

T.C. İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ATATÜRK EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**CRP’NİN AKUT PANKREATİT HASTALARINDA
HARMLESS AKUT PANKREATİT SKORU (HAPS) İLE
BİRLİKTE KULLANIMININ ETKİNLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. GÜVEN KILINÇ

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. FİRDES TOPAL

YARDIMCI TEZ DANIŞMANI

UZM.DR.P.YEŞİM AKYOL

İZMİR-2019

T.C. İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ATATÜRK EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**CRP'NİN AKUT PANKREATİT HASTALARINDA HARMLESS AKUT
PANKREATİT SKORU (HAPS) İLE BİRLİKTE KULLANIMININ
ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. GÜVEN KILINÇ

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. FİRDES TOPAL

YARDIMCI TEZ DANIŞMANI

UZM.DR.P.YEŞİM AKYOL

İZMİR-2019

TEŐEKKÜR

YetiŐmemde ve tez hazırlanması sürecine katkılarından dolayı tez hocam sayın Doç. Dr. Firdes TOPAL'a, Anabilim Dalı BaŐkanı sayın Doç. Dr. Fatih Esad TOPAL'a, hocam Dr Öğr. Üyesi Umut PAYZA'a, tez çalışmamda elinden gelen her yardımı yapan sayın Uzm. Dr. Pınar Yeşim AKYOL'a, tüm eğitim ve çalışma hayatım boyunca yanımda olan anneme, babama, biricik hayat arkadaşım Melek KILINÇ'a, kızım ve meslektaşım Merve KILINÇ'a, acil tıp eğitimim süresince üzerimde emeği geçen tüm öğretim üyelerine, acil servis doktoru olmanın zorluğunu, keyfini, heyecanımı ve ayrıcalığını birlikte paylaŐtıđım tüm doktor arkadaşlarıma, tüm acil tıp çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Güven KILINÇ

İÇİNDEKİLER

SİMGELER ve KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER VE GRAFİKLER TABLOSU	vi
TABLolar.....	vii
1-GİRİŞ	1
2- GENEL BİLGİLER	2
2.1. Pankreasın Yapısı	2
2.1.1. Pankreasın Anatomisi.....	2
2.1.2. Pankreasın Fizyolojisi	3
2.2. Akut Pankreatit	4
2.2.1. Tanımı ve Epidemiyolojisi	4
2.2.2. Etiyolojisi	5
2.2.3. Patogenezi ve Patofizyolojisi	8
2.2.4. Tanısı ve Kliniği.....	9
2.2.5. Tanı Testleri	10
2.2.6. Akut Pankreatitin Sınıflandırması.....	13
2.2.7. Tedavisi	15
2.2.8. Prognoz ve Skorlama Sistemleri	16
3-GEREÇ ve YÖNTEM.....	199
4-BULGULAR.....	211
5-TARTIŞMA	299
6-SONUÇ	333
7-ÖZET	344
8- SUMMARY	366
9- KAYNAKLAR	388
10- EKLER.....	466
Ek-1: Etik Kurul Onayı	466

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	:Amerika Birleşik Devletleri
AP	:Akut Pankreatit
APACHE	:Acute Physiology And Chronic Health Examination
ARDS	:Akut Respiratuar Distres Sendromu
ark.	:Arkadaşları
AST	:Aspartat Aminotransferaz
AUC	:Eğri Altında Kalan Alan
BISAP	:Bedside Index of Severity in Acute Pankreatitis
BT	:Bilgisayarlı Tomografi
BUN	:Kan üre nitrojeni
CRP	:C Reaktif Protein
DIC	:Dissemine İntravasküler Koagülopati
ERCP	:Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi
EUS	:Endoskopik Ultrasonografi
HAPS	:The Harmless Acute Pancreatitis Score
HCT	:Hematokrit
HL	:Hiperlipidemi
IL	:İnterlökin
İV	:İntravenöz
LDH	: Laktat dehidrojenaz
L2	:2. Lomber Vertebra
MR	:Manyetik Rezonans
MRCP	:MR Kolanjiopankreatografi
PaO2	:Parsiyel Oksijen Basıncı
SMA	:Süperior Mezenterik Arter
SPSS	:Statistical Package for the Social Sciences
T12	:12. Torakal Vertebra
USG	:Ultrasonografi
WBC	:White Blood Cell (Beyaz Kan Hücresi)
YBÜ	:Yoğun Bakım Ünitesi

ŞEKİLLER VE GRAFİKLER TABLOSU

Şekil 1 Pankreasın anatomik yapısı, kanlanması ve komşulukları (12)..... 3

&

Grafik 1 HAPS'in mortalite ROC eğrisi..... 24

Grafik 2 CRP'nin pankreatit şiddetini belirlemede ROC analizi..... 26

Grafik 3 CRP_HAPS'in mortalite ROC analizi..... 27

TABLULAR

Tablo 1 Akut pankreatitin etyolojik nedenleri	5
Tablo 2 Pankreatit oluşturan ilaçlar (31).....	7
Tablo 3 Hiperamilazemi nedenleri	11
Tablo 4 AP'de Organ Yetmezlikleri ve Sistemik Komplikasyonlar	14
Tablo 5 AP'de Lokal Komplikasyonlar	15
Tablo 6 Ranson Kriterleri.....	16
Tablo 7 Imrie's Skor (Modifiye Glaskow II Skoru)	17
Tablo 8 BISAP skoru parametreleri ve puanlandırması.....	17
Tablo 9 Hastaların demografik verileri, HAPS skoru ve şiddet, komplikasyon, YBÜ yatış ve mortalite durumları	21
Tablo 10 Hastaların yaş, CRP, Ranson skor değerleri ve yatış süreleri	22
Tablo 11 Cinsiyete göre çalışma parametrelerinin karşılaştırması	22
Tablo 12 HAPS ile Ranson kriterlerinin başvuru anındaki değerlendirmesinin karşılaştırılması	23
Tablo 13 Ranson kriterlerinin başvuru anındaki değerlendirmesinin mortalite, komplikasyon ve YBÜ yatış durumunu belirlemedeki başarısı	23
Tablo 14 HAPS'in başvuru anındaki değerlendirmesinin mortalite, komplikasyon ve YBÜ yatış durumunu belirlemedeki başarısı	23
Tablo 15 HAPS'in mortalite duyarlılığı ve seçiciliği	24
Tablo 16 Yaş grupları ile mortalite, pankreatit şiddeti, komplikasyon ve YBÜ yatışı arasındaki ilişkinin incelenmesi.....	25
Tablo 17 HAPS'a yaş kriterinin eklenmesi ile yapılan skarlama sisteminin başvuru anındaki değerlendirmesinin mortalite, komplikasyon ve YBÜ yatış durumunu belirlemedeki başarısı	25
Tablo 18 HAPS'a WBC>16 bin kriterinin eklenmesi ile yapılan skarlama sisteminin başvuru anındaki değerlendirmesinin mortalite, komplikasyon ve YBÜ yatış durumunu belirlemedeki başarısı.....	26
Tablo 19 CRP'nin pankreatit şiddetini belirlemede ROC analizi değerleri	26
Tablo 20 CRP_HAPS'in mortalite belirlemede sensivite ve spesifite incelemesi	27
Tablo 21 HAPS'a CRP kriterinin eklenmesi ile yapılan skarlama sisteminin başvuru anındaki değerlendirmesinin mortalite, komplikasyon ve YBÜ yatış durumunu belirlemedeki başarısı	28

1-GİRİŞ

Akut Pankreatit (AP), normal şartlarda inaktif halde bulunan fakat çeşitli etyolojik faktörler (safra yolu hastalıkları, alkol, travma, enfeksiyöz nedenler, vs) aktif hale geçen sindirim enzimlerinin pankreas dokusu ve çevre dokulara karşı oluşturdukları sindirme işlemi ve yaygın inflamasyonun oluşması ile karakterize ve sık görülen bir patolojidir (1). Olguların %80'inde kendisini sınırlayan ılımlı bir seyir gösterirken, nadiren lokal ve sistemik komplikasyonlar oluşturabilen ve tedavi ile gerileyen tiptedir. Kalan %20 olguda ise organ yetmezlikleri, morbidite ve mortaliteye kadar ilerleyen şiddetli şekilde olabilmektedir (2). Mortalite AP'de %6-23 oranında görülmektedir (3).

AP'in şiddetli seyretmesi ve yoğun bakım ihtiyacı; hastalarda erken tanı ve prognozun belirlenmesine bağlıdır. Değerlendirmede klinik komplikasyonların öngörülmesi ve mortaliteye sebep olacak durumların belirlenmesi önemli basamaklardır. AP'de mortalitelerin %65'i iki hafta içinde ve %80'i 1 ay içinde olmaktadır. Bu nedenle tanı ve prognozun erkenden belirlenmesi önemlidir. Hastaların erken dönemde hastalığı ile ilgili bulguların başvuru anında kısıtlı olması nedeniyle halen daha basit ve kullanımı kolay skorlama sistemlerine ihtiyaç duyulmaktadır (4).

Birçok klinik bulgu, laboratuvar ve görüntüleme tetkiklerinin kullanıldığı çok sayıda prognoz belirlemek için skorlama sistemleri bulunmaktadır. Bu skorlama sistemlerinde skoru elde edebilmek için birçok tetkik ve gözleme ihtiyaç vardır. Bu nedendir ki birçok skorlama sistemi acil servis gibi az sayıda veri ve hızlı karar verme gerekliliği olan birimlerde kullanışlı olmamaktadır (5).

HAPS (The Harmless Acute Pancreatitis Score) son dönemde literatürde yer bulan, az sayıda ve kolay elde edilebilen veriler aracılığı ile hesaplanan ve prognoz tahmininde güvenilir olduğu düşünülen skorlama sistemidir. Başvuru anında üç parametre ile değerlendirme yapmaktadır. Periton bulgularının olmaması, hematokritin normal olması ve normal serum kreatinin düzeyinin olması durumunda AP'nin şiddetli olmadığı düşünülür (6).

Biz çalışmamızda acil servise başvuran akut pankreatit hastalarında HAPS skoru ile C Reaktif Protein (CRP)'nin birlikte kullanılmasının prognoz belirlemede olumlu etkisinin olup olmadığını tespit etmektir. Bu sayede erken tanı ve prognoz belirlemede HAPS ile birlikte CRP'nin kullanımının mortalite ve morbiditeyi engellemede önemli olacağı; mortalite ve morbiditenin azaltılması ile ekonomik kayıpların azaltılacağını düşündük.

