



**T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKUT PANKREATİT TANILI HASTALARDA  
EKSTRAPANKREATİK NEKROTİK DOKU  
VOLÜMÜNÜN ERKEN DÖNEMDE HASTALIK  
PROGNOZUNU BELİRLEMEDEKİ ROLÜ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. İsa ÇAKAR**

**Antalya, 2018**



T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**AKUT PANKREATİT TANILI HASTALARDA  
EKSTRAPANKREATİK NEKROTİK DOKU  
VOLÜMÜNÜN ERKEN DÖNEMDE HASTALIK  
PROGNOZUNU BELİRLEMEDEKİ ROLÜ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. İsa ÇAKAR**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. S. Metin ÇUBUK**

*“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”*

**Antalya, 2018**

## TEŐEKKÜR

Tezimin hazırlanması sırasında çalıőmalarıma ışık tutan tez danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. S. Metin ÇUBUK'a,

Uzmanlık eğitimim sürecinde tüm bilgilerini, deneyimlerini benimle paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. H. Timur SİNDEL'e, Prof. Dr. Can ÖZKAYNAK'a, Prof. Dr. Ali APAYDIN'a, Prof. Dr. Utku ŐENOL'a, Prof. Dr. A. Gökhan ARSLAN'a, Prof. Dr. Kamil KARAALI'ye, Prof. Dr. Can EVİKOL'a, Prof. Dr. Emel DURMAZ'a, Dr. Öğr. Üyesi Kağan ÇEKEN'e, Dr. Öğr. Üyesi Özhan ÖZGÜR'e,

Tez çalıőmam sırasında bana yol gösterici olan, hiçbir konuda desteğini esirgemeyen Uzm. Dr. Ayőe KEVEN'e,

Tez çalıőmamın istatistiksel analizlerinde benden yardımını esirgemeyen Dr. Esmâ ESEROĞLU'na,

Birlikte çalıőmaktan mutluluk duyduğum tüm araştırma görevlisi, uzman doktor, teknisyen, hemőire, yardımcı personel ve sekreter arkadaşlarıma,

Hayatımın her anında ve tüm eğitim sürecimde karşılıksız sonsuz sevgi ve sabırlarını benden esirgemeyen anneme, babama, kardeşlerime çok teőekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
<b>Simgeler ve Kısaltmalar Dizini</b>	<b>vi</b>
<b>Tablolar Dizini</b>	<b>viii</b>
<b>Resimler Dizini</b>	<b>x</b>
<b>Grafikler Dizini</b>	<b>xii</b>
<b>Şekiller Dizini</b>	<b>xiii</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>3</b>
2.1. Pankreas Embriyolojisi	3
2.2. Histoloji	3
2.3. Anatomi	4
2.3.1. Duktal Anatomi	5
2.3.2. Arterleri	6
2.3.3. Venleri	6
2.3.4. Lenfatikleri	6
2.3.5. Sinirleri	7
2.4. Pankreas Fizyolojisi	7
2.4.1. Endokrin Fonksiyonu	7
2.4.2. Ekzokrin Fonksiyonu	7
2.5. Akut Pankreatit (AP)	9
2.5.1. Tanım ve İnsidans	9
2.5.2. Akut Pankreatit Patofizyolojisi ve Etiyolojisi	9
2.5.3. Akut Pankreatit Tanı Kriterleri	11
2.5.4. Akut Pankreatit Sınıflaması	11
2.5.4.1. Erken dönem pankreatit	12
2.5.4.2. Geç dönem pankreatit	13
2.5.5. Klinik Sınıflama	13
2.5.5.1. Hafif akut pankreatit	13
2.5.5.2. Orta şiddetli akut pankreatit	13
2.5.5.3. Şiddetli akut pankreatit	14

2.5.6. Görüntülemeye Dayalı Morfolojik Sınıflama	15
2.5.6.1. Akut interstisyel ödematöz pankreatit	15
2.5.6.2. Akut nekrotizan pankreatit	16
2.6. Akut Pankreatit Komplikasyonları	17
2.6.1. Pankreatik / Peripankreatik Sıvı Koleksiyonları	17
2.6.2. Akut Peripankreatik Sıvı Koleksiyonları (APSK)	17
2.6.3. Akut Nekrotik Koleksiyon (ANK)	17
2.6.4. Pankreatik Psödokist	18
2.6.5. Duvarlı Nekroz [Walled-Off Necrosis (WON)]	18
2.6.6. Vasküler Komplikasyonlar	20
2.6.7. Sekonder Enfeksiyon	21
2.6.8. Sistemik Komplikasyonlar	21
2.6.9. Lokal Komplikasyonlar	21
2.7. Akut Pankreatitte Görüntüleme	22
2.7.1. Ultrasonografi (US)	22
2.7.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	22
2.7.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	26
2.8. Akut Pankreatit Tedavisi	27
2.8.1. Medikal Tedavi	27
2.8.2. Endoskopik ve Cerrahi Tedavi	28
2.9. Prognoz	29
2.9.1. Ranson Kriterleri	30
2.9.2. Glasgow (İMRİE) Skorum Sistemi	30
2.9.3. Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi Skoru (APACHE II Skorum Sistemi)	31
2.9.4. Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi (BISAP Skorum Sistemi)	33
2.9.4.1. Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS)	33
2.9.5. HAPS (Harmless Acute Pancreatitis Score)	34
2.10. Akut Pankreatit Prediktörleri	34
2.10.1. Kliniksel Prediktörler	34
2.10.2. Laboratuvar Prediktörleri	34

<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>37</b>
3.1. Hasta Seçimi	37
3.2. Görüntüleme Protokolü	37
3.3. Ölçümler	38
3.4. Değerlendirme Kriterleri	39
3.5. İstatistiksel Analiz	40
<b>4. BULGULAR</b>	<b>41</b>
4.1. Çalışma Kohortu ve Hasta Demografisi	41
4.2. Hastaların Klinik Sonuçları	41
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>53</b>
<b>6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER</b>	<b>61</b>
<b>7. ÖZET</b>	<b>62</b>
<b>8. ABSTRACT</b>	<b>64</b>
<b>9. KAYNAKLAR</b>	<b>66</b>
<b>10. EKLER</b>	<b>72</b>
<b>Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Kararı</b>	<b>72</b>

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>ANK</b>	Akut Nekrotik Koleksiyon
<b>AP</b>	Akut Pankreatit
<b>APACHE II</b>	Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II Skoru
<b>APSK</b>	Akut Peripankreatik Sıvı Koleksiyonları
<b>ARDS</b>	Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
<b>AUC</b>	Area Under Curve
<b>BİSAP</b>	Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi
<b>BMI</b>	Vücut Kitle İndeksi
<b>BT</b>	Bilgisayarlı Tomografi
<b>BTŞİ</b>	Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi
<b>BUN</b>	Kan Üre Azotu
<b>CRP</b>	C-Reaktif Protein
<b>EPK</b>	Ekstrapankreatik Komplikasyonlar
<b>ERCP</b>	Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi
<b>EST</b>	Endoskopik Sfinkterotomi
<b>FiO<sub>2</sub></b>	Solunan Havadaki Oksijen Oranı
<b>HAPS</b>	Harmless Acute Pancreatitis Score
<b>Htc</b>	Hematokrit
<b>IL</b>	İnterlökin
<b>İİA</b>	İnce İğne Aspirasyonu
<b>İİAB</b>	İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
<b>İV</b>	İntravenöz
<b>LDH</b>	Laktat Dehidrojenaz
<b>Max</b>	Maksimum
<b>MBTŞİ</b>	Modifiye Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi
<b>MDBT</b>	Multidedektör Bilgisayarlı Tomografi

<b>Min</b>	Minimum
<b>MODS</b>	Multiple Organ Yetmezliği Sendromu
<b>MR</b>	Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>MRCP</b>	Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi
<b>NSAI</b>	Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar
<b>PACS</b>	Picture Archiving Communication System
<b>PaO<sub>2</sub></b>	Parsiyel Oksijen Basıncı
<b>PO<sub>2</sub></b>	Kısmi Oksijen Basıncı
<b>ROC</b>	Receiver Operating Characteristic
<b>SIRS</b>	Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu
<b>SKB</b>	Sistolik Kan Basıncı
<b>SMA</b>	Süperior Mezenterik Arter
<b>SMV</b>	Süperior Mezenterik Ven
<b>sn</b>	Saniye
<b>SOFA</b>	Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru (Sequential Organ Failure Assessment)
<b>T1A</b>	T1 Ağırlıklı Görüntü
<b>T2A</b>	T2 Ağırlıklı Görüntü
<b>TAP</b>	Tripsinojen Aktive Edici Peptid
<b>TPN</b>	Total Parenteral Nutrisyon
<b>USG</b>	Ultrasonografi
<b>WBC</b>	Beyaz Kan Hücreleri
<b>WIRSUNG</b>	Ana Pankreas Kanalı
<b>WON</b>	Duvarlı Nekroz



## TABLOLAR DİZİNİ

<b><u>Tablo</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
2.1. 1992 Atlanta Sınıflaması ve 2012 Revize Atlanta Sınıflamasının karşılaştırılması	12
2.2. Marshall Skorlama Sistemi	15
2.3. Balthazar BT Evreleme Sistemi	23
2.4. Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi	25
2.5. Modifiye Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi	26
2.6. Ranson'un prognostik kriterleri	30
2.7. Glasgow prognostik kriterleri	31
2.8. Toplam Akut Fizyolojik Skor (AFS); 12 ayrı değişkenin skorlarının toplamıdır	32
2.9. BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis)	33
2.10. Şiddetli akut pankreatit ile ilişkili risk faktörleri	36
4.1. Etiyolojik faktörler ve olgu sayıları	41
4.2. Laboratuvar sonuçları	41
4.3. AP'li hastalarda perkütan/cerrahi müdahalede bulunan hastaların verileri	42
4.4. AP'li hastalarda organ yetmezliği gelişen hastaların verileri	43
4.5. BTŞİ'ne göre parankimal nekroz yüzdeleri	43
4.6. MBTŞİ'ne göre parankimal nekroz yüzdeleri	43
4.7. Ekstrapankreatik komplikasyonlar	44
4.8. BTŞİ ile sonuç parametreleri arasındaki ilişki	44
4.9. MBTŞİ ile sonuç parametreleri arasındaki ilişki	45

<b><u>Tablo</u></b>		<b><u>Sayfa</u></b>
<b>4.10.</b>	Ekstrapankreatik nekroz volümü ile demografik, laboratuvar bulguları ve görüntülemeye dayalı skorelama sistemleri ile ilişkisi	<b>46</b>
<b>4.11.</b>	Klinik durumlara göre ekstrapankreatik nekroz volümü değişimi	<b>48</b>
<b>4.12.</b>	Akut pankreatit olgularında enfeksiyon öngörülmesinde kullanılan parametrelerin ROC analizi	<b>50</b>
<b>4.13.</b>	Akut pankreatit olgularında organ yetmezliğinin ön görülmesinde kullanılan parametrelerin ROC analizi	<b>51</b>

## RESİMLER DİZİNİ

<u>Resim</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Pankreas anatomisi	4
2.2. A. Pankreas gövde kesiminde ödemli görünüm, peripankreatik orta derecede serbest sıvı izlenmektedir [Balthazar D, BTŞİ 3, Atlanta klasifikasyonuna göre akut ödematöz pankreatit ve akut peripankreatik sıvı koleksiyonu (APSK)]	19
B. 4 hafta sonra çekilen BT'de pankreas lojunda ince cidarlı psödokist izlenmektedir	
2.3. A. ve B. Aksiyel ve koronal plan görüntülerinde pankreasın parankimal kontrastlanması doğal olup, peripankreatik alanda nekrotik sıvı koleksiyonuna ait görünüm izlenmektedir (Balthazar E, BTŞİ 4, Atlanta klasifikasyonuna göre ekstrapankreatik nekrotizan pankreatit)	20
2.4. A. Pankreas parankiminde diffüz kontrastlanmayan nekroz alanı ve peripankreatik yağ dokuda atenüasyon artışları ve sol retroperitoneal fasyada kalınlaşma izlenmektedir (Balthazar C, BTŞİ 8, Revize Atlanta kriterlerine göre akut pankreatik ve peripankreatik nekrotizan pankreatit)	20
B. 4 hafta sonra çekilen BT'de pankreas lojunda heterojen vasıflı, kalın cidarlı duvarlı nekroz alanı izlenmektedir (WON)	
2.5. Epigastrik alanda ağrı ve laboratuvar testlerinde amilaz ve lipaz yüksekliği ile tanı alan a. pankreatit olgusu (Balthazar A, BTŞİ 0)	23
2.6. Pankreas boyun ve gövde kesiminde fokal ödemli görünüm (Balthazar B, BTŞİ 1)	23
2.7. Pankreas kuyruğunda fokal ödemli görünüm ve peripankreatik yağ dokuda minimal atenüasyon artışları (Balthazar C, BTŞİ 2)	24
2.8. Peripankreatik yağ dokuda sıvı formasyonları (Balthazar D, BTŞİ 3) Atlanta klasifikasyonuna göre akut ödematöz pankreatit ve akut peripankreatik sıvı koleksiyonu	24

<b><u>Resim</u></b>		<b><u>Sayfa</u></b>
<b>2.9.</b>	Peripankreatik alanda lokülasyon oluşturmaya meyilli sıvı formasyonları (Balthazar E, BTŞİ 4) Atlanta klasifikasyonuna göre akut ödematöz pankreatit ve akut peripankreatik sıvı koleksiyonu	<b>24</b>
<b>3.1.</b>	Ekstrapankreatik nekrotizan pankreatit tanılı olgu, hastaya ait aksiyel ve koronal plan BT ve volümetrik görüntüler	<b>39</b>



## GRAFİKLER DİZİNİ

<b><u>Grafik</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
<b>4.1.</b> Ekstrapankreatik nekroz volümü ile hastanede yattığı gün sayısı arasındaki ilişkiyi gösteren grafik	<b>46</b>
<b>4.2.</b> Ekstrapankreatik nekroz volümü ile CRP düzeyi arasındaki ilişkiyi gösteren grafik	<b>47</b>
<b>4.3.</b> Ekstrapankreatik nekroz volümü ile WBC düzeyi arasındaki ilişkiyi gösteren grafik	<b>47</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b><u>Sekil</u></b>		<b><u>Sayfa</u></b>
<b>4.1.</b>	Enfeksiyon durumuna göre ekstrapankreatik nekroz volümü ilişkisi	<b>48</b>
<b>4.2.</b>	Organ yetmezliği durumuna göre ekstrapankreatik nekroz volümü ilişkisi	<b>49</b>
<b>4.3.</b>	Ölüm varlığında ekstrapankreatik nekroz volümü ilişkisi	<b>49</b>
<b>4.4.</b>	Enfeksiyon gelişen hastalarda parametreler için ROC eğrisi	<b>51</b>
<b>4.5.</b>	Organ yetmezliği gelişen hastalarda parametreler için ROC eğrisi	<b>52</b>

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit (AP), geçici lokal karın rahatsızlığından geri dönüşümsüz sistemik komplikasyonlara ve bazen ölüme sebep olabilen geniş klinik spektruma sahip inflamatuvar bir hastalıktır (1). Amerika Birleşik Devletleri'nde gastrointestinal sistem kaynaklı hastane yatışlarında ilk sırayı almaktadır (1). Safra taşları ve alkol AP etiyojisinde ilk iki sırayı almaktadır (2). Dünya çapında safra taşı görülme sıklığında artış olması, obezite ve nüfusun yaşlanması gibi sebeplerden dolayı AP insidansı daha da artmaktadır (3).

Revize Atlanta Sınıflamasına göre akut pankreatiti destekleyen kuvvetli karın ağrısı, serum amilaz ve/veya lipaz seviyesinin normalin üst sınırının üç katı ve üzerine çıkması ve karakteristik akut pankreatit görüntüleme bulgularından en az ikisinin olması ile akut pankreatit tanısı konmaktadır (1). Revize Atlanta Sınıflamasında akut pankreatit faz, şiddet ve tipine göre üçe ayrılır. Faz olarak erken ve geç olarak sınıflandırılır. Erken faz genellikle ilk bir haftalık dönemdir. Bu dönemde sistemik inflamatuvar cevap aktif olduğu için hastanın klinik ve laboratuvar bulguları ile değerlendirmesi gerekmektedir. Geç fazda tablo daha çok oturacağı ve morfolojik bulgular daha net tanınabileceği için görüntülemenin rolü artmaktadır. Hastalık şiddetine göre hafif, orta ve şiddetli hastalık olarak üçe ayrılır. Hastalık şiddetini organ yetmezliği, lokal komplikasyonlar (sıvı koleksiyonları ve nekroz) ve sistemik komplikasyonlar belirler (4). Hafif akut pankreatit organ yetmezliği ve lokal veya sistemik komplikasyonların olmaması ile karakterize inflamatuvar bir süreçtir. Akut pankreatitli olguların %80-85'inde hafif form görülmekte olup, hastalık kendi kendini sınırlamaktadır (3). Hafif formda mortalite çok düşük olup %1-2'dir (1). Hastaların %15-20'sinde organ yetmezliği ve/veya lokal komplikasyonlar ile karakterize komplike klinik tablo görülmektedir (3). Orta şiddetli akut pankreatitte geçici organ yetmezliği (48 saat içinde düzelen) ve/veya kalıcı organ yetmezliğinin (>48 saat) eşlik etmediği lokal veya sistemik komplikasyonlar ile karakterizedir. Mortalite düşük olup, %2 oranında görülmektedir (1). Şiddetli akut pankreatitte 48 saatten daha fazla süren kalıcı organ yetmezliği mevcut olup mortalite %20-30 civarındadır (1). Tip olarak ise akut pankreatit interstisyel ödematöz ve nekrotizan olarak ayrılmıştır. Akut

interstisyel ödematöz pankreatit akut pankreatitin daha hafif ve yaygın şekli olup hastaların %85'inde görülür. Genellikle semptomlar bir hafta içerisinde kendiliğinden düzelir. Akut pankreatit olgularının %5-10'unda nekrotizan pankreatit gelişir.

Akut pankreatitte hastalığın şiddetinin ve klinik gidişatın erken dönemde saptanması büyük önem taşımaktadır. Olguların %15-20'sinde tablo oldukça şiddetli gelişip yüksek mortalite ile seyreder. Bu hastalara erken tanı konularak zamanında tıbbi ve/veya girişimsel müdahalede bulunulması mortaliteyi azaltabilir. Akut pankreatitte klinik şiddeti ve prognozu belirlemek için klinik ve laboratuvar bulguları, radyolojik risk faktörleri, şiddet derecelendirme sistemleri ve çeşitli serum belirteçleri baz alınarak, farklı skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bunların başlıcaları, Ranson Kriterleri, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE) II skoru, Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi (BISAP), Atlanta ve Balthazar Sınıflamalarıdır. En çok çalışılan akut faz reaktanı olan C-reaktif protein (CRP) 72 saatte anlamlı sonuç verdiği için pratik değildir (5). Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve/veya Manyetik Rezonans görüntüleme (MR) erken dönemde nekroz gelişmediği için şiddeti belirlemede yeterli bilgi vermemektedir (5). Genel olarak AP spesifik puanlama sistemleri sınırlı bir değere sahiptir.

Bu çalışmada amacımız, Mayıs 2015 ile Mayıs 2018 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde klinik ve radyolojik görüntüleme bulguları ile akut pankreatit tanısı almış hastaların erken dönemde çekilen (2-6. günler arası) BT görüntülerindeki ekstrapankreatik nekrotik doku volümünün, pankreatite bağlı geçici veya kalıcı organ yetmezliği ile diğer lokal veya sistemik komplikasyonları ön görme ve güvenilirliğini araştırmaktır. Ekstrapankreatik nekroz volümü, akut pankreatit prognozunu gösteren 48-72. saat CRP değeri, organ yetmezliği, enfeksiyon, cerrahi gereksinim veya perkütan girişim, hastanede kalış süresi ve/veya ölüm gibi klinik parametrelerle; Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi (BTŞİ) ve Modifiye Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi (MBTŞİ) gibi görüntülemeye dayalı skorlama sistemleri ile karşılaştırılmıştır. Klinik prognozu tahmin etmede "Receiver Operating Characteristic (ROC)" eğrisi optimal eşik belirlemek için kullanılmıştır.



## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Pankreas Embriyolojisi**

Pankreas, fetal hayatın dördüncü haftasında ön bağırsağın kaudal kısmından dorsal ve ventral pankreas olarak iki ayrı tomurcuk halinde gelişmeye başlar. Dorsal tomurcuk gestasyonun 28. gününde dorsal mezodermden kaynaklanır. Ventral tomurcuk ise, sağ ve sol olmak üzere iki tanedir ve hepatic divertikulumdan gelişir. Yedinci haftada ventral ve dorsal pankreas birleşir. Birleşim sonrasında ventral kısım arkada, dorsal kısım önde yer alır. Erişkinde başın kranial parçası, gövdenin tümü ve kuyruk dorsal pankreastan, başın kaudal kısmı ve uncinat process ventral pankreastan kaynaklanır. Dorsal pankreas kanalının büyük kısmı ile ventral pankreasın kısa kanalı birleşerek ana pankreas kanalını (Wirsung) oluşturur. Erişkinlerin %91'inde drenaj major papillaya (Papilla Vateri) olur. Gelişimin bu aşamasında dorsal pankreatik kanalın proksimal kesimi sıklıkla atrofiye gider, atrofiye gitmediği durumlarda ise aksesuar Santorini kanalı oluşur ve minör papillaya drene olur (6).

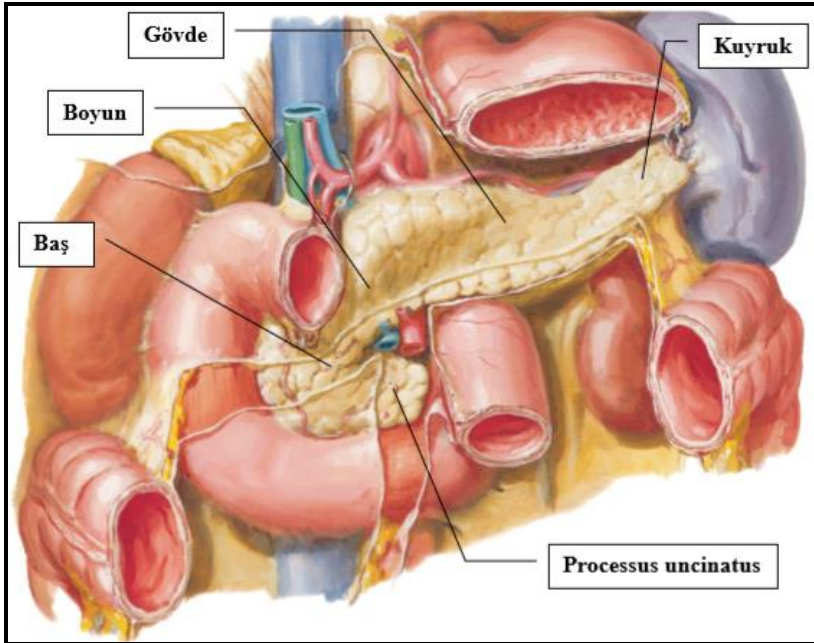
### **2.2. Histoloji**

Pankreas sindirim enzimleri ve hormonlar üreten bir iç (endokrin) ve dış (ekzokrin) salgı organıdır. Enzimler ekzokrin kısmın hücreleri tarafından depolanır ve salınır. Endokrin salgılar ise Langerhans adacıkları olarak bilinen endokrin dokuda bulunan hücre grupları tarafından sentezlenir. Pankreas dıştan gevşek ve ince bir kapsül ile sarılı olan pankreasın dış salgı ünitesi (ekzokrin ünitesi) birleşik tübüloalveoler biçimli olup, saf seröz salgı yapar. Bazal sitoplazma ribozomdan zengin olup bazofilik boyanır. Salgı ürünü olan zimojenik granüller ise apikal sitoplazmada toplanır. Bu kısım asidofilik boyanır. Asinüsü takip eden interkalar duktus tek katlı kübik epitel ile örtülüdür. Hücrelerin apikalinde komşu hücrelerin membranları arasında zonula okludens, zonula adherens ve desmozom tipi bağlantı kompleksleri bulunur (7). Pankreasın baş, boyun ve korpus bölümlerinin salgılarını toplayan kanala Wirsung kanalı, başın bir bölümünün salgısını toplayan kanala ise Santorini kanalı adı verilir. Her iki

kanal da yüksek prizmatik veya yalancı çok katlı epitelle örtülü olabilir. Goblet hücreleri ve enteroendokrin hücreler de arada yer alabilir (7).

