran ve hafif şiddetli akut pankreatit tanısıyla kliniğe yatırılan, çalışmaya alınma kriterlerini taşıyan, ardışık hastalar çalışmaya alındı. Kliniğe kabulün ardından, hastalara çalışmayla ilgili bilgi verildi, onamları alındı. Mersin Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 22/12/2011 tarih ve 2011/98 sayılı kararla etik kurul onayı alındı.

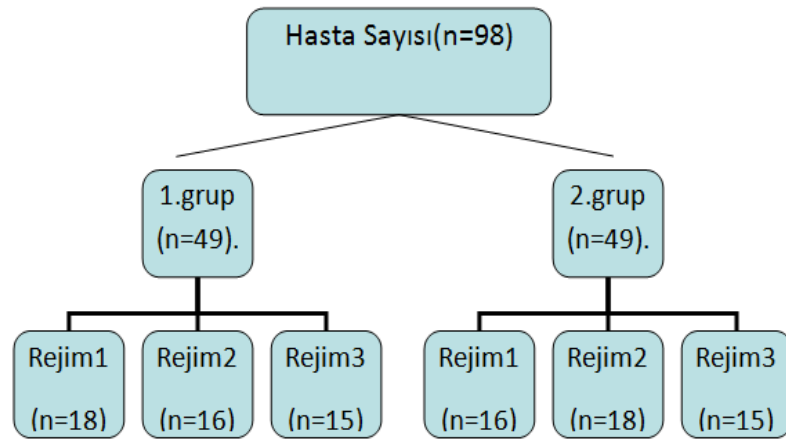
Çalışmada dahil edilme kriterleri; 1) Hastanın 18 yaşından büyük olması, 2) Hastanın klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak akut pankreatit tanısı alması, 3) Hastanın Atlanta kriterlerine göre hafif şiddetli akut pankreatit olması, olarak belirlendi. Çalışmada dışlanma kriterleri; 1) Hastanın 18 yaş ve altında olması, 2) Hastanın Atlanta kriterlerine göre ağır akut pankreatit olması, 3) Hastada pankreatik fistül, pankreatik asit ve ya pankreatik psodokist mevcut olması, 4) Hastanın Türkçe bilmemesi, olarak belirlendi.

Çalışmanın durdurulma kriterleri; 1) Akut batın tablosu gelişmesi, 2) Multiorgan yetmezliği gelişmesi, 3) Sepsis gelişmesi, 4) İleus gelişmesi, 5) ölüm, olarak belirlendi.

Bu çalışma; tek merkezli, prospektif ve randomize bir çalışmaydı. Çalışmada basit randomizasyon (yazı/tura) yöntemi kullanıldı. Mersin Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Gastroenteroloji kliniğinde yıllık ortalama hafif pankreatitli 100 vaka, yatarak tedavi almaktadır. Çalışma için bu sayının en az %30'una ulaşmak gerekmektedir. Çalışmanın örnek genişliği bu şekilde hesaplanarak hasta sayısı hesaplandı (50).

Çalışmaya toplam 98 hasta alındı. Çalışmada hastaneye başvurudan sonraki ilk öğünde beslenmeye başlanan hasta grubu (erken oral beslenen grup, EOB, n=49) ile laboratuvar bulguları ve kliniği normale geldikten sonra beslenmeye başlanan hasta grubu (geç oral beslenen grup, GOB, n=49) rastgele oluşturuldu. Bu iki hasta grubu, kendi içerisinde başlangıç diyeti olarak sırasıyla, sıvı ağırlıklı diyet (rejim 1), yumuşak diyet (rejim 2) ve katı diyet (rejim 3) alan alt gruplara ayrıldı (Şekil-1). Hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi gibi karakteristik özellikleri, laboratuvar bulguları, Ranson ve APACHE skorları, toplam yatış süresi, ortalama ağrı indeksi, ilk beslenme sonrası ağrı skoru,

analjezik ve antibiyotik ihtiyacı gibi sonuçları kaydedildi. Analjezik amaçlı kullanılan toplam meperidin dozları kaydedildi. Hastalar, taburcu olduktan bir ay sonra lokal komplikasyonlar için, abdominal usg ile mortalite ve morbidite açısından değerlendirildi. Daha sonra birinci grup ve ikinci grup, bu veriler kullanılarak karşılaştırıldı. İki ana grup karşılaştırıldıktan sonra grupların kendi içerisinde başlangıç diyetine göre oluşturulan alt grupları birbirleriyle karşılaştırıldı.



Şekil-1: Çalışma grubu oluşturulması

Ağrı skorları, Türkçe kısa ağrı envanteri kullanılarak ölçüldü (Şekil-2). Ağrı ölçümleri her öğün sonrası yapıldı. Günde altı kez yapılan bu ölçümlerin ortalaması alınarak günlük ağrı indeksi hesaplandı. Hastanın yattığı süre boyunca kaydedilen günlük ağrı indekslerinin ortalaması alınarak, ortalama ağrı indeksi hesaplandı.

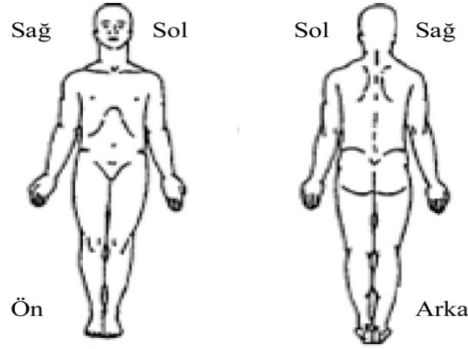
Şekil-2: Kısa ağrı envanteri (görsel ağrı skalası)

1. Yaşamımız boyunca zaman zaman birçok ağrı deneyimleriz (minör baş ağrısı, burkulma, diş ağrısı gibi). Bugünkü ağrınız her zaman yaşadığınız bu ağrı çeşitlerinden farklı mı?