2- GENEL BİLGİLER

2.1. Pankreasın Yapısı

2.1.1. Pankreasın Anatomisi

Pankreas, gestasyonel 4. haftada ön barsaktan ventral ve dorsal olarak iki tomurcuk halinde ortaya çıkarak oluşmaktadır. Ventral pankreas kısmı, sayfa ağacı ile birlikte oluşurken, ventral pankreas kanalı Vater papillasından duodonuma ulaşmadan önce ana safra kanalı ile birleşir (7). Daha sonrasında duodonum rotasyon hareketi yaptıkça pankreas sola doğru kayar. Erişkinlerde pankreasın kaudat kısmı ve incinatus proçesi ventral pankreastan oluşmaktadır. Dorsal pankreas ise pankreas kanalının büyük kısmını oluşturarak ventral pankreas kısmı ile birleşir ve Wirsung kanalını oluşturmaktadır. Küçük bir kısmına aksesuar kanal (Santorini) olarak kalmaktadır (8).

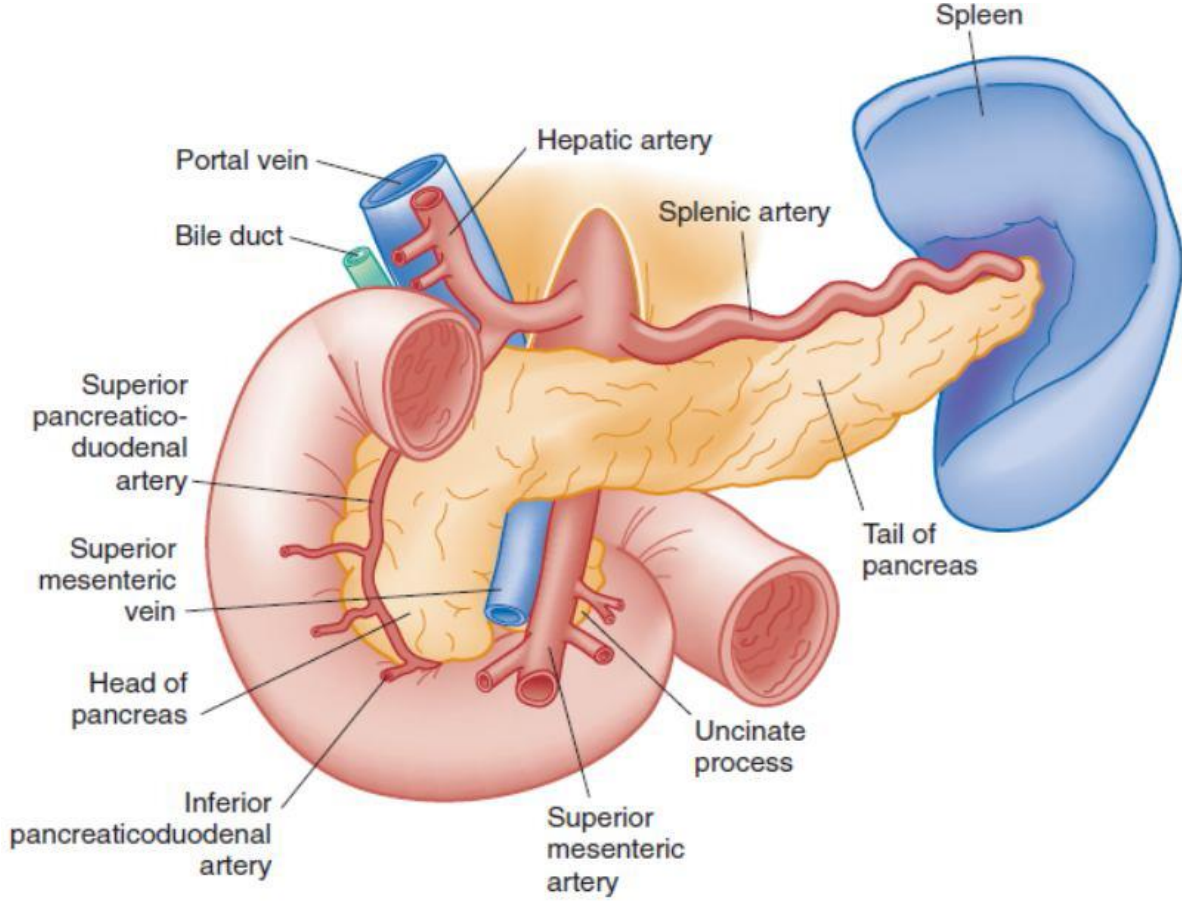
Pankreas, karın üst kısmında retroperitoneal olarak yatay ince şekilde bir organdır. Erişkinlerde 75-100 gr ağırlığında, 12-15 cm uzunluğunda ve kirli sarı renkte bir organdır (9). Unsinat proçes ile birlikte baş, boyun, gövde ve kuyruk kısmı olmak üzere 4 bölümden oluşmaktadır (10). Baş kısmı 2. lomber vertebra (L2) hizasında olup, gövde L1 hizasında uzanmaktadır. Arka yüzü abdominal aorta, sol adrenal bez, böbrek, sol renal arter ve ven, splenik arter ve venle temas halindedir. Pankreas kuyruğu ise 12. torakal vertebra (T12) hizasında uzanır ve genellikle uç kısmı splenik hilusta bitmektedir (11) (Şekil 1).

Pankreas salgısının akması için iki kanal bulunmaktadır. Bunlardan biri pankreas kanalı olan Wirsung kanalıdır ki pankreasın kuyruk kısmından başlar ve tüm pankreasın içinden geçip papilla Vateri ile duodonuma açılmaktadır. Erişkinlerin %70'inde Wirsung kanalı pankreas başının hemen arkasında ductus koledocus ile birleşerek birleşik kanal olarak duodonuma dökülürken, %30 olguda ductus pankreaticus minör (Santorini) kanalı bulunmaktadır. Santorini kanalı ya Wirsung kanalı ile pankreas içinde birleşir ya da papilla Vateri'nin yaklaşık 2-2.5 cm yukarısından duodonuma açılmaktadır (10,13).

Pankreasın kanlanması Süperior Mezenterik Arter (SMA) ve trunkus çöliakustan sağlanmaktadır. En fazla kanlanma pankreas başında olmak ve en az boyun kısmı kanlanmaktadır. Venler arterlere paralel ve daha yüzeysel seyredir. Pankreasın vasküler yapıları kanalların posteriorunda seyretmektedir. Pankreas portal, splenik ve süperior mezenterik vene boşalmaktadır (14) (Şekil 1).

Pankreas lenfatik drenaj olarak zengin bir organdır. Genellikle venöz drenajı tüm yönleri ile izlemektedir (11).

Sempatik ve parasempatik innervasyonu çöliak ganglion tarafından sağlanmaktadır (11).



Şekil 1 Pankreasın anatomik yapısı, kanlanması ve komşulukları (12)

2.1.2. Pankreasın Fizyolojisi

Pankreas, hem endokrin hem ekzokrin salgı yapan mikst tip bir bezdir. Büyük bir kısmını ekzokrin oluşturan asini bölümü sindirim enzimlerinin yapıp ve salgılanmasından sorumlu ilen; Langerhans adacıkları endokrin salgı yapmaktadır (15).

Endokrin salgısı yapan Langerhans adacıkları boyama tiplerine göre 3 farklı sınıfa ayrılmaktadır. Beta hücre adacıkları insülin salgılar ve toplam adacıkların %60-80'ini oluşturur; Alfa hücre adacıkları glukagon salgılar ve toplam adacıkların %10-20'sini oluşturur; delta hücre adacıkları somatostatin salgılar ve toplam adacıkların %10'unu oluşturmaktadır (16).

Pankreas temel ekzokrin salgısı olarak günlük ortalama 1500-2000 cc izotonik, alkali (pH 8.0-8.3) ve berrak bir salgı üretmektedir. Bu salgı içinde 20'den fazla sindirim enzimi; sodyum ve potasyum başlıca katyonu, magnezyum ve klor başlıca anyonu olmak üzere birçok elektroliti içermektedir. Ayrıca içerisinde bulunan HCO₃ ile duodenuma ulaşan asidik pH'daki kimüsün nötralizasyonunda önemli rol oynamaktadır.

Pankreasın ekzokrin salgısının %90'ını sindirim enzimleri oluşturur. Salgı içinde en fazla oranda tripsin olmak üzere kemotripsin, karboksipolipeptidaz, ribonükleaz ve deoksiribonükleaz bulunmaktadır. Amilaz karbonhidrat sindirimini sağlarken; lipaz, kolesterol esteraz ve fosfolipaz yağ sindirimini sağlamaktadır. Sentez edildiklerinde inaktif halde bulunan enzimler duodenuma geçtikten sonra aktif hale dönerler. Pankreasın sentezlediği bu preteolitik enzimler pankreasın kendisini sindirmemesi için önemli bir aşamadır. Bunun yanında pankreas preteolitik enzimler yanında tripsin inhibitörü adlı salgıyı salgılayarak da bu koruyucu mekanizmaya katkı sağlamaktadır. Bu inaktif enzimler aktivasyonu ise intestinal kanala geçtikten sonra duodenum mukozasından salgılanan enterokinaz ile tripsinojenden tripsin oluşturması ve tripsinin sırası ile diğer inaktif enzimleri aktif hale getirmesiyle gerçekleşmektedir (15,17).

2.2. Akut Pankreatit

2.2.1. Tanımı ve Epidemiyolojisi

AP, normal şartlarda inaktif halde bulunan fakat çeşitli etyolojik faktörler (safra yolu hastalıkları, alkol, travma, enfeksiyöz nedenler, vs) aktif hale geçen sindirim enzimlerinin pankreas dokusu ve çevre dokulara karşı oluşturdukları sindirme işlemi ve yaygın inflamasyonun oluşması ile karakterize ve sık görülen bir patolojidir (1). Hastaların %80'inde kendi kendisini sınırlayan durumdayken; %20 olguda şiddetli şekilde seyredip mortalite ve morbiditeye sebep olabilmektedir (2).

AP tanısı; klinik olarak ani başlayan üst karın ağrısı olması ve ağrının kuşak tarzında seyretmesi; laboratuvar olarak serum lipaz ve amilazın normalin 3 katından fazla yükselmesi; görüntüleme yöntemleriyle pankreatitin bulgularının gösterilmesi durumlarından en az iki tanesinin olması ile konur. Bazı durumlarda klinik ve laboratuvar bulgularının net olmaması nedeniyle tanı koymak zor olabilmektedir (18).

AP yıllık insidansı 5-11/100.000 olarak belirtilmiştir (19). Son yıllarda insidansın arttığı ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Her yaşta görülebilmekle birlikte en sık olarak 30-60 yaş

arasında pik yapmaktadır. Cinsiyetler arasında fark olmazken; alkolik pankreatitin erkeklerde, bilier koliğe bağlı pankreatitin kadınlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (20).

Pankreatitde mortalite %6-23 oranında değişmektedir (3). Şiddetli pankreatitde nekroz ile karakterize ve multi organ yetmezliği geliştiği durumlarda yoğun bakım takibi ve cerrahi müdahale gerekmekte ve mortalite %40'lara kadar ulaşabilmektedir (21,22).