### 2.3. Anatomi

Pankreas vücudun en büyük salgı bezlerinden biridir ve karın posterior duvarında, 1. ve 2. lomber vertebra düzeyinde transvers yerleşimli olarak bulunan retroperitoneal bir organdır. Uzunlamasına boyutu 15-20 cm, genişliği yaklaşık 2,5-3 cm, kalınlığı 1-1,5 cm'dir. Erişkin bir insanda pankreas ortalama 80-90 gr ağırlığında olup, pankreas kütesinin %80'i ekzokrin doku, %18'i kanal, damar, sinir ve bağ doku, %2'si de endokrin dokudan oluşur. Pankreas anterosüperiorunda duodenum, mide ve dalak, anteroinferiorunda duodenum, jejunum, transvers kolon ve dalak ile komşudur. Anteriorunda transvers kolon mezosu ile direkt temas halindedir. Posteriorunda sağ renal damarlar, inferior vena kava, portal ven, diafragmatik kruslar, aorta, çöliak trunkus, torasik dukt, süperior mezenterik damarlar, sol renal ve sol böbrek ile komşudur. Pankreas anatomik olarak baş, boyun, gövde, kuyruk ve processus uncinatus olmak üzere 5 bölüme ayrılmıştır (7).



**Resim 2.1.** Pankreas anatomisi (8).

**Baş:** İkinci lomber vertebranın hemen sağında duodenum kavsi içinde yer alır ve posteriorunda distal koledok, sağ renal damarlar ve vena kava inferior bulunur. Pankreas baş boyun kesimini yukarıda portal venden, aşağıda süperior mezenterik vene uzanan hayali bir plan ayırır (7).

**Processus Uncinatus:** Pankreas başının inferiomedial uzantısı olup, anteriorunda süperior mezenterik vasküler yapılar ve portal ven, posteriorunda vena kava inferior ve aorta yerleşir. Uncinate process her insanda olmayabilir veya süperior mezenterik damarları tamamen çevreleyebilir (7).

**Boyun:** Pankreasın baş ile korpus arasında kalan dar kısmıdır. Üstte pilor ve duodenum birinci kısmı, altta vena porta, süperior mezenterik ven ve splenik ven bulunur. Boyun kesimi genişliği ortalama 2 cm olup, pankreasın en dar yeridir (7).

**Gövde:** Pankreas gövde kesimi solunda süperior mezenterik damarlar yer alır ve duodenumun 4. kıtası, Treitz ligamanı, bazı jejunal anslar, transvers kolonun sol tarafı ile komşudur. Gövdenin üst kesimi sağda çöliak aks ve hepatik arter ile, solda splenik damarlar ile, arka yüzü aort, süperior mezenterik arter çıkışı, diafragmanın sol krusu, sol adrenal, perirenal fasya, sol böbrek damarları, sol böbrek ve splenik ven ile komşudur. Gövdenin ön yüzü omental bursanın arka duvarının pankreas ve mide yüzeyini ayıran çift peritoneal tabakası ile örtülüdür. Bu tabakanın aynı zamanda transvers mezokolon ile komşuluğu olup, iki tabakaya ayrılır; bir yaprağı ön yüzü, diğeri inferior yüzü kaplar (7).

**Kuyruk:** Splenorenal ligaman içinde yer alır. Pankreasın görece hareketli bölümü olup, dalak hilusuna kadar uzanır (7).

### 2.3.1. Duktal Anatomi

Pankreatik kanal ana pankreatik kanal (Wirsung) ve aksesuar pankreatik kanal (Santorini) olarak ikiye ayrılır. Ana pankreatik kanal (Wirsung) kuyruktan başlayıp başa doğru ilerler ve ana safra kanalı ile birleşerek major papilla düzeyinde ampulla Vateri ile duodenuma açılır. Hastaların 1/3'ünde Wirsung kanalı ve ana safra kanalı papillaya iki ayrı kanal olarak açılır (9,10). Popülasyonun büyük çoğunluğunda dorsal kanal (Santorini kanalı) proksimaldeki Wirsung kanalı ile birleşen kısa bir segmenti hariç rudimenter kalarak duodenum

ile ilişkisini kaybeder. Bu durumda pankreatik drenajın tamamından ventral kanal sorumludur. Daha az sıklıkta dorsal kanal atrofiye uğramaz ve pankreasın küçük bir kısmını drene ederek minor papillaya açılır (11).

### **2.3.2. Arterleri**

Gastroduodenal arterin dalları olan posteriosüperior pankreatikoduodenal arter ve anteriosüperior pankreatikoduodenal arter, SMA'dan orjin alan anterior ve posterior inferior pankreatikoduodenal arter ve dorsal pankreatik arterin bir dalı pankreas başının beslenmesini sağlar. Pankreasın gövde ve kuyruk kesimi dorsal pankreatik arter ve splenik arter dalları tarafından beslenir (7).

### **2.3.3. Venleri**

Pankreasın venleri arterlere paralel olarak seyreder. Pankreas başının ve unsinat proçesin venöz drenajını süperior pankreatikoduodenal ven, sağ gastroepiploik ven ve çöliak ven birleşip gastokolik trunku oluşturarak, SMV'ye drene olur. Pankreas gövdesi ve kuyruğunun venöz drenajı ise direkt olarak splenik vene veya inferior pankreatik ven yoluyla inferior veya süperior mezenterik vene olmaktadır (12).

### **2.3.4. Lenfatikleri**

Pankreasın lenfatik drenajı zengindir. Süperior lenf nodları pankreasın üst kısmında yer almakta olup, bezin ön ve üst yarısının lenfatik drenajını, inferior lenf nodları ise bezin alt kenarında bulunmakta olup, alt ve arka yarının lenfatik drenajını toplamaktadırlar. Anterior lenf nodları ise pankreas başının ön yüzünü drene eder. Pilonun hemen altında, pankreas ile duodenum eğrisinin hemen önünde ve transvers kolonun mezenterik kökünde yer alırlar. Posterior lenf nodları pankreas başının arkasını drene eder. Lokalizasyonları ise pankreas ve duodenumun yakın komşulukta olduğu alanın arkasında, koledok boyunca ve aortanın çöliak arter ayırımına kadar olan alanda yerleşiktir. Splenik lenf nodları pankreas kuyruğunu drene eder (12).

### 2.3.5. Sinirleri

Pankreas hem sempatik hem de parasempatik innervasyona sahip olup, sempatik sinirlerini splanknik sinirlerden, parasempatiklerini ise nervus vagusdan alır. Sinirler de lenfatikler gibi ulaşacakları yere sıklıkla damarları takip ederek giderler. Çöliak ganglion hem sempatik hem de parasempatik innervasyon merkezidir (13).

## 2.4. Pankreas Fizyolojisi

### 2.4.1. Endokrin Fonksiyonu

Endokrin sekresyonu yaşamın devam etmesi için gerekli olup, Langerhans adacıklarından salgılanır. Langerhans adacıkları pankreas kitesinin %1-2 kadarını oluştururlar ve toplam pankreas kan akımının %20'sini alırlar (7).

**Beta hücreleri:** İnsülin salgılayan beta hücreleri adacık hücrelerin %60-80'ini oluşturur. Parankime eşit oranda dağılırlar ve genellikle de adacıkların merkezlerinde yerleşmişlerdir.

**Alfa hücreleri:** Glukagon salgılayan alfa hücreleri adacık hücrelerinin %15-20'sini oluşturur. Pankreas bezinin gövde ve kuyruk kesiminde yer alır.

**Delta hücreleri:** Somatostatin salgılayan delta hücreleri adacık hücrelerinin %5-10'unu oluşturur ve pankreas başı adacıklarında bulunur.

**F (PP) hücreleri:** Pankreatik polipeptid salgılayan hücreler esas olarak pankreas başı adacıklarında bulunur ve adacık hücrelerinin %5'ini oluşturur.

### 2.4.2. Ekzokrin Fonksiyonu

İnsan pankreası günlük yaklaşık 1500-2000 ml berrak, izotonik ve alkali (pH: 8.0-8.3) ve yaklaşık 20'den çok sindirim enzimi içeren ekzokrin salgı yapar. Sentroasiner hücreler ve minör pankreatik kanalların duvarlarını yapan hücreler tarafından sentezlenir. Ekzokrin salgıdaki ana katyonlar Na ve K olup, konsantrasyonları plazma ile aynıdır. Başlıca anyonlar ise HCO<sub>3</sub> ve Cl olup, konsantrasyonları farklılık göstermektedir. Ekzokrin salgının akım hızı arttıkça, HCO<sub>3</sub> konsantrasyonu artar buna karşın Cl konsantrasyonu azalır. Pankreastan salgılanan bu ekzokrin salgıdaki bikarbonat iyonları, mideden duodenuma boşalan asitli kimusun nötralize edilmesinde de önemli rol oynar ve pankreatik sindirim

enzimlerinin aktive olması için optimal pH sağlanır. Pankreas ekzokrin salgısı temel üç besin maddesinin sindirimini sağlayan enzimleri içerir: Protein, karbonhidrat ve yağların sindirimi. Proteolitik enzimler; tripsin, kimotripsin, karboksipolipeptidaz, ribonükleaz ve deoksiribonükleaz'dan ibarettir. Bunların içinde en fazla miktarda olan tripsindir. Tripsin ve kimotripsin proteinleri peptidlere parçalar. Karboksipolipeptidaz peptidleri karboksi ucundan ayırarak aminoasitleri parçalar. Nükleazlar ise nükleik asitleri parçalar. Karbonhidratları parçalayan enzim amilazdır. Bu enzim karbonhidratları parçalayarak disakkaritleri ve az miktarda trisakkaritleri oluşturur. Pankreasın yağ sindiriminden sorumlu enzim ise lipaz, kolesterol esteraz ve fosfolipazdır. 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. Çünkü tripsin ve öteki enzimler pankreasın kendisini sindirebilir. Pankreas asinuslarına proteolitik enzimleri sekrete eden hücreler aynı zamanda tripsin inhibitörü adı verilen maddeyi de salgırlar. Öteki proteolitik enzimlerinde aktivasyonu tripsinle olduğu için, tripsin inhibitörü tümünün aktivasyonunu engeller (14). Ekzokrin pankreas salgısının kontrolü diğer vücut sistemlerinde olduğu gibi hormonal ve sinirsel olmak üzere iki ana mekanizma ile yönetilir. Sekretin ve kolesistokinin ince bağırsaktan salınmakta olup hormonal kontrolde temel iki bileşendir. Sekretin duodenumun asidifikasyonu sonucunda ince bağırsaktaki yüzey epitel hücrelerinden salınmakta olup, bikarbonat salınımını artırır. Kolesistokinin ise ince bağırsak kript hücrelerinin aminoasitlerle karşılaşması neticesinde salınır. Kolesistokinin enzimden zengin pankreas salgısına yol açmakta, bikarbonat salınımını ise zayıfça uyarmaktadır. Gastrin, pankreatik polipeptid, glukagon gibi hormonlar da ekzokrin pankreas salgısına zayıf da olsa etki etmektedirler. Ekzokrin pankreas salgısının kontrolünde diğer ana mekanizma sinirsel kontrol olup doğrudan vagusun parasempatik etki ile uyarılması sonucunda veya mideden asit salınımının artmasına bağlı olarak dolaylı olarak gerçekleşir. Sempatik sinir lifleri pankreasın kan akışımını düzenlenmesinde, parasempatik sinir lifleri asiner ve sentroasiner hücrelerin aktivitelerini stimüle eder (15).

## **2.5. Akut Pankreatit (AP)**

### **2.5.1. Tanım ve İnsidans**

Akut pankreatit, çeşitli nedenlerle pankreasta inaktif halde bulunan enzimlerin aktif hale geçerek pankreası otosindirime uğratmaları sonucu gelişen klinik tablodur. Hastalık kendini şiddetli karın ağrısı ile gösterir. Hastalık lokal ve sistemik komplikasyonlara yol açabilmekte olup mortalite ve morbiditesi yüksek bir klinik tablodur (16). Hastaların çoğunda hastalık hafif seyirli olup, kendi kendini sınırlayabilmektedir. Ancak hastaların %15-20'lik bir kısmında aşırı sistemik inflamatuvar yanıt ve beraberinde gelişen çoklu organ yetmezliği sonucu yüksek morbidite ve mortalite ile seyreder (17). Akut pankreatite bağlı ölümler hastalığın ilk iki haftasında ilerleyici organ yetmezliğine bağlı sistemik nedenler sonucu gelişirken, iki haftadan sonra ise başlıca sepsis ve diğer komplikasyonlar ölüme yol açabilmektedir (18).

Akut pankreatit insidansı hakkında ülkemizde net veriler mevcut değildir. Dünya ortalaması 100.000'de 5-35 dolaylarındadır (7). Özellikle Avrupa ve İskandinav ülkelerinde alkol kullanımındaki artış sebebiyle akut pankreatit insidansı daha da artmaktadır (19).

### **2.5.2. Akut Pankreatit Patofizyolojisi ve Etiyolojisi**

Akut pankreatit etiyojisinde ilk sırada %35-40 ile kolelitiazis, ikinci sıklıkta %30 ile alkol yer almaktadır (1). Dünya çapında safra taşı görülme sıklığında artış olması, obezite ve nüfusun yaşlanması gibi sebeplerden dolayı AP insidansı daha da artmaktadır. Bu sebepler AP için iyi bilinen risk faktörleridir (3). Ayrıca iyatrojenik nedenler, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) ya da geçirilmiş gastrointestinal sistem cerrahisi sonrası, künt ya da penetran travma azalan sıklıkta akut pankreatit etiyojisinde suçlanmaktadır (20). Daha az görülen nedenler arasında ilaçlar, kabakulak, kızamık, sitomegalovirüs enfeksiyonu veya insan immün yetmezlik virüsü, hiperlipidemi, hiperkalsemi ve pankreas divisum, koledokosel veya duodenal divertikül gibi anatomik varyasyonlar sayılabilir (20). Pankreasta inaktif halde bulunan enzimlerin çeşitli nedenlerle uygunsuz aktivasyonu sonucu pankreas parankiminde ve peripankreatik dokuda otosindirime neden olmaktadır. Çeşitli metabolizma ve

yolaklar pankreas içinde inflamasyon oluşturmaktadır. Oluşan serbest radikaller, İnterlökin (IL)-1, IL-6, IL-8, tümör nekroz faktörü- $\alpha$  ve nitrik oksit gibi vazoaaktif mediatörlerin salınımı sonucunda pankreatik mikrodolaşım bozulmakta, apoptozis aktive olmakta ve sonuçta pankreasta ödeme ve nekroza sebep olmaktadır (21, 22). Sonuç olarak akut pankreatit tablosunda herhangi bir nedenle aktive olan enzimler doğrudan beze zarar verirler ya da inflamatuvar süreçler sonucunda şoka, respiratuvar distrese, böbrek yetmezliğine, kardiyak aritmilere ve hatta ölüme neden olurlar (23).

Akut pankreatit patogenezi hakkında pek çok teori vardır:

**Ortak Kanal Teorisi:** Çeşitli nedenlerle safra yolu distali tıkanmakta, safra salgıları pankreatik kanala doğru reflü olmakta ve sonuç olarak pankreatik kanal mukozal bariyeri bozulmaktadır. Pankreatik kanal epitelinin geçirgenliği artar ve enzimler etraftaki parankime sızarak hasara neden olmaktadır (24).

**Obstrüksiyon–Sekresyon Teorisi:** Pankreatik kanal veya koledok kanalının distali safra taşı gibi nedenlerle tıkanığında duktus basıncı yükselir ve pankreatik sekresyon dokulara sızmaya başlar. Bunun sonucunda enzimlerin aktivasyonu ile inflamasyonun başladığı ve pankreatit geliştiği düşünülmektedir (24).

**Duodenal Reflü:** Duodenum içi basıncın arttığı durumlarda, özellikle gastrektomi ya da Billroth-2 gibi operasyon öyküsü bulunan hastalarda Oddi sfinkterinde de yetersizlik görülebilmekte ve bağırsak içeriği özellikle enterokinaz enzimi geri kaçarak akut pankreatit oluşturabilmektedir (24).

**Pankreatik Kanal Permeabilite Artışı:** Serbest oksijen radikalleri üreten bazı maddelerin, pankreatik kanalın geçirgenliğini arttırarak pankreatite yol açtıkları saptanmıştır (24).

Bütün teorilerin ortak noktası, sindirim enzimlerinin herhangi bir nedenle aktive oluşu ve pankreas dokusuna sızması göze çarpmaktadır (7).



### **2.5.3. Akut Pankreatit Tanı Kriterleri**

Revize Atlanta Sınıflamasına göre aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin olması akut pankreatit tanısı için yeterlidir.

1. Akut pankreatiti destekleyen kuvvetli karın ağrısı,
2. Serum amilaz ve/veya lipaz seviyesinin normalin üst sınırının 3 katı ve üzerine çıkması,
3. Karakteristik akut pankreatit görüntüleme bulguları ile konmaktadır (1).

Günümüzde birçok hastada pankreatiti destekleyen karın ağrısı ve laboratuvar sonuçları pankreatit tanısı için yeterlidir. Tanı için görüntüleme yöntemlerine erken dönemde ihtiyaç duyulmaz ancak etiyolojik nedenleri saptama amaçlı görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulabilir. Pankreatiti destekleyen karın ağrısı olan olgularda lipaz ve/veya amilaz seviyeleri eşik değeri aşmıyorsa pankreatit tanısı için görüntülemeye ihtiyaç duyulabilir.

### **2.5.4. Akut Pankreatit Sınıflaması**

1992 Atlanta sempozyumuna kadar bir kısmı pankreatik hasarın yayılımı ve derecesini baz alan, bir kısmı cerrahi ya da postmortem patolojik çalışmalarla konfirme edilen çok sayıda sınıflama öne sürülmüş ancak genel geçerlilik kazanamamıştır (25). 1992 yılında Atlanta sempozyumunda hastalığın klinik şiddetinin, organ yetmezliğinin ve lokal komplikasyonlarının tanımlanmasında kullanılacak ortak bir dil oluşturma amacıyla yeni bir sınıflama oluşturulmuştur (16,26). Akut pankreatit patofizyolojisinde yeni gelişmelerin olması, tedavide girişimsel yöntemlerin ön plana çıkması ve BT görüntülerinin kafa karışıklıkları yaratması sonucu Atlanta sınıflaması Acute Pancreatitis Classification Working Group tarafından 2012 yılında yeniden revize edilmiş ve daha sonra 2016'da güncellenmiştir (2). Revize Atlanta Sınıflamasında yenilenen terminoloji, klinik ve morfolojik sınıflama gözlemciler arası uyumu artırıp klinisyen ve radyolog arasında iletişimde iyileşme sağlamıştır.

**Tablo 2.1.** 1992 Atlanta Sınıflaması ve 2012 Revize Atlanta Sınıflamasının karşılaştırılması (5)

Atlanta Sınıflaması (1992)	Revize Atlanta Sınıflaması (2012)
<b>Hafif akut pankreatit</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Lokal komplikasyon yok</li><li>- Organ yetmezliği yok</li></ul>	<b>Hafif akut pankreatit</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Lokal komplikasyon yok</li><li>- Organ yetmezliği yok</li></ul>
<b>Şiddetli akut pankreatit</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Lokal komplikasyon ve/veya</li><li>- Organ yetmezliği</li></ul>	<b>Orta şiddetli akut pankreatit</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Lokal komplikasyon ve/veya</li><li>- Geçici organ yetmezliği (&lt;48 saat)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• SKB &lt; 90 mmHg</li><li>• PaO<sub>2</sub> ≤ 60 mmHg</li><li>• Gastrointestinal kanama &gt;500 cc/24 saat</li><li>• Serum kreatinin ≥2 mg/dl</li></ul>	<b>Şiddetli akut pankreatit</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Kalıcı organ yetmezliği &gt;48 saat*</li></ul>

SKB, sistolik kan basıncı.

\* Kalıcı organ yetmezliği günümüzde Modifiye Marshall skoru ile tanımlanmıştır.

Revize Atlanta Sınıflamasına göre akut pankreatit patofizyolojisi erken ve geç dönem olmak üzere iki ayrı dönemden oluşmaktadır; belirtilerin başlamasından itibaren olan başlangıç dönemi ve onu takip eden ikinci bir dönem. Bu iki dönemin patofizyolojilerindeki farklılık, hastalığın değerlendirilmesinde ve sınıflamasında da farklılıklara neden olmaktadır. Erken faz ilk bir haftalık dönem olup hastalığın şiddetinden sistemik inflamatuvar yanıtı sekonder gelişen organ yetmezliği sorumlu tutulmaktadır. Bu dönemde sistemik inflamatuvar cevap aktif olduğu için hastanın klinik ve laboratuvar bulguları ile değerlendirilmesi gerekmektedir. İkinci dönemde belirtiler ve komplikasyonlar varlığında tedavi ihtiyacı ve şekli morfolojik bulgularla değerlendirilmeye çalışılmaktadır. Bu dönemde kullanılan morfolojik sınıflandırmalar pankreatik ve peripankreatik dokuları göstermesi, komplikasyonları belirlemesi ve hastanın klinik şiddeti ile korelasyon gösteren nekrozu saptaması nedeniyle BT ile yapılmaktadır (26,27).

#### **2.5.4.1. Erken dönem pankreatit**

Hastalıktan sonraki ilk bir haftada ortaya çıkar. Erken dönemde hastalığın şiddetini sistemik inflamatuvar yanıtı sekonder gelişen organ yetmezlikleri belirler. Erken evre boyunca, mevcut organ yetmezliği ve süresi öncelikle belirlenir. Hastalık şiddeti ve lokal komplikasyonlar ve nekroza yönelik görüntüleme yöntemleri güvenilir değildir (4). Bu dönemde sistemik inflamatuvar

cevap aktif olduğu için hastanın klinik ve laboratuvar bulguları ile birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir.

#### **2.5.4.2. Geç dönem pankreatit**

Geç faz hastalıktan sonraki ikinci haftada başlayıp haftalar veya aylarca sürebilir. Sadece orta şiddetli ve şiddetli pankreatiti olan olgularda gözükür. Geç fazda tablo daha çok oturacağı ve morfolojik bulgular daha net tanınabileceği için görüntülemenin rolü artmaktadır. İkinci dönemde belirtiler ve komplikasyonlar varlığında tedavi ihtiyacı ve şekli morfolojik bulgularla değerlendirilmeye çalışılmaktadır (1).

#### **2.5.5. Klinik Sınıflama**

##### **2.5.5.1. Hafif akut pankreatit**

Hafif akut pankreatit organ yetmezliği ve lokal/sistemik komplikasyonların bulunmadığı inflamatuvar süreç olarak tanımlanmaktadır (1). Hafif pankreatiti olan olgularda nadiren de olsa lokal komplikasyonlar gelişebilmekte ve görüntüleme yöntemine (BT) ihtiyaç duyulabilmektedir. Görüntüleme yöntemleri pankreatit nedenini araştırmak için tercih edilir (USG, MRCP). Genellikle hastalar bir hafta içerisinde taburcu edilir. Komorbiditelere bağlı çok düşük de olsa mortalite gelişebilir (2).

##### **2.5.5.2. Orta şiddetli akut pankreatit**

Orta şiddetli akut pankreatit geçici organ yetmezliği (48 saatten daha az süren) ve/veya lokal ya da sistemik komplikasyonlardan birinin bulunduğu inflamatuvar süreçtir (2). Mortalite %2 oranında görülmektedir (1). Lokal komplikasyonlar pankreatik ve peripankreatik sıvı koleksiyonlarını içerir. Genellikle bulgulardan sonraki iki hafta içerisinde gelişir ve klinik olarak uzun süre devam eden ya da tekrarlayan karın ağrısı, pankreatik enzim seviyelerinde ikince sefer artış olması, organ disfonksiyonu veya sepsis ile kendini gösterebilir (2). Hafif şiddetli pankreatite göre morbidite ve mortalite yüksektir. Orta derecede şiddetli akut pankreatit kendiliğinden düzelebilir veya uzun süreli bakım gerektirebilir.

### 2.5.5.3. Şiddetli akut pankreatit

Respiratuvar, kardiyovasküler ve renal organ yetmezlik bulgularından en az birinin 48 saat ve üzerinde olması durumunda ise şiddetli akut pankreatit tanısı konmaktadır (1). Hastalığın erken döneminde sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) gelişen olgularda organ yetmezliği gelişme riski artmaktadır. Modifiye Marshall skorlama sistemi Revize Atlanta Sınıflandırmasında organ yetmezliğini belirlemede birincil yöntem olarak kabul görmüştür (2). Modifiye Marshall skorlama sistemi respiratuvar, kardiyovasküler ve renal organ sistemlerinden en az birinde 2 veya daha fazla puan verilmesi durumunda organ yetmezliğinden söz edilmektedir (4,28).