1. Evet

2. Hayır

2. Şekil üzerinde ağrı hissettiğiniz bölgeleri işaretleyiniz. En çok ağrıyan bölgeye X işareti koyunuz.



3. Son 24 saatteki “**en kötü**” ağrınızı en iyi tanımlayan sayıyı işaretleyiniz.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Ağrı Yok Dayanılmaz Ağrı

4. Son 24 saatteki “**en hafif**” ağrınızı en iyi tanımlayan sayıyı işaretleyiniz.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Ağrı Yok Dayanılmaz Ağrı

5. Son 24 saatteki “**ortalama**” ağrınızı en iyi tanımlayan sayıyı işaretleyiniz.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Ağrı Yok Dayanılmaz Ağrı

6. “**Şu anki**” ağrınızı en iyi tanımlayan sayıyı işaretleyiniz.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Ağrı Yok Dayanılmaz Ağrı

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Gruplara ait parametrelerinin normal dağılıma uygunluk kontrolleri Shapiro Wilks testi ile test edildi. Normal dağılıma uyan gruplarda, sürekli yapıdaki veriler için tanımlayıcı istatistik olarak ortalama ve standart sapma; uymayan gruplarda ise medyan ve yüzdelerik değeri verildi. Kategorik yapıdaki parametreler için sayı ve yüzde değeri verildi. İki grup arasında ortalama farklılıkların testinde, dağılımın şekline bağılı olarak Student t testi (normal dağılıma uyan) ve Mann Whitney U testi (normal dağılıma uymayan parametre) kullanıldı. Üç alt grup karşılaştırmasında normal dağılıma uyan parametreler için ANOVA, uymayan parametreler için ise Kruskal Wallis testi kullanıldı. Gruplar ile kategorik yapıdaki parametreler arasındaki ilişkilere ki kare analizi ile bakıldı. İstatistik anlamlılıkta $p < 0.05$ alındı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan olguların yaş ortalaması 54,9 yaş olarak saptandı. Hastaların cinsiyet dağılımı %47,5 erkek, %52,5 kadındı. Akut pankreatit etyolojisine göre biliyer kaynaklı olanlar tüm hastaların %73'ünü oluşturuyordu. Çalışmada oluşturulan iki ana grubun bazal özellikleri (cinsiyet, yaş, etyoloji, serum amilaz değeri, serum lipaz değeri, bk değeri, hematokrit değeri, crp düzeyi, serum kreatinin düzeyi, serum LDL ve trigliserid düzeyi, APACHE II ve Ranson skoru, Vücut kitle indeksi), çizelge 1de gösterildi (Çizelge-1).

Çizelge-1: İki gruptaki hastaların bazal özellikleri (Başvuru anında kaydedilen veriler)

Ölçütler	EOB	GOB	P
Hastalar (Erkek/Kadın)	49 (25/24)	49 (22/27)	0.307
Yaş, Median,yıl	53 (25-88)	56 (27-86)	0.582
Etyoloji , n (%)			
Biliyer	37 (79.2%)	35 (71.4%)	0.259
Alkol	10 (20.8%)	14 (28.6%)	0.482
VKİ (Vücut kitle indeksi)	27±4.4	26±3.8	0.395
Serum Amilaz, IU/L	1571±457	1199±487	0.241
Serum Lipaz , IU/L	2956±468	3289±635	0.250
Beyaz kan hücre sayımı (Bk),	11486 ±991	11295± 642	0.293
Hematokrit	0.36±0.08	0.38±0.07	0.440
Crp	22.3±6.4	37.1±17.4	0,354
Kreatinin	0,76±0.24	0,82±0.22	0.214
APACHE 2 skoru, Ortalama±SD	3.9±3.2	3.2±2.9	0.195
Ranson-0 Skoru, Ortalama± SD	1.07±0.9	0.95±0.7	0.149
Serum LDL düzeyi, Ortalama±SD	101.9±28.6	107.9±32.7	0.376
Serum Trigliserit düzeyi±SD	153.7±32.6	192.0±36.5	0.154

EOB grubunda, hastalarda pankreas nekrozu izlenmezken; GOB grupta 3 hastada pankreas nekrozu izlendi. Bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (P=0.083). GOB gruba ait 1 hastanın takiplerinde, akut pankreatit

komplasyonlarından biri olan plevral effuzyon gelişti, EOB gruptaki hastalarda plevral effuzyon gelişmedi ($P=0.322$).

Gruplar antibiyotik gereksinimi açısından karşılaştırıldığında, EOB grupta sadece 1 hastaya (%2.1) antibiyotik tedavisi uygulanırken, GOB grupta 9 (%18.4) hastaya, ateş ykseklėđi ve crp düzeyinin artması nedeniyle antibiyotik tedavisi uygulandı ($P=0.009$). Bu bulgu, istatistiksel olarak anlamlı bulundu (izelge-2).