2.2.2. Etiyolojisi

AP %80-90 oranında safra taşlarına ve kronik alkolizme bağlı olarak oluşmaktadır. Bu iki neden içinden de en fazla oranda safra taşlarına bağlı pankreatit daha sık görülmektedir. Ülkemizde en sık safra taşına bağlı pankreatit sık görülmektedir. Safra taşları olan kişilerin %3-5'inde akut pankreatit gelişirken, akut pankreatit vakalarının %17'sinde koledok içinde taş tespit edilmiştir. İlk pankreatit atağından sonra kolesistektomi yapılmaz ise tekrarlama %35 ile %60 oranında tekrarlayan pankreatit görülmektedir (23).

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP), ilaçlar, hiperlipidemi, hiperkalsemi, hiperditer ve biliyer anomaliler diğer önemli nedenler arasında yer almaktadır. Akut pankreatitin etyolojik nedenleri Tablo 1'de verilmiştir (24).

Tablo 1: Akut pankreatitin etyolojik nedenleri

Safra taşları
Kronik alkolizm
Abdominal künt travmalar
ERCP sonrası, Postoperatif
Hiperkalsemi
Hiperlipidemi
Hereditör pankreatit
Enfeksiyonlar: Viral (Koksaki tip b, vb), parazitler (askaris, vb), fungal
Mekanik obstrüksiyonlar: tümöral kitle, duodenal obstrüksiyonlar
İlaçlar
Gebelik
Böcek ve akrep toksini
Vasküler nedenler ve vaskülit, ateroembolizm...
İdiyopatik

2.2.2.1. Safra yolu hastalıkları

Alkole bağlı olmayan pankreatitlerin %60'ı safra yolu hastalıklarına bağlı olduğu saptanmıştır. Safra taşları olan kişilerin %3-5'inde AP gelişirken, AP vakalarının %17'sinde

koledok içinde taş tespit edilmiştir. İlk pankreatit atağından sonra kolesistektomi yapılmaz ise tekrarlama %35 ile %60 oranında tekrarlayan pankreatit görülmektedir (23).

Safra taşlarına bağlı gelişen pankreatitte mekanizma; safranin distal safra kanalından regürjitasyonu, safra taşlarının pankreas kanalına geçişi üzerine oluşan obstrüksiyon ve ortaya çıkan asiner hücre hasarı olduğu kabul edilmektedir. Çok sayıda kolelitiazis olması, koledokolitiazis olması, koledok ile wirsung kanalı arasındaki açısının fazla olması ve ortak kanalın genişliğinin 5 mm'den fazla olması (60 yaş üzerinde her 10 yaş için 1 mm artış normal kabul edilmektedir.) AP yönünden risk faktörü olarak kabul edilmektedir (25,26).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada AP'li retrospektif olarak yapılan incelemesinde, safra yolu hastalıklarına bağlı oluşan pankreatitlerin, tüm pankreatitlerin %80'ini oluşturduğu bulunmuştur. Geriye kalan hasta popülasyonunun ise alkol, ilaçlar ve idiyopatik olarak olduğu belirtilmiştir (27).

2.2.2.2. Alkol

Alkolün AP'e hangi mekanizma ile neden olduğu tam olarak bilinmesede alkol AP için majör nedenlerden biridir. Kabul görülen görüş ise kronik alkolizmin kronik pankreatite neden olduğu, arada oluşan AP olgularının da kronik pankreatit zemininde olduğu şeklindedir. Tek sefer alkol kullanımı sonrasında da AP görülsede, genel inanis 2 yıl üstünde kronik alkolizm olan olgularda AP ortaya çıkmasıdır. Hastaların büyük bir kısmında ise 10 yıl üstünde alkol kullanımı mevcuttur (28).

Alkolün pankreatit oluşturmasında birkaç mekanizma suçlanmaktadır. Bunlardan bir tanesi, alkolün oddi sfinkterini kasarak sekresyon akışını yavaşlatması ve regürjitasyon yapması ve pankreatit kanalındaki basıncı artırmasıdır. Diğer bir mekanizma ise alkolün pankreatit kanaldaki geçişi artırarak sindirim enzimlerinin pankreas dokusuna geçişini mümkün kılmasıdır. Bir başka neden ise kan akımını azaltarak pankreas içinde lokalize iskemik alanlar oluşturması suçlanmaktadır (29).

Alkol tüketiminin fazla olduğu Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Avrupa gibi ülkelerde pankreatit etiyolojisinde alkol %50'den fazla sorumlu tutulmaktadır (30,31).

2.2.2.3. İlaçlar

Pankreatite ilaçlar neden olabilmektedir. Bu ilaçlar kesin olarak neden olan, ilişkili olduğu düşünülen ilaçlar ve muhtemel ilişkili ilaçlar olmak üzere 3 gruba ayrılmış olup bunlar Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2: Pankreatit oluşturan ilaçlar (31)

Kesin neden olanlar	İlişkili olduğu düşünülen	Muhtemel ilişkili olan
Klorotiazid	Amfetamin	Kortikosteroidler
Östrojenler	İndometazin	Fenformin
Azatiopürin	İzoniazid	Etakrinik asit
Furosemid	Propoksifen	Asparaginaz
Sulfpnamidler	Merkaptopürin	
Tetrasiklin	Opiadlar	
Valproat	Rifampisin	
Pentamidin	Salisilatlar	
	Simetidin	
	Asetominofen	
	Kolestiramin	

2.2.2.4. Enfeksiyöz nedenler ve toksinler

Birçok enfeksiyon durumu akut pankreatit etyolojisinde yer alsa da sıklıkla hafif şiddette seyreder. Viral enfeksiyon etkenleri arasında Ebstein Barr Virüsü, Coxsackie virüsü, Echo virüsler, HIV virüsü ve kızamık virüsü; bakteriyel etkenler arasında Mycoplasma pnömonia, Salmonella, Campylobacter ve Mycobacterium tuberculosis yer almaktadır. HIV ile gelişen akut pankreatit sıklıkla fırsatçı nedenler ile oluşmaktadır (32).

2.2.2.5. Hiperlipidemi (HL)

AP sıklıkla trigliserit değeri 1000 mg/dL üstüne çıktığı durumlarda ortaya çıkmaktadır. Tüm AP olgularının yaklaşık %1-2'sinde Tip I, II ve V HL ile ilişkili olarak AP oluşturmaktadır (33,34). Trigliseritlerin hidrolizi sonucunda ortaya çıkan yağ asitlerinin AP etyolojisinde rol oynadığı belirtilmiştir (35). Bu durum HL'nin diyet ya da medikal yollarla kontrol altına alınması ile tekrarlamaktadır.

2.2.2.6. Hiperkalsemi

Yüksek kalsiyum düzeyi AP ile ilişkili bulunmuş. Kalsiyum taşlarının pankreas intraduktal presipitasyonu ile AP oluştuğu belirtilmektedir (36).

2.2.2.7. İskemi

Pankreas dolaşında bozulmaya neden olan tüm vasküler patolojiler iskemik AP'e neden olmaktadır. Bu durumlar arasında Çölyak arter tıkanıklığı, Aort abdominalis anevrizması ve diseksiyonu ve myokard infarktüsü sayılabilmektedir (31).

2.2.2.8. ERCP Komplasyonu

ERCP komplasyonu olarak AP ortaya çıkabilmektedir. Bu durum %1-3 sıklıkta ortaya çıkabilmektedir. Özellikle endoskopik sfinkterektomi ve stent implantasyonu gibi ERCP işemlerinin yapıldığı durumlar sonrasında ortaya çıkabilmektedir (37).

2.2.2.9. Diğer

Gen anormallikleri nedeniyle ortaya çıkan tripsin enzim anomalilerinde AP ortaya çıkabilmektedir. Bu durumlar arasında PRSS1 tripsin gen mutasyonu ve SPINK gen mutasyonu sayılabilmektedir (38,39). Bazı otoimmün hastalıklar (Behçet Hastalığı, primer biliyer siroz ve sistemik lupus eritematosiz), gen mutasyonu nedenli çeşitli protein anormallikleri, akrep zehri ve gebelik akut pankreatit yapabilmektedir (40).

2.2.3. Patogenezi ve Patofizyolojisi

Ekzokrin pankreas, duodenuma ulaştıktan sonra aktive olan pankreas enzimlerini sentezler ve salgılar. Bu enzimler pankreas içinde inaktif olarak durmaktadır. Çok az miktarda tripsinojen salındıktan sonra kendiliğinden aktive olmaktadır. Fakat bu durumda da pankreas aktif tripsinojen için savunma mekanizmaları oluşturmaktadır.

1. İlk savunma, pankreastan salgılanan tripsinojeni inaktif halde tutan tripsin inhibitörüdür (PSTI ve SPINK1). Bu inhibitörler tripsin enzimlerinin %20'sini inaktif ederler ve etkisiz halde tutarlar.
2. İkinci savunma, erken aktive olan tripsin otolizidir. Bu mekanizmanın yokluğunda herediter pankreatit ortaya çıkabilmektedir.
3. Bir diğer savunma, mezotripsin ve tripsini parçalayan ve inaktif hale getiren enzim Y'dir.

Pankreas enzimlerinin serbest bırakılması ile mikro dolaşım hasarı ortaya çıkmaktadır ve bunun sonucunda interstisyum ve asiner hücreler zarar görmektedir (41,42). Deneysel modellerde oluşturulmuş AP'de vazokonstriksiyon, kapiller staz, oksijen saturasyonunun azalması ve ilerleyici iskemi gibi mikro dolaşım değişikliklerinin erken dönemde ortaya çıktığı görülmektedir. Bu değişiklikler sonucunda vasküler permabilitede artışa ve pankreasta ödeme çap artışına neden olmaktadır. Vasküler hasar, lokal mikro dolaşım yetmezliğine ve pankreas hasarının Őiddetlenmesine neden olmaktadır. Hasar görmüş dokuların reperfüzyonu ve serbest radikallerin artması ile enflamatuar sitokinlerin dolaşıma salınır ve sistemik hasara neden olmaya başlar. Mikro dolaşım hasarının önemi, bu hasarı en aza indiren AP tedavisinde agresif sıvı replasmanının önemi ile anlaşılabilmektedir.

Hasarlanan bölgede granülosit ve makrofaj aktivasyonu, proinflatuar sitokinlerin (tümör nekroz faktörü, interlökinler 1, 6 ve 8), araşidonik asit metabolitlerinin (prostaglandinler, trombosit aktifleştirici faktör ve fazla lökotrienler), proteolitik ve lipolitik enzimlerin ve reaktif metabolitlerin salgılanmasına neden olur ve endojen antioksidan sistemlerinin temizleme kapasitesini aşar. Bu maddeler ayrıca, vasküler geçirgenliği arttırmak ve pankreas nekrozuna yol açan tromboz ve kanamayı indüklemek için pankreas mikro dolaşımı ile etkileşime girer (43-45).