#### **Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS)**

Aşağıdaki parametrelerden 2 veya daha fazlasının 48 saatten fazla süreyle bulunması halinde SIRS tanısı konmaktadır (4,29):

- Ateş  $>38.3^{\circ}\text{C}$  veya  $<36.0^{\circ}\text{C}$
- Kalp hızı  $>90$  atım/dakika
- Solunum hızı  $> 20$  soluk sayısı/dakika veya  $\text{PaCO}_2 <32$  mmHg
- Lökosit  $>12.000$  hücre/mL,  $<4.000$  hücre/mL veya  $> \%10$  immatür (band) formu

#### **Organ Yetmezliği**

Organ yetmezliğinin tanımlanmasında çeşitli skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Marshall skorlama sistemi, Glasgow koma skalası ve trombosit sayısı ile kombine edilmiş modifiye Marshall skorlama sistemi, SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) skorlama sistemleri de kullanılabilir. Ancak basitliği, objektifliği ve birçok merkez tarafından kullanılması nedeniyle Marshall skorlama sistemi bugün için tercih edilen sistemlerden biridir (4). Marshall skorlama sistemine göre kardiyovasküler, respiratuvar ve renal organ sistemlerinden en az birinde 2 veya daha fazla puan verilmesi durumunda organ yetmezliğinden söz edilmektedir (4,28) (Tablo 2.2. Marshall Skorlama Sistemi). Multisistem organ yetmezliği ise iki ya da daha fazla organda aynı 2-3 günlük dönemde yetmezlik gelişmesi hali olarak tanımlanmaktadır (25). Bu skorlama sistemi ile kalıcı/geçici

organ yetmezliği riskini 48. saatte ve takibinde hastanın klinik gidişatına göre değerlendirmek mümkündür.

**Tablo 2.2.** Marshall Skorlama Sistemi

Sistem	Skor				
	0	1	2	3	4
<b>Solunum</b> ( $PO_2/FiO_2$ )	>400	301-400	201-300	101-200	$\leq 100$
<b>Renal</b> (Serum kreatinin, mg/dl)	<1.4	1.4-1.8	1.9-3.6	3.6-4.9	>4.9
<b>Kardiyovasküler</b> (Sistolik kan basıncı, mmHg)	>90	<90, sıvı tedavisine yanıt var	<90, sıvı tedavisine yanıt yok	<90, pH< 7,3	<90, pH< 7,2

$PO_2$ : Kısmi oksijen basıncı  $FiO_2$ : Solunan havadaki oksijen oranı

Revize Atlanta sınıflamasına göre akut pankreatit faz, şiddet ve tipine göre 3'e ayrılır.

### 2.5.6. Görüntülemeye Dayalı Morfolojik Sınıflama

Revize Atlanta sınıflamasına göre akut pankreatit akut interstisyel ödematöz pankreatit ve akut nekrotizan pankreatit başlıklı iki ana gruba ayrılmaktadır. Ayrıca bu sınıflamada peripankreatik sıvı koleksiyonları, pankreatik ve peripankreatik nekroz da değerlendirilebilmektedir.

#### 2.5.6.1. Akut interstisyel ödematöz pankreatit

Akut interstisyel ödematöz pankreatit akut pankreatitin daha hafif ve yaygın şekli olup hastaların %85'inde görülür (1). Genellikle semptomlar bir hafta içerisinde kendiliğinden düzelir. Pankreas boyutlarında diffüz ya da lokalize artış görülür. Kontrastlı BT/MRG tetkikinde genellikle homojen kontrastlanma görülmekle beraber bazen parankimde yamalı kontrastlanma paterni görülebilir. Pankreatik demi belirlemede MRG kontrastlı BT'ye göre daha duyarlıdır. Retroperitoneal ve peripankreatik yumuşak dokularda hafif inflamatuvar değişiklikler, kirlenme ve sıvı koleksiyonları bulunabilir. Erken dönemde doğru sınıflama, 5 gün-1 hafta sonra tekrarlanan kontrastlı BT tetkiki ile mümkündür (1).

### 2.5.6.2. Akut nekrotizan pankreatit

Akut pankreatit olgularının %5-10'unda nekrotizan pankreatit gelişir (2,4). Nekrotizan pankreatitin 3 alt grubu vardır. Pankreatik tek başına nekroz, peripankreatik tek başına nekroz ya da kombine pankreatik ve peripankreatik nekroz. Son alt tipi en yaygın formu olup, vakaların %75'inde görülür. Kombine tipte pankreas parankiminde kontrastlı BT/MRG tetkikinde kontrastlanma göstermeyen odak veya alanlar bulunur. Ayrıca peripankreatik dokuda özellikle lesser sac ve anterior pararenal boşlukta biriken kontrast enhansmanı göstermeyen heterojen görünümde sıvı koleksiyonları mevcuttur. Tek başına peripankreatik nekroz olguların %20'sinde görülür. Pankreas parankimi kontrastlı BT/MRG tetkikinde homojen kontrastlanır ancak peripankreatik dokuda nekroz ve değişen oranlarda sıvı ve solid komponentler barındıran nekrotik sıvı koleksiyonları görülebilir. Tek başına pankreatik nekroz en az görülen alt tipi olup %5 oranında görülür (1).

Semptomlar başladıktan birkaç gün sonra erken dönemde kontrastlı BT nekrozu saptamayabilir. Çünkü erken dönemde pankreastaki ödem nedeniyle pankreas parankimi diffüz ya da fokal hipodens görünümde olabilir ve sonuçta ödematöz pankreatitten ayırt edilemeyebilir. Semptomlar başladıktan 5-7 gün sonra kontrastlı BT tetkiki nekrozu daha iyi gösterir (2). Genel olarak rutin kontrastlı portovenöz faz BT tetkiki tanı için yeterlidir. Günümüzde çok fazlı görüntülemeye gerek duyulmamaktadır (2).

Kontrast maddenin verilemediği böbrek yetmezliği veya kontrast madde alerji öyküsü olan vakalarda MR görüntüleme kontrastsız BT'ye tercih edilir.

Pankreas parankiminin kontrast tutulumu göstermemesi nekrozun belirleyicisi olarak kabul edilmektedir (35). Hastalarda nekrozun yayılımı total pankreas parankiminin <%30'u, %30-50'si ve >%50'si olabilir (29).

Peripankreatik nekroz kontrastlı BT ile her zaman söylenememektedir. Parakolik oluklarda ve ince bağırsak mezenterinde kalınlaşma, yağ dokuda çizgilenme, pararenal etkilenme ve solid bileşeni bulunan, tek veya multiloküle sıvı koleksiyonları peripankreatik nekrozu destekler bulgularıdır.

Enfeksiyon varlığı tedavi şeklinin belirlenmesinde ve hastanın prognozunun öngörülmesinde büyük önem taşır. Enfeksiyon tanısı görüntüleme eşliğinde alınan

aspirasyonun, Gram boyaması ve mikrobiyolojik incelemesi ile konabilmektedir. Ancak hastaların %10'unda ilk aspirasyon negatiftir (25). İlk mikrobiyolojik incelemenin negatif olduğu hastalarda klinik olarak enfeksiyon varlığı şüphesinde aspirasyon tekrar edilmelidir. Radyolojik olarak BT'de ise ekstraluminal gaz görülmesi enfeksiyon tanısı için en önemli bulgudur (1,2,4).

Peripankreatik sıvı koleksiyonlarında solid bileşenin bulunması peripankreatik nekroz lehinedir ve bu durumda hasta akut nekrotizan pankreatit tanısı alır. İlk 4 haftada solid bileşen bulunmuyorsa peripankreatik sıvı koleksiyonları olarak tanımlanırlar.

## **2.6. Akut Pankreatit Komplikasyonları**

### **2.6.1. Pankreatik / Peripankreatik Sıvı Koleksiyonları**

Pankreatik ve peripankreatik sıvı koleksiyonları hem akut ödematöz, hem de akut nekrotizan pankreatite eşlik edebilir. Akut ödematöz pankreatit geliştikten sonraki ilk 4 hafta içinde oluşan ve rezorbe olan koleksiyonlar ile 4 haftadan sonra da devamlılığını sürdüren koleksiyonların patogenezi ve seyri farklıdır.

### **2.6.2. Akut Peripankreatik Sıvı Koleksiyonları (APSK)**

Pankreas parankimine komşu, peripankreatik fasyalar tarafından sınırlandırılan, duvarı bulunmayan, pankreatik enzimce zengin sıvı koleksiyonları olarak tanımlanır (20,30). Akut peripankreatik sıvı koleksiyonları hastaların yaklaşık %40'ında gelişmekte ve %50'sinde girişim gerektirmeden kendiliğinden gerilemektedir (20,30). APSK'ların enfekte olmaları durumunda ise drenaj tedavisi endikedir (25). Nadiren pelvis, ligamentum venosum fissürü, splenik hilus ve mediasten gibi uzak yerlerde de sıvı görülebilir (20,30). APSK homojen görünümde olup BT tetkikinde hipodens, T1A sekanslarda hipointens, T2A sekanslarda hiperintens olarak izlenir (1).

### **2.6.3. Akut Nekrotik Koleksiyon (ANK)**

ANK ilk 4 hafta içinde ortaya çıkan pankreatik ve peripankreatik doku ile ilişkili kapsülü bulunmayan inflamatuvar sıvı koleksiyonlarıdır. ANK'lar genellikle asemptomatik olup, ilerleyici likefaksiyona uğramakta ve boyutları

küçülmektedir (1). Ancak bazı ANK'lar fibröz kapsül geliştirerek duvarlı nekroz (WON) halini alır. ANK'lar APSK gibi uniloküle ya da multiloküle olabilir, değişken boyut ve görünümüne sahip olabilir ve pankreasın herhangi bir yerinde olabilir. ANK sıklıkla pankreatik kanal ile ilişkilidir ve Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi (MRCP) ile bu ilişki gösterilebilir. ANK solid nekrotik komponentin ve/veya globüllerinin görüntüleme yöntemleri ile gösterilmesiyle APSK'dan ayırt edilir (2). İlk 1 hafta içinde görüntüleme yöntemleri ile solid nekrotik komponentin likefiye olması için yeterli zaman olmayabilir ve ANK'yi APSK'dan ayırt edemeyebiliriz.

#### **2.6.4. Pankreatik Psödokist**

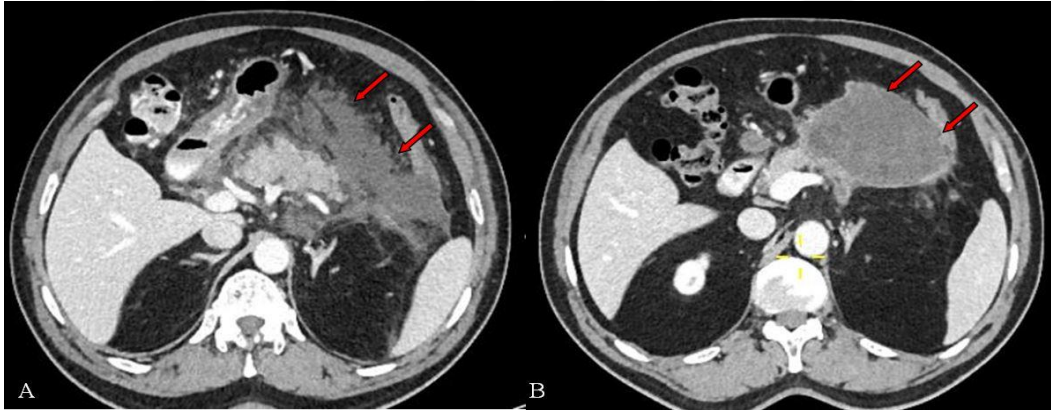
Psödokistler yuvarlak veya oval şekilli, non epitelize duvarı bulunan, hastalığın başlamasından en az 4 hafta sonra ortaya çıkan, homojen sıvı koleksiyonlarıdır (1,3,4,20,30). Pankreatik psödokistler solid bileşen içermez (4). Günümüzde akut psödokist ve pankreatik apse terimleri kullanılmamaktadır (2). Pankreatik psödokistler uniloküle ya da multiloküle olabilir. Psödokistler %30-%50 hastada APSK'lerin rezorbe olmayarak devamlılık göstermesiyle oluşurlar (20,30). Psödokistlerin içeriğinde amilaz ve lipaz seviyeleri yüksek olabilir ki, bu durum pankreatik duktal sistemle olan ilişkisini kanıtlamaktadır. MRCP ile pankreatik kanal ile bağlantısı gösterilebilir. Psödokistler mide basısı, psödoanevrizma ve psödoanevrizma rüptürü gibi komplikasyonlara sebep olabilmektedir (2). Psödokistlerin yaklaşık %40'ı kendiliğinden regrese olmaktadır ve tedavi gerektirmemektedirler (2, 20). Psödokistlerin ne zaman semptomatik hale geldiğine dair güvenilir bir belirteç yoktur. Ancak takipte boyut artışı göstermesi, ağrı, sekonder enfeksiyon, gastrik çıkım obstrüksiyonu ya da biliyer obstrüksiyon gelişmesi durumunda psödokistler problemlili hale gelebilir ve tedavi edilmelidir (20).

#### **2.6.5. Duvarlı Nekroz [Walled-Off Necrosis (WON)]**

Düzgün sınırlı, kalın duvarlı kapsülü bulunan kavitelerdir. WON genellikle nekrotik dokular ve akut nekrotik koleksiyon olgunlaştığında gelişir (1,2,4). Bu süreç en az 4 hafta gerektirir. Organize pankreatik nekroz, nekroma, pankreatik

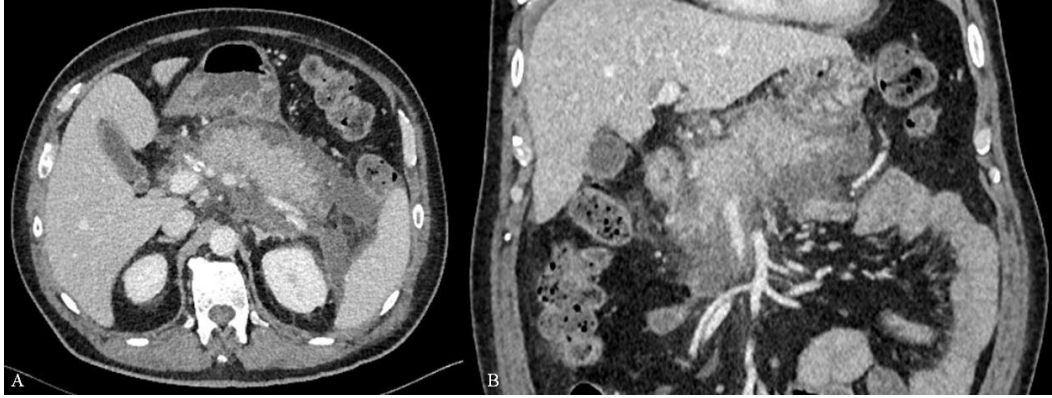


sekestrasyon, psödokist ilişkili nekroz ve subakut pankreatik nekroz gibi terimler günümüze kullanılmamaktadır (4). WON olan vakaların %50'si asemptomatik olabilir veya karın ağrısı, ateş, mide bulantısı ve kusma, erken tokluk veya kilo kaybı gibi bulgular gösterebilir (1). Psödokistler gibi komşu organlarda obstrüksiyon veya fistülizasyona sebep olabilir. Damarları erode edebilir ya da enfeksiyon gelişebilir. Radyolojik takip büyüme ve komplikasyonlar için tavsiye edilir. Psödokistler gibi, kapalı nekrozlar yuvarlak, nonepitelize bir kapsülleri vardır ve septasyon içerebilir. Psödokistlerin aksine WON pankreatik parankimi ile daha çok ilişkilidir (1). WON'da parankimal deformasyon ve bütünlük kaybı görülebilir. WON %90 oranında pankreas gövde ve kuyruk kesiminde görülür (1). WON psödoksitlerden daha büyüktür, parakolik ve retrokolik bölgelere uzanabilir, düzensiz kenarlı, yağ dansitesinde debris, pankreatik parankimal deformite ve bütünlük kaybı görülebilir. MR nekrotik debris göstermede BT'den üstündür (2). ANK'den en önemli farkı görülebilir kapsülünün bulunmasıdır.

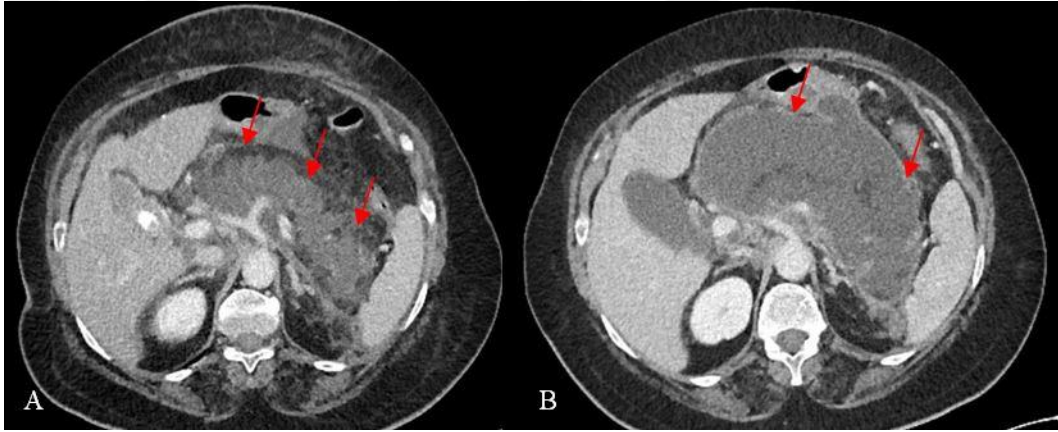


**Resim 2.2. A)** Pankreas gövde kesiminde ödemli görünüm, peripancreatik orta derecede serbest sıvı izlenmektedir [Balthazar D, BTŞİ 3, Atlanta klasifikasyonuna göre akut ödematöz pankreatit ve akut peripancreatik sıvı koleksiyonu (APSK)]

**B)** 4 hafta sonra çekilen BT'de pankreas lojunda ince cidarlı psödokist izlenmektedir



**Resim 2.3. A ve B.** Aksiyel ve koronal plan görüntülerinde pankreasın parankimal kontrastlanması doğal olup, peripancreatik alanda nekrotik sıvı koleksiyonuna ait görünüm izlenmektedir (Balthazar E, BTŞİ 4, Atlanta klasifikasyonuna göre ekstrapankreatik nekrotizan pankreatit).



**Resim 2.4. A.** Pankreas parankiminde diffüz kontrastlanmayan nekroz alanı ve peripancreatik yağ dokuda atenüasyon artışları ve sol retroperitoneal fasyada kalınlaşma izlenmektedir (Balthazar C, BTŞİ 8, Revize Atlanta kriterlerine göre akut pankreatik ve peripancreatik nekrotizan pankreatit)

**B.** 4 hafta sonra çekilen BT’de pankreas lojunda heterojen vasıflı, kalın cidarlı duvarlı nekroz alanı izlenmektedir (WON)

### 2.6.6. Vasküler Komplikasyonlar

Pankreatitin en sık görülen vasküler komplikasyonu venöz tromboz olup, sıklıkla splenik ven, daha az sıklıkla portal ve süperior mezenterik venede görülür (1). Psödokistler veya WON komşuluğundaki damarları erode edip psödoanevrizmalara sebep olabilir. Splenik, gastroduodenal ve pankreatikoduodenal damarlar en çok etkilenir (1,2). Psödoanevrizma gelişimi hastalığın erken döneminde ortaya çıkmaz. Psödoanevrizmalar giderek

büyüyebilir ve rüptüre olabilir. Hemoraji sıklıkla gastrointestinal sisteme olur ancak intraperitoneal nadiren pankreatik duktal sisteme olabilir. Rüptür psödoanevrizmalar tedavi edilmezse ölüm riski çok yüksektir. Bilgisayarlı tomografi ve konvansiyonel anjiografi ile kanamanın lokalizasyonu saptanabilir ve uygun yöntemle embolize edilebilir (25).

### **2.6.7. Sekonder Enfeksiyon**

Nekrotizan pankreatitin sekonder enfeksiyonu artmış mortalite ile ilişkili olup semptomlar başladıktan 2-3 hafta sonra tanı alır (1). Steril pankreatik nekrozda %12 ölüm riski mevcut iken enfekte pankreatik nekrozda ölüm riski %32 olup, müdahale gerektirir (1). Profilatik antibiyotik tedavisi nekrotik doku geçirgenliğinin kötü olması nedeni ile efektif değildir. Enfeksiyon tanısı görüntüleme yöntemleri ile zor olabilir. Koleksiyon içerisinde gaz görülmesi en önemli enfeksiyon tanı yöntemidir ancak düşük oranda görülür ve patognomonik değildir (1,2). Fistülizasyon durumunda da koleksiyon içerisinde gaz görülebilir. Enfeksiyon şüphesi varlığında aspirasyon yapılması gereklidir (1,2).

### **2.6.8. Sistemik Komplikasyonlar**

Sıvı-elektrolit imbalansı akut pankreatitin en sık ve en erken görülen komplikasyonudur. Pankreatitte erken dönem mortalitenin asıl sebebi bu komplikasyondur (31). Bu durum kana geçen pankreas sekresyonlarının vazodilatatif olması ve sistemik dolaşımda kaotik vazokonstriksiyon/vazodilatasyonlara neden olması ile açıklanmaktadır. Akut pankreatitin ikinci yaşamsal komplikasyonu akut böbrek yetmezliğidir. Pankreas sekresyonlarının renal damarlarda oluşturduğu vazokonstriksiyon sonucu geliştiği sanılmaktadır. Akut pankreatitte hiperglisemi gelişebilir, bunun en sık nedeni hiperglukagonemidir. Hipoglisemi gelişebilir, bunu nedeni ise beta hücrelerinin kaybıdır (32).

### **2.6.9. Lokal Komplikasyonlar**

Revize Atlanta Sınıflamasına göre akut pankreatitte lokal komplikasyonlar; Akut peripankreatik sıvı koleksiyonları (APSK), psödokist, akut nekrotik koleksiyonlar (ANK) ve duvarlı nekrozlardır (WON). (1,2,4,32). Enfekte veya

steril olabilirler. Nekrotizan pankreatitin neden olduğu diğer komplikasyonlar psödoanevrizma, gastrointestinal obstrüksiyon veya ileus, kolesistitis, pankreatik kanal striktürleri, asit ve plevral efüzyonlardır (32).

## **2.7. Akut Pankreatitte Görüntüleme**

### **2.7.1. Ultrasonografi (US)**

Ultrasonografinin akut pankreatitli hastaları değerlendirmedeki rolü kısıtlı olup gaz nedeniyle vakaların birçoğunda pankreas değerlendirmesi yapılamamaktadır. US erken dönemde pankreatite neden olabilecek safra yolları hastalıklarının tanısı için sıklıkla kullanılmaktadır (29). Akut pankreatitli hastalarda değerşen oranlarda olmak üzere bezde ödem ve büyüme, ekojenitede azalma, peripankreatik sıvı koleksiyonları bulunduğu bildirilmektedir.

### **2.7.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)**

Kontrastlı BT günümüzde akut pankreatit şiddetini, lokal komplikasyonları değerlendirmek ve klinik tahmin yapmak için tercih edilen ve en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir (29,33). Akut pankreatit kliniğı ile gelen olgularda bulgular başladıktan 72 saat sonra kontrastlı BT çekilmesi önerilmektedir (1,32). Genel olarak rutin kontrastlı BT akut pankreatit tanısı için yeterlidir. Çok fazlı görüntüleme günümüzde gereksiz kabul edilmektedir (2). Ayrıca BT sıvı koleksiyonları boşaltmada rehberlik sağlamakta, cerrahi veya perkütan drenaj geçirmiş hastalarda tedavi başarısını belirlemede faydalı olmaktadır (32). Balthazar ve ark. 1985 yılında BT kullanarak akut pankreatitin şiddetini A'dan E'ye beş farklı grup halinde derecelendirdiler ve hastaların BT evresi ile klinik bulguları, mortalite ve morbidite arasındaki ilişkileri belirlediler (33).

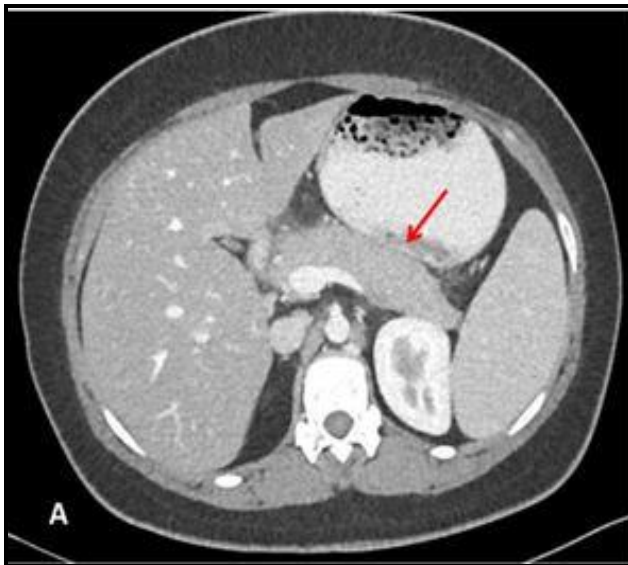
**Tablo 2.3.** Balthazar BT Evreleme Sistemi (33)

Evre	BT bulguları
Evre A	Normal pankreas
Evre B	Fokal veya diffüz büyüme
Evre C	Pankreatik ve/veya peripankreatik yağ inflamasyonu
Evre D	Tek peripankreatik sıvı koleksiyonu
Evre E	İki veya daha fazla sıvı koleksiyonu

**Balthazar Sınıflamasına ve BT Şiddet İndeksine (BŞTİ) göre değerlendirilen hastalara ait tomografi görüntüleri**

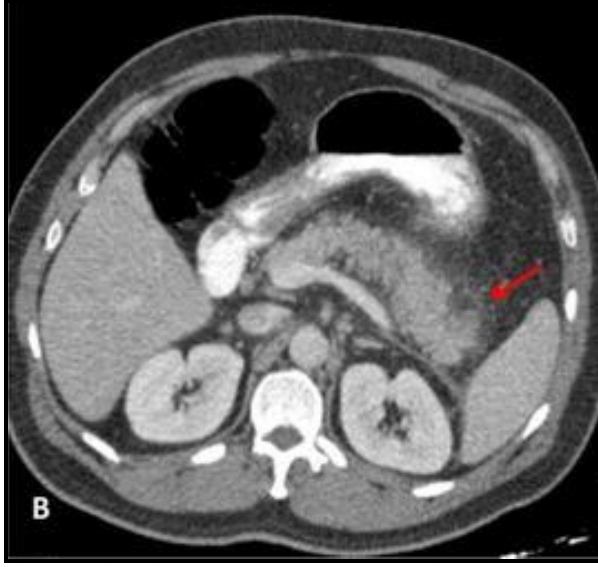


**Resim 2.5.** Epigastrik alanda ağrı ve laboratuvar testlerinde amilaz ve lipaz yüksekliği ile tanı alan a. pankreatit olgusu (Balthazar A, BTŞİ 0).