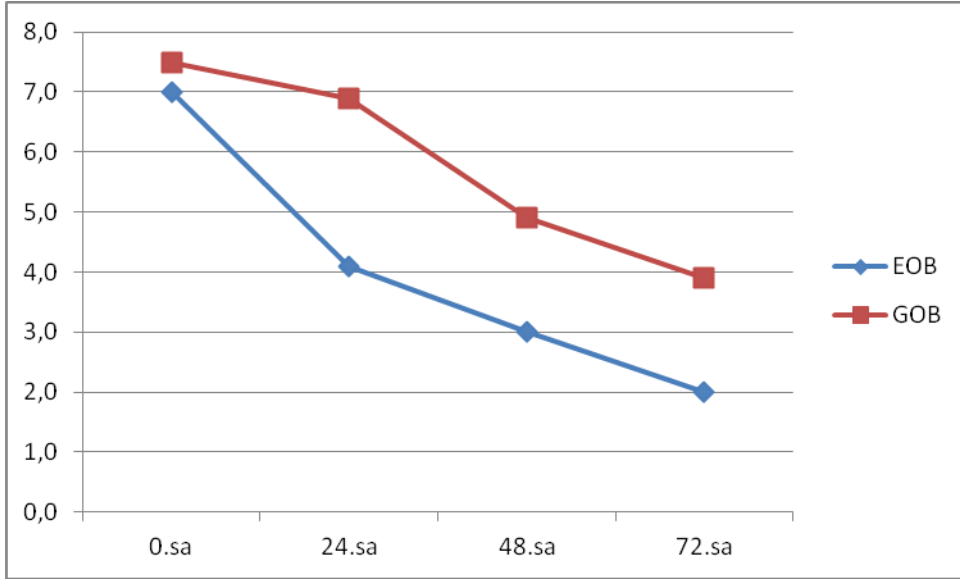
Gruplar ortalama ağrı indeksi bakımından karşılaştırıldığında, GOB grupta daha yüksek doz analjezi kullanımına rağmen (EOB grupta kullanılan toplam meperidin dozu ortalaması 181 ± 128 mg iken GOB grupta kullanılan meperidin dozu ortalaması 346 ± 186 mg olarak kaydedildi, $P=0.044$), EOB grubundaki hastaların ortalama ağrı indeksi 4.4 ± 0.54 ; GOB grubundaki hastaların ortalama ağrı indeksi 5.8 ± 0.75 olarak ölçüldü ($P=0.003$). Bu bulgu, istatistiksel olarak anlamlı bulundu (izelge-2).

Gruplar, ilk öğün sonrasında kaydedilen ağrı skoru bakımından karşılaştırıldığında, EOB grupta, ağrı skoru ortalaması 5.4 ± 0.85 iken GOB grupta ağrı skoru ortalaması 3.9 ± 1.03 ölçüldü ($P<0.001$). EOB grupta ilk öğün sonrası ağrı skoru GOB gruba göre yüksek bulundu. Bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu (izelge-2).

Grupların başvuru anındaki, 24, 48 ve 72. saatte kaydedilen ortalama ağrı indeksleri karşılaştırıldığında EOB gruptaki hastaların ortalama ağrı indeksleri, GOB hastalara göre daha düşük izlendi (şekil-3).

EOB grup ve GOB grup, toplam yatış süresi bakımından karşılaştırıldığında, EOB grup hastalarının toplam yatış süresi ortalaması, 3.89 ± 0.69 gün ölçülürken; GOB grup hastalarının toplam yatış süresi ortalaması, 4.93 ± 0.77 gün olarak ölçüldü. ($P<0.001$) (izelge-2).

Hastalar taburcu edildikten 1 ay sonra yapılan abdominal ultrasonografide, EOB grupta 1 hastada, GOB grupta 3 hastada psodokist izlendi ($P=0.190$).



Şekil-3: EOB ve GOB hastaların 0.saat, 24.saat, 48.saat ve 72.saatte kaydedilen ortalama ağrı indeksleri (Başvuru anında kaydedilen ortalama ağrı indeksleri EOB grupta; 7.0 ± 0.55 , GOB grupta; 7.5 ± 0.25 , **P:0.290** iken, 24. saatteki ortalama ağrı indeksleri EOB grupta; 4.1 ± 0.20 , GOB grupta; 6.9 ± 0.15 olarak ölçüldü, **P<0.001**.)

Çizelge-2: EOB ve GOB sonuçları

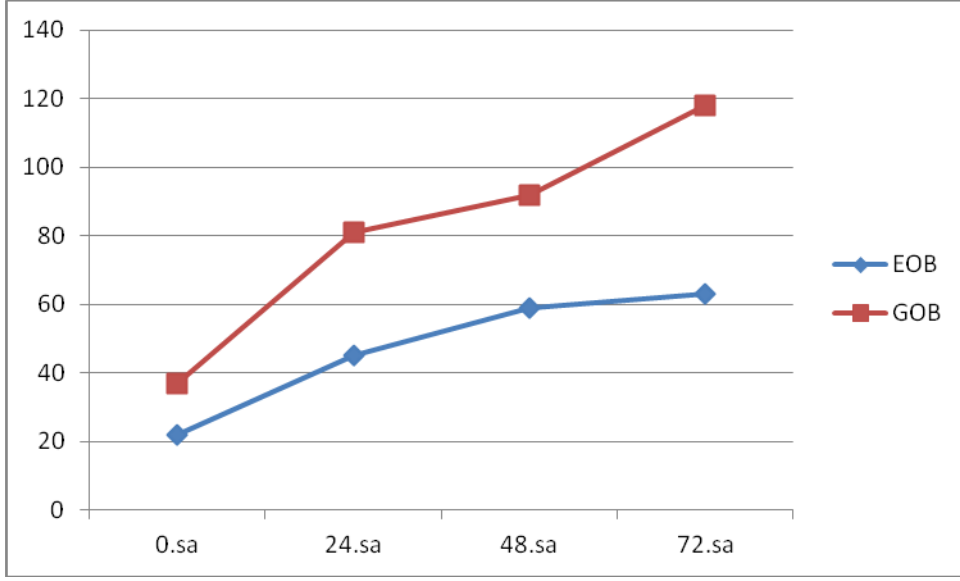
Ölçütler	EOB	GOB	Pdeğeri
Antibiyotik gereksinimi olan hasta sayısı (n)	n=1(%2.1)	n=9(%18.4)	P=0.009
Ortalama ağrı indeksi (Vizüel Analog Skala 0-10 arası)	4.4±0.54 puan	5.8±0.75 puan	P=0.003
İlk öğün sonrası ağrı skoru (Vizüel Analog Skala 0-10 arası)	5.4±0.85 puan	3.9±1.03 puan	P<0.001
Toplam yatış süresi (gün)	3.89±0.69 gün	4.93±0.77 gün	P<0.001
Toplam meperidin dozu, ortalama	181.1±128 mg	346.6±186.4 mg	P=0.044
Mortalite (hasta sayısı)	0	0	
Pankreas nekrozu (hasta sayısı)	0	3	P=0.083
Plevral effuzyon (hasta sayısı)	0	1	P=0.322
Psodokist (hasta sayısı)	1	3	P=0.190