Salınan aktif pankreas enzimleri, mikro dolaşımdaki bozukluk ve sistemik inflamatuvar yanıt sonucunda ortaya şiddetli pankreas hasarı ve nekrozu çıkarır. Etkileşimin kliniği daha da kötüleştirilmesi faktörlerin tek başına verdikleri hasarı tahmin etmeyi güçleştirmektedir. Olguların çoğunda nekrotizan pankreatit yerine interstisyel pankreatit ortaya çıkmaktadır. Bunun mekanizmasında da ısı şok proteinleri gibi koruyucu faktörler rol oynayabilmektedir (46).

Pankreas şiddetinde artış görüldüğünde sistemik organ disfonksiyonları ortaya çıkmaktadır. Akut respiratuvar distres sendromu (ARDS), plevral efüzyon, böbrek yetmezliği, şok ve multiorgan yetmezliği gibi patolojiler şiddetli AP durumunda ortaya çıkabilmektedir (47).

Sağlıklı kişilerde barsak, bakterilerin immünolojik, bakteriyolojik ve morfolojik bileşenleri ile oluşan kompleks bir bariyer sistemine ile sistemik dolaşıma translokasyonunu engellemektedir. Bu bariyerde oluşan bozulma, hipovolemi ve pankreatit kaynaklı barsak arteriovenöz şantına bağlı iskeminin bir sonucu olarak düşünülmektedir (48). AP bakteriyel translokasyon sonucu sıklıkla enterik organizmalardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

2.2.4. Tanısı ve Kliniği

AP için;

1. AP ile uyumlu akut başlangıçlı, kalıcı ve şiddetli ve genellikle sırta kuşak tarzı yayılan karın ağrısı,
 2. Serum amilaz ve/veya lipaz aktivitelerinin normalin üst sınırından en az 3 kat artışı,
 3. BT veya MR ya da transabdominal ultrasonografi (USG)'de karakteristik AP bulguları,
- şeklindeki 3 özellikten en az 2 tanesinin olması gerekmektedir.

Karın ağrısı olan hastada amilaz ve lipaz değeri normal değer 3 katı olmadığı bazı zamanlar olmaktadır. Bu durumdan geçikmiş yanıt sorumlu tutulabilmektedir. Acil serviste ya

da hastaneye gelişte karın ağrısı ve serum pankreatik enzim aktivitesinde artış görülmesi AP için tanı koydurucudur. Tanı konulması için BT gerekli olmayabilmektedir (49).

AP'de hastaların neredeyse tamamı karın ağrısı ile başvurmaktadır. Tipik ağrı olarak sıklıkla epigastriumda ve sağ üst kadranda görülmektedir. Bu hastalarda ağrı sırta yayılan sabit bir şekilde olabilmektedir. Ağrı prodromsuz başlar ve birkaç gün subklinik devam edebilmektedir. Bu süreç sırasında bir çok hastanın kliniğine bulantı ve kusma eklenmektedir (50). Pankreasın retroperitoneal olması nedeniyle bazen hastaların büyük kısmında ağrının başlangıcında rebound ve defans görülmemektedir. Bununla beraber epigastrik ağrı hastaların neredeyse tamamında görülen AP'nin değişmez bulgusu gibidir (51). Bu hastalarda nazogastrik tüp drenajı kusmanın azalmasını sağlaabilmektedir. Olguların yaklaşık olarak %60-90'ında ateş görülmektedir. Ateş enfekte pankreatit, nekroz, apse, pnömoni e kolanjit gibi septik olaylar sonrası ortaya çıkabilmektedir (37,52).

Sarılık, hastaların yaklaşık olarak %25-30'unda görülür. Sarılık, koledokta olan safra taşına veya ödemli pankreasın safra kanalına dıştan basmasına bağlı, ayrıca damar dışına çıkan kanın parçalanması ile ortaya çıkmış fazla miktarda bilirubin karaciğer tarafından ortadan kaldırılamaması ile oluşan bir klinik tablodur. Subkutan yağ nekrozuna bağlı eritema nodosum benzeri lezyonlara hastalığın ileri süreçlerinde rastlanabilmektedir (53).

Fizik muayenede lokal ya da yaygın karın hassasiyeti, abdomina distansiyon, ateş, taşikardi ve hipotansiyon, abdomende palpabl kitle hissi ve koma haline kadar bilinçde değişiklik görülebilmektedir. AP'de muayene ile pankreatit şiddeti arasında korelasyon yoktur. Şiddetli pankreatit geçiren hasta, hafif pankreatit geçiren hastaya göre daha silik klinik ile tarafımıza başvurabilmektedir. Bu durum akılda tutulmalıdır (54).

Klinik bulgular hekime yol gösterici olsa bile bu durum tanı testleri ile de desteklenmelidir. AP için patognomik bir test yoktur.

2.2.5. Tanı Testleri

2.2.5.1. Laboratuvar Tanı Testleri

AP'de pankreas enzim sentez-salınım döngüsünde bozulmalar oluşmaktadır. Sentezleme durmazken, salınımda blokaj olması nedeniyle sentezlenen enzimler asiner hücrelerin interstisyel alanında toplanır. Daha sonra bu enzimler dolaşıma girer.

Serum amilaz, AP başlangıcından 6-12 saat içinde artar. Yarı ömrü 10 saat olup hafif ataklarda 3-5 gün içinde tamamen normal değerlere döner. Serum amilaz 3 katın üstünde çıktığında AP için tanı koyduruculukta duyarlılık %75 iken, özgüllüğü ise %92'dir (55).

Bunun yanı sıra alkolik panreatitte ve trigiliserit yüksekliğine bağlı pankreatitte amilaz üretimi durduğu için bu hastalarda serum amilazında üst sınırın 3 katın üstüne çıkan değerlerde görülme olasılığı düşmektedir. Amilazın yarı ömrü kısa olması nedeniyle 24 saat sonrasında ortaya çıkan AP'lerde tanı kaçırılmaktadır. Ayrıca amilaz AP için spesifik değildir. Serum amilazını yükselten başka durumlar da mevcuttur (Tablo 3) (56).

Tablo 3: Hiperamilazemi nedenleri

Pankreatik Patolojiler	Pankreatit ve komplikasyonları	Pankreatit Psödokist Pankreatit Asit Pankreatit apse
	Pankreak travma	
	Pankreas karsinomu ve kronik duktal tıkanıklık	
Diğer abdominal Patolojiler	Biliyer sistem hastalıkları	
	İntraabdominal patolojiler	Perfore veya penetran peptik ülserasyonu İleus veya mezenter iskemi Ektopik gebelik rüptürü Peritonit Postopeatif hiperamilazemi Aort anevrizması Kronik karaciğer hastalıkları
Pankeas dışı nedenler	Böbrek yetmezliği	
	Tükrük bezi patolojileri	Kabakulak Siyalolitiazis Radyasyon siyaloadeniti Maksillofasiyal cerrahi
	Renal transplantasyonu	
	İlaçlar (Tablo 2)	
	Diyabetik ketoasidoz	
	Gebelik	
	Yanık	
	Tümöre bağlı amilazemiler	Akciğer maligniteleri Meme ve over malignitesi Özefagus malignitesi

Serum lipazı, AP için %80-100 arasında duyarlılığa ve özgünlüğe sahiptir (48). Semptom başlangıcından yaklaşık 4-8 saat sonra yükselmeye başlar ve 24 saatte pik yapar. 1-2 hafta serum pozitifliği devam edebilmektedir (57). Serum lipazı amilaza göre daha hızlı yükselip daha uzun süre pozitif kalabilmektedir. Bu nedenle ağrı başlangıcından 24 saat sonra

ortaya çıkan AP'lerde faydalı olmaktadır. Alkole bağlı AP'lerde serum amilazına oranla serum lipazı daha hassastır (58).

Aktif tripsin üretmek için tripsinojenden 5 aminoasit peptidi olan tripsinojen aktivasyon peptidi daha kısa yarı ömrü olması nedeniyle erken AP tanısında ya da AP şiddetini ölçmede kullanılan bir başka testtir (59,60).

Bu ekzokrin pankreas enzimleri dışında dolaşıma karışan tripsin, fosfolipaz, karboksipeptidaz, kolipaz ve pankreas izoamilaz gibi birçok enzim bulunmaktadır. Fakat bu enzimlerin tanısal test olarak kullanımları çok azdır.

CPR, İnterlökin (IL) 1 ve IL-6'a karşı karaciğerde salgılanan akut faz reaktanıdır. İlk 48 saatte CRP>15 mg/dL olması AP şiddetini belirlediğini belirten literatür yayınları bulunmaktadır. Eğer ilk 48 saatte >15 mg/dL ise sensitivite %80, spesifite %76 bulunmuştur (61) Hatta AP şiddetini ve komplikasyonları belirlemede biyokimyasal markırlar arasında en yararlı olduğu belirtilmektedir.

Pankreatitli hastalarda intravasküler sıvının üçüncü boşluklara geçmesiyle lökositoz ve hemakonsantrasyona bağlı HCT'de yükselme görülebilmektedir. Yüksek kan azotu (BUN), hipokalsemi, hiperglisemi ve hipoglisemi dahil olmak üzere birçok metabolik anormallikler oluşabilmektedir.

2.2.5.2. Görüntüleme Yöntemleri

AP hastalarının tanısında kullanılan görüntülemeler genel olarak; ayakta direkt batın grafisi, usg, tüm batın BT, abdomen manyetik rezonans (MR), MR kolanjiopankreatografi (MRCP), endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) ve endoskopik ultrasonografi (EUS)'tur.

2.2.5.2.1. Direkt grafiler

Düz grafilerin AP'de yeri sınırlıdır. Batın grafisinde geç dönemde ortaya çıkan apse, striktür, peripankreatik enflamasyon sonucu oluşa sentinel loop, cut off belirtisi ve pankreas lojunda kalsifikasyonlar görülebilmektedir (62).

2.2.5.2.2. Ultrasonografi

USG; non-invaziv, ucuz ve tekrarlanabilir olması nedeniyle iyi bir tetkiktir. Bu avantajlara rağmen pankreasın retroperitoneal bir organ olması nedeniyle ancak hastaların

%30'unda gaz nedeniyle değerlendirilememektedir. AP'de USG'nin tanısal değeri %75-80'lerdedir. USG ile pankreasın ödemli olduğu, boyutlarında artış olduğu, ekojenitede azalma, kanallarında genişleme ve apse görülebilmektedir. USG sıklıkla pankreatit etiopatogenezinde yer alan safra yolları patolojilerini göstermede başarılıdır (63).

2.2.5.2.3. Bigisayarlı Tomografi

BT, nekrozun gösterilmesinde ve AP tanısı koymada en yararlı görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir. AP'nin BT'deki bulguları hafif bir AP'den nekroza kadar geniş bir yelpazeyi kaplamaktadır. BT'nin AP tanısında sensitivitesi %90'larda iken spesifitesi %92'lere çıkmıştır (64,65). Dinamik kontratlı BT AP tanısı ve nekrozu göstermede en etkili yöntemdir. AP prognozunda bu tetkikin hassasiyeti %90'ları geçmiştir. Fakat safra yolları patolojilerinde USG'ye üstünlüğü gösterilememiştir.