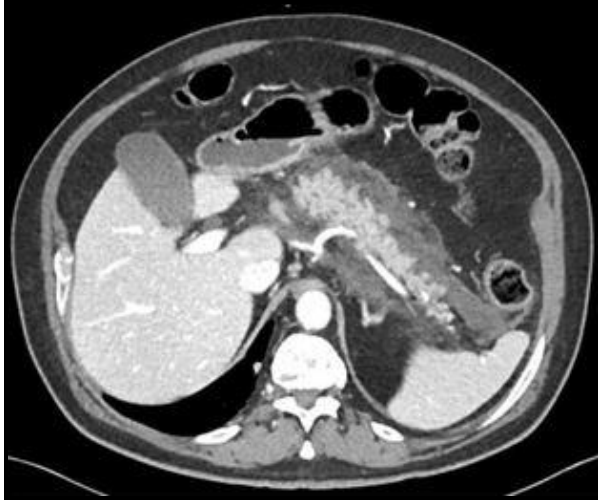


**Resim 2.6.** Pankreas boyun ve gövde kesiminde fokal ödemli görünüm (Balthazar B, BTŞİ 1).





**Resim 2.7.** Pankreas kuyruğunda fokal ödemli görünüm ve peripancreatik yağ dokuda minimal atenüasyon artışları (Balthazar C, BTŞİ 2).



**Resim 2.8.** Peripancreatik yağ dokuda sıvı formasyonları (Balthazar D, BTŞİ 3) Atlanta klasifikasyonuna göre akut ödematöz pankreatit ve akut peripancreatik sıvı koleksiyonu.



**Resim 2.9.** Peripancreatik alanda lokülasyon oluşturmaya meyilli sıvı formasyonları (Balthazar E, BTŞİ 4) Atlanta klasifikasyonuna göre akut ödematöz pankreatit ve akut peripancreatik sıvı koleksiyonu.

1990 yılında Balthazar ve ark. pankreatik ve ekstrapankreatik doku inflamasyonu ve nekroz boyutunu değerlendiren BT Şiddet İndeksi'ni (BTŞİ) geliştirdiler. BTŞİ'de (0-3 puan) hafif, (4-6 puan) orta, (7-10 puan) şiddetli olarak sınıflandırılmaktadır. Çalışmalarında şiddet indeksi 0-2 olan hastalarda mortalite %0, morbidite %4; şiddet indeksi 3-6 olanlarda mortalite %6, morbidite %35; şiddet indeksi 7-10 olanlarda mortalite %17, morbidite %92 olarak bulunmuştur. Balthazar ve ark. tarafından yapılan çalışmada BTŞİ'nin akut pankreatit prognozunu öngörmede istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (34). Ancak BTŞİ'nin bazı kısıtlılıkları vardır. Organ yetmezliği, ekstrapankreatik parankimal ve peripankreatik vasküler komplikasyonların BT şiddet indeksi tarafından verilen skor ile iyi korelasyon göstermediği bulunmuştur. Ayrıca karmaşık sınıflandırması nedeni ile BT şiddet indeksi ile gözlemciler arası değişkenliklere yol açmaktaydı. 2004 yılında Mortelet ve ark. BTŞİ'yi modifiye ederek ekstraparankimal komplikasyonların da değerlendirilmesini ve pankreatik nekroz oranlarının basitleştirilmesini sağladılar (35). Modifiye BT şiddet indeksi (MBTŞİ)'nde (0-2 puan) hafif, (4-6 puan) orta, (8-10 puan) şiddetli olarak sınıflandırılmaktadır.

**Tablo 2.4.** Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi

	BTŞİ
<b>Pankreatik inflamasyon</b>	
Normal pankreas	0
Fokal veya diffüz büyüme	1
Pankreatik ve/veya peripankreatik yağ inflamasyonu	2
Tek peripankreatik sıvı koleksiyonu	3
İki veya daha fazla sıvı koleksiyonu / retroperitoneal hava	4
<b>Pankreatik parankimal nekroz</b>	
Yok	0
≤ %30	2
%30-%50	4
>%50	6

**Tablo 2.5.** Modifiye Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi

	MBTŞİ
<b>Pankreatik inflamasyon</b>	
Normal pankreas	0
İntrinsik pankreatik anormallikler ve/veya peripankreatik yağ doku inflamasyonu	2
Pankreatik veya peripankreatik sıvı koleksiyonu veya peripankreatik yağ nekrozu	4
<b>Pankreatik parankimal nekroz</b>	
Yok	0
<%30	2
>%30	4
<b>Ekstrapankreatik komplikasyonlar *</b>	2

\* Plevral efüzyon, asit, vasküler komplikasyonlar, parankimal komplikasyonlar veya gastrointestinal sistem tutulumu

2004 yılında Morteale ve ark. yaptığı, BTŞİ ile Modifiye BTŞİ'yi karşılaştırdığı çalışmada MBTŞİ'nin hastanede kalış süreleri ve organ yetmezliği ile daha iyi korele olduğu görüldü (35). Ancak Bollen ve ark. yaptığı çalışmada her iki skorlama sisteminin de hastalığın şiddeti ile korele olduğu ancak Morteale ve ark. yaptığı çalışmanın aksine aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı (36).

### 2.7.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Akut pankreatitli hastaların değerlendirilmesinde MRG kullanımı kabul görmekte ve kullanımı giderek artmaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), pankreatik kanal ve parankimin morfolojik anormalliklerini gösteren invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Diğer invaziv olmayan görüntüleme yöntemleri ile karşılaştırıldığında MRG safra kanalı taşları ve safra taşlarını saptamada, pankreatik ve safra kanalı ile ilişkili patolojileri belirlemede, hemorajiyi saptamada ve likefiye olmamış koleksiyonların içerisindeki solid bileşenleri göstermede BT'ye üstündür (32). Ayrıca sıvı koleksiyonlarının içeriğinin ve drene edilebilirliğinin değerlendirmesinde BT'ye göre daha sensitiftir. MRCP AP'li hasta grubunda erken dönemde pankreatik kanal obstrüksiyonunun ve bütünlüğünün değerlendirilmesinde, pankreatik divisum ve anüler pankreas gibi konjenital anomalilerin gösterilmesinde de yararlıdır (25).



Böbrek yetmezliği olan hastalarda, iyotlu intravenöz kontrast madde alerji öyküsü olan ve gebelerde MR akut pankreatit tanısında yararlıdır (32).

Kolayca ulaşılamaması, çekim süresinin BT'ye göre uzun sürmesi ve akut hastalığı olan hastalarda uygulanmasının zor olması dezavantajlarıdır. BT'ye ulaşılabilirliğin daha kolay olması, BT'nin daha hızlı ve ucuz olması, BT ile tanı ve takibin daha kolay olması ve ayrıca enfeksiyonun önemli belirteçlerinden biri olan havanın daha iyi seçilebilir olması gibi nedenlerle BT halen MRG'ye üstün kabul edilmektedir (25).

## **2.8. Akut Pankreatit Tedavisi**

### **2.8.1. Medikal Tedavi**

Akut pankreatitte tedavi planı için öncelikle hastalığın şiddetinin belirlenmesi esastır. Şiddetli form daha mortal seyrederek ve yoğun bakım tedavisi gerektirir. Bu nedenle bu ayrımın erken dönemde yapılması önemlidir.

Olguların büyük çoğunluğunda akut pankreatit hafif seyretmekte olup, bozulmuş hemodinamik dengenin düzeltilmesi, yeterli beslenme desteğinin verilmesi ve ağrının kontrolü gibi konservatif tedavi yöntemleri ile kendini sınırlamakta ve 3-5 gün içerisinde kendiliğinden iyileşmektedir. Akut pankreatit kliniği ile başvuran hastalar; kusma, yetersiz oral alım, inflamasyon ve sitokin salınımı sonucu üçüncü boşluğa sıvı geçişi nedeniyle hipovolemiktir. Bu nedenle hastalığın yönetiminde, intravenöz sıvı tedavisi önemli bir yer tutmaktadır. İlk 24 saat içinde erken sıvı resüsitasyonu yapılması akut pankreatitli hastalarda persistan SIRS ve organ yetmezliği riskini azaltmaktadır (37). Yapılan randomize kontrollü çalışmada ılımlı sıvı (5-10 ml/kg/s) tedavisi uygulanan hastalarda, agresif sıvı (10-15 ml/kg/s) tedavisi uygulanan hastalara göre mekanik ventilasyon ihtiyacı, abdominal kompartman sendromu, sepsis ve mortalite daha az görülmüştür (37,38).

Günümüzde total parenteral nutrisyon (TPN) başlanması birçok komplikasyona yol açabildiğinden erken dönemde önerilmez (39). Total enteral nutrisyon (TEN), TPN'ye eşdeğerdir ve bugün için kabul edilen yöntemdir (39). Yapılan iki randomize kontrollü çalışmada parenteral beslenmeye kıyasla enteral beslenmede; sistemik enfeksiyonların, multi organ yetmezliğinin, cerrahi girişim

gerekliliğinin ve mortalitenin daha az olduğu gösterilmiştir (40). Oral beslenmenin yapılamadığı ve enteral tüpün tolere edilemediği durumlarda, parenteral beslenme desteği verilmelidir (37). Hafif akut pankreatitte karın ağrısının azalması ve inflamatuvar belirteçlerin düzelmesi ile ağızdan beslenmeye yeniden başlanabilir (37).

Akut pankreatitte eşlik eden şiddetli ağrının kontrolü için non steroid anti inflamatuvar (NSAI) ilaçlar ve morfin analogları kullanılabilir (41).

Akut pankreatitte enfeksiyöz komplikasyonların önlenmesinde intravenöz antibiyotik profilaksisi önerilmez (37). Bununla ilgili 14 randomize kontrollü çalışmanın değerlendirildiği bir meta analizde (42); şiddetli akut pankreatiti olan olgularda profilaktik antibiyotik kullanımını destekleyecek kanıt bulunamamıştır. Ancak şüpheli enfeksiyon durumunda veya girişim düşünülen vakalarda damar içi antibiyotik tedavisi önerilmektedir (37). E. koli, Pseudomonas, Klebsiella ve Stafilokoklar en yaygın görülen mikroorganizmalardır. Tedavide imipenem, florokinolonlar ve sefalosporinler gibi pankreatik dokuya penetrasyonu iyi olan antibiyotiklerin kullanılması önerilir (39).

O<sub>2</sub> saturasyonu >%95 olacak şekilde nazal kanül veya maskeyle sürekli oksijen desteği verilmelidir. Pulmoner komplikasyonların tedavisi sırasında mekanik ventilasyon veya renal komplikasyonlar için hemodiyaliz gereksinimi ortaya çıkabilir (39).

### **2.8.2. Endoskopik ve Cerrahi Tedavi**

Akut pankreatit tedavisinde gerektiğinde girişimsel müdahaleler de kullanılmaktadır. Enfeksiyon varlığı tedavi şeklinin belirlenmesinde ve hastanın prognozunun öngörülmesinde büyük önem taşır. Enfeksiyon tanısı görüntüleme eşliğinde alınan aspirasyonun, Gram boyaması ve mikrobiyolojik incelemesi ile konabilmektedir ancak hastaların %10'unda ilk aspirasyon negatiftir (25). İlk mikrobiyolojik incelemenin negatif olduğu hastalarda klinik olarak enfeksiyon varlığı şüphesinde aspirasyon tekrar edilmelidir. Enfekte pankreatik nekrozun tedavisinde cerrahi debridman veya nekrozektomi altın standart yöntemdir ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (43). Semptomların başlangıcından itibaren 3.-4. haftada cerrahi planlanmalıdır. Steril nekrozda ise erken cerrahi tedavinin

mortalitesi %65 olup, bugün için terk edilmiştir. Akut nekrotizan pankreatit tedavisinde günümüzde perkütan drenaj cerrahi nekrozektomiye alternatif etkili bir yöntemdir (44). Lateral flank bölgeden yapılan retroperitoneal yaklaşım daha güvenli olduğu için tercih edilmelidir (25). Bu amaçla perkütanöz ve endoskopik drenaj yöntemleri de tanımlanmıştır. Endoskopik yöntemlerin tedavide öncelikli olduğu durumlar ise, biliyer pankreatitte ERCP ile taş ekstraksiyonu, sfinkter Oddi disfonksiyonuna bağlı AP'de endoskopik sfinkterotomi (EST) ve pankreas divisumda EST ve/veya stentlemedir (39). Ayrıca pankreatik psödokist drenajı, pankreatik kanal yırtılmasına bağlı pankreas fistülü ve pankreas kanalı darlıkları gibi gelişebilecek komplikasyonların tedavisinde de endoskopik tedavi yöntemleri önemli yer tutar (39). Hafif biliyer pankreatit kliniğindeki olgularda ve ciddi biliyer pankreatitli olguların birçoğunda, kolanjit kliniği yok ise ERCP önerilmemektedir. Kolanjit kliniği ya da safra kanalında taşa bağlı obstrüksiyon olması durumunda, ERCP yapılması endikedir. Akut kolanjit kliniğinde, erken dönemde (ilk 24 saat içinde) ERCP yapılması önerilirken; kolanjit kliniğinin olmadığı durumlarda ERCP'nin ne zaman yapılacağını gösteren güçlü kanıtlar yoktur (37).

Akut pankreatitli hastaların birçoğunda etiyoloji safra taşlarına bağlı olup, biliyer akut pankreatitli hastalarda rekürens önlenmesi amacıyla kolesistektomi yapılması önerilmektedir. Hafif biliyer pankreatiti olan hastalarda hastaneye yatış sırasında kolesistektomi yapılması tavsiye edilmektedir (5). Şiddetli akut pankreatitli hastalarda ise kolesistektominin inflamatuvar yanıtın yatıştıktan sonra yapılması önerilmektedir.

## **2.9. Prognoz**

Akut pankreatit (AP) geniş klinik spektruma sahip bir hastalıktır. Hastaların çoğunda hastalık hafif seyirli olup kendi kendini sınırlayabilmektedir. Ancak hastaların %15-20'lik bir kesiminde aşırı sistemik inflamatuvar yanıt ve beraberinde gelişen çoklu organ yetmezliği sonucu yüksek morbidite ve mortalite görülür (17). Bu gruba giren hastalara erken tanı konularak tıbbi veya cerrahi müdahalede bulunulması hayat kurtarıcı olabilir. Bu sebeple akut pankreatit

şiddetini belirlemede klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerine dayalı skorlama sistemleri geliştirilmiştir.

### 2.9.1. Ranson Kriterleri

1974 yılında Ranson ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Ranson kriterleri prognozu değerlendirmeye yönelik en sık kullanılan ve en çok bilinen klinik kriterlerden biridir. Ranson kriterine göre skor arttıkça prognoz kötüleşmekte ve mortalite artmaktadır. Ranson kriterine göre bir veya iki kritere sahip olan olgular hafif gruba girer ve %0.9 mortalite gösterir. Üç veya üzerinde kritere sahip olanlar şiddetli pankreatit grubuna girer (45). Ranson kriterleri hastalığın şiddetini değerlendirmede başarılı olsa da, kriterlerin sayısının çokluğu, değerlendirme için 48 saatlik süre gerekmesi, akut ödematöz interstisyel pankreatit ve nekrotizan pankreatit ayırımının kesin olarak yapılamaması ve sensitivitesinin düşük olması bu sistemin yetersizliği ve dezavantajıdır.

**Tablo 2.6.** Ranson'un prognostik kriterleri (45)

İlk gelişte		48. saat içinde	
Yaş	> 55	Htc'de düşme	> %10
Lökosit	> 16000/mm <sup>3</sup>	BUN'da artış	> 5 mg/dl
Glukoz	> 200 mg/dl	Ca	< 8 mg/dl
LDH	> 350 U/L	PaO <sub>2</sub>	< 60 mmHg
SGOT	> 250 U/L	Baz defisiti	> 4 mEq/L
		Sıvı açığı	> 6 L

### 2.9.2. Glasgow (IMRIE) Skorlama Sistemi

Ranson kriterlerinden 8 tanesi alınarak, Glasgow (Imrie) skorlama sistemi oluşturulmuştur. Ranson skorlama sistemindeki kullanılan hematokrit, baz açığı ve sıvı kaybı yerine albümin düzeyi kriteri getirilmiştir. Bu sistemde 3 ve üzerinde skorun olması, kötü prognozu göstermektedir (46). Hasta prognozu hakkında bilgi alabilmek için 48 saat bekleme zorunluluğu olması benzer duyarlılığa sahip olan bu iki skorlama sisteminin dezavantajıdır.

**Tablo 2.7.** Glasgow prognostik kriterleri (46)

Glasgow	
Lökosit	> 15000/ml
Kan glukoz	Diabet olmaksızın > 180 mg/dl
Kan üre azotu	Sıvı desteğine cevapsız, > 45 mg/dl
pO <sub>2</sub>	< 60 mmHg
Yaş	> 55
Serum albumin*	< 3,2 g/dl
LDH*	> 600 IU/L
Serum Ca*	< 8 mg/dl
AST/ALT*	> 100 U/L

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

\* 48. saat içinde bakılan parametrelerdir.

### 2.9.3. Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi Skoru (APACHE II Skorlama Sistemi)

Yoğun bakım ünitelerinde durumu kritik olan hastalar için geliştirilmiştir. Bu sistemde hastanın yaşı, kronik sağlık ölçümü ve yoğun bakım ünitesindeki ilk 24 saat içinde ölçülen 12 fizyolojik değişken bulunmaktadır (47). Bu skorlama sisteminin avantajı tekrar hesaplanabilmesidir. APACHE II skoru >7 puan olarak alınır; şiddetli akut pankreatit tahmini başvuru da %65 duyarlılıkla (%76 spesifite oranıyla), 48. saatte %76 duyarlılıkla (%84 spesifite oranıyla) öngörülebilir. Kesim noktası olarak >9 puan alınacak olursa özgüllük yükselmekte, fakat duyarlılık azalmaktadır (48). Bununla birlikte yaş skoru nedeniyle yüksek skorlar ortaya çıktığı için APACHE II skoru eleştirilmektedir (49). Ayrıca akut pankreatitte obezitenin morbidite ve mortalite için bir risk faktörü olduğunu belirten birçok çalışma olması ve vücut kitle indeksi (BMI) değerinin APACHE II'de göz ardı edilmesi skorun doğruluğu açısından bir başka olumsuz faktördür (50). Hastanın yatışından sonraki 48 saatte elde edilen değerler hesaplandığında hastalığın şiddetini belirlemede Ranson, Glasgow ve APACHE II benzer sonuçlar vermektedir.

**Tablo 2.8.** Toplam Akut Fizyolojik Skor (AFS); 12 ayrı değişkenin skorlarının toplamıdır (47).

<b>Fizyolojik değişkenler</b>	<b>+4</b>	<b>+3</b>	<b>+2</b>	<b>+1</b>	<b>0</b>	<b>+1</b>	<b>+2</b>	<b>+3</b>	<b>+4</b>
<b>Rektal ateş (°C)</b>	≥41	39-40.9	-	38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
<b>Kan basıncı (mmHg)</b>	≥160	130-159	110-129	-	70-109	-	50-69	-	≤49
<b>Nabız/dk</b>	≥180	140-179	110-139	-	70-109	-	55-69	40-54	≤39
<b>Solunum hızı/dk</b>	≥50	35-49	-	25-34	12-24	10-11	6-9	-	≤5
<b>Oksijenlenme</b>									
<b>a) Fio2&gt;0.5 (A-a)O<sub>2</sub>*</b>	≥500	350-499	200-349	-	<200	-	-	-	-
<b>b) Fio2&lt;0.5 ise P<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	-	-	-	-	>70	61-70	-	55-60	<55
<b>Arterial pH</b>	≥7.7	7.6-7.69	-	7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
<b>Serum K</b>	≥7	6-6.9	-	5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.34	2.5-2.9	-	<2.5
<b>Serum Na</b>	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149	-	120-129	111-119	≤110
<b>Serum kreatinin (mg/100ml)</b>	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9	-	0.6-1.4	-	<0.6	-	-
<b>Hematokrit (%)</b>	≥60	-	50-59.9	46-49.9	30-45.9	-	20-29.9	-	<20
<b>Lökosit (x 10<sup>3</sup> mm<sup>3</sup>)</b>	≥40	-	20-39.9	15-19.9	3-14.9	-	1-2.9	-	<1

APACHE II skoru; AFS, kronik sağlık puanı ve yaş puanları (yaş <44 sıfır, 45-54 iki puan, 55-64 üç puan, 65-74 beş puan ve >75 6 puan) toplanarak verilmektedir. Kronik sağlık puanı hastanın yandaş ya da bağışıklık bozukluğu varsa verilmektedir: örneğin cerrahi dışı ve acil hastalar için 5 puan ve elektif post operatif hastalar 2 puan. Organ yetmezliği ya da bağışıklık yetmezliğinin hastaneye başvurudan önce bulunması gerekmektedir. Total skor 7'den düşük ise hafif pankreatit; 7'den büyük ise ciddi pankreatit atağı varlığı düşünölmelidir (49).

#### **2.9.4. Yatak Başı Akut Pankreatit şiddet İndeksi (BISAP Skorlama Sistemi)**

2008 yılında pankreatit prognozunu belirlemek amacıyla klinikte kullanılması daha kolay ve pratik bir skorlama sistemi üzerinde çalışmalar yapılmış olup BISAP kriterleri ortaya konmuştur. Bu sistemin amacı mortalitesi yüksek hastaları belirlemektir. 3 ve üzeri skora sahip bireylerde, BISAP skorlamasının mortalite açısından duyarlılığı %56 (%95 CI, %53-%60) iken, spesifitesi %91 (%95 CI, %90-%91) olmuştur (51).

**Tablo 2.9.** BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis) (52)

BUN (Kan üre nitrojeni) >25 mg/dl
Mental durum bozukluğunun olması
SIRS (Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu) gelişmesi*
Yaş > 60 olması
Plevral efüzyonun olması

##### **2.9.4.1. Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS)**

Aşağıdaki parametrelerden 2 veya daha fazlasının 48 saatten fazla süreyle bulunması halinde SIRS tanısı konmaktadır (4,29).

- Ateş >38.3 °C veya <36.0 °C
- Kalp hızı >90 atım/dakika
- Solunum hızı >20 soluk sayısı/dakika veya PaCO<sub>2</sub> <32 mmHg
- Lökosit >12.000 hücre/mL, <4.000 hücre/mL veya >%10 immatür (band) formu

### **2.9.5. HAPS (Harmless Acute Pancreatitis Score)**

HAPS sisteminde üç parametre kullanılmaktadır. Bakılan bu üç kriter;

- Rebound olup olmaması,
- Htc değeri
- Kreatinin seviyesidir (53).

Rebound olması, hematokrit değerinin normalin dışında olması ve kreatinin değeri kötü prognostik göstergelerdir.

## **2.10. Akut Pankreatit Prediktörleri**

### **2.10.1. Kliniksel Prediktörler**

AP tanılı olgularda ileri yaşın kötü prognoza sahip olduğu sonucuna varılmıştır (54). 75 yaş üzeri hastalarda, 35 yaş veya daha genç hastalara oranla iki hafta içinde ölüm oranının 15 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (55). Prognoz bakımından cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (54). Alkol kullanımı mevcut olan hastalarda nekroz gelişme ve entübasyon riskinin artmış olduğu izlenmiştir (56). Obezite ciddi AP için bir risk faktörüdür (54,57). 739 hastayla gerçekleştirilmiş bir meta analiz sonucu BMI (vücut kitle indeksi) 30 ve üzeri olan hastalarda ciddi pankreatit gelişimi açısından risk artmaktadır (57).