Hastaların hastaneye başvuru anında, 24.saat, 48.saat, 72.saatteki inflamatuvar belirteçleri (BK, Plt, CRP, Amilaz, Lipaz, Kreatinin, Ranson ve APACHE II skorları) kaydedildi. EOB ve GOB grupları bu veriler açısından karşılaştırıldı (Tablo 9). Serum CRP düzeyinin, GOB grupta EOB gruba göre anlamlı olarak daha hızlı yükseldiği izlendi. (Tablo 9), (Şekil 4)

EOB ve GOB gruptaki hastalarda 48.saatte bakılan Ranson ve APACHE II skorları karşılaştırıldığında, bu skorlar arasında anlamlı farklılık izlenmedi.

Tablo 9. EOB ve GOB gruptaki hastaların 0., 24., 48. ve 72.saatte kaydedilen laboratuvar bulguları

	EOB Ortalama±SD	GOB Ortalama±SD	P Değeri
Amilaz0.saat	1571±457	1199±487	0.241
Amilaz24.saat	679.3±394.6	623.1±625.4	0.997
Amilaz48.saat	279.8±126,4	237.1±234,5	0.778
Amilaz72.saat	177.8±112.6	147.5±224.4	0.653
Lipaz0.saat	2956±468	3289±635	0.250
Lipaz24.saat	995.6±798.6	1171.4±896.4	0.265
Lipaz48.saat	312.2±244.5	355.5±356.8	0.486
Lipaz72.saat	217.5±124.4	147.3±264.4	0.821
BK 0.saat	11486 ±991	11295± 642	0.293
BK 24.saat	9824.7±5445.7	10581.0±4987.5	0.373
BK 48.saat	9036.2±3245.4	9348.4±3064.2	0.863
BK 72.saat	8478.9±548.7	8476.9±1148.6	0.686
CRP 0.saat	22.3±6.4	37.1±17.4	0.354
CRP 24.saat	45.2±22.8	81.4±36.8	0.036
CRP 48.saat	59.6±36.4	92.6±50.4	0.008
CRP 72.saat	63.9±56.4	118.5±60.2	0.017
Kre0.saat	0.76±0.24	0.82±0.22	0.214
Kre24.saat	0.69±18.6	0.65±22.4	0.149
Kre48.saat	0.67±24.2	0.61±24.4	0.166
Kre72.saat	0.68±20.8	0.62±30.4	0.121
APACHE-II 0.saat	3.9±3.2	3.2±2.9	0.195
APACHE- II 48.saat	3.0±2.1	2.1±2.4	0.061
Ranson 0.saat	1.07±0.9	0.95±0.7	0.149
Ranson48.saat	1.41±0.6	1.75±0.9	0.081



Şekil 4:GOB ve EOB grup crp seviyeleri: GOB gruptaki hastalarda EOB grup hastalarına göre serum crp düzeyinin daha hızlı yükseldiği izlendi (Tablo-9, P Değeri<0.05)

İki ana grup birbiriyle karşılaştırıldıktan sonra, her bir gruptaki hastalar kendi içerisinde, diyet şekline göre karşılaştırıldı. EOB grubu alt grupları, birbirleriyle toplam yatış süresi, ortalama ağrı indeksi ve ilk öğün sonrası ağrı skoru açısından karşılaştırıldı (Çizelge-3). (1a grubu: EOB, rejim 1; 1b grubu: EOB, rejim 2; 1c grubu: EOB, rejim 3)

EOB grubunun alt grupları, toplam yatış süresi bakımından karşılaştırıldığında, 1a grubu hastalarının toplam yatış süresi ortalaması; 3.80 ± 0.75 gün, 1b grubu; 4.00 ± 0.73 gün, 1c grubu; 3.78 ± 0.57 gün olarak hesaplandı ($P=0.723$).

1a grubu hastalarının ortalama ağrı indeksi; 4.33 ± 0.48 puan, 1b grubu; 4.50 ± 0.51 puan, 1c grubu; 4.50 ± 0.65 puan olarak hesaplandı ($P=0.613$). Hastalar ilk öğün sonrası ağrı skoru bakımından karşılaştırıldığında 1a grubu; 5.44 ± 0.70 puan, 1b grubu; 5.75 ± 1.06 puan, 1c grubu; 5.21 ± 0.69 puan olarak hesaplandı ($P=0.386$).