2.2.5.2.4. Manyetik Rezonans (MR)

MR, AP tanısında oldukça yeni olmasına rağmen, BT'e üstünlüğü gösterilmemiştir. Kontrast nefropatisi olan ya da gebe hastalarda faydalı olabilmektedir. MRCP biliyer pankreatitli hastalarda koledokolitiyazisi %90 sensitivite ve %95 spesifiteyle gösterebilmektedir (66).

2.2.5.2.5. Endoskopik USG (EUS)

Pankreas ve safra kanallarını değerlendirmede oldukça faydalıdır. Şiddetli pankreatitte, mikrolitiyaziste, safra çamurunda ve periampuller patolojileri değerlendirmede faydalıdır. Rekürrens idiopatik pankreatit vakalarını değerlendirmede de faydalı olmaktadır.

2.2.5.2.6. Endoskopik retro kolanjiopankreatografi (ERCP)

Pankreasın görüntülenmesinde çoğu zaman kullanılan ve kendisinde AP nedeni olan bir tetkiktir. Ancak etyolojide sıklıkla yer alan safra taşlarının değerlendirmesinde ve safra taşlarının temizlenmesinde ERCP değeri tartışılmaz bir yöntemdir (67).

2.2.6. Akut Pankreatitin Sınıflandırması

2.2.6.1. Atlanta kriterleri:

AP ve komplikasyonlarının terminolojisinde karışıklıkları önlemek amacıyla Atlanta şehrinde 1992 yılında ilgili uzmanlar toplanarak konsensus bildirisi yayınlamışlardır (68,69). Daha sonrasında bu bildiri üstünde çalışmalar yapılarak revizyonlar yapılmıştır.

Revize edilmiş Atlanta sınıflandırmasında AP iki büyük kategoriye ayrılmıştır.

- Akut interstisyel ödematöz pankreatit; pankreas parankimi ve peripankreatik dokuların akut inflamasyonu ile karakterize tiptir. Nekrotik doku yoktur.
- Akut nekrotizan pankreatit, pankreatik parankimde ve/veya peripankreatik dokunun nekrozu ile karakterize tiptir.

AP tanısı konulduktan sonra şiddet sınıflandırması ilk 2 gün içinde yapılmalıdır. Revize Atlanta sınıflandırmasına göre; pankreatit hafif, orta ve şiddetli olarak 3'e ayrılmaktadır. Bu sınıflandırmada lokal ve sistemik komplikasyonlar ve geçici ya da kalıcı organ yetmezliklerini içermektedir. 48 saatin altındaki organ yetersizlikleri geçici üstündeki organ yetersizliğine kalıcı organ yetersizliği denilmektedir.

Revize Atlanta sınıflandırmasına göre pankreatit şiddeti sınıflandırması;

- Hafif AP:
 - ❖ Hiçbir organ yetmezliği yok
 - ❖ Lokal ya da sistemik komplikasyon bulunmaz
- Orta şiddetli AP:
 - ❖ Geçici organ yetmezliği veya
 - ❖ Kalıcı organ yetmezliği olmadan lokal ya da sistemik komplikasyon görülmesi
- Şiddetli AP:
 - ❖ Kalıcı organ yetmezliği
 - ✓ Tek organ yetmezliği
 - ✓ Multi-organ yetmezliği (Tablo 4 ve 5)

Tablo 4: AP'de Organ Yetmezlikleri ve Sistemik Komplikasyonlar

Organ Yetmezlikleri ve Sistemik Komplikasyonlar	
Şok	Sistolik kan basıncı <90 mmHg olan hastalar
Solunum yetmezliği	$PaO_2 \leq 60$ mmHg
Böbrek Yetmezliği	Kreatinin ≥ 117 μ mol / L veya rehidratasyon sonrası ≤ 2 mg/dl
Gastrointestinal hemoraji	500 ml/gün kanaması
DIC	Trombosit ≤ 100.000 ; Fibrinojen <1g/l veya fibrin yıkım ürünleri > 80 μ g/l
Hipokalsemi	≤ 7.5 mg/dL

Tablo 5: AP'de Lokal Komplikasyonlar

AP'de Lokal Komplikasyonlar	
Akut sıvı koleksiyonu	AP'nin erken döneminde gelişir. Pankreasın içinde ya da etrafında olabilir. Sıvı etrafında hiçbir zaman fibröz bir granülasyon oluşmaz. %50 hastada spontan gerilerken, %50 hastada sıvı koleksiyonu pseudokiste ya da apseye dönüşür.
Nekroz	Tipik olarak periparankimal yağ dokusunda içine alan ölü pankreas dokusudur. Diffüz ya da lokal görülebilmektedir. Kontrast tutmayan pankreas dokusunun >3 cm olması ya da pankreas dokusunun %30'dan fazla olması durumu
Akut pseudokist	Fibröz ya da granülasyon dokusuyla çevrili AP, travmatik pankreas ve ya kronik pankreas sonucunda ve belirtilerin başlangıcından en a 4 hafta sonra ortaya çıkan, yuvarlak ve ya oval, çoğunlukla steril pankreas sıvı koleksiyonu
Apse	Akut pseudokist gibi gelişen az miktarda pankreas nekrozu görülebilen püri koleksiyonudur. Pankreas apsesi ya da infekte pankreas nekrozu klinik tanım ve nekroz düzeyine göre farklılık göstermektedir.

Kalıcı organ yetmezliği oluşan hastalarda artmış mortalite riski bulunmaktadır. Bunun yanında infekte pankreas nekrozu gelişen hastalarda oldukça yüksek oranda mortalite riski artmıştır (49).

2.2.7. Tedavisi

AP'li bir hastada ilk tedavi sıvı resüsitasyonudur. Sonrasında beslenme desteği, ağrı kontrolü ve destek bakımlar yer alır.

AP'li hastalarda ilk olarak kardiyovasküler, renal ve diğer sıvı resüsitasyonunu kısıtlayacak komorbid durumların yokluğunda 5-10 ml/kg kristalloid sıvılar ile agresif hidrasyon önerilmektedir. Dehidratasyon bulguları olan hastalarda ise ilk yarım saatte 20 ml/kg sıvı yüklemesi yapıldıktan sonra 12 saatlik 3ml/kg intravenöz (İV) hidrasyon planlanmalıdır. Sıvı yönetimi için hedefe yönelik tedavi planlanması yapılmalıdır (70). Sıvı gereksinimi ilk 6 saatlik ve sonrasında 24 ila 48 saatlik aralıklarla yeniden hesaplanmalı ve planlanmalıdır. Sıvı resüsitasyonu değerlendirmesinde klinik değerlendirme, hct ve BUN değerlendirmelerine göre düzenlenmelidir (71). Yeterli sıvı resüsitasyonu, vital bulgularda ve hct düzeyinde düzelme ile değerlendirilebilmektedir (72). Yetersiz sıvı resüsitasyonuna bağlı olarakta hipotansiyon ve akut böbrek yetmezliği ortaya çıkabilmektedir. 24 saatten uzun süren hemokonsantrasyon, nekrotizan pankreatit gelişimiyle ilişkilendirilmiştir (73).

Karın ağrısı AP'de en sık görülen semptomdur ve analjezik tedavi gerektirmektedir. Kontrölsüz ağrı nedeniyle hemodinamik instabilite oluşmakta, ağrıya bağlı ortaya çıkan bulantı kusma ile de dehidratasyon derinleşmektedir. Yeterli sıvı resüsitasyonu ağrının giderilmesinde de birinci öncelik olmalıdır. Çünkü dehidratasyon sonucunda oluşan hemakonsantrasyon

sonucu hipovolemik iskemik ağrı ve laktik asidoz ortaya çıkmaktadır. Opioidler AP’de yeterli ağrı kontrolünü sağlamada iyi seçeneklerdir. Meperidin, morfinin Oddi sfinkter basıncını artırdığına dair çalışmalar nedeniyle ağrı kontrolünde morfine tercih edilmiştir (74).

Barsak obstrüksiyonu, bulantı ve kusma ortadan kaldırılmışsa ağrı azalır; inflamatuvar belirteçlerde de düzelmeler başlamışsa ve hasta tolere edebiliyorsa erken dönemde oral beslenme başlanabilir (24 saat içinde). Sıklıkla oral başlanırken hastada yağdan fakir yumuşak besinlerle başlanır. Orta ve şiddetli pankreatit olgularıda oral alım bulantı, kusma ve gastroduodenal sıvı koleksiyonuna bağlı olarak tolere edilmeyebilir. Bu hastalarda oral beslenme 5 güne kadar başlanmamalıdır (70).

2.2.8. Prognoz ve Skorlama Sistemleri

AP’de prognozu tahmin etmede birçok skorlama sistemi oluşturulmuştur. Ancak bu skorlama sistemlerinin hiçbiri prognozu tahmin etmede istenen başarıyı yakalayamamaktadır. Öte yandan, hastaların yoğun bakım ünitelerine (YBÜ) yatış endikasyonunda ve agresif sıvı tedavisini belirlemede klinik kararlardan üstün tutulmaktadır. Bu nedenledir ki ciddiyeti belirlemede bu skorlama sistemleri ile karşılaştırma ve yeni parametrelerin araştırma ve çalışmaları devam etmektedir.

2.2.8.1. Ranson Skoru

Ranson ve ark.’nın AP şiddetini belirlemede 1976 yılında klinik, biyokimyasal ve hematolojik verilerin değerlendirilmesi ile elde edilen toplam 11 kriterden oluşan bir skorlama sistemidir (Tablo 6). Faktörlerden 5 tanesi ilk başvuru anında için, geri kalan 6 kriter ise sonraki 48 saat için değerlendirme yapmaktadır. Bu hastalarda puanlar arttıkça mortalite oranı artmaktadır. 11 kriterin puanlamasına göre 3 puan ve altındaki AP hastalarında mortalite %1.2 iken, major komplikasyon oranı %2.7 olarak tespit edilmiştir. Bu grup hafif pankreatit olarak kabul edilmiştir. 3-4 puan alan hastalarda mortalite oranı %15 iken; 5-6 puan alan hastalarda mortalite oranı %40; 6 puan üzerinde alan hastalarda ise mortalite %100’e yakındır (75,76).