Aşırı inflamatuvar cevap ve multiorgan yetmezliği erken mortalitenin primer sebebidir (39). AP hastalarında multiorgan yetmezliğinin ilk bulgusu, sıklıkla, akut respiratuvar distres sendromu (ARDS)'nun sebep olduğu akciğer fonksiyon bozukluğudur. Aynı zamanda, erken ve kalıcı organ yetmezliği, hastanede kalma süresindeki artışın ve mortalitenin de güvenilir bir göstergesidir. 3 günlük süreçte organ yetmezliği gelişmiş ise mortalite %42'leri bulabilmektedir (58). Kalıcı organ yetmezliği, şiddetli AP'nin güvenilir bir kriteridir.

### **2.10.2. Laboratuvar Prediktörleri**

Hemokonsantrasyon: AP'te kusma, yetersiz oral alım, inflamasyon ve sitokin salınımı sonucu üçüncü boşluklara ciddi sıvı kayıpları oluşmakta bu da hemokonsantrasyon ve yüksek hematokrite (Hct) neden olmaktadır (59). Hemokonsantrasyon nekrotizan pankreatitin güvenilir bir belirteçidir (54).



C-reaktif protein (CRP) karaciğerde salgılanan bir akut faz reaktanıdır. AP'nin şiddetini ve komplikasyonlarını belirlemede kullanılan biyokimyasal belirteçler arasında en yararlı olanıdır (5,60). En büyük dezavantajı, semptomlardan hemen sonra erken pik yapmayıp, 72 saat sonra pik yapmasıdır (5,60). İlk 48 saatte CRP >15 mg/dL olması ciddi AP'i hafif AP'ten ayırmaktadır. İlk 72 saatte plazma konsantrasyonu >15 mg/dL olması nekroz ile ilişkili olup, sensitivite ve spesifite %80 bulunmuştur (54). CRP yüksekliği, ilk 48 saatte şiddeti belirlemede; ucuz ve güvenilir bir test olduğundan dolayı yaygın olarak kullanılmaktadır (61).

Kan üre azotu (BUN): Hem BUN hem de Htc, intravasküler sıvı durumundaki değişiklik hakkında bilgi veren rutin testlerdir. Bu yüzden her iki test de ilk sıvı tedavisine erken cevabın takibinde kullanılması yararlı olmaktadır. Ancak her iki testin, AP şiddetinin erken tanımlanmasında optimal kullanımı ile ilgili bir konsensus yoktur. Yine de; BUN takibi, mortaliteyi değerlendirmede en güvenilir rutin laboratuvar testidir (62).

Tripsinojen aktive edici peptid (TAP), BTŞİ, serum laktat dehidrojenaz (LDH), prokalsitonin, CAPAP-B, IL-6 ve diğer akut faz reaktanları da şiddetin belirlenmesinde kullanılan belirteçler arasında sayılabilir. Akut pankreatit tanısında kullanılan serum amilaz ve lipaz seviyeleri şiddetin belirlenmesinde önem taşımamaktadır (25).

Klinisyenler genellikle hangi akut pankreatitte şiddetli hastalık gelişeceğini tahmin edemezler (5). Pankreatit şiddeti skorlama sistemlerinin hastalık durumunu belirleyebilmesi için en az 48 saat gerekmektedir ve bu süre zarfında şiddetli hastalık ile uyumlu yüksek skor bulunduğu zaten hastanın klinik durumu kötüleşmiştir. (5). Genel olarak AP spesifik puanlama sistemleri sınırlı bir değere sahiptir. Klinisyene sınırlı bilgiler vermekte ve hatta uygun tedaviyi geciktirebilmektedir (5).

Hematokrit ve BUN klinisyene yardımcı olabilir (5). AP'li hastalarda ciddiyeti tahmin etmek için pratik olarak veya sürekli olarak doğru gösteren laboratuvar testi yoktur (5,63). En çok çalışılan akut faz reaktanı olan C-reaktif protein (CRP) 72 saatte anlamlı sonuç verdiği için pratik değildir (5,60). BT ve/veya MR erken dönemde nekroz gelişmediği için şiddeti belirlemede yeterli

bilgi vermemektedir (5,34). Sonuçta şiddeti belirlemek için mevcut herhangi bir testin yokluğu nedeni ile yakın takip ile erken dönem sıvı kayıplarını, hipovolemik şoku ve organ yetmezliğini düşündürülen semptomları değerlendirmek çok önemlidir (5).

Ciddiyeti tahmin etmek için bir skorlama sistemine bağlı kalmaktan çok, klinisyenlerin şiddetli AP gelişebilecek hastaları belirlemek için görüntüleme ve laboratuvar bulgularını göz önünde bulundurarak hasta kaynaklı faktörlerle birlikte değerlendirmek gerekir. Bunlar 2.10'da belirtilmiştir. Hastalığın erken döneminde (ilk 1 hafta) kalıcı ve ilerleyici organ yetmezliğine bağlı olarak ölüm meydana gelir (64). Persistan SIRS sonucu organ yetmezliği gelişmektedir. AP'li hastalarda geri dönüşümlü ve erken dönem organ yetmezliği mortalite ve morbiditeyi önlemede çok önemlidir (65). İlk 24 saatte SIRS gelişmesi organ yetmezliğini ve mortaliteyi tahmin etmek için yüksek duyarlılığa sahiptir ancak şiddetli hastalık için spesifik değildir. Bu nedenle kalıcı SIRS'lı olgular özellikle taşikardik ve/veya takipneik olanlar yoğun bakım ünitesinde yatırılmalı ve agresif intravenöz hidrasyon ve monitörize edilmelidir.

**Tablo 2.10.** Şiddetli akut pankreatit ile ilişkili risk faktörleri (5)

Hasta karakteristikleri
Yaş > 55
Obezite (BMI >30 kg/m <sup>2</sup> )
Mental durumda bozulma
Komorbid hastalıklar
Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS)
- Ateş >38.3°C veya <36.0°C
- Kalp hızı >90 atım/dakika
- Solunum hızı > 20 soluk sayısı/dakika veya PaCO <sub>2</sub> <32 mmHg
- Lökosit >12.000 hücre/mL, <4.000 hücre/mL, veya > %10 immatür (band) formu
Laboratuvar bulguları
BUN >20 mg/dl
BUN düzeyinde artış
Htc >%44
Htc düzeyinde artış
Kreatininde yükselme
Radyoloji bulguları
Plevral efüzyon
Pulmoner infiltratlar
Multiple veya geniş ekstrapankreatik koleksiyon

BMI, vücut kitle indeksi; BUN, kan üre azotu; Hct, hematokrit.

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 12.09.2018 tarih ve 629 sayılı karar ile bilimsel ve etik açıdan uygun görülüp kabul edilmiştir (Ek-1).

#### **3.1. Hasta Seçimi**

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Mayıs 2015 ile Mayıs 2018 tarihleri arasında akut pankreatit tanısı almış 113 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya Revize Atlanta Kriterlerinden en az iki kriterine sahip olup akut pankreatit tanısı almış, semptomlar başladıktan sonra erken dönemde (2-6. günler) abdomen BT'si olan ve 18 yaşın üzerindeki hastalar dahil edildi. 7 hastada kronik pankreatit zeminde akut pankreatit geliştiği için, 4 hastada erken dönem çekilen abdomen BT görüntüsü olmadığı için ve 3 hasta 18 yaşın altında olduğu için çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya yukarıda belirtilen kriterlere sahip AP tanısı almış, yaşları 22 ila 84 arasında (ortalama 51.5), 37'si kadın, 62'si erkek toplam 99 hasta dahil edildi.

#### **3.2. Görüntüleme Protokolü**

Bilgisayarlı tomografi incelemeleri Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji bölümünde bulunan 16 dedektörlü multidedektör bilgisayarlı tomografi (MDBT) cihazı (Toshiba Medical Systems, Activion 16, Japan) ve 128 dedektörlü MDBT cihazı (Siemens, Somatom Definition Edge, Germany) ile gerçekleştirildi. 99 hastanın 97'sine kontrastlı, 2'sine ise kontrastsız BT inceleme yapıldı. İntravenöz kontrast madde verilen 97 hastanın 54'üne pankreasa yönelik kontrastsız ve kontrastlı trifazik BT ve 43'üne tek fazlı BT çekim protokolü uygulanmıştır.

Çok fazlı çekim protokolü yapılan olgularda önce diyafram seviyesinden böbreklerin bitimine dek kontrastsız çekim yapıldı. Daha sonra trifazik çekim için 110 ml non iyonik iyotlu kontrast madde 4-5 ml/sn hızda otomatik enjektör kullanılarak antekübital ven yoluyla verildi. "Bolus tracking" otomatik bolus

tetikleme yöntemi kullanılarak aortada çölyak trunkus düzeyinde maksimum aortik kontrastlanma görülünce arteriyel faz taraması başlatıldı. İV kontrast madde verildikten 15 sn sonra erken arteriyel faz çekimi yapılmıştır. Portal venöz faz bu çekimden 30 sn sonra 45-50'nci saniyelerde (ortalama 48 sn) diyafram seviyesinden simfisis pubis bitene dek çekim yapılmıştır. Geç venöz faz ise ortalama 240'ncı sn'de diyafram seviyesinden böbreklerin bitimine dek çekimler yapılarak gerçekleştirilmiştir. Tek fazlı çekim için 90 ml non iyonik iyotlu kontrast madde 4-5 ml/sn hızda otomatik enjektör kullanılarak antekübital ven yoluyla verildikten 50-55 sn sonra portal faz çekimi yapılmıştır.

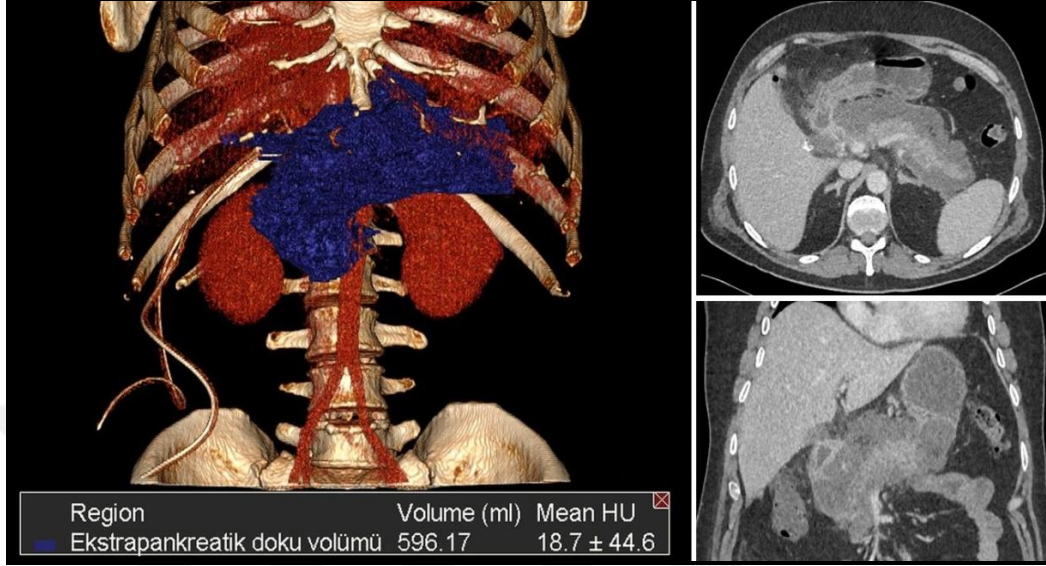
Çekim parametreleri olarak 16x1.5 mm'lik dedektör kolimasyonu, 120 kV'lik tüp voltajı, 0,5 sn'lik gantri rotasyonu ve 180-220 mA tüp akımı kullanıldı. MDBT görüntüleri network aracılığı ile workstation'a gönderildi. Görüntüler 1,5 mm kalınlığında 1,5 mm'lik rekonstrüksiyon intervali ile rekonstrükte edildi. İki tane BT cihazı ile rutin parametrelerde çekilmiş (kesit kalınlığı 1,5 mm, 120 kV, 80 mA) olan görüntüler retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Tüm görüntüler Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda kurulu bulunan Picture Archiving Communication System (PACS) sisteminin bir parçası olan Sectra (IDS 7, 18.2, Linköping, Sweden) iş istasyonunda radyolog tarafından değerlendirildi.

### **3.3. Ölçümler**

AP tanısı almış 99 hastanın aksiyel planda portovenöz faz BT görüntüleri 4 yıllık deneyime sahip radyolog tarafından değerlendirildi. AP tanısı almış hastaların ekstrapankreatik nekroz volümü başka bir çalışma istasyonunda (Vitrea, Vital Images, Minnetonka, Minnesota) manuel olarak ölçüldü. Nekroz kriteri kontrastlanmayan pankreas parankimi olarak değerlendirildi. Peripankreatik ve/veya ilişkili retroperitoneal yağ doku inflamasyonu, solid ya da sıvı komponente sahip nekrotik dokular ekstrapankreatik nekrotik doku olarak kabul edildi. Peritoneal sıvı ölçümlere dahil edilmedi. Sonuçlar mililitre olarak ifade edildi. Ayrıca hastaların BT görüntüleri tek tek incelenerek pankreas ve peripankreatik morfolojik bulgular, parankimal ve ekstrapankimal

komplasyonlar tek tek incelenerek hastaların Balthazar, BTŞİ ve MBTŞİ skorları hesaplandı.



**Resim 3.1.** Ekstrapankreatik nekrotizan pankreatit tanılı olgu, hastaya ait aksiyel ve koronal plan BT ve volümetrik görüntüler.

### 3.4. Değerlendirme Kriterleri

AP tanısı almış 99 hastanın demografik bilgileri (yaş, cinsiyet), hastanede yatış günü sayısı, hangi etiyolojiye bağlı AP geliştiği, laboratuvar bulguları (CRP, lipaz, WBC) ve ölüm durumu hastane sisteminden (MIA MED, 1.0.1.3295) taranarak kaydedilmiştir. Ayrıca hastaların enfeksiyon, organ yetmezliği, perkütan girişim/cerrahi müdahale durumları hastane sisteminden taranarak elde edildi.

Gram boyamada veya kültürde etken mikroorganizmanın gösterilmesi, sebat eden ateş öyküsü ve beyaz kan hücre sayısının  $15.000/\text{mm}^3$  üzerinde olması enfeksiyon olarak kabul edildi.

Kardiyovasküler sistem için vazoaaktif ilaç gerektiren hipotansiyon, böbrek sistemi için serum kreatinin düzeyi  $1,3 \text{ mg/dl}$  üstü veya hemodiyaliz/periton diyalizi gereksinimi, solunum sistemi için arteriyel oksijen basıncının  $60 \text{ mgHg}$ 'dan daha az olması, nörolojik sistem için Glasgow Koma Ölçeğinin 6'dan az olması ve hematolojik sistem için trombosit değerinin  $100.000/\text{ml}$  ve altında olması organ yetmezliği olarak kabul edildi.

Ekstrapankreatik nekroz volümü, akut pankreatit prognozunu gösteren 48-72. saat CRP değeri, organ yetmezliği, enfeksiyon, cerrahi gereksinim veya perkütan girişim, hastanede kalış süresi ve/veya ölüm gibi klinik parametrelerle; bilgisayarlı tomografi şiddet indeksi (BTŞİ) ve modifiye bilgisayarlı tomografi şiddet indeksi (MBTŞİ) gibi görüntülemeye dayalı skorlama sistemleri ile karşılaştırılmıştır. Klinik prognozu tahmin etmede ROC eğrisi optimal eşik belirlemek için kullanılmıştır.

### 3.5. İstatistiksel Analiz

İstatistik analizler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) v.23.0 paket programı (Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Tüm hastaların verileri SPSS programına girildi.

Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro Wilk testleri) incelendi. Tanımlayıcı analizler ortalama/ortanca veya frekans kullanılarak verildi. BTŞİ ve MBTŞİ ile hastalar hafif+orta ve şiddetli hastalık olarak gruplara ayrılmıştır. Bu gruplar arası ve klinik durumlara göre (enfeksiyon olma, organ yetmezliği olma ve ölüm durumu) ekstrapankreatik nekroz volümü değişimi normal dağılım saptanmadığından Mann-Whitney U testi ile hesaplandı. Hastaların demografik bulguları (yaş, hastanede yatış günü sayısı), laboratuvar bulguları (CRP, lipaz ve WBC değerleri) ve görüntülemeye dayalı skorlama sistemleri (BTŞİ, MBTŞİ) ile ekstrapankreatik nekroz volümü arasındaki ilişki Spearman coefficient testi ile hesaplandı.

CRP ile ekstrapankreatik nekroz volümü ilişkisi CRP konsantrasyonu 15 mg/dl cut off alınarak; cut off değerinin altı ve üstündeki değerlerdeki değişimi Mann-Whitney U testi ile hesaplandı. AP olgularında enfeksiyon ve organ yetmezliği ön görülmesinde kullanılan parametrelerin (ekstrapankreatik nekrotik doku volümü, CRP, BTŞİ, MBTŞİ ve Balthazar skor) tanısal etkinlikleri ROC (receiver operating characteristics) ve AUC (Area Under Curve) analizleri ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizlerde  $p < 0,05$  ise sonuçlar anlamlı kabul edilmiştir.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Çalışma Kohortu ve Hasta Demografisi

Çalışmaya Revize Atlanta sınıflamasına göre AP tanısı almış 99 hasta dahil edildi. 99 hastanın 37'si (37,4) kadın, 62'si (62,6) erkekti. Erkek/kadın oranı 0,6 idi. Yaş ortalaması 51,5 (min 22-max 84) idi. Akut pankreatit etiyojisinde 51 (%51,5) hastada biliyer patolojiler (kolelitiyazis, koledokolitiyazis vb.), 6 (%6,1) hastada kronik alkol kullanımı, 5 (%5,1) hastada ERCP sonrası ve 15 (%15,1) hastada hipertrigliseridemi rol oynadı. 22 hastada (%22,2) neden bulunamadı. İdiopatik grupta kabul edilen 1 hasta daha sonra pankreas başı malignitesi tanısı aldı. 37 kadın hastadan 22'sinde, 62 erkeğin 29'unda biliyer patolojiler AP sebep olmaktadır.

**Tablo 4.1.** Etiyolojik faktörler ve olgu sayıları

Akut pankreatitte etiyojii	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
Biliyer patolojiler (kolelitiyazis, koledokolitiyazis v.b)	51	51,5
Kronik alkol kullanımı	6	6,1
ERCP sonrası	5	5,1
Hipertrigliseridemi	15	15,1
İdiopatik	22	22,2

### 4.2. Hastaların Klinik Sonuçları

Hastanede yatış süresi ortalama 10,03 gün olup, 0 ila 47 gün arasında değişmekteydi.

CRP değeri ortalama 16,30 mg/dL (min 1-max 40), lokösitoz değeri ortalama 14,27 BIN/mm<sup>3</sup> (min 4-max 28), lipaz değeri ortalama 773,19 U/L idi.

**Tablo 4.2.** Laboratuvar sonuçları

Laboratuvar bulguları	Ortalama	Orta	Minimum	Maksimum
CRP (mg/dl)	16,3±8	18,5	1	40
Lökosit sayısı (BIN/mm <sup>3</sup> )	14,2±5,4	14,1	4	28
Lipaz (U/L)	773,1±996,2	465	9	5600

Not: Lipaz değeri 9 olan hastamız dış merkezde AP tanısı almıştır.

AP tanısı almış 99 hastadan 41'i gram boyamada veya kültürde etken mikroorganizmanın gösterilmesi, sebat eden ateş öyküsü ve beyaz kan hücre sayısının 15000/mm<sup>3</sup> üzerinde olması kriterlerinden en az birine sahip olmak koşuluyla enfeksiyon tanısı aldı.

AP sonucu gelişen koleksiyonlar sonucu 2 hastaya örnekleme amaçlı ince iğne aspirasyonu (İİAB), 2 hastaya görüntüleme eşliğinde olmak üzere perkütan apse drenajı, 1 hastaya perkütan apse drenajı, ERCP ve kolesistektomi, 2 hastaya laparoskopik pankreatik nekrozektomi ve perkütan apse drenajı, 3 hastaya kolesistektomi ve ERCP, 1 hastaya sadece kolesistektomi, 5 hastaya sadece ERCP uygulandı.

**Tablo 4.3.** AP'li hastalarda perkütan/cerrahi müdahalede bulunan hastaların verileri

<b>Akut pankreatitte müdahale</b>	<b>Müdahale sayısı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
<b>İnce iğne aspirasyon biyopsisi</b>	2	2,02
<b>Perkütan apse drenajı</b>	5	5,05
<b>ERCP</b>	9	9,09
<b>Kolesistektomi</b>	5	5,05
<b>Laparoskopik pankreatik nekrozektomi</b>	2	2,02

ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi

Organ yetmezliği gelişen 7 hastadan 3 tanesinde MODS, 1 hastada ARDS, 1 hastada ABY (48 saatten uzun) ve ARDS, 2 hastada ABY (48 saatten uzun) gelişti.

4 hastada akut pankreatit sonucu gelişen komplikasyonlar sonrası mortalite görüldü. 3 hastada sepsis ve MODS'a bağlı, 1 hastada ARDS'ye bağlı mortalite görüldü. MODS ve sepsis gelişen hastalardan 1'inde yatıştan 2 gün sonra, 1'inde yatıştan 60 gün sonra ve 1'inde yatıştan 24 gün sonra, ARDS gelişen 1 hastada yatıştan 27 gün sonra mortalite görüldü. MODS gelişen 3 hastada mortalite gelişti.



**Tablo 4.4.** AP'li hastalarda organ yetmezliği gelişen hastaların verileri

Organ yetmezliği	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
Akut böbrek yetmezliği (ABY)	2	2,02
ARDS	1	1,01
ABY+ARDS	1	1,01
MODS	3	3,03
<b>Toplam</b>	<b>7</b>	<b>7,07</b>

ARDS, akut solunum sıkıntısı sendromu; MODS, multiple organ yetmezliği sendromu.

### Radyolojik değerlendirme

99 hastadan 97'sine çekim sırasında kontrast madde verildi. 2 hastaya böbrek yetmezliği nedeni ile kontrast madde verilemedi.

BTŞİ'nde (0-3 puan) hafif, (4-6 puan) orta, (7-10 puan) şiddetli olarak sınıflandırılmaktayken, MBTŞİ'nde (0-2 puan) hafif, (4-6 puan) orta, (8-10 puan) şiddetli olarak sınıflandırılmaktadır (36). Bizim çalışmamızda BTŞİ'ne göre 63 hastada hafif akut pankreatit, 22 hastada orta şiddetli akut pankreatit ve 12 hastada şiddetli akut pankreatit, MBTŞİ'ne göre 20 hastada hafif akut pankreatit, 57 hastada orta şiddetli akut pankreatit ve 20 hastada şiddetli akut pankreatit olarak değerlendirildi. BTŞİ'ne göre PN yüzdesi  $\leq$ %30'un altı 13 hasta,  $>$  %30-50 arası olan 2 hasta ve  $>$ %50 üzeri olan 8 hasta, MBTŞİ'ne göre %30 ve altı 13,  $>$ %30 üzeri 10 hasta değerlendirildi.

**Tablo 4.5.** BTŞİ'ne göre parankimal nekroz yüzdeleri

Pankreatik parankimal nekroz	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
$<$ %30	13	13,1
%30-%50	2	2,02
$>$ %50	8	8,08
<b>Toplam</b>	<b>23</b>	<b>23,2</b>

**Tablo 4.6.** MBTŞİ'ne göre parankimal nekroz yüzdeleri

Pankreatik parankimal nekroz	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
$<$ %30	13	13,1
$>$ %30	10	10,1
<b>Toplam</b>	<b>23</b>	<b>23,2</b>

Akut pankreatit tanılı kontrastlı BT tetkiki olan 97 hastanın 22'sinde plevral efüzyon ve peritoneal sıvı, 13'ünde sadece peritoneal sıvı, 10'unda sadece plevral efüzyon, 2'sinde splenik ven trombozu ve plevral efüzyon, 2'sinde splenik ven trombozu ve peritoneal sıvı, 1'inde splenik ven ve süperior mezenterik ven trombozu ve plevral sıvı gibi ekstrapankreatik komplikasyonlar görüldü. Toplam 50 hastada ekstrapankreatik komplikasyon görülmüştür.

**Tablo 4.7.** Ekstrapankreatik komplikasyonlar

Ekstrapankreatik komplikasyonlar	EPK sayısı (n)	Yüzde (%)
Plevral sıvı	13	13,1
Peritoneal sıvı	15	15,1
Plevral sıvı+peritoneal sıvı	22	22,2
Vasküler komplikasyonlar	5	5,05
<b>Toplam</b>	<b>55</b>	<b>55,45</b>

Not: Bazı hastalarda aynı anda birden fazla ekstrapankreatik komplikasyon izlenmiştir.