Çizelge–3: 1a, 1b ve 1c gruplarının karşılaştırılması

Ölçütler	Grup 1a	Grup 1b	Grup 1c	P değeri
Ortalama ağrı indeksi (Vizüel Analog Skala 0-10 arası)	4.33±0.48 puan	4.50±0.51	4.50±0.65	P=0.613
İlk öğün sonrası ağrı skoru (Vizüel Analog Skala 0-10 arası)	5.44±0.70 puan	5.75±1.06 puan	5.21±0.69	P=0.386
Toplam yatış süresi (gün)	3.80±0.75 gün	4.00±0.73 gün	3.78±0.57 gün	P=0.723
Toplam meperidin dozu (Ortalama)	158.3±146 mg	210±113 mg	175±123 mg	P=0.245

GOB grubunun alt grupları birbirleriyle toplam yatış süresi, ortalama ağrı indeksi ve ilk öğün sonrası ağrı skoru açısından karşılaştırıldı (Çizelge–4) (2a grubu: GOB, rejim 1; 2b grubu: GOB, rejim 2; 2c grubu: GOB, rejim 3).

Oluşturulan alt gruplar toplam yatış süresi bakımından karşılaştırıldığında, 2a grubu hastalarının toplam yatış süresi ortalaması; 5.18±0.75 gün, 2b grubu; 4.88±0.75 gün, 2c grubu;4.73±0.79 gün olarak hesaplandı (P=0.245).

2a grubu hastalarının ortalama ağrı indeksi; 4.93±0.77 puan, 2b grubu; 4.77±0.73, 2c grubu; 4.80±0.77 olarak hesaplandı (P=0.900). Hastalar ilk öğün sonrası ağrı skoru bakımından karşılaştırıldığında 2a grubu; 4.37±1.20 puan, 2b grubu; 3.94±0.93 puan, 2c grubu; 3.46±0.83 puan olarak hesaplandı (P=0.085).

Yapılan çalışmada, herhangi bir hastada, akut pankreatit komplikasyonlarından sepsis, akut batın tablosu, çoklu organ yetmezliği, cerrahi gerektiren bir komplikasyon veya ölüm gerçekleşmedi.

Çizelge–4: 2a, 2b ve 2c gruplarının karşılaştırılması

Ölçütler	Grup 2a	Grup 2b	Grup 2c	P değeri
Ortalama ağrı indeksi (Vizüel Analog Skala 0-10 arası)	4.93±0.77 puan	5.65±0.73 puan	5.90±0.77 puan	P=0.900
İlk öğün sonrası ağrı skoru (Vizüel Analog Skala 0-10 arası)	4.37±1.20 puan	3.94±0.93 puan	3.46±0.83 puan	P=0.085
Toplam yatış süresi (gün)	5.18±0.75 gün	4.88±0.75 gün	4.73±0.79 gün	P=0.245
Toplam meperidin dozu (Ortalama)	359±194 mg	300±136 mg	380±229	P=0,280

Son olarak 1a grubu, 2a ile; 1b grubu, 2b ile; 1c grubu, 2c ile; ortalama ağrı indeksi, ilk öğün sonrası ağrı skoru, toplam yatış süresi ve toplam meperidin dozu bakımından karşılaştırıldı. Sonuçlar çizelge 5, 6 ve 7de gösterildi.

Çizelge–5: 1a ve 2a gruplarının karşılaştırılması

Ölçütler	Grup 1a	Grup 2a	P değeri
Ortalama ağrı indeksi (Vizüel Analog Skala 0-10 arası)	4.33±0.48 puan	4.93±0.77 puan	P=0.022
İlk öğün sonrası ağrı skoru (Vizüel Analog Skala 0-10 arası)	5.44±0.70 puan	4.37±1.20 puan	P=0.033
Toplam yatış süresi (gün)	3.80±0.75 gün	5.18±0.75 gün	P<0.001
Toplam meperidin dozu (Ortalama)	158.3±146 mg	359±194 mg	P<0.001

Çizelge–6: 1b ve 2b gruplarının karşılaştırılması

Ölçütler	Grup 1b	Grup 2b	P değeri
Ortalama ağrı indeksi (Vizüel Analog Skala 0-10 arası)	4.50±0.51 puan	5.65±0.73 puan	P=0.012
İlk öğün sonrası ağrı skoru (Vizüel Analog Skala 0-10 arası)	5.75±1.06 puan	3.94±0.93 puan	P=0.036
Toplam yatış süresi (gün)	4.00±0.73 gün	4.88±0.75 gün	P=0.005
Toplam meperidin dozu (Ortalama)	210±113 mg	300±136 mg	P=0,180

Çizelge-7: 1c ve 2c gruplarının karşılaştırılması

Öçütler	Grup 1c	Grup 2c	P değeri
Ortalama ağrı indeksi (Vizüel Analog Skala 0-10 arası)	4.50±0.65 puan	5.90±0.77 puan	P=0.021
İlk öğün sonrası ağrı skoru (Vizüel Analog Skala 0-10 arası)	5.21±0.69 puan	3.46±0.83 puan	P=0.064
Toplam yatış süresi (gün)	3.78±0.57 gün	4.73±0.79 gün	P=0.004
Toplam meperidin dozu (Ortalama)	175±123 mg	380±229 mg	P=0,040

TARTIŞMA

EOB gruptaki hastalarda, toplam yatış süresi ortalaması; 3.89 ± 0.69 gün iken GOB gruptaki hastaların toplam yatış süresi ortalaması; 4.93 ± 0.77 gün olarak raporlandı ($P < 0.001$). Bu sonuç, bize erken oral beslenmenin hastanede kalış süresini azalttığını gösterdi.