Tablo 6: Ranson Kriterleri

Başvuru anında		48 saat sonunda	
Bilier	Non bilier(Alkolik)	Bilier	Non bilier(Alkolik)
Yaş>70	Yaş>55	Hct’de %10’dan fazla düşüş	Hct’de %10’dan fazla düşüş
WBC>18.000/mm ³	WBC>16.000/mm ³	BUN artışı >2 mg/dL	BUN artışı >5 mg/dL
Glukoz>220 mg/dl	Glukoz>200 mg/dl	Serum Kalsiyum <8 mg/dL	Serum Kalsiyum <8 mg/dL
Serum LDH>400 iu/l	Serum LDH>350 iu/l	Baz açığı >4 mEq/L	Baz açığı >4 mEq/L
Serum AST>250 u/dl	Serum AST>250 u/dl	Tahmini sıvı sekestrasyonu >6 L	Tahmini sıvı sekestrasyonu >6 L
		Arteryal PaO ₂ <60 mmHg	Arteryal PaO ₂ <60 mmHg

2.2.8.2. Imrie's Skor (Modifiye Glaskow II Skorlaması)

Imrie ve ark. tarafından geliştirilen bu skorlama sistemi 8 laboratuvar parametresini kullanarak hesaplanmaktadır (Tablo 7). Başvuru sonrasındaki 48 saatte skor 3 ve üzerinde ise ciddi AP olarak kabul edilmektedir. Glaskow kriterleri, etyolojiden bağımsız olarak Ranson kriterleri ile benzer doğrulukta etkili bir mortalite prediktörüdür. Bu skorlama sisteminin duyarlılığı %71 ve özgünlüğü de %88 olarak tespit edilmiştir (77).

Tablo 7 Imrie's Skor (Modifiye Glaskow II Skoru)

Başvurudan sonraki 48 saat sonunda	
Yaş>55	Albumin <3.2 g/dL
WBC>15.000/mm ³	Serum Kalsiyum <8 mg/dL
Glukoz>180 mg/dL	LDH>600 IU/L
BUN >45 mg/dL	PaO ₂ <60 mmHg

2.2.8.3. BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pankreatitis)

Beş parametreden oluşan BISAP skoru, hastaların başvurusundan sonraki ilk 24 saatlik değerlendirmeyle oluşturulur ve her kriter 1 puan alır (Tablo 8). Üç ve üzeri puan alan olguların mortalite riski ciddi derecede artmaktadır. Skoru sıfır olan hastalarda mortalite %1'den az olmakta; skoru 5 olan olgularda ise mortalite %22 oranında olduğu belirtilmektedir. BISAP skoru için sensitivite %56 iken spesifite %91 olarak tespit edilmiştir (78).

Tablo 8: BISAP skoru parametreleri ve puanlandırması

BISAP Skoru	Puan
Yaş >60	1
BUN >25 mg/dL	1
Mental durum bozukluğu olması	1
Plevral Efüzyon	1
SIRS gelişmesi	1

2.2.8.4. APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Examination) Skorlaması

YBÜ'nde kritik hastalar için geliştirilen prognoz ve mortalite belirlemesi, tedavi başarısının değerlendirilmesi için APACHE II skorlaması 1985'ten beri kullanılmaktadır. Kronik hastalık durumu ve yaş ile birlikte 12 parametre kullanılarak hesaplanır (79). İlk 24 saat de dahil olmak üzere her gün hesaplanabilmektedir.

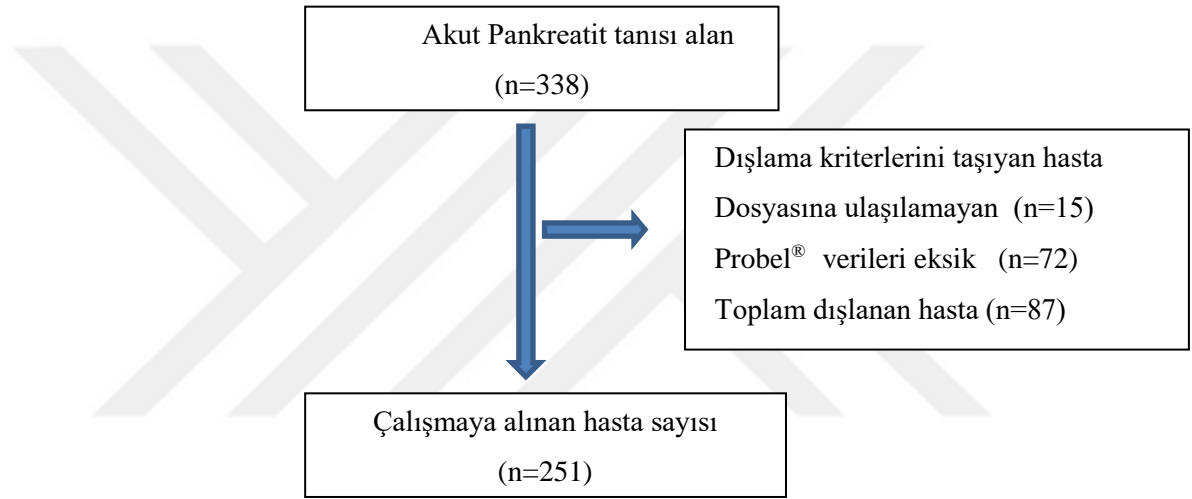
APACHE II skoru >7 puan olarak alınırsa şiddetli akut pankreatit tahmini başvuruda, %65 duyarlılıkla ve %76 özgüllük; 48. saatte %76 duyarlılıkla ve %84 özgüllük oranıyla öngörülebilmektedir. Kesim noktası olarak >9 puan alınacak olursa özgüllük yükselmekte fakat duyarlılık azalmaktadır. APACHE II skorunun kullanımının karmaşık ve zahmetli olması, interstisyel ve nekrotizan pankreatit arasında ayırım yapamaması ve steril ile enfekte nekroz arasında ayırım yapamaması kısıtlılıklarındandır. Son olarak 24 saatte kötü prediktif değeri bulunmaktadır (80).

2.2.8.5. HAPS (Harmless Acute Pankreatitis Score)

HAPS sisteminde 3 parametre kullanılmaktadır. Bu üç parametre içinde karın muayenesinde rebound olması ve/veya kreatinin değerini 2 mg/dL üzerinde olması ve/veya hct değerinin erkeklerde 41 kadınlarda 39 üzerine olması durumunda pozitif olarak anlamlandırılır ve kötü prognoz göstergesidir (81).

3-GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Girişimsel Olmayan Çalışmalar Etik Kurul'undan 08.08.2019 tarih ve 318 sayılı kurul toplantısı kararı ile etik kurul izni (**Ek-1**) alındıktan sonra, geriye dönük olarak yapıldı. 1 Ocak-2014 ile 1 Ocak 2019 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran ve değerlendirmesi sonrası AP tanısı alan 338 hastaya hastane otomasyon sisteminden (Probel®) ulaşıldı. Hastane bilgi yönetim sisteminde verileri eksik olan 72 hasta ve arşivde dosyası bulunamayan 15 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dosya bilgilerinin tamamına ulaşılabilen 251 hasta dâhil edildi.



Çalışmaya alınan tüm hastaların demografik özellikleri, özgeçmiş özellikleri, fizik bakıları, yapılan laboratuvar ve radyolojik tetkikleri, etyolojik faktörler, Ranson (başvuru anında) ve HAPS skorlarındaki parametreler hesaplanarak formlara kaydedildi. Pankreatit şiddeti için geçmişte pankreatit tanılı hastaların takibi üzerinde farklı klinik verilerin etkisini araştıran çalışmalarda benimsenen Ranson (başvuru anında) kriterleri kullanıldı. HAPS skoru için 1 puan ve üzeri pozitif olarak kabul edildi. Ranson kriterleri acil servisteki başvuru anındaki değerler üzerinden bilier ve non bilier hastalar için ayrı ayrı hesaplandı. 3 puandan fazla alan hastalar şiddetli pankreatit olarak kabul edildi. Ayrıca hastane bilgi yönetim sisteminden ve servis epikrizlerinden mortalite durumları, komplikasyon durumları ve YBÜ yatış durumları kaydedildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel değerlendirme, 10240642 seri numaralı Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 23.0 istatistik programı (New York, ABD) kullanılarak yapıldı. Ölçülebilen verilerin normal dağılıma uygunlukları tek örnek Kolmogorov / Smirnov testi ile bakıldıktan sonra normal dağılıma uymadığı için gruplar arası kıyaslamalarda Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerde Yates düzeltilmeli Pearson χ^2 testi, Fisher's kesin χ^2 testi ve Pearson χ^2 testi kullanıldı. Tek değişkenli değerlendirmeler ROC analiz testi ile değerlendirildi. Bağımsız tek değişkenli veriler içinde T testi uygulandı. Tanımlayıcı istatistikler olarak nicel değişkenlerde Median (Minimum-Maksimum) değerleri ve aritmetik ortalama±standart sapma ve kategorik verilerin değerlendirilmesinde ise sayı ve yüzdeler verildi. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı $p<0.05$ olarak seçildi.

4-BULGULAR

Olguların demografik verileri incelendiğinde; tüm olguların yaş ortalaması $58,82 \pm 18,77$ yıl (minimum 18, maksimum 91) olarak saptanmıştır. Hastaların %62,5'nin (n=157) kadın olduğu, %70,1'inde (n=176) HAPS skoru pozitif saptandığı, %21,1'inde (n=53) başvuru anında Ranson skoruna göre şiddetli pankreatit saptandığı, %44,6'sında (n=139) safra taşının etiolojide yer aldığı görüldü. Ayrıca hastaların %5,6'sında (n=14) mortalite, %31,1'inde (n=78) komplikasyon ve %10'unda (n=25) takibinde YBÜ yatışı görüldü. Hastaların başvuru anında Ranson skoru ortalaması $1,44 \pm 1,33$ puan, CRP değeri ortalaması $4,98 \pm 6,66$ ve hastanede yatış süresi ortalama $7,02 \pm 5,53$ gün olarak tespit edildi (Tablo 9 ve 10).

Tablo 9: Hastaların demografik verileri, HAPS skoru ve şiddet, komplikasyon, YBÜ yatış ve mortalite durumları

Parametre	n (%)
Cinsiyet	
Kadın	157 (62,5)
Erkek	94 (37,5)
Yaş Grupları	
18-35 yıl	32 (12,4)
36-55 yıl	77 (30,7)
56-75 yıl	81 (32,3)
75- yıl	62 (24,7)
HAPS skoru	
Pozitif	176 (70,1)
Negatif	75 (29,9)
Pankreatit Şiddeti(Ranson başvuru anında)	
Hafif Şiddette	198 (78,9)
Şiddetli	53 (21,1)
Pankreatit Etiyolojisi	
Safra Taşı	139 (44,6)
Alkol	7 (2,8)
Post ERCP	9 (3,6)
Malignite	13 (5,2)
Diğer	84 (33,5)
Mortalite Durumu	
Var	14 (5,6)
Yok	237 (94,4)
Komplikasyon	
Var	78 (31,1)
Yok	173 (68,9)
YBÜ Yatış Durumu	
Var	25 (10,0)
Yok	226 (90,0)

Tablo 10: Hastaların yaş, CRP, Ranson skor değerleri ve yatış süreleri

Parametre	Ortalama ± SS	Minimum	Maksimum
Yaş	58,82 ± 18,77	18	91
CRP	4,98 ± 6,66	0,09	32,08
Ranson Skoru (başvuru anında)	1,44 ± 1,33	0	5
Yatış süresi	7,02 ± 5,53	0	57

Cinsiyete göre değerlendirme yapıldığında; pankreatit şiddetinin cinsiyete göre dağılımda kadınlarda daha şiddetli görüldüğü ($p=0,012$); HAPS skoru, mortalite durumu, komplikasyon ve YBÜ yatış durumu ile cinsiyet istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$); pankreatit etiyolojik faktörlerinde alkolün daha sıklıkla erkeklerde pankreatit nedeni olduğu ($p=0,001$) görüldü (Tablo 11).