**Tablo 4.8.** BTŞİ ile sonuç parametreleri arasındaki ilişki

	BT Şiddet İndeksi		
	Hafif (0-3)	Orta (4-6)	Şiddetli (7-10)
Hasta sayısı	63	23	11
Hastanede yatış süresi (gün)	6,6	13,1	23,7
Perkütan/cerrahi müdahale	5 (7,9*)	4 (17,4*)	7 (63,6*)
Enfeksiyon	14 (22*)	16 (69,6*)	11 (100*)
Organ yetmezliği	1 (1,5*)	2 (8,7*)	4 (36,4*)

Not: \* Parantez içindeki veriler hasta sayılarının yüzdelik (%) dilimini göstermektedir.

BTŞİ'ne göre hafif, orta ve şiddetli grupta yer alan hastaların hastanede yatış süresi ortalama 6,6, 13,1 ve 23,7 gün olarak bulunmuştur. Hafif grupta yer alan 63 hastanın 5'ine, orta grupta yer alan 23 hastanın 4'üne ve şiddetli grupta yer alan 11 hastanın 7'sine perkütan girişim/cerrahi müdahalede bulunuldu. Hafif grupta yer alan 63 hastanın 14'ünde enfeksiyon, 1'inde organ yetmezliği, orta grupta yer alan 23 hastanın 16'sında enfeksiyon, 2'sinde organ yetmezliği, şiddetli grupta yer alan 11 hastanın 11'inde enfeksiyon ve 4'ünde organ yetmezliği gelişti.

**Tablo 4.9.** MBTŞİ ile sonuç parametreleri arasındaki ilişki

	<b>Modifive BT Şiddet İndeksi</b>		
	<b>Hafif (0-3)</b>	<b>Orta (4-6)</b>	<b>Şiddetli (7-10)</b>
<b>Hasta sayısı</b>	20	57	20
<b>Hastanede yatış süresi (gün)</b>	6,4	8	19,8
<b>Perkütan/cerrahi müdahale</b>	1 (5*)	7 (12,3*)	8 (40*)
<b>Enfeksiyon</b>	0	23 (40,4*)	18 (90*)
<b>Organ yetmezliği</b>	0	2 (3,5*)	5 (25*)

Not: \* Parantez içindeki veriler hasta sayılarının yüzdelik (%) dilimini göstermektedir.

MBTŞİ'ne göre hafif, orta ve şiddetli grupta yer alan hastaların hastanede yatış süresi ortalama 6,4, 8 ve 19,8 gün olarak bulunmuştur. Hafif grupta yer alan 20 hastanın 1'ine, orta grupta yer alan 57 hastanın 7'sine ve şiddetli grupta yer alan 20 hastanın 8'ine perkütan girişim/cerrahi müdahalede bulunuldu. Hafif grupta yer alan 20 hastanın tamamında enfeksiyon ve organ yetmezliği görülmedi. Orta şiddetli grupta yer alan 57 hastanın 23'ünde enfeksiyon, 2'sinde organ yetmezliği, şiddetli grupta yer alan 20 hastanın 18'inde enfeksiyon ve 5'inde organ yetmezliği gelişti.

Her iki tabloya göre skor arttıkça hastanede yatış süresi, perkütan girişim/cerrahi müdahalede bulunma, enfeksiyon ve organ yetmezliği gelişme riski artmaktadır.

### **Ekstrapankreatik Nekrozun Değerlendirilmesi**

Ekstrapankreatik nekroz volümü ortalama 246,42 ml (median 120.24 ml; aralık 2-2135 ml) ölçüldü. Hastaları hafif+orta ve şiddetli AP olarak ikiye ayırdığımızda ekstrapankreatik nekrotik doku volümü ilk grupta ortalama BTŞİ'ne göre 181,2 ml, MBTŞİ'ne göre 164,7 ml, ikinci grupta nekrotik doku volümü ortalama BTŞİ'ne göre 767,4 ml, MBTŞİ'ne göre 569 ml ölçüldü. Sonuç olarak ekstrapankreatik nekrotik doku volümü arttıkça BTŞİ ve MBTŞİ'ne göre hastalığın şiddeti artmaktadır ( $p=,000$ ).

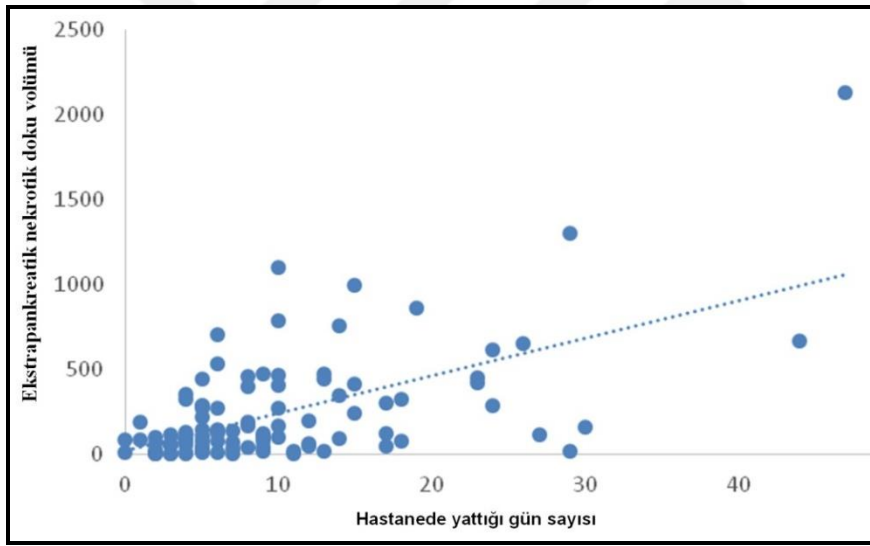
**Tablo 4.10.** Ekstrapankreatik nekroz volümü ile demografik, laboratuvar bulguları ve görüntülemeye dayalı skorumla sistemleri ile ilişkisi

		Yaş	Hastanede yatış günü	Lipaz	CRP	WBC	BTŞİ	MBTŞİ
Ekstra-pankreatik nekrotik doku volümü	R	-0,094	0,479	-0,064	0,622	0,609	0,763	0,731
	p*	0,357	0,0001	0,530	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001

\*Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır.

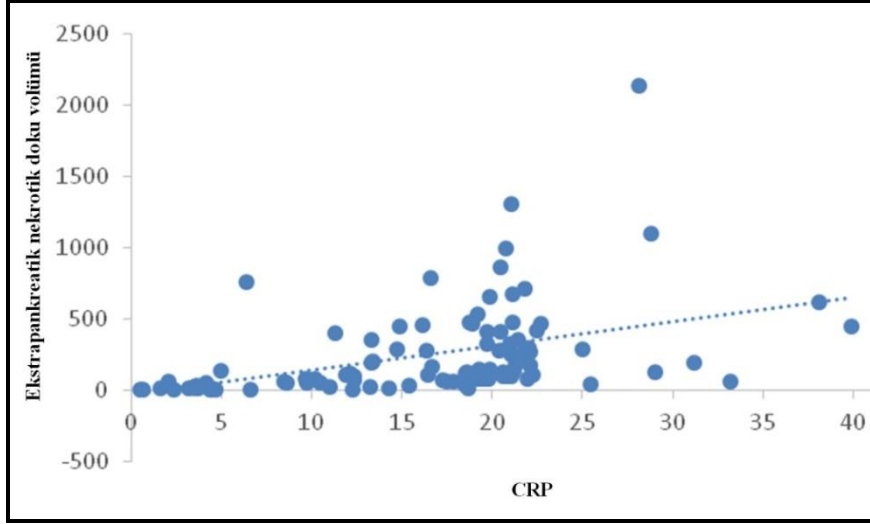
Ekstrapankreatik nekroz volümü ile hastanın yaşı ve lipaz seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

Ekstrapankreatik nekroz volümü ile hastanede yatış süresi arasında orta derecede pozitif korelasyon saptanmıştır ( $R=0,479$   $p=0,0001$ ) (Grafik 4.1).



**Grafik 4.1.** Ekstrapankreatik nekroz volümü ile hastanede yatıldığı gün sayısı arasındaki ilişki

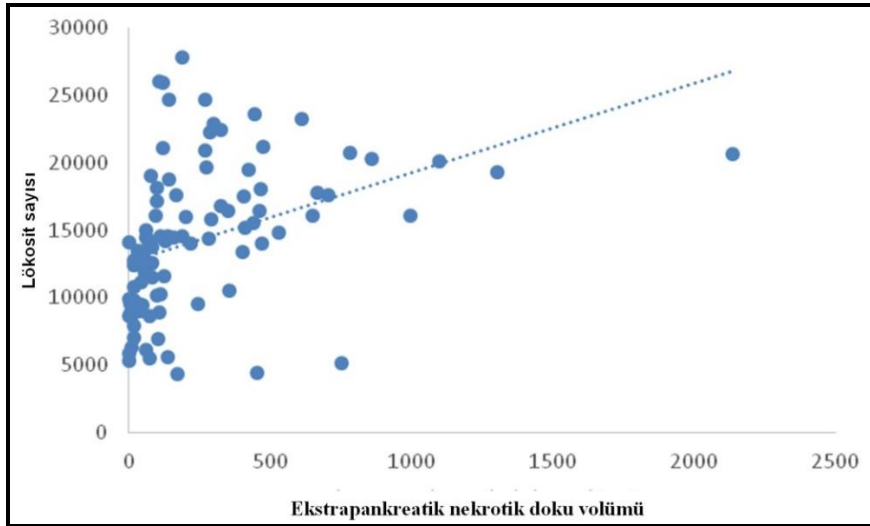
Ekstrapankreatik nekroz volümü ile CRP düzeyi arasında orta düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır ( $R=0,622$ ,  $p=0,0001$ ) (Grafik 4.2).



**Grafik 4.2.** Ekstrapankreatik nekroz volümü ile CRP düzeyi arasındaki ilişki

CRP değeri 15 mg/dl olarak baz alındığında 99 hastanın 36 tanesinde CRP değeri 15 mg/dl'nin altında, 63 tanesinde CRP değeri 15 mg/dl ve üzerindedir. 15 mg/dl'nin altı olan hasta gruplarında ekstrapankreatik nekroz volümü ortalama 86,7 ml, 15 mg/dl üstü olan grupta ortalama 337,6 ml'dir.

Ekstrapankreatik nekroz volümü ile WBC arasında yüksek düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır ( $R=0,609$ ,  $p=0,0001$ ) (Grafik 4.3).



**Grafik 4.3.** Ekstrapankreatik nekroz volümü ile WBC düzeyi arasındaki ilişki

Ekstrapankreatik nekroz volümü ile BTŞİ ve MBTŞİ arasında yüksek düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır ( $R=0,763$   $p=0,0001$ ;  $R=0,731$   $p=0,0001$ ).

**Tablo 4.11.** Klinik durumlara göre ekstrapankreatik nekroz volümü değişimi

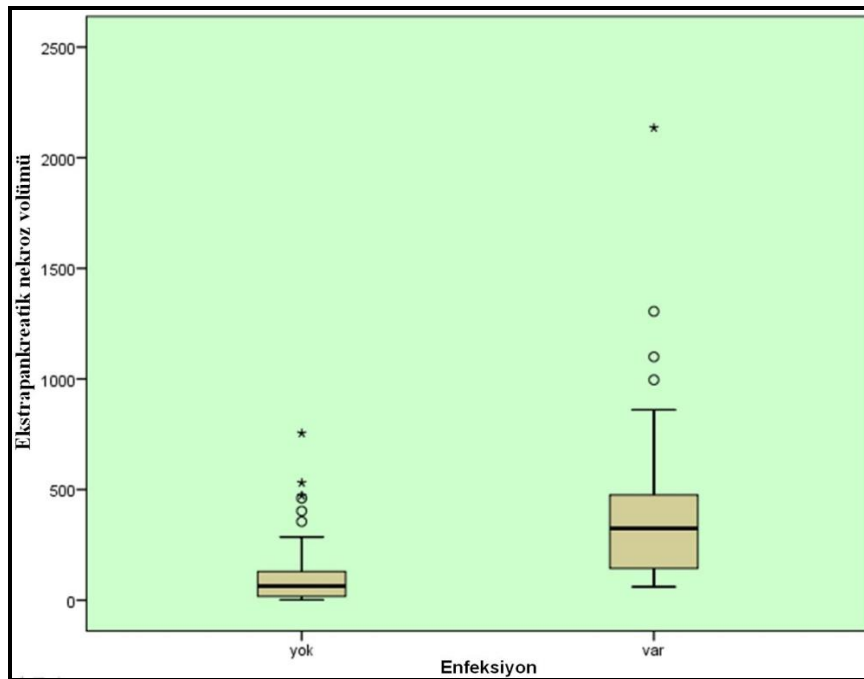
		Ekstrapankreatik Nekroz Volümü		
		Mean±Std deviasyon	Median (min–max)	P*
Enfeksiyon varlığı	Yok	113,13±151,12	63,46 (2,0–755,0)	0,0001
	Var	434,97±401,08	324,54 (60,0–2135,0)	
Organ yetmezliği durumu	Yok	196,46±215,203	108,12 (2,0–1100)	0,001
	Var	902,98±678,612	860,95 (120–2135)	
Ölüm durumu	Ölmedi	211,07±237,020	112,21 (2,0–1100)	0,006
	Öldü	1085,92±817,745	959,64 (289–2135)	

\*Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

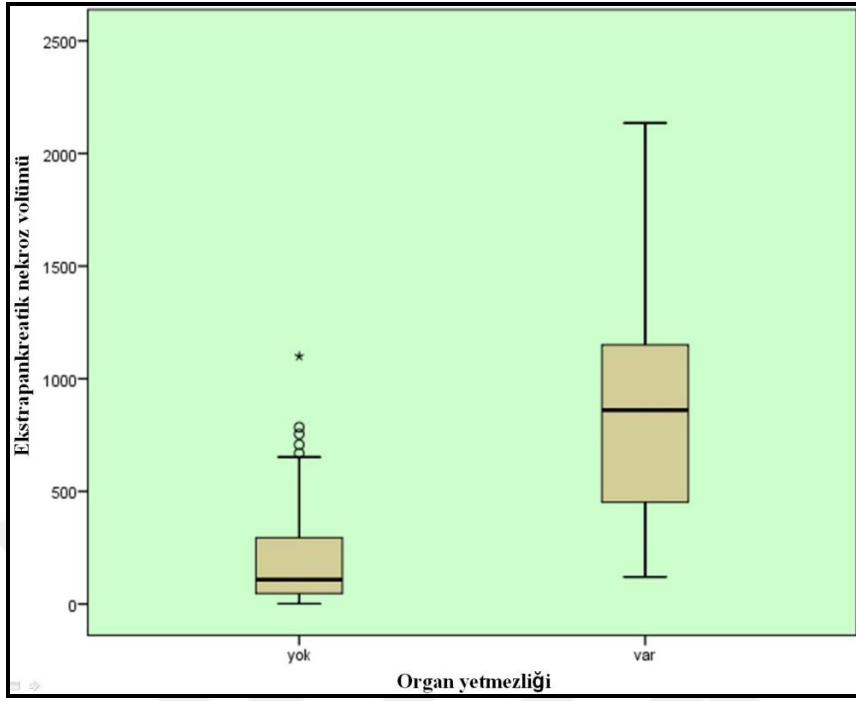
Enfeksiyon olma durumuna göre ekstrapankreatik nekroz volümü değişimi incelendiğinde; enfeksiyon varlığında nekroz volümü belirgin artmaktadır ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,0001$ ) (Şekil 4.1).

Organ yetmezliği durumuna göre ekstrapankreatik nekroz volümü değişimi incelendiğinde; organ yetmezliği varlığında nekroz volümü belirgin artmaktadır ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,001$ ) (Şekil 4.2).

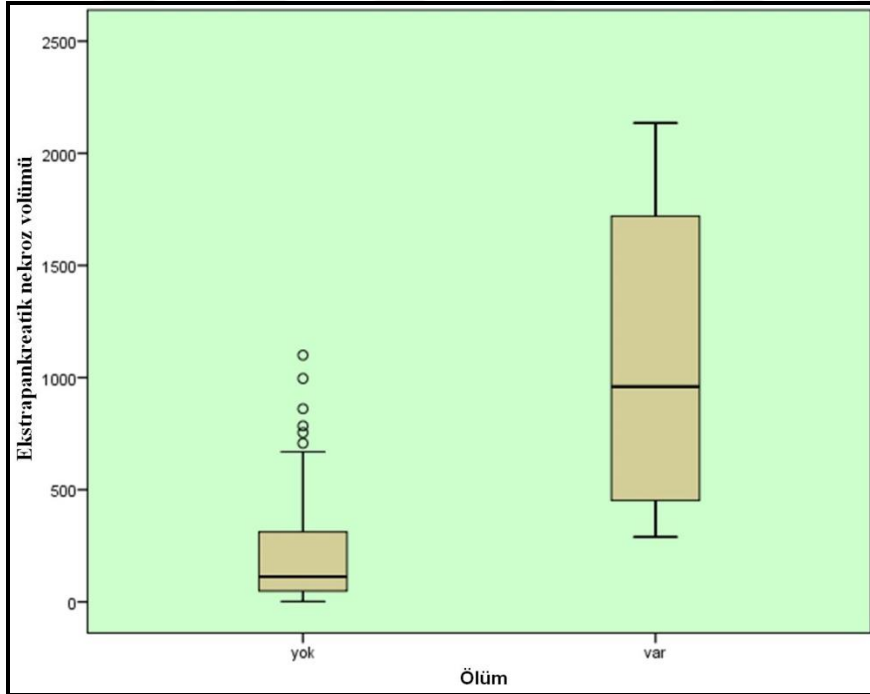
Ölüm durumuna göre ekstrapankreatik nekroz volümü değişimi incelendiğinde; ölüm varlığında nekrotik doku volümü belirgin artmaktadır ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,006$ ) (Şekil 4.3).



**Şekil 4.1.** Enfeksiyon durumuna göre ekstrapankreatik nekroz volümü ilişkisi



Şekil 4.2. Organ yetmezliği durumuna göre ekstrapankreatik nekroz volümü ilişkisi



Şekil 4.3. Ölüm varlığında ekstrapankreatik nekroz volümü ilişkisi

**Tablo 4.12.** Akut pankreatit olgularında enfeksiyon öngörülmesinde kullanılan parametrelerin ROC analizi

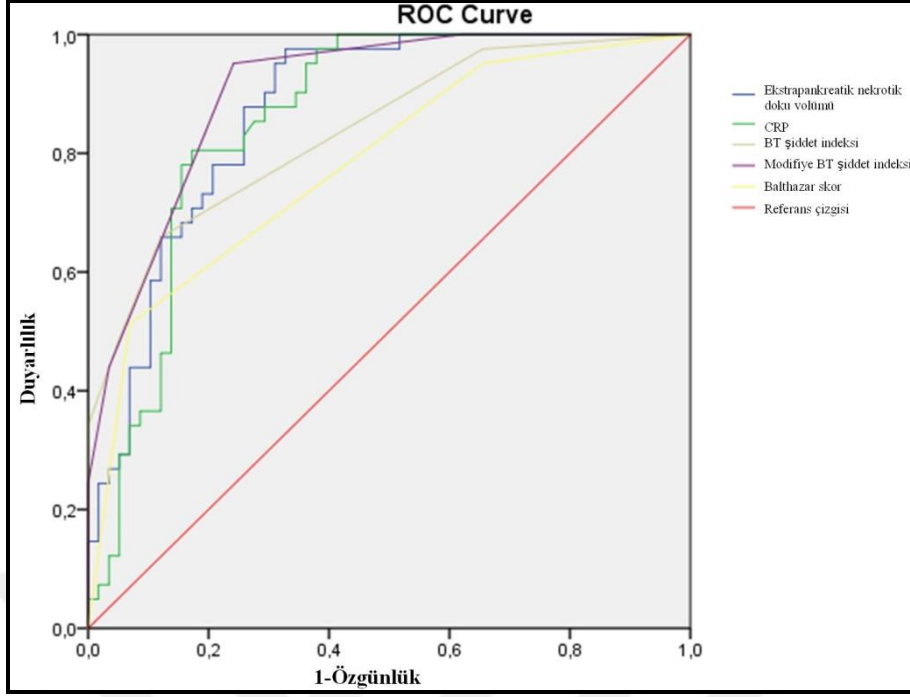
	AUC (ROC)	%95 CI	p değeri
<b>Ekstrapankreatik nekrotik doku volümü</b>	0,871	0,80–0,93	0,00
<b>CRP</b>	0,857	0,78–0,93	0,00
<b>BTŞİ</b>	0,838	0,75–0,91	0,00
<b>MBTŞİ</b>	0,905	0,84–0,96	0,00
<b>Balthazar skor</b>	0,783	0,69–0,87	0,00

Akut pankreatit olgularında enfeksiyon ön görülmesinde kullanılan parametrelerin tanısal etkinlikleri ROC ve AUC (Area Under Curve) analizleri ile değerlendirilmiştir.

Tabloya göre enfeksiyon gelişimini ön görmede AUC değerleri ekstrapankreatik nekroz volümü için 0,871 (0,80-0,93), CRP (48-72. saat) için 0,857 (0,78-93), BTŞİ için 0,838 (0,75-0,91), MBTŞİ için 0,905 (0,84-0,96) ve Balthazar skoru için 0,783 (0,69-0,87) olarak hesaplanmıştır. Enfeksiyon gelişimini ön görmede en yüksek AUC değerine sahip MBTŞİ daha sonra ekstrapankreatik nekrotik doku volümüdür.

Tablo 4.12’de gösterilen AUC sonuçlarına göre; çalışmamızda ekstrapankreatik nekroz volümü, CRP, BTŞİ, MBTŞİ, Balthazar skoru enfeksiyonun ön görülmesinde etkin testler olduğu görülmektedir.





**Şekil 4.4.** Enfeksiyon gelişen hastalarda parametreler için ROC eğrisi

ROC analizi sonucuna göre akut pankreatit olgularında enfeksiyon ön görülmesinde ekstrapankreatik nekroz volümü eşik değeri; %87 sensitivite ve %74 spesifisite ile 112 ml olarak bulunmuştur.

**Tablo 4.13.** Akut pankreatit olgularında organ yetmezliğinin ön görülmesinde kullanılan parametrelerin ROC analizi

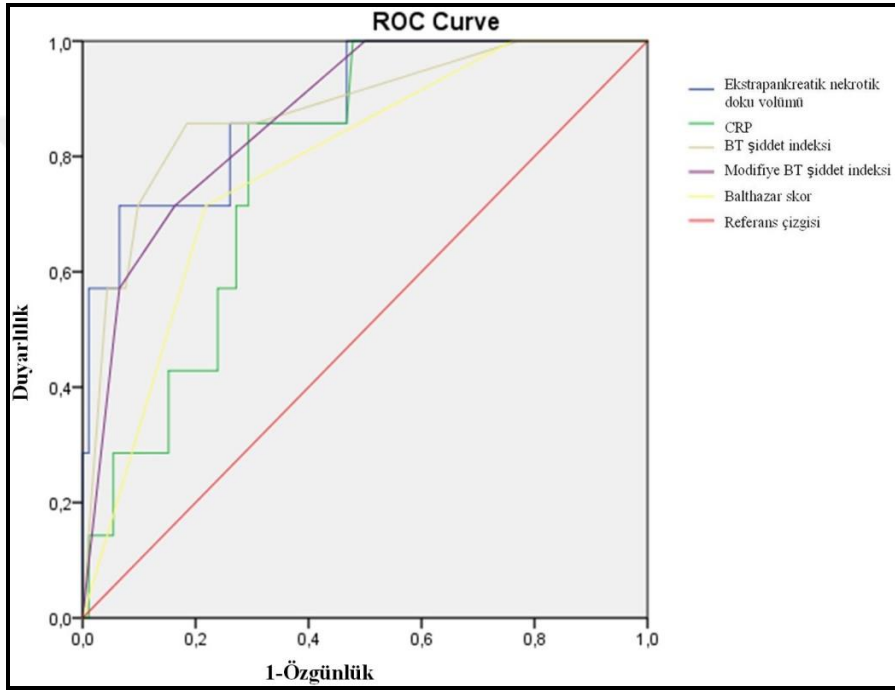
	AUC (ROC)	%95 CI	p değeri
<b>Ekstrapankreatik nekrotik doku volümü</b>	0,884	0,75–1,0	0,001
<b>CRP</b>	0,786	0,66–0,91	0,012
<b>BTŞİ</b>	0,878	0,73–1,0	0,001
<b>MBTŞİ</b>	0,870	0,75–0,98	0,001
<b>Balthazar skor</b>	0,783	0,62–0,94	0,013

Organ yetmezliği gelişimini tahmin etmede AUC değerleri ekstrapankreatik nekroz volümü için 0,884 (0,75-1,0), CRP (48-72. saat) için 0,786 (0,66-0,91), BTŞİ için 0,878 (0,73-1,0), MBTŞİ için 0,870 (0,75-0,98) ve Balthazar skoru için

0,783 (0,62-0,94) olarak bulunmuştur. Organ yetmezliği gelişimini ön görmede ekstrapankreatik nekroz volümü en yüksek AUC değerine sahiptir.