Gruplar, ortalama ağrı indeksi bakımından karşılaştırıldığında; GOB grupta daha yüksek doz analjezi kullanımına rağmen ($P = 0.044$), EOB grupta diğer gruba göre ortalama ağrı indeksi daha düşük bulundu. (EOB grup: 4.4 ± 0.54 puan, GOB grup: 5.8 ± 0.75 puan, $P = 0.003$). Buna karşın ilk öğün sonrası ağrı skoru GOB grupta daha düşük bulundu. (EOB grup: 5.4 ± 0.85 puan, GOB grup: 3.9 ± 1.03 puan, $P < 0.001$).

Grupların 24.saat, 48.saat ve 72.saatte kaydedilen ortalama ağrı indeksleri karşılaştırıldığında; 24.saatte kaydedilen EOB gruptaki hastaların ortalama ağrı indeksleri, GOB hastalara göre daha düşük izlendi ($P < 0.001$).

EOB ve GOB gruptaki hastaların 24.saat, 48.saat, 72.saatte kaydedilen serum CRP düzeyleri karşılaştırıldığında, GOB hastalarda CRP düzeyinin daha hızlı yükseldiği ve EOB hastalara göre daha yüksek seyrettiği izlendi. Bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu (P değeri $< 0,05$).

Bu sonuçlarla, EOB grupta ilk oral beslenmede ağrı skoru her ne kadar yüksek olsa da, daha sonra muhtemelen, inflamatuvar yanıtın da azalması nedeniyle hissedilen ağrı şiddetinin azaldığı ve ihtiyaç duyulan analjezik gereksiniminin de azaldığı desteklenmiştir.

Yapılan çalışmalar, hafif şiddetli akut pankreatitli hastalarda erken oral beslenmenin barsak kökenli sepsisi azalttığını ve pankreatik sekresyonu artırarak bu durumun birçok mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal etki oluşturduğunu göstermiştir (5). Bizim çalışmamızda erken oral beslenen hastalarda, geç oral beslenen hastalara nazaran daha az antibiyotik gereksinimi oldu. EOB gruptaki hastaların %2.1'inde, GOB gruptaki hastaların %18.4'ünde antibiyotik gereksinimi oldu, bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P = 0.009$). Bu sonuç, CRP düzeylerinde düşme ile birlikte bize erken oral beslenmenin enfeksiyon riskini azalttığını gösterdi.

Hafif şiddetli akut pankreatitli hastalarda başlangıç diyeti türünün; hastaların ağrı şiddetini, hastanede kalış süresini etkilemediği izlendi.

Hafif şiddetli akut pankreatitli hastalara erken oral beslenmenin, histopatolojik hasarı, hastanede kalış süresini ve karın ağrısını azalttığını gösteren bir kaç çalışma vardır (6, 51).

Juan Li ve arkadaşlarının 2009 yılında, 149 hafif akut pankreatitli hasta üzerinde yaptığı benzer bir çalışmada; erken beslenen grupta hastanede kalış süresinin geç beslenen gruba göre daha kısa olduğu izlenmiş (52).

Gunilla E.Eckerwall ve arkadaşları tarafından 2007 yılında yayınlanan, 60 hasta üzerinde yapılan benzer bir randomize klinik çalışmada; erken beslenen hastalarda diğer hastalara göre hastanede kalış süresinin daha kısa olduğu izlenmiş (51). Bizim çalışmamız da daha önce yapılan benzer çalışmaları destekler niteliktedir.

Hafif şiddetli akut pankreatitli hastalarda, ne zaman oral beslenmeye başlanacağı ve başlangıç diyetinin hangi diyet tipi olması gerektiği hala önemli bir sorundur. Bir çok klinisyen, laboratuvar bulguları normalleştikten ve karın ağrısı şikayeti kaybolduktan sonra oral beslenmeyi başlatır. Geleneksel olarak, oral beslenmeye sıvı ağırlıklı diyetle başlanır, hasta tolere edebilirse düşük yağ içeren yumuşak diyetle devam edilir, ancak bu diyet seçimi herhangi bir kanıta dayanmamaktadır (53,54). Başlangıç diyetinin katı ya da yumuşak diyet olarak önerildiği birkaç çalışma mevcuttur.

2007-2008 yılları arasında E.Sathiaraj ve ark. tarafından 101 hasta üzerinde yapılan klinik çalışmada, hafif akut pankreatitli hastaların bir kısmında başlangıç diyeti olarak yumuşak diyet, hastaların bir kısmında sıvı diyet seçilip karşılaştırılma yapılmıştır. Yumuşak diyetle başlanan hastalarda, hastanede kalış süresinin daha kısa olduğu izlenmiş; hastalar arasında ağrı rekürrensi bakımından anlamlı farklılık izlenmemiştir (55).

Benzer bir şekilde Moraes ve arkadaşları tarafından 2004 - 2008 yılları arasında 210 hasta üzerinde yapılan, 2010 yılında yayınlanan bir çalışmada; katı diyetle başlanan hastalarda hastanede kalış süresinin daha kısa olduğu izlenmiştir (56). Bizim çalışmamızda, sıvı diyet, yumuşak diyet ve katı diyetle oral beslenmeye başlanan hastalarda; başlangıç diyet türünün, ağrı şiddetini, hastanede kalış süresini etkilemediği izlendi.