Tablo 11: Cinsiyete göre çalışma parametrelerinin karşılaştırması

Parametre	Alt Parametre	Cinsiyet		p
		Kadın n (%)	Erkek n (%)	
Pankreatit şiddeti	Hafif Şiddette	116 (58,6)	82 (41,4)	,012*
	Şiddetli	41 (77,4)	12 (22,6)	
HAPS skoru	Pozitif	104 (59,1)	72 (40,9)	,083*
	Negatif	53 (70,7)	2 (29,3)	
Mortalite Durumu	Yok	147 (62,0)	90 (38,0)	,480*
	Var	10 (71,4)	4 (28,6)	
Komplikasyon Durumu	Yok	111 (64,2)	62 (35,8)	,432*
	Var	46 (59,0)	32 (41,0)	
YBÜ Yatış Durumu	Yok	141 (62,4)	85 (37,6)	,875*
	Var	16 (64,0)	9 (36,0)	
Pankreatit Etiyoloji				
Safra Taşı	Yok	63 (56,2)	49 (43,8)	,064**
	Var	94 (67,6)	45 (32,4)	
Alkol	Yok	157 (64,3)	87 (35,7)	,001**
	Var	0 (0,0)	7 (100,0)	
Post ERCP	Yok	150 (62,0)	92 (38,0)	,490**
	Var	7 (77,8)	2 (22,2)	
Malignite	Yok	150 (63,0)	88 (37,0)	,562**
	Var	7 (53,8)	6 (46,2)	
Diğer	Yok	110 (65,9)	57 (34,1)	,126*
	Var	47 (56,0)	37 (44,0)	

*: Pearson Ki Kare Testi uygulanmıştır; **:Fisher's Exact Test uygulanmıştır

HAPS skoru ile başvuruda Ranson skorlaması karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel anlam tespit edilmedi (Tablo 12).

Tablo 12: HAPS ile Ranson kriterlerinin başvuru anındaki değerlendirmesinin karşılaştırılması

Parametre	Alt Parametre	HAPS Skoru		p
		Negatif n (%)	Pozitif n (%)	
Pankreatit şiddeti	Hafif Şiddette	59 (29,8)	139 (70,2)	,956
	Şiddetli	16 (20,2)	37 (69,8)	

*: Pearson Ki Kare Testi uygulanmıştır.

Ranson skorunun başvuruda parametrelerine göre mortalite, komplikasyon ve YBÜ yatış öyküsünün değerlendirilmesi yapıldığında; olguların aldıkları puana göre şiddetli pankreatit olarak değerlendirilen olgularda komplikasyon ve YBÜ yatış durumu daha fazla olarak görüldü ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi (sırasıyla $p_{komp}=0,001$ ve $p_{YBÜ}=0,015$). Bu durumda Ranson skorlamasının 11 parametresinin başvuruda parametresi olan 5 tane parametresiyle bile pankreatit şiddetinin belirlenebileceği görülmektedir (Tablo 13).

Tablo 13: Ranson kriterlerinin başvuru anındaki değerlendirmesinin mortalite, komplikasyon ve YBÜ yatış durumunu belirlemedeki başarısı

Parametre	Alt Parametre	Pankreatit Şiddeti		p
		Hafif Şiddette n (%)	Şiddetli n (%)	
Ölüm	Yok	190 (80,2)	47 (19,8)	,083**
	Var	8 (57,1)	6 (42,9)	
Komplikasyon	Yok	146 (84,4)	27 (15,6)	,001*
	Var	52 (66,7)	26 (33,3)	
YBÜ Yatış Öyküsü	Yok	183 (81,0)	43 (19,0)	,015*
	Var	15 (60,0)	10 (40,0)	

*: Pearson Ki Kare Testi uygulanmıştır; **:Fisher's Exact Test uygulanmıştır.

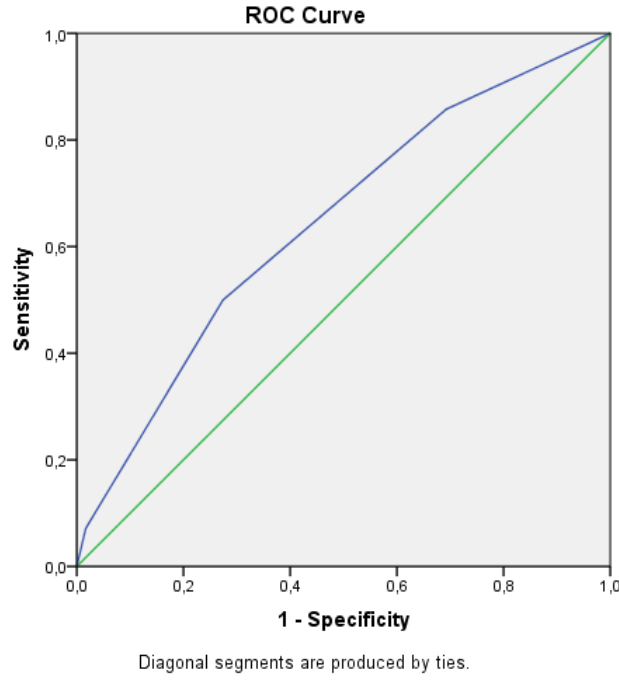
HAPS skoru değerlendirme parametrelerine göre mortalite, komplikasyon ve YBÜ'ne yatış durumunu belirlemede etkisine bakıldığında; mortalite ve komplikasyonu belirlemede istatistiksel olarak başarılı olmasada YBÜ yatış durumunu belirlemede istatistiksel anlamlı bulundu ($p=0,012$) (Tablo 14).

Tablo 14: HAPS'in başvuru anındaki değerlendirmesinin mortalite, komplikasyon ve YBÜ yatış durumunu belirlemedeki başarısı

Parametre	Alt Parametre	HAPS Skoru		p
		Negatif n (%)	Pozitif n (%)	
Mortalite	Yok	73 (30,8)	164 (69,2)	,071**
	Var	2 (2,7)	12 (6,8)	
Komplikasyon	Yok	54 (31,2)	119 (68,8)	,492*
	Var	21 (26,9)	57 (73,1)	
YBÜ Yatış Öyküsü	Yok	73 (32,3)	153 (67,7)	,012*
	Var	2 (8,0)	23 (92,0)	

*: Pearson Ki Kare Testi uygulanmıştır; **:Fisher's Exact Test uygulanmıştır.

HAPS'in mortaliteyi değerlendirmede sensitivitesi ve spesifitesi için yapılan ROC analizinde sensitivitesi %52 spesifitesi %63 olarak tespit edilmiştir (Grafik 1 ve Tablo 15).



Grafik 1: HAPS'in mortalite ROC eğrisi

Tablo 15: HAPS'in mortalite duyarlılığı ve seçiciliği

Cut-off değeri	Sensivite	Spesifite	Eğri altında kalan alan	p değeri	%95 Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
1,5	52	63	,655	0,047	,515	,685

Olguların yaş gruplarına göre değerlendirmesi yapıldığında; pankreatit şiddetinin yaş gruplarına göre dağılımında yaş arttıkça pankreatit şiddetinde artış olduğu görüldü ($p<0,001$) ve bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Yine yaş grupları ile mortalite durumu üstünden ilişki incelendiğinde; genç hastalarda mortalitenin daha fazla olduğu, yaş arttıkçada pankreatitte mortalite oranları düştüğü görüldü. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,006$). Yaş grupları ile komplikasyon ve YBÜ yatış durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) görüldü (Tablo 16).

Tablo 16: Yaş grupları ile mortalite, pankreatit şiddeti, komplikasyon ve YBÜ yatışı arasındaki ilişkinin incelenmesi

Parametre	Alt Parametre	Yaş grupları				p
		18-35 yıl n (%)	36-55 yıl n (%)	56-75 yıl n (%)	>75 yıl n (%)	
Mortalite	Yok	27 (87,1)	77 (100,0)	74 (91,4)	59 (95,2)	,006**
	Var	4 (12,9)	0 (0,0)	7 (8,6)	3 (4,8)	
Komplikasyon	Yok	21 (67,7)	57 (74,0)	55 (67,9)	40 (64,5)	,665**
	Var	10 (32,3)	20 (26,0)	26 (32,1)	22 (35,5)	
YBÜ Yatış	Yok	27 (87,1)	72 (93,5)	71 (87,7)	56 (90,3)	,588**
	Var	4 (12,9)	5 (6,5)	10 (12,3)	6 (9,7)	
Pankreatit Şiddeti	Hafif	31 (100,0)	71 (92,2)	58 (71,6)	38 (61,3)	,000*
	Şiddetli	0 (0,0)	6 (7,8)	23 (28,4)	24 (38,7)	

*: Pearson Ki Kare Testi uygulanmıştır; **:Fisher's Exact Test uygulanmıştır.

HAPS skoru parametrelerine 55 yaş üstünde olup olmama durumu eklendiğinde oluşan yeni skorlama parametrelerine göre mortalite, komplikasyon ve YBÜ'ne yatış durumunu belirlemede etkisine bakıldığında; mortalite ve komplikasyonu belirlemede istatistiksel olarak başarılı olmasada YBÜ yatış durumunu belirlemede istatistiksel anlamlı bulundu (**p= 0,006**) (Tablo 17).

Tablo 17: HAPS'a yaş kriterinin eklenmesi ile başvuru anındaki değerlendirmesinin mortalite, komplikasyon ve YBÜ yatış durumunu belirlemedeki başarısı

Parametre	Alt Parametre	Yaş+HAPS Skoru		p
		Negatif n (%)	Pozitif n (%)	
Mortalite	Yok	46 (19,4)	191 (80,6)	,080*
	Var	0 (0,0)	14 (100,0)	
Komplikasyon	Yok	36 (20,8)	137 (66,8)	,130*
	Var	10 (12,8)	68 (87,2)	
YBÜ Yatış Öyküsü	Yok	46 (20,4)	180 (79,6)	,006*
	Var	0 (0,0)	25 (100,0)	

*: Pearson Ki Kare Testi uygulanmıştır.