Tablo 4.13’de gösterilen AUC sonuçlarına göre; çalışmamızda ekstrapankreatik nekroz volümü, CRP, BTŞİ, MBTŞİ ve Balthazar skoru organ yetmezliğinin ön görülmesinde etkin testler olduğu görülmektedir.

Organ yetmezliği gelişen hastalarda parametreler için ROC eğrisi Şekil 4.5’de gösterilmektedir.



Şekil 4.5. Organ yetmezliği gelişen hastalarda parametreler için ROC eğrisi

ROC analizi sonucuna göre akut pankreatit olgularında organ yetmezliğinin ön görülmesinde ekstrapankreatik nekroz volümü eşik değeri; %86 sensitivite ve %74 spesifisite ile 287 ml olarak bulunmuştur.

## 5. TARTIŞMA

Akut pankreatit geçici lokal karın rahatsızlığından geri dönüşümsüz sistemik komplikasyonlara ve bazen ölüme sebep olabilen geniş klinik spektruma sahip inflamatuvar bir hastalıktır (1). Revize Atlanta Sınıflandırma sistemi günlük pratikte kolayca uygulanabilir olup, klinisyen ile radyoloğun ortak bir dil oluşturarak hasta yönetiminin daha iyi olmasını sağlamıştır. Atlanta klasifikasyonunda nekrotizan pankreatit, ekstrapankreatik yağ nekrozu ve/veya pankreas parankiminin 3 cm'den daha fazla alanda veya total parankiminin %30'undan daha fazla alanda, canlı olmayan pankreas parankiminin diffüz veya fokal alanı olarak tanımlandı. Ekstrapankreatik yağ nekrozu son zamanlarda artan araştırma ve klinik ilgi alanı olmuştur. Rapor edilen peripankreatik nekroz insidansının pankreatik nekroza benzer olduğunu düşündüren çalışmalar mevcuttur (66). Ancak ekstrapankreatik nekroz volümünün hastalık şiddeti ile ilişkisini gösteren veriler azdır. Biz yeni ve daha basit bir metod olarak, erken dönemde çekilen BT'deki ekstrapankreatik nekroz volümünün akut pankreatit şiddetini belirleyebileceğini öneriyoruz.

Frey ve ark. tarafından 2006 yılında yayınlanan 1994-2001 yılları arasında California'daki tüm akut pankreatit vakalarını içeren 70231 hasta ile yapılan çalışmada hastaların %46'sı erkek ve ortalama yaş 55 bulunmuştur (67). Demiral ve ark. tarafından 2011 yılında yayınlanan ve ülkemizde yapılan 110 hastalık çalışmada hastaların ortalama yaşı 60 bulunmuş, etiyolojide %80,9 safra taşı ve %14,5 nedeni saptanmayan akut pankreatit tespit edilmiştir (68). Bizim çalışmamızda da erkek hastaların oranı literatür ile uyumlu olarak yüksek olup, AP hastaların yaş ortalaması  $51,5 \pm 13,9$  ile, literatüre göre küçük çıkmıştır. 2006 yılında Yadav ve ark. tarafından yayınlanan İngiltere'den 8 çalışmayı ve Avrupa'daki diğer merkezlerde yapılan 10 çalışmayı içeren, toplam 18 çalışmadan oluşan derlemede, hemen hemen tüm çalışmalarda artan yaşla birlikte akut pankreatit görülme sıklığında artış olduğunu bildirmişlerdir (69). Birçok çalışma AP'te ilerleyen yaşın mortaliteyi arttırdığını gösterdi (70). Bu çalışmada literatürdeki birçok çalışmanın aksine AP prognozu ile yaş arttıkça anlamlı korelasyon saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ). İlerleyen yaş ile organ yetmezliği,

enfeksiyon gelişimi ve mortalite açısından anlamlı sonuçlar çıkmamıştır ( $p>0,05$ ). Bunun sebebini hasta sayımızın az olmasına ve mortalite gelişen 3 hastanın 55 yaşın altında olmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Safra taşları ve alkol, AP etiolojisinde ilk iki sırayı almaktadır (2). Lankisch ve ark. 2002 yılında yayınladığı 1988-1995 yılları arasında Almanya’da yaptığı 228 akut pankreatit hastasını kapsayan çalışmada etiolojide %40 biliyer, %32 alkole bağlı, %20 nedeni bulunamayan ve %8 diğer nedenler tespit edilmiştir (71). Bizim çalışmamızda etiolojide en sık neden biliyer nedenler (%51,5) olup, literatür ile benzer çıkmıştır. Ayrıca çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak kadın cinsiyette biliyer pankreatit daha sık görülmektedir. Çalışmamızda hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit gelişmiş 15 hasta (%15,1) olup, literatüre göre yüksek çıkmıştır. Bunun sebebi son zamanlarda sıklığı giderek artan obeziteye bağlı olabilir. Alkole bağlı pankreatit gelişen 6 hastamız (%6,1) mevcuttur. Alkole bağlı AP sıklığının az olmasını ülkemizde alkol tüketiminin batı toplumlarına göre daha az olması ve bir kısım hastanın alkol kullandığını gizlemiş olabileceğine bağlı olabilir. ERCP sonrası pankreatit yaklaşık %5,1 olarak saptanmış olup, genel literatüre yakın olarak değerlendirildi. Hastalarımızın yaklaşık %21,2’si idiyopatik olup literatür ile uyumludur. İdiyopatik olarak kabul edilen 1 hastada daha sonra pankreas başı malignitesi gelişti.

2004 yılında Mortelev ve arkadaşlarının (35) yaptığı çalışmada hastanede yatış süresi 7,2 gündür. Çalışmamızda hastanede yatış süresi ortalama 10 gün (0-47 gün) olup literatüre yakın çıkmıştır.

CRP, karaciğerde salgılanan bir akut faz reaktanıdır. İlk 48 saatde CRP>15 mg/dl olması ciddi AP’i hafif AP’ten ayırmaktadır. Eğer ilk 48 saatte plazma konsantrasyonu >15 mg/dl ise sensitivite %80, spesifite %76 bulunmuştur (72). Hatta pozitif prediktif değeri, APACHE-II skoruna benzer olduğu da gösterilmiştir (72). AP’nin şiddetini ve komplikasyonlarını belirlemede kullanılan biyokimyasal belirteçler arasında en yararlı olanıdır (5,60). En büyük dezavantajı semptomlardan hemen sonrasında erken pik yapmayarak, 72 saat sonrasına kadar ortaya çıkan artışların gecikmesidir (5,60). Buna rağmen CRP yüksekliği, ilk 48 saatte şiddeti belirlemede; en ucuz ve güvenilir bir test olduğundan dolayı yaygın olarak kullanılmaktadır (61). Çalışmamızda hasta gruplarını Revize Atlanta

Sınıflamasına göre hafif+ orta ve şiddetli olarak ayırdığımızda CRP cut off değeri 15 mg/dl olarak baz alındığında sensitivite %100, spesifite %41, CRP değeri 20 mg'dl baz alındığında sensitivite %85, spesifite %61 olarak bulunmuştur. Literatür (72) ile yapılan karşılaştırmada hasta sayımız az olmakla birlikte, CRP sensitivite değerimiz yüksek, spesifite değerimiz düşük çıkmıştır. Bizim çalışmamızda ekstrapankreatik nekroz volümü ile CRP düzeyi arasında orta düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır ( $R=0,622$   $p=0,0001$ ). Çalışmamızda 48 saatten uzun süren organ yetmezliği bulunan, Revize Atlanta Sınıflamasına göre şiddetli AP tanısı alan hastaların AUC değerlerine baktığımızda CRP (48-72. saat) için 0,786 (0,66-0,91), ekstrapankreatik nekrotik doku volümü için 0,884 (0,75-1,0) olup, akut pankreatit ciddiyetini belirlemede gelecek için ümit vermektedir.

1990 yılında Balthazar ve ark. pankreatik ve ekstrapankreatik doku inflamasyonu ve nekroz boyutunu değerlendiren BT şiddet indeksi'ni (BTŞİ) geliştirdiler (34). Balthazar ve ark.'ı 2002'de BT şiddet indeksi ile mortalite ve lokal ve/veya sistemik komplikasyonlar arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu göstermiştir (27). Ancak BT şiddet indeksinin bazı kısıtlılıkları vardır. Organ yetmezliği, ekstrapankreatik parankimal ve peripankreatik vasküler komplikasyonların BT şiddet indeksi tarafından verilen skor ile iyi korelasyon göstermediği bulunmuştur. Ayrıca karmaşık sınıflandırması nedeni ile BT şiddet indeksi ile gözlemciler arası değişkenlikler mevcuttu. Bu çalışmada Balthazar skorlamasına göre 22 hastada C, 50 hastada D ve 25 hasta E olarak gruplandırıldı. A ve B gruplarının olmamasını hastanemiz acil servis, dahiliye ve/veya genel cerrahi bölümlerinde AP tanısı almış hafif grupta yer alan her hastaya uygun görülmedikçe BT çekilmemesine bağlıyoruz. Bizim çalışmamızda BTŞİ skoru arttıkça hastanede yatış süresi uzamaktadır. Ayrıca skor arttıkça organ yetmezliği gelişme riski artmakta olup literatür ile uyumludur. Ancak enfeksiyon gelişimi, perkütan girişim/cerrahi müdahale ve mortalite parametrelerinde hafif, orta veya şiddetli grupta en az bir tanesinde 0 olması nedeniyle p değeri ölçülemediği.

2004 yılında Morteale ve ark. BTŞİ'ni modifiye ederek ekstrapankreatik komplikasyonların da değerlendirilmesini ve pankreatik nekroz oranlarının basitleştirilmesini sağladılar (35) 2004 yılında Morteale ve ark.'nın yaptığı, BTŞİ ile MBTŞİ'nin karşılaştırıldığı çalışmada MBTŞİ'nin hastanede kalış süreleri ve

organ yetmezliği ile daha iyi korele olduğu görüldü. Ayrıca MBTŞİ'ine göre akut pankreatit Şiddeti artıkça perkütan girişim/cerrahi müdahale gerekliliği, enfeksiyon ve organ yetmezliği gelişme olasılığı daha da artmaktadır. (35). Ancak Bollen ve ark. yaptığı çalışmada her iki skorumu sistemi de hastalığın Şiddeti ile korele olduğu ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı (36). Bizim yaptığımız çalışmada da Mortel ve ark.'nın yaptığı çalışma ile benzer Şekilde, MBTŞİ artıkça komplikasyonlar ve buna bağlı sonuçlar skor artıkça, artmaktadır.

Literatürde AP tanılı hastalarda, organ yetmezliği gelişimi ve mortalite ile ilgili çeşitli skorumu sistemleri ile karŐılaŐtırmalı çalışmalar mevcuttur. Bollen ve ark.'nın AP Şiddetini belirlemede BTŞİ ve MBTŞİ'ini karŐılaŐtırdıkları çalışmalarında, BTŞİ ve MBTŞİ skorlarının organ yetmezliğini öngörme açısından AUC değerleri sırasıyla 0,85 (CI 0,79-0,90), 0,85 (CI 0,79-0,90), pankreatik enfeksiyonu n görme açısından AUC'leri sırasıyla 0,92 (CI 0,87-0,95), 0,91 (CI 0,86-0,95) bulmuŐlardır. Bizim alıŐmamızda BTŞİ ve MBTŞİ skorlarının organ yetmezliğini öngörme açısından AUC'leri sırasıyla 0,87 (CI 0,73-1,0), 0,87 (CI 0,75-0,98), pankreatik enfeksiyonu n görme açısından AUC'leri sırasıyla 0,83 (CI 0,75-0,91), 0,90 (CI 0,84-0,96) bulunmuş olup, AUC değeri organ yetmezliğini n görmede Bollen ve ark.'nın yaptığı çalışma ile benzer çıkmıştır. Ancak bizim çalışmamızda enfeksiyon gelişimini n görmede BTŞİ anlamlı çıksa da Bollen ve ark.'nın yaptığı çalışmaya göre AUC değerleri düşük çıkmıştır. MBTŞİ ile AUC değerleri benzer çıkmıştır. Tüm bu skorumu sistemlerinin ciddi AP'yi öngörme sensitivite ve spesifitesi, skorumu zamanlaması ve kullanılan parametrelerin cut off değerlerine göre %55 ve %90 arasında deđiŐse de, bu skorumu maların tamamlanması için en azından 48 saati doldurmaları gerekmesi veya skorumu maların kendisinin karmaşık olmasından dolayı kullanımlarını kısıtlamaktadır.

Pankreatik parankimal nekroz morbidite ve mortalite için iyi bilinen bir risk faktörüdür (1,74). Parankimal nekrozu değerlendirmek için, kontrastlı batin BT (portal faz) gereklidir. Ekstrapankreatik nekrotik doku volümünü ölçümünün avantajlarından bir tanesi de kontrast madde verilmesini gerektirmemesidir. Akut pankreatitte erken dönemde nekrozun saptanması için görüntüleme, genellikle

sadece klinik olarak kötüleşen veya kritik hastalarda endikedir (1,75). Günümüzde akut pankreatit tanısı almış hastalara semptomlar başladıktan 48-72 saat sonra erken dönem çok kesitli BT önerilmektedir. Ancak literatürdeki çalışmalarda semptomlar başladıktan en az 72 saat sonra veya hastaneye yatıştan 5 ila 7 gün sonra yapılmasını ön gören çalışmalar da mevcuttur (1,2). Bunun nedeni, pankreatik nekrozun gelişmesi en az 48-72 saat süreceğinden dolayı erken dönemde hangi hastanın yoğun bakıma yatırılıp yatırılmayacağı ya da müdahale gereksinimi yapıp yapılamayacağı konusunda zaman kaybına neden olmasıdır.

Ekstrapankreatik yağ nekrozu son zamanlarda artan araştırma ve klinik ilgi alanı olmuştur. Bakker ve ark. (66) sadece ekstrapankreatik nekrozu olan akut pankreatitli hastaları pankreatik nekrozu (ekstrapankreatik nekroz olsun ya da olmasın) olan hasta grupları ile karşılaştırdığı çalışmalarında, izole ekstrapankreatik nekrozu olan grupta organ yetmezliği gelişme riski, enfekte nekroz gelişme olasılığı, perkütan girişim/cerrahi müdahale ve ölüm gibi komplikasyonların daha az sıklıkta görüldüğü bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Ancak enfekte ekstrapankreatik ve peripankreatik nekroz varlığında, komplikasyonlar benzer oranlarda bulunmuştur. Koutroumpakis ve ark.'nın (76) yaptığı benzer bir çalışmada müdahale ihtiyacı, enfekte nekroz gelişmesi ve hastanede yatış süresi gibi bulgulara izole peripankreatik nekrozu olan ve parankimal pankreatik nekrozu olan hasta grupları arasında Bakker ve ark.'nın yaptığı çalışma ile benzer sonuçlar bulunmuştur. Ayrıca çalışmalarında sınırlı peripankreatik nekrozu olan hastaların klinik seyri, interstisyel pankreatite benzerken, yaygın peripankreatik nekrozu olan hastalar, pankreatik nekrozu olana hastalara benzemektedirler (76). Rana ve ark.'nın yaptığı akut pankreatitte ekstrapankreatik nekroz varlığı ve klinik önemi adlı çalışmada sadece ekstrapankreatik nekrozu olan grup ile ödematöz pankreatiti olan grupları karşılaştırmış ve organ yetmezliği ve persistan organ yetmezliği ekstrapankreatik nekrozu olan olgularda daha yüksek bulunmuştur (77). Ayrıca izole ekstrapankreatik nekrozu olan hasta gruplarını kombine pankreatik ve peripankreatik nekrozu olan grupla karşılaştırmış olup, asit ve plevral efüzyon kombine grupta da sık görülmüş ve girişim ihtiyacında kombine grupta daha çok ihtiyaç duyulduğunu göstermişlerdir. Sakorafas ve ark.'nın ekstrapankreatik nekroz çalışmalarında sadece ekstrapankreatik nekrozu

olan hastalarda pankreatik nekrozu olan hastalara göre yoğun bakım ihtiyaçları benzerdir ancak hastanede kalış süreleri daha kısa ve mortalite daha az görülmüştür (78).

Bizim çalışmamızda ekstrapankreatik nekroz volümü ortalama 246,4 ml (median 120.24 ml; aralık 2-2135 ml) ölçüldü. Meyrignac ve ark.'nın yaptığı çalışmada ortalama 114 mL (12 ml; aralık 0-1596 ml) ölçüldü. Çalışmamızda ortalamanın daha yüksek olmasını, klinik olarak hafif pankreatitlerde radyolojik görüntülemenin yapılmamış olup, yalnızca komplike hastaların, orta ve şiddetli pankreatit olgularının çalışmaya alınmış olmasına bağlıyoruz. Bizim çalışmamızda ekstrapankreatik nekrotik doku volümü ile enfeksiyon ( $p < 0,0001$ ), organ yetmezliği ( $p < 0,001$ ) ve ölüm ( $p < 0,006$ ) arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Meyrignac ve ark.'nın yaptığı çalışmada da benzer şekilde artmış ekstrapankreatik nekrotik doku volümü ile enfeksiyon ( $p < ,001$ ), organ yetmezliği ( $p < ,001$ ), perkütan girişim ve/veya cerrahi ( $p < ,001$ ) ve ölüm ( $p < ,001$ ) arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (79). Çalışmamızda ekstrapankreatik nekrotik doku volümü ile hastanede yatış günü arasında orta derecede pozitif korelasyon saptanmıştır ( $R = 0,479$   $p = 0,0001$ ). Meyrignac ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise yüksek düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır (Spearman korelasyon katsayısı, 0.75;  $P = .0001$ ). Val ve ark.'nın çalışmalarında hastanede yatış süresi, organ yetmezliği, enfekte pankreatik nekroz gelişme riski, perkütan/cerrahi müdahale gereksinimi ve yoğun bakım ihtiyacı ve ölüm ile ilgili parametrelerde anlamlı sonuçlar bulmuştur (80).

Revize Atlanta klasifikasyonunun son sınıflamasında, şiddetli akut pankreatiti tanımlamak için temel kriter organ yetmezliği olarak belirlenmiştir (4). Isenman ve ark. da organ yetmezliğinin temel belirleyicisinin enfekte nekroz olduğunu belirtmektedirler (58). Biz yeni ve daha basit bir metod olarak, ekstrapankreatik nekroz hacminin, erken BT incelemesinde akut pankreatit organ yetmezliği ve enfeksiyon riskini ön görmede tek bir objektif kriter olabileceğini düşünüyoruz.

Klinik prognozu tahmin etmede ROC eğrisi optimal eşik belirlemek için kullanılmış olup, enfeksiyon ve organ yetmezliği gelişiminde iki ayrı volüm değeri bulduk. Enfeksiyon gelişimini tahmin etmede ekstrapankreatik doku



volümü eşik değeri; %87 sensitivite ve %74 spesifisite ile 112 ml olarak bulunmuştur. Organ yetmezliği gelişimini tahmin etmede ekstrapankreatik doku volümü eşik değeri; %86 sensitivite ve %74 spesifisite ile 287 ml olarak bulunmuştur. Meyrignac ve ark.'nın yaptığı çalışmada enfeksiyon ve organ yetmezliği gelişimini tahmin etmede eşik değer 100 mL olarak kabul edilmiş olup, enfeksiyon gelişimini tahmin etmede sensitivite %81 ve spesifisite %86, organ yetmezliği gelişimini tahmin etmede sensitivite %95 ve spesifite %83 olarak bulunmuştur. Val ve ark.'nın yaptığı benzer bir çalışmada ekstrapankreatik nekrotik doku volümü eşik değeri 119,11 ml olarak bulunmuştur. Eşik değerlerinin literatürdeki iki çalışmaya göre daha yüksek çıkmasının sebeplerini: hasta sayımızın azlığı, ağırlıklı olarak orta ve şiddetli pankreatit vakalarının çalışmaya alınmış olmasına ve literatürdeki çalışmalara göre BT tetkikinin daha geç dönemde (2-6. günler arası) yapılması ile ilgili olabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda, enfeksiyonu ön görmede en yüksek AUC değerine sahip MBTŞİ, daha sonra ekstrapankreatik nekrotik doku volümü, organ yetmezliği gelişimini ön görmede ekstrapankreatik doku volümü en yüksek AUC değerine sahiptir. Meyrignac ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre organ yetmezliği ve enfeksiyon gelişimini ön görmede ekstrapankreatik doku volümü en yüksek değere sahip çıkmıştır. Bizim çalışmamızda da Meyrignac ve ark.'nın yaptığı çalışma ile benzer şekilde, enfeksiyon ve organ yetmezliği gelişimini tahmin etmede ekstrapankreatik nekrotik doku volümü, CRP, BTŞİ ve Balthazar skorları ile AUC değerlerimiz benzer çıkmıştır. Val ve ark.'nın yaptığı çalışmada ekstrapankreatik nekroz volümü için AUC değeri yoğun bakım ihtiyacı için (0,78), enfekte pankreatik nekroz gelişimi için (0,88) ve perkütan girişim/cerrahi müdahale gereksinimi için (0,91) olarak bulunmuştur ancak organ yetmezliği için AUC değeri en yüksek BİSAP skoru çıkmış olup 0,66'dır. Enfeksiyon gelişimini tahmin etmede AUC değerlerimiz benzerdir ancak organ yetmezliği gelişimini tahmin etmede Val ve ark.'nın çalışmalarının aksine bizim çalışmamızda en yüksek AUC değerine sahip ekstrapankreatik nekrotik doku volümüdür.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı. Sadece erken dönem abdominal BT çekilen hastalar çalışmaya dahil edildi ve bu bir seçim yanlılığı getirdi. Değerlendirme kriterlerimizi şiddetli akut pankreatitin saptanması ile

sınırlandırdık, hafif ve orta şiddette akut pankreatit arasında hiçbir ayrım yapmadık. Bununla birlikte, hafif ve orta şiddetli pankreatit tedavisinde farklılığın kanıtlanmış bir yararı yoktur. Ayrıca retrospektif çalışma olması, hasta sayımızın az olması ve hastalara ait tüm bilgiler sistemden alındığı için güvenilirliği tartışmalıdır.

Sonuç olarak, çalışmamızda organ yetmezliği gelişimini ön görmede BTŞİ ve MBTŞİ gibi skortlama sistemleri dışında ekstrapankreatik nekrotik doku volümünün de anlamlı olduğunu gördük ve hatta daha iyi sonuç verdiğini bulduk. Şiddetli akut pankreatitite organ yetmezliği ve enfeksiyon gibi AP şiddetini ön görmede ekstrapankreatik nekrotik doku volümü yeni bir yöntem olabilir ancak daha çok hasta ile prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Akut pankreatit (AP) basit, kendiliğinden geçebilen karın rahatsızlığından, lokal ve sistemik komplikasyonlara ve bazen ölüme sebep olabilen geniş klinik spektruma sahip bir hastalıktır. Olguların %10-20'lik kesiminde şiddetli sistemik inflamatuvar yanıt (SIRS) ve çoklu organ yetmezliği (MODS) sonucu morbidite ve mortalite gelişebilmektedir. Bu hasta grubuna erken dönemde müdahale edilmesi hayat kurtarıcı olabilir. Günümüzde AP şiddetini belirlemede klinik, laboratuvar ve görüntülemeye dayalı birçok skorlama sistemi mevcuttur. Retrospektif olarak taradığımız 99 vakalık çalışmamızda, AP tanısı almış hastalarımızın ekstrapankreatik nekrotik doku volümünün görüntülemeye dayalı (Balthazar, BTŞİ ve MBTŞİ) ve laboratuvara dayalı (48-72. saat CRP değeri) skorlama sistemleri ile yapılan karşılaştırmasında özellikle organ yetmezliği ve enfeksiyon gelişimi öngörmede Balthazar, BTŞİ, MBTŞİ ve 48-72. saat CRP değerine göre daha iyi sonuçlar verdiği bulunmuştur. Bu durum ilerisi için ümit vericidir ancak ekstrapankreatik nekrotik doku volümü ile yeterli sayıda çalışma mevcut değildir. Daha fazla hasta sayısı ve ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 7. ÖZET

### **Akut Pankreatit Tanılı Hastalarda Ekstrapankreatik Nekrotik Doku Volümünün Erken Dönemde Hastalık Prognozunu Belirlemedeki Rolü**

Akut pankreatit (AP) geniş klinik spektruma sahip bir hastalıktır. Akut pankreatitli olguların %70-80'inde hafif form görülmekte olup hastalık kendi kendini sınırlamaktadır ve mortalite çok düşüktür. Şiddetli akut pankreatitte 48 saatten daha fazla süren kalıcı organ yetmezliği mevcut olup mortalite %20-30 civarındadır (1,48). Bu çalışmada amacımız, klinik ve radyolojik görüntüleme bulguları ile akut pankreatit tanısı almış hastaların erken dönemde çekilen (2-6. günler arası) bilgisayarlı tomografi görüntülerindeki ekstrapankreatik nekrotik doku volümünün, pankreatite bağlı geçici veya kalıcı organ yetmezliği ile diğer lokal veya sistemik komplikasyonları ön görme ve güvenilirliğini araştırmaktır.