Sonuç olarak, hafif şiddetli akut pankreatitli hastalarda erken oral beslenmenin, karın ağrısı ataklarını ve dolayısıyla ağrı kesici gereksinimini azalttığını; laboratuvar bulgularının daha hızlı normale geldiğini, buna bağlı olarak hastanede yatış süresini ve antibiyotik gereksinimi azalttığını gösterdik. Oral beslenmeye tekrar başlamak için pankreatik enzimlerin normale gelmesinin zorunlu olmadığı bu çalışmada gösterildi. Aynı zamanda başlangıç diyeti olarak rutinde yapılan sıvı diyet seçilmesinin zorunlu olmadığı da gösterildi. Hafif şiddetli akut pankreatitli hastalarda, oral beslenme ne kadar erken olursa o derece etkili olduğu; ama başlangıç diyeti şeklinin (sıvı, yumuşak ya da katı, ne olursa olsun) önemli olmadığı gösterildi. Bu nedenle hafif şiddetteki akut pankreatitli hastalarda rutin oral beslenmeye hemen başlanmalı ve hastanın kliniği kötüleşmedikçe veya meperidine yanıt vermeyecek kadar şiddetli karın ağrısı olmadıkça, oral beslenmeye devam edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Bradley EL. Indications for surgery in necrotizing pancreatitis: a millennium review. *J Pancreas* 2000; 1: 1-3
2. Abou-Assi S, Craig K, O'Keefe SJD. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of a randomized comparative study. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2255–62.
3. Meier R, Beglinger C, Layer P et al; ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. European Society of Parenteral and Enteral Nutrition. *Clin Nutr.* 2002; 21: 2: 173-183.
4. Reber A. Howard. Pancreas. In: Schwartz I, editor. *In Principles Surgery.* 7 th ed. McGraw Hill Company; 1999.p.1467-1499.
5. Andersson, E., R. Andersson. Exocrine insufficiency in acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*, 2004; 39(11): 1035-9.
6. Teich N, Aghdassi A, Fischer J, et al. Optimal timing of oral refeeding in mild acute pancreatitis: results of an open randomized multicenter trial. *Pancreas.* 2010;39:1088-1092
7. Yeo CJ, Cameron JL. Acute pancreatitis. Sabiston DC, editor. *Textbook of Surgery.*15th ed. W.B. Saunders Company; 1997. p. 1156-1165
8. Ranson HJL. Acute Pancreatitis. Zinner MJ, Schwartz SI, Ellis H, editors. *Maingot's Abdominal Operations.* 10th ed. Appleton& Lande 1997; 1899-905.
9. Türkmen A. Dopamin, kortizol, düşük molekül ağırlıklı heparin CY 216 ve dextran 40'ın akut pankreatit üzerine etkilerini karşılaştıran deneysel çalışma. *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi (uzmanlık tezi)* 1994

10. Russel G, Postier MD. Past, present, and future of pancreatic surgery. Am J Surg 2001;182:547-51
11. Ranson JH, Turner JW, Roses DF, Rifkind KM, Spencer FC. Respiratory complications in acute pancreatitis. Ann Surg. 1974 May;179(5):557-66.
12. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med. 1985 ;13(10):818-29.
13. Vogel JD, Yeo CJ. Acute pancreatitis. Ed: Zuidema GD, Yeo CJ. Shackelford's surgery of the alimentary tract, 5th ed. WB Saunders Company 2002; 9-25.
14. Yeo CJ, Cameron JL. The pancreas. In: Sabiston DC, editor. Sabiston Textbook of Surgery. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders 2001; 116-25.
15. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis–2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. 2012; 62: 102-111.
16. Current Diagnosis & Treatment: Surgery, Thirteenth Edition, Chapter 26. Pankreas.
17. Çimen A. Pankreasın Anatomisi içinde Çimen A (yazar). Anatomi. Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi 1992; 333-5.
18. Tintinalli JE. Acute and chronic pancreatitis. In: Tintinalli JE Emergency Medicine 5th ed, Vissers RJ, Abu-Laban RB 1999; 588-92.
19. Akut pankreatit. İçinde Sayek İ (Yazar). Temel Cerrahi. Ankara Güneş Kitabevi 2004; 1409-16

20. Skandalakis JKE, Gray SW. Surgical anatomy of the pancreas, in Howard JM, Jordan GL, Reber HA (eds): Surgical Diseases of the Pancreas. Philadelphia, Lea & Febiger 1987; 11-36.34
21. SCHWARTZ, Textbook, Principles of Surgery 8. Edition 2005; 1222-96
22. Guyton, Tibbi Fizyoloji, 9. Baskı 1996; 824-6.
23. Norton J. Greenberger, Phillip P. Toskes. Acute and chronic pancreatitis Harrison's Principles of Internal Medicine 16th edition; 1895.
24. Karsenti D, Bourlier P, Dorval E, et al. Morbidity and mortality of acute pancreatitis. Prospective study in a French university hospital. Presse Med 2002; 31: 727-34.
25. Beger HG, Bittner R, Block S, Buchler M. Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. Gastroenterology 1986 ; 91: 433-438
26. Johnson, C.D. and M. Abu-Hilal, Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. Gut, 2004; 53(9): 1340-4.
27. Fagenholz PJ, Fernández-del Castillo C, Harris NS, Pelletier AJ, Camargo CA Jr. National study of United States emergency department visits for acute pancreatitis, 1993-2003. 2007 Jan 22;7:1
28. Mennecier D, Pons F, Arvers P et al. Incidence and severity of non alcoholic and non biliary pancreatitis in a gastroenterology department. Gastroenterol Clin Biol. 2007;31(8-9 Pt 1):664-7.