HAPS skoru parametrelerine WBC'nin 16 binin üstünde olup olmama durumu eklendiğinde oluşan yeni skorlama parametrelerine göre mortalite, komplikasyon ve YBÜ'ne yatış durumunu belirlemede istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo18).

Tablo 18: HAPS'a WBC>16 bin kriterinin eklenmesi ile başvuru anındaki değerlendirilmesinin mortalite, komplikasyon ve YBÜ yatış durumunu belirlemedeki başarısı

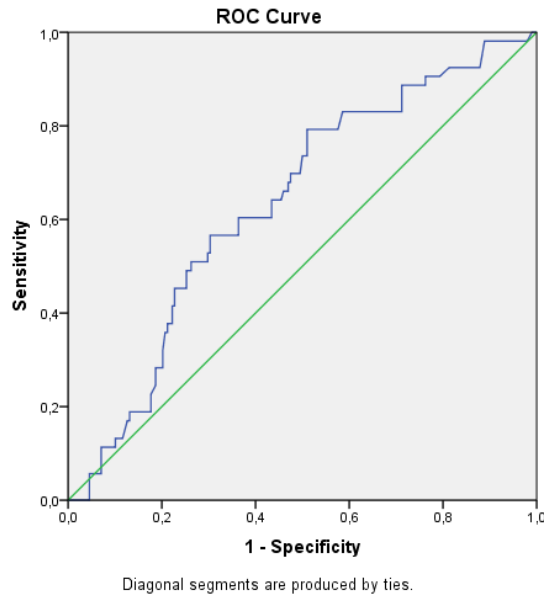
Parametre	Alt Parametre	WBC+HAPS Skoru		p
		Negatif n (%)	Pozitif n (%)	
Mortalite	Yok	22 (9,3)	215 (90,7)	,619**
	Var	0 (0,0)	14 ((100,0)	
Komplikasyon	Yok	19 (11,0)	154 (89,0)	,064 *
	Var	3 (3,8)	75 (96,2)	
YBÜ Yatış Öyküsü	Yok	22 (9,7)	204 (90,3)	,142**
	Var	0 (0,0)	25 (100,0)	

*: Pearson Ki Kare Testi uygulanmıştır; **:Fisher's Exact Test uygulanmıştır.

CRP değerleri Ranson ilk başvuru skoruna göre belirlenen pankreatit şiddeti ile karşılaştırıldığında anlamlı olduğu görüldü. Bu parametrenin pankreatit şiddetini belirlemede cut off değeri hesaplandı. Bu hesaplama göre %73,6 sensitivite ve %50 spesifiteye göre 2,20 CRP değeri cut off olarak belirlendi (%95 CI ile lower bound 0,555, upper bound 0,715 ve p=0,003) (Grafik 2 ve Tablo 19).

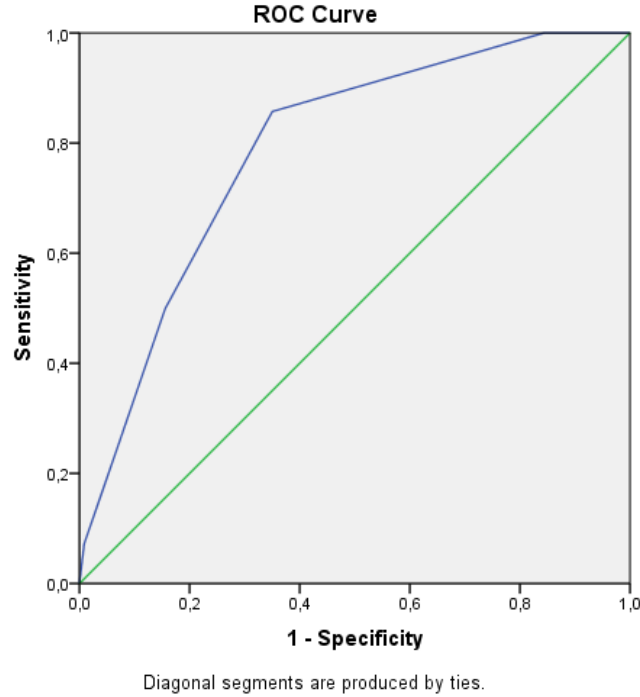
Tablo 19: CRP'nin pankreatit şiddetini belirlemede ROC analizi değerleri

Cut off değeri	Sensivite	Spesifite	Eğri altında kalan alan	p değeri	%95 Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
2,20	73,6	50	,635	0,003	,555	,715



Grafik 2: CRP'nin pankreatit şiddetini belirlemede ROC analizi

HAPS'a CRP ile birlikte kullanıldığında mortaliteyi değerlendirmede sensitivitesi ve spesifitesi HAPS'in değerlendirmesine göre daha anlamlı hale gelmiştir. HAPS'in sensitivitesi %52 ve spesifitesi %63 iken;CRP eklenen HAPS'in sensitivitesi %85,7 ve spesifitesi %65 olmuştur (Grafik 1 ve Tablo 15).



Grafik 3 CRP+HAPS'in mortalite ROC analizi

Tablo 20: CRP+HAPS'in mortalite belirlemede sensitivite ve spesifite incelemesi

Cut off değeri	Sensivite	Spesifite	Eğri altında kalan alan	p değeri	%95 Güven Aralığı	
					Alt sınır	Üst sınır
1,5	85,7	65	,789	0,000	,683	,895

HAPS skoru parametrelerine CRP parametresinin eklenmesi ile (cut off: 2,20) mortalite, komplikasyon, YBÜ'ne yatış durumu ve pankreatit şiddetini belirlemede istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p_{mor}=0,049$, $p_{komp}=0,001$, $p_{ybü}=0,018$ ve $p_{şiddet}=0,025$) (Tablo 21).

Tablo 21: HAPS'a CRP kriterinin eklenmesi başvuru anındaki değerlendirmesinin mortalite, komplikasyon ve YBÜ yatış durumunu belirlemedeki başarısı

Parametre	Alt Parametre	CRP+HAPS Skoru		p
		Negatif n (%)	Pozitif n (%)	
Mortalite	Yok	39 (16,5)	198 (93,5)	,049**
	Var	0 (0,0)	14 (100,0)	
Komplikasyon	Yok	36 (20,8)	137 (79,2)	,001*
	Var	3 (3,8)	75 (96,2)	
YBÜ Yatış Öyküsü	Yok	39 (17,3)	187 (82,7)	,018**
	Var	0 (0,0)	25 (100,0)	
Pankreatit Şiddeti	Hafif Şiddette	36 (18,2)	162 (81,8)	0,025*
	Şiddetli	3 (5,7)	50 (94,3)	

*: Pearson Ki Kare Testi uygulanmıştır; **:Fisher's Exact Test uygulanmıştır;

5-TARTIŞMA

AP %20 olguda organ yetmezlikleri, morbidite ve mortaliteye kadar ilerleyen şiddetli şekilde olabilmektedir (2). Bu nedenle bir an önce klinik komplikasyonların öngörülmesi ve mortaliteye sebep olacak durumların belirlenmesi önem kazanmaktadır.

AP hastalarında yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı ile ilgili literatürde farklı sonuçlar mevcuttur. Frey ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 1994-2001 yılları arasında California'ki tüm AP vakaları taranmış ve elde edilen verilerde 70231 hastanın %46'sının erkek olduğu ve yaş ortalamasının 55 yıl olduğu bulunmuştur (82). Yadav ve ark.'nın İngiltere'de yaptıkları bir derleme çalışmasında AP olgularının sıklıkla 6.dekatta olduğu, cinsiyet dağılımında erkeklerin daha fazla sayıda olduğu ve yaş arttıkça pankreatit şiddetinin arttığını belirtmektedirler (83). Oskarsson ve ark.'nın yaptıkları çalışmada %55'i erkek ve yaş ortalaması 57 yıl olarak bulunmuş (84). Yine Anderrson ve ark.'nın yaptıkları çalışmada AP'li hastaların %59'unun erkek olduğu, Gülen ve ark.'nın yaptıkları çalışmada da AP'li hastaların %63,8'inin kadın olduğu bulunmuş (85,86). Çalışmamızda AP'li olguların %62,5'i kadın olup yaş ortalaması $58,82 \pm 18,77$ yıl tespit edildi. Çalışmamızda yaş ortalaması literatürle karşılaştırıldığında benzer bulundu. Ayrıca çalışmamızda cinsiyet ile pankreatit şiddeti karşılaştırıldığında kadınlarda şiddetli pankreatit oranının erkeklerden anlamlı oranda fazla olduğu görüldü (**p=0,012**). Çalışmamızda AP'li olguların cinsiyet dağılımları incelendiğinde ise Frey ve ark ve Gülen ve ark.'nın çalışması ile benzer olarak kadın oranı yüksek bulundu.

AP etiolojisinde birçok faktör oynamaktadır. Literatürde etyolojik faktörlerin sıklık oranı ülkelere ve toplumlara göre değişmektedir. Sekimoto ve ark.'nın yaptıkları çalışmada safra taşına bağlı pankreatitin kadınlarda, non-biliyer nedenlerin erkeklerde daha sık olduğunu tespit etmişlerdir (87). Di-Magno ve ark.'nın yaptıkları çok merkezli çalışmada AP'nin etiolojisinde en sık oranda alkol (%3-66), safra taşı (%10,5-56) ve idiopatik nedenlerin (%8-44) olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmaya göre İngiltere'de en sık idiopatik nedenler yer alırken, diğer Avrupa ülkelerinde alkol en sık nedeni oluşturmaktadır (88). Ayten ve ark.'nın yaptıkları çalışmada safra taşları en sık sırayı yer almıştır (89). Tamer ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise hastaların %66'sında safra taşları AP nedeni olmuştur (90). Forsmark ve ark.'nın yaptıkları çalışmada biliyer taşların vakaların %40-70'inde AP'e neden olduğunu belirtilmiştir (91). Yine Yang ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ABD'de alkole bağlı pankreatitin olguların %35'ini oluşturduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda olguların %44,6'sında safra taşları AP nedeni olurken, olguların %33,5'inin idiopatik olduğu görüldü. Alkol ise olguların yalnızca %2,8'inde

etiyojik faktör olarak yer almıştır. Çalışmamız Ayten ve ark., Tamer ve ark. ve Fosmark ve ark.'nın çalışmasıyla benzer bulunurken, batı kaynaklı yapılan çalışmalarda en sık neden alkol olması ve ülkemizde dini inanış nedenlerinden dolayı alkol tüketiminin batılı ülkelere göre daha az tüketilmesinden ve alkol kullanan hastaların alkolü saklayabileceğinden daha az oranda tespit edildiğini düşünmekteyiz. Hastanemizin bölgedeki ERCP yapılan tek merkez olması nedeni ile safra taşı hastaların sevkinin sık olması ve bu nedenle bu hastalardan kaynaklı literatür farklılıkları olduğunu düşünmekteyiz.

Son yıllarda tanı ve tedavi amaçlı ERCP