Geriye dönük çalışmamızda Mayıs 2015-Mayıs 2018 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında Revize Atlanta sınıflaması ile AP tanısı almış, abdomen BT'si çekilen erişkin hastalar incelenmiştir. Ekstrapankreatik nekroz volümü, akut pankreatit prognozunu gösteren 48-72. saat CRP değeri, organ yetmezliği, enfeksiyon, perkütan girişim veya cerrahi gereksinim, hastanede kalış süresi ve/veya ölüm gibi klinik parametrelerle; Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi (BTŞİ) ve Modifiye Bilgisayarlı Tomografi Şiddeti indeksi (MBTŞİ) gibi görüntülemeye dayalı skorlama sistemleri ile karşılaştırılmıştır. Klinik prognozu tahmin etmede ROC eğrisi optimal eşik belirlemek için kullanılmıştır.

Çalışmaya AP tanısı alan 99 hasta dahil edildi. Hastaların 37'si (%37,4) kadın, 62'si erkek (%62,2) ve yaş ortalaması 51,5 olarak hesaplandı. Her iki grupta en sık biliyer patolojilere bağlı AP gelişti. 3 hastada MODS, 1 hastada ARDS, 1 hastada ABY (48 saatten uzun) ve ARDS, 2 hastada ABY (48 saatten uzun) gelişti. 4 hastada akut pankreatit sonucu gelişen organ yetmezliği ve sepsis sonrası mortalite gelişti. 16 hastaya perkütan girişim ve/veya cerrahi müdahalede bulunuldu. Akut pankreatit şiddetini belirlemede BTŞİ'ne göre 63 hasta hafif, 22 hasta orta şiddetli ve 12 hasta şiddetli, MBTŞİ'ne göre 20 hasta hafif, 57 hasta

orta şiddetli ve 20 hasta şiddetli grupta yer aldı. 99 hastanın 50'sinde ekstrapanakimal komplikasyonlar (plevral efüzyon, peritoneal sıvı, venöz tromboz) gelişti. Ekstrapankreatik nekrotik doku volümü ortalama 246 ml ölçüldü. Ekstrapankreatik nekrotik doku volümü ile hastanede yatış süresi ( $p=0,0001$ ) ve CRP değeri (48-72. saat) ( $p=0,0001$ ) arasında orta derecede pozitif korelasyon, BTŞİ ( $p=0,0001$ ), MBTŞİ ( $p=0,0001$ ) ve WBC ( $p=0,0001$ ) arasında ileri derecede pozitif korelasyon izlendi. Ekstrapankreatik nekrotik doku volümü arttıkça enfeksiyon gelişimi ( $p=0,0001$ ), organ yetmezliği gelişimi ( $p=0,001$ ) ve ölüm durumu ( $p=0,006$ ) artmakta olup, anlamlı sonuçlar bulunmuştur. AUC değeri organ yetmezliği gelişimini tahmin etmede tüm skorlama sistemleri içerisinde en yüksek değere sahiptir. Enfeksiyon gelişimini tahmin etmede ikinci en yüksek AUC değerine ekstrapankreatik nekrotik doku volümü sahiptir. Enfeksiyon gelişimini tahmin etmede MBTŞİ en yüksek AUC değerine sahiptir.

Sonuç olarak ekstrapankreatik nekrotik doku volümünün görüntülemeye dayalı (Balthazar, BTŞİ ve MBTŞİ) ve laboratuvara dayalı (48-72. saat CRP değeri) skorlama sistemleri ile yapılan karşılaştırmasında özellikle organ yetmezliği ve enfeksiyon gelişimi öngörmeye Balthazar, BTŞİ, MBTŞİ ve CRP değerine (48-72. saat) göre daha iyi sonuçlar verdiği bulunmuştur. Bu durum ilerisi için ümit vericidir. Ancak bu konuda yapılmış yeterince çalışma mevcut değildir. Daha fazla hasta ile ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Sözcükler:** Akut pankreatit, enfeksiyon, organ yetmezliği, ekstrapankreatik nekrotik doku volümü

## **8. ABSTRACT**

### **The Role of Extrapancreatic Necrotic Tissue Volume in Determining the Prognosis of Acute Pancreatitis in Early Stage**

Acute pancreatitis (AP) is a disease with broad clinical spectrum. 70-80% of patients with acute pancreatitis have a mild form, the disease is self-limiting and the mortality is very low. In severe acute pancreatitis is presented with persistent organ failure lasting more than 48 hours and mortality is approximately 20-30%. The aim of this study was to investigate the safety and predictive value of extrapancreatic necrotic tissue volume measurement in early CT images (2-6 days) in terms of local or systemic complications with transient or persistent organ failure due to pancreatitis, in patients who diagnosed acute pancreatitis with clinic and radiologic findings.

In our retrospective study, abdominal CT's of adult patients who diagnosed acute pancreatitis with 'Acute Pancreatitis Revised Atlanta Classification' in the Akdeniz University Medical Faculty Hospital between May 2015 and May 2018, were examined. The relation between the extrapancreatic necrosis volume and some clinical parameters such as CRP value, organ failure, infection, surgical requirement or percutaneous intervention, hospital stay and/or death; and some imaging parameters such as CTSI and MCTSI scoring systems were investigated. The ROC curve was used to estimate the optimal threshold for predicting clinical prognosis.

A total of 99 patients with AP diagnosis were included to the study. 37 of the 99 patients were female (37,4%), 62 were male (62,2%) and the mean age was 51,5. In both groups, AP was most commonly associated with biliary pathologies. 3 patients were diagnosed with multiple organ dysfunction syndrome (MODS), 1 patient was diagnosed with acute respiratory distress syndrome (ARDS), 1 patient was diagnosed with acute respiratory distress syndrome (ARDS) and acute renal injury (longer than 48 hours) and 2 patients were diagnosed with acute renal injury (longer than 48 hours). 4 patients were died due to organ failure and sepsis that associated with acute pancreatitis. 16 patients underwent percutaneous

intervention and/or surgical intervention. The severity of the acute pancreatitis according to CT severity index, was determined as mild in 63, moderate in 22, and severe in 12 patients. The severity of the acute pancreatitis according to modified CT severity index, was determined as mild in 20, moderate in 57 and severe in 20 of the 97 patients. Extraparenchymal complications (pleural effusion, peritoneal fluid, venous thrombosis) were observed in 50 of 99 patients. The mean extrapancreatic necrosis volume was 246 mL. We found a moderate correlation between extrapancreatic necrosis volume and the length of the hospital stay ( $p=0,0001$ ) and CRP value (48-72. hour) ( $p=0,0001$ ), significant correlation between extrapancreatic necrosis volume and CTSI ( $p=0,0001$ ), MCTSI ( $p=0,0001$ ), WBC count ( $p=0,0001$ ). Increased extrapancreatic necrosis volume was associated with the occurrence of infection ( $p=0,0001$ ), organ failure ( $p=0,001$ ) and death ( $p=0,006$ ). Extrapaneatic necrosis volume demonstrated the highest AUC of all the scoring systems for organ failure. Extrapaneatic necrosis volume demonstrated the second highest AUC of all the scoring systems for infection. MCTSI demonstrated the highest AUC of all the scoring systems for infection.

In conclusion, when the extrapancreatic necrotic tissue volume compared with imaging (Balthazar score, CTSI and MCTSI) and laboratory (48-72. hour CRP value) based scoring systems, it showed better results for prediction of organ failure and infection. This findings are promising for the future. However, there are not enough studies on this subject. Prospective studies with more patients are needed.

**Key Words:** Acute pancreatitis, infection, organ failure and extrapancreatic necrotic tissue volume

## 9. KAYNAKLAR

1. Zhao K, Adam SZ, Keswani RN, Horowitz JM, Miller FH. Acute Pancreatitis: Revised Atlanta Classification and the Role of Cross-Sectional Imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2015; 205(1): W32-41. doi: 10.2214/AJR.14.14056. Review. PubMed PMID: 26102416.
2. Foster BR, Jensen KK, Bakis G, Shaaban AM, Coakley FV. Revised Atlanta Classification for Acute Pancreatitis: A Pictorial Essay. *Radiographics* 2016; 36(3): 675-87. doi: 10.1148/rg.2016150097. Review. PubMed PMID: 27163588.
3. Bollen TL. Imaging of acute pancreatitis: update of the revised Atlanta classification. *Radiol Clin North Am* 2012; 50(3): 429-45. doi: 10.1016/j.rcl.2012.03.015. Review. PubMed PMID: 22560690.
4. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62(1): 102-11. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779. Epub 2012 Oct 25. PubMed PMID: 23100216.
5. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108(9): 1400-15, 1416. doi: 10.1038/ajg.2013.218. Epub 2013 Jul 30. Erratum in: *Am J Gastroenterol* 2014; 109(2):302. PubMed PMID: 23896955.
6. Kozu T, Suda K, Toki F. Pancreatic development and anatomical variation. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1995; 5(1): 1-30. Review. PubMed PMID: 7728339.
7. Aktaş İ. Akut pankreatitte radyolojik ve klinik skorlama sistemlerinin hastalığın ciddiyetini öngördürmedeki değerliliklerinin karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul 2016.
8. Paulsen F, Waschke J. Sobotta Atlas of Human Anatomy. 15 ed 2011.
9. Brunicaudi FC. Schwartz Principles of Surgery, 8<sup>th</sup> edition, the McGraw-Hill Companies, Houston, Texas 2005; 1221-96.
10. Chansangavej C. Hepatobiliary and Pancreatic Radiology Imaging and Intervention. Thieme, New York 1998; 14-16.
11. Howard ER, Stinger MD, Colombani PM. Surgery of the liver, bile ducts and pancreas in children. Arnold. London 2002.
12. Zuidema GD, Turcotte JG. Shackelford's Surgery of the Alimentary tract. Fourth Edition, Pennsylvania, WB Saunders, 1996; III: 3-17.
13. Snell R. The Gastrointestinal Tract. Clinical Anatomy 4 ed 1992; 254-5.
14. Guyton AC. Pancreas. Textbook of medical physiology. 6<sup>th</sup> ed. London: WB Saunders Company 1981.
15. Yeo C, Cameron J. The pancreas. Sabiston Textbook of Surgery. 16 ed. Philadelphia: WB Saunders 2001; 116-25.
16. Bradley EL 3<sup>rd</sup>. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga,



- September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128(5): 586-90. Review. PubMed PMID: 8489394.
17. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006; 93(6): 738-44. PubMed PMID: 16671062.
  18. Gloor B, Müller CA, Worni M, Martignoni ME, Uhl W, Büchler MW. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2001; 88(7): 975-9. PubMed PMID: 11442530.
  19. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, Imrie C, Tandon R. Working Party of the Program Committee of the Bangkok World Congress of Gastroenterology 2002. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17 Suppl: 15-39. PubMed PMID: 12000591.
  20. Maher MM, Lucey BC, Gervais DA, Mueller PR. Acute pancreatitis: the role of imaging and interventional radiology. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2004; 27(3): 208-25. Epub 2004 Mar 18. Review. PubMed PMID: 15024494.
  21. Klar E, Werner J. New pathophysiologic knowledge about acute pancreatitis. *Chirurg* 2000; 71(3):253-64. Review. German. PubMed PMID: 10789041.
  22. Karne S, Gorelick FS. Etiopathogenesis of acute pancreatitis. *Surg Clin North Am* 1999; 79(4):699-710. Review. PubMed PMID: 10470320.
  23. Steer ML, Meldolesi J, Figarella C. Pancreatitis. The role of lysosomes. *Dig Dis Sci* 1984; 29(10): 934-8. Review. PubMed PMID: 6383748.
  24. Yeo CJ, Cameron JL. Acute Pancreatitis. In: Zuidema GD, editor. *Shackelford's Surgery Of The Alimentary Tract*. 4<sup>th</sup> ed. WB Saunders Company 1996; 18-37.
  25. Erkuş F. Akut nekrotizan pankreatitte perkütan drenaj. *Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara* 2012.
  26. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, van Leeuwen MS, Horvath KD, Freeny PC, Gooszen HG. Dutch Acute Pancreatitis Study Group. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg* 2008; 95(1): 6-21. Review. PubMed PMID: 17985333.
  27. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology* 2002; 223(3):603-13. Review. PubMed PMID: 12034923.
  28. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995; 23(10): 1638-52.
  29. Baker ME, Nelson RC, Rosen MP, Blake MA, Cash BD, Hindman NM, Kamel IR, Kaur H, Piorkowski RJ, Qayyum A, Yarmish GM. ACR Appropriateness Criteria<sup>®</sup> acute pancreatitis. *Ultrasound Q* 2014; 30(4): 267-73. doi: 10.1097/RUQ.0000000000000099. PubMed PMID: 25364960.
  30. Balthazar EJ, Freeny PC, vanSonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology* 1994; 193(2): 297-306. Review. PubMed PMID: 7972730.

31. Sevinç MM. Akut pankreatit tanısında üriner tripsinojen-2 kalitatif ölçümünün değeri. Uzmanlık Tezi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul 2006.
32. Thoeni RF. Imaging of Acute Pancreatitis. *Radiol Clin North Am* 2015; 53(6): 1189-208. doi: 10.1016/j.rcl.2015.06.006. Epub 2015 Aug 5. Review. PubMed PMID: 26526433.
33. Balthazar EJ, Ranson JH, Naidich DP, Megibow AJ, Caccavale R, Cooper MM. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. *Radiology* 1985; 156(3):767-72. PubMed PMID: 4023241.
34. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174(2): 331-6. PubMed PMID: 2296641.
35. Morteale KJ, Wiesner W, Intriere L, Shankar S, Zou KH, Kalantari BN, Perez A, van Sonnenberg E, Ros PR, Banks PA, Silverman SG. A modified CT severity index for valuating acute pancreatitis: improved correlation with patient outcome. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183(5): 1261-5. PubMed PMID: 15505289.
36. Bollen TL, Singh VK, Maurer R, Repas K, van Es HW, Banks PA, Morteale KJ. Comparative evaluation of the modified CT severity index and CT severity index in assessing severity of acute pancreatitis. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 197(2): 386-92. doi: 10.2214/AJR.09.4025. PubMed PMID: 21785084.
37. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013; 13(4 Suppl 2): e1-15. doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063. PubMed PMID: 24054878.
38. Mao EQ, Tang YQ, Fei J, Qin S, Wu J, Li L, Min D, Zhang SD. Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage. *Chin Med J (Engl)* 2009; 122(2):169-73. PubMed PMID: 19187641.
39. Dişibeyaz S. Akut pankreatitte tedavi. *Endoskopi Derg* 2010; 18(3): 81-86.
40. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, van der Heijden GJ, Windsor JA, Gooszen HG. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Surg* 2008; 143(11): 1111-7. doi: 10.1001/archsurg.143.11.1111. Review. PubMed PMID: 19015471.
41. Mayerle J, Simon P, Lerch MM. Medical treatment of acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2004; 33(4): 855-69, viii. Review. PubMed PMID: 15528022.
42. Wittau M, Mayer B, Scheele J, Henne-Bruns D, Dellinger EP, Isenmann R. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46(3): 261-70. doi: 10.3109/00365521.2010.531486. Epub 2010 Nov 10. Review. PubMed PMID: 21067283.
43. Malangoni MA, Martin AS. Outcome of severe acute pancreatitis. *Am J Surg* 2005; 189(3): 273-7. PubMed PMID: 15792749.
44. Mortelé KJ, Girshman J, Szejnfeld D, Ashley SW, Erturk SM, Banks PA, Silverman SG. CT-guided percutaneous catheter drainage of acute necrotizing pancreatitis: clinical experience and observations in patients with sterile and infected necrosis.

- AJR Am J Roentgenol 2009; 192(1): 110-6. doi: 10.2214/AJR.08.1116. PubMed PMID: 19098188.
45. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 139(1): 69-81. PubMed PMID: 4834279.
  46. Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC, McKay AJ, Mackenzie I, O'Neill J, Blumgart LH. A single-centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg* 1978; 65(5):337-41. PubMed PMID: 348250.
  47. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13(10):818-29. PubMed PMID: 3928249.
  48. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132(5): 2022-44. Review. PubMed PMID: 17484894.
  49. Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989; 2(8656): 201-5. PubMed PMID: 2568529.
  50. Funnell IC, Bornman PC, Weakley SP, Terblanche J, Marks IN. Obesity: an important prognostic factor in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993; 80(4): 484-6. PubMed PMID: 8495317.
  51. Gao W, Yang HX, Ma CE. The Value of BISAP Score for Predicting Mortality and Severity in Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2015; 10(6): e0130412. doi: 10.1371/journal.pone.0130412. eCollection 2015. Review. Erratum in: *PLoS One*. 2015;10(10):e0142025. PubMed PMID: 26091293; PubMed Central PMCID: PMC4474919.
  52. Çelikbilek M, Doğan S, Akyol L, Zararsiz G, İrfan U, Selçuk H. Yatak başı akut pankreatit şiddet indeksinin Türk toplumunda değerlendirilmesi. *Endoskopi Dergisi* 2013; 21(1).
  53. Lankisch PG, Weber-Dany B, Hebel K, Maisonneuve P, Lowenfels AB. 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. doi: 10.1016/j.cgh.2009.02.020. Epub 2009 Feb 24. PubMed PMID: 19245846.
  54. Banks PA, Freeman ML. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(10): 2379-400. PubMed PMID: 17032204.
  55. Frey CF, Zhou H, Harvey DJ, White RH. The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994-2001. *Pancreas* 2006; 33(4): 336-44. PubMed PMID: 17079936.
  56. Papachristou GI, Papachristou DJ, Morinville VD, Slivka A, Whitcomb DC. Chronic alcohol consumption is a major risk factor for pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(11): 2605-10. Epub 2006. PubMed PMID: 17029614.
  57. Martínez J, Johnson CD, Sánchez-Payá J, de Madaria E, Robles-Díaz G, Pérez-Mateo M. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute

- pancreatitis: an updated meta-analysis. *Pancreatology* 2006; 6(3): 206-9. Epub 2006 Mar 17. PubMed PMID: 16549939.
58. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup. *Pancreas* 2001; 22(3): 274-8. PubMed PMID: 11291929.
  59. Remes-Troche JM, Duarte-Rojo A, Morales G, Robles-Díaz G. Hemoconcentration is a poor predictor of severity in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2005; 11(44): 7018-23. PubMed PMID: 16437609; PubMed Central PMCID: PMC4717047.
  60. Al-Bahrani AZ, Ammori BJ. Clinical laboratory assessment of acute pancreatitis. *Clin Chim Acta* 2005; 362(1-2): 26-48. Epub 2005 Jul 18. Review. PubMed PMID: 16024009.
  61. Wilson C, Heads A, Shenkin A, Imrie CW. C-reactive protein, antiproteases and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1989; 76(2): 177-81. PubMed PMID: 2467718.
  62. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Conwell DL, Banks PA. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2009; 137(1): 129-35. doi: 10.1053/j.gastro.2009.03.056. Epub 2009 Apr 1. PubMed PMID: 19344722.
  63. Papachristou GI, Whitcomb DC. Inflammatory markers of disease severity in acute pancreatitis. *Clin Lab Med* 200; 25(1): 17-37. Review. PubMed PMID: 15749230.
  64. Mutinga M, Rosenbluth A, Tenner SM, Odze RR, Sica GT, Banks PA. Does mortality occur early or late in acute pancreatitis? *Int J Pancreatol* 2000; 28(2): 91-5. PubMed PMID: 11128978.
  65. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 2004; 53(9):1340-4. PubMed PMID: 15306596; PubMed Central PMCID: PMC1774183.
  66. Bakker OJ, van Santvoort H, Besselink MG, Boermeester MA, van Eijck C, Dejong K, van Goor H, Hofker S, Ahmed Ali U, Gooszen HG, Bollen TL; Dutch Pancreatitis Study Group. Extrapancreatic necrosis without pancreatic parenchymal necrosis: a separate entity in necrotising pancreatitis? *Gut* 2013; 62(10): 1475-80. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302870. Epub 2012 Jul 7. PubMed PMID: 22773550.
  67. Frey CF, Zhou H, Harvey DJ, White RH. The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California 1994-2001. *Pancreas* 2006; 33(4): 336-44. PubMed PMID: 17079936.
  68. Demiral G, Yener O. Akut pankreatitli hastalarımızın retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Göztepe Tıp Dergisi* 2011; 26(1): 4-9.
  69. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas* 2006; 33(4): 323-30. Review. Erratum in: *Pancreas* 2007; 34(1): 174. PubMed PMID: 17079934.
  70. Lankisch PG, Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Severe acute pancreatitis: when to be concerned? *Pancreatology* 2003; 3(2): 102-10. Review. PubMed PMID: 12748418.
  71. Lankisch PG, Assmus C, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Epidemiology of pancreatic diseases in Lüneburg County. A study in a defined German population. *Pancreatology* 2002; 2(5): 469-77. PubMed PMID: 12378115.

72. Çağın YF, Seçkin Y. Akut pankreatit şiddetini değerlendirmede kullanılan yöntemler. *Güncel Gastroenteroloji* 2015; 275-82
73. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1999; 86(8): 1020-4. PubMed PMID: 10460637.
74. De Waele JJ, Hoste E, Blot SI, Hesse U, Pattyn P, de Hemptinne B, Decruyenaere J, Vogelaers D, Colardyn F. Perioperative factors determine outcome after surgery for severe acute pancreatitis. *Crit Care* 2004; 8(6): 504-11. Epub 2004 Nov 2. PubMed PMID: 15566598; PubMed Central PMCID: PMC1065077.
75. De Waele JJ, Delrue L, Hoste EA, De Vos M, Duyck P, Colardyn FA. Extrapaneatic inflammation on abdominal computed tomography as an early predictor of disease severity in acute pancreatitis: evaluation of a new scoring system. *Pancreas* 2007; 34(2): 185-90. PubMed PMID: 17312456.
76. Koutroumpakis E, Dasyam AK, Furlan A, Slivka A, Gougol A, Zeh HJ 3rd, Lee KK, Zureikat AH, Whitcomb DC, Yadav D, Papachristou GI. Isolated Peripancreatic Necrosis in Acute Pancreatitis Is Infrequent and Leads to Severe Clinical Course Only When Extensive: A Prospective Study From a US Tertiary Center. *J Clin Gastroenterol* 2016; 50(7): 589-95. doi: 10.1097/MCG.0000000000000482. PubMed PMID: 26828244; PubMed Central PMCID: PMC4935594.
77. Rana SS, Sharma V, Sharma RK, Chhabra P, Gupta R, Bhasin DK. Clinical significance of presence and extent of extrapancreatic necrosis in acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2015; 30(4):794-8. doi: 10.1111/jgh.12793. PubMed PMID: 25251298.
78. Sakorafas GH, Tsiotos GG, Sarr MG. Extrapaneatic necrotizing pancreatitis with viable pancreas: a previously under-appreciated entity. *J Am Coll Surg* 1999; 188(6): 643-8. PubMed PMID: 10359357.
79. Meyrignac O, Lagarde S, Bournet B, Mokrane FZ, Buscail L, Rousseau H, Otal P. Acute Pancreatitis: Extrapaneatic Necrosis Volume as Early Predictor of Severity. *Radiology* 2015; 276(1): 119-28. doi: 10.1148/radiol.15141494. Epub 2015 Feb 2. PubMed PMID: 25642743.
80. del Val E, Pamies J, Collado JJ, Campos MG, Morales NG, Cordon G. Extrapaneatic necrosis volume as early predictor of severity in acute pancreatitis. *Pancreatology* 2017; 17(5): S8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pan.2017.08.035>

## 10. EKLER

### Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Kararı

T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU  
2018

**KARAR**

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 03
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
	ETİK KURUL KODU	2012-KAEK-20
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Süleyman Metin ÇUBUK	
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Pankreatit Tanılı Hastalarda Ekstrapankreatik Nekrotik Doku Volümünün Erken Dönemde hastalık Prognozu Belirlemedeki Rolü	
DESTEKLEYİCİ		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 629	Tarih: 12.09.2018
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.	

Prof.Dr. Mustafa TABATARGİL  
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Dr. Öğr. Üyesi M. Levent ÖZGÖNÜL  
Başkan Yardımcısı (Izlnli)

Prof. Dr. Murat CANPOLAT  
Üye

Prof. Dr. Dilara İNAN  
Üye

Prof. Dr. Veli YAZISIZ  
Üye

Prof. Dr. Bilge KARSLI  
Üye (Izlnli)

Prof. Dr. Özgür KURSUN  
Üye

Doç. Dr. Gulsüm Özge BAYSAK  
Üye

Doç. Dr. Dijle KAYMEN KORGUN  
Üye

Doç. Dr. Banu NUR  
Üye

Dr. Öğr. Üyesi Mehtap TÜRKAY  
Üye (Izlnli)

Dr. Ünal HÜLÜR  
Üye (Izlnli)

Turgut ALTUN  
Üye

Av. Mustafa AÇIKEL  
Üye

Mustafa