29. Demiral G, Yener O. Akut pankreatitli hastalarımızın retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Göztepe Tıp Dergisi* 2011; 26(1): 4-9.
30. Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *Lancet* 2008; 371: 143- 52.
31. Fernández-Cruz L, Navarro S, Castells A, et al. Late outcome after acute pancreatitis: functional impairment and gastrointestinal tract complications. *World J Surg*, 1997; 21(2): 169-72.
32. Timothy BG, Julian Katz. Acute Pancreatitis. www.medscape.com (erişim tarihi: 10.10.2013)
33. Banks PA, Freeman ML. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology: Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379-2400.
34. Whitcomb, D.C. Clinical practice. Acute pancreatitis. *N Engl J Med*, 2006; 354(20): 2142-50.
35. Carroll JK, Herrick B, Gipson T, Lee SP. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. *Am Fam Physician*. 2007;15;75(10):1513-20.
36. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(6):1309-18.
37. Tietz NW, Shuey DF. Lipase in serum-the elusive enzyme: an overview. *Clin Chem*. 1993;39(5):746-56.
38. Lankisch PG, Weber-Dany B, Hebel K, et al. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2009; 7(6): 702-5; quiz 607.

39. Balthazar EJ. CT diagnosis and staging of acute pancreatitis. *Radiol Clin North Am.* 1989;27(1):19-37.
40. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ, Bailey IA, James D, Fossard DP. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988; 2: 979-83.
41. Banks PA, Freeman ML. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology: Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379-2400.
42. Xiao B, Zhang X, Tang W, Zeng N, Zhai Z. Magnetic resonance imaging for local complications of acute pancreatitis: A pictorial review. *World J Gastroenterol* 2010; 14; 16(22): 2735–42.
43. Andersson R, Andersson B, Haraldsen P, et al. Incidence, management and recurrence rate of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*, 2004; 39(9): 891-4.
44. Mas MR, Sağlamkaya U, Şimşek İ, Yaşar M, Deveci S, Kocabalkan F: Penetration of meropenem and cefapim into pancreatic tissue during the course of experimental acute pancreatitis. *Gut Supplement III vol 47.*
45. Babaoğlu E, Mas R, Şimşek İ, Yaşar M, Özyurt M, Baysan A, Çınar E, Deveci S, Kocabalkan F: The effects of combined treatment with desferrioxamine and meropenem in experimental acute pancreatitis. *Gut 1Supplement III vol 47*
46. Taylor EW, Dunham RH, Block JH. Laparoscopic management of gallstone pancreatitis. *J Laparoendosc Surg* 1994; 4: 121-125

47. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985 ; 13: 818-829
48. Vege SS, Whitcomb DC. http://www.uptodate.com/contents/predicting-theseverity-of-acute-pancreatitis?source=see_link#H4. (erişim tarihi: 15.10.2013)
49. Banks, P.A. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*, 1997; 92(3): 377-86.
50. Blanche MT, Durrheim K., *Research in Practice Applied Methods for Social Sciences*, 2007, page:134
51. Eckerwall GE, Tingstedt BB, Bergenzaun PE, et al. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery. A randomized clinical study. *Clin Nutr*. 2007;26:758-763.
52. Juan Li, MS, Gui-Jun Xue, MS, Yi-Ling Liu, MS, Wen-Fu Tang, MD, PhD et al. Early Oral Refeeding Wisdom in Patients With Mild Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2013;42: 88-91
53. Jacobson BC, Vliet MBV, Hughes MD, et al. A prospective randomized trial of clear liquids versus low fat solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 946–51.
54. Dervenis CH. Enteral nutrition in severe acute pancreatitis: future development. *J Pancreas* 2004; 5: 60-3.
55. Sathiaraj E, Murthy S, Mansard MJ, Rao GV, Mahukar S, Reddy DN. Clinical trial: oral feeding with a soft diet compared with clear liquid diet as initial meal in mild acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 777-781
56. Moraes JM, Felga GE, Chebli LA, et al. A full solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis is safe and result in a shorter length of

hospitalization: results from a prospective, randomized, controlled, double-blind clinical trial. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 517-522

ŞEKİLLER VE ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil-1: Çalışma grubunun oluşturulması	27
Şekil-2: Kısa ağrı envanteri (görsel ağrı skalası)	28
Şekil-3: EOB ve GOB hastaların 0.saat, 24.saat, 48.saat ve 72.saatte kaydedilen ortalama ağrı indeksleri	32
Şekil 4: GOB ve EOB grup crp seviyeleri	35
Çizelge-1: İki gruptaki hastaların bazal özellikleri	30
Çizelge-2: EOB ve GOB sonuçları	33
Çizelge-3: 1a, 1b ve 1c gruplarının karşılaştırılması	36
Çizelge-4: 2a, 2b ve 2c gruplarının karşılaştırılması	37
Çizelge-5: 1a ve 2a gruplarının karşılaştırılması	38
Çizelge-6: 1b ve 2b gruplarının karşılaştırılması	38
Çizelge-7: 1c ve 2c gruplarının karşılaştırılması	39

TABLULAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo1: Akut pankreatit etyolojisi	13
Tablo 2: Amilaz ve lipaz yüksekliği nedenleri	17
Tablo 3: Balthazar Sınıflaması	18
Tablo 4: Ranson Kriterleri	21
Tablo 5: Modifiye Glaskow (Imrie) puanlama sistemi	22
Tablo 6: APACHE II Kriterleri	22
Tablo 7: Atlanta Sempozyumu Kriterleri	24
Tablo 8: 2012 yılında revize edilen Atlanta sınıflandırılması	25
Tablo 9: EOB ve GOB gruptaki hastaların 0., 24., 48. ve 72.saatte kaydedilen laboratuvar bulguları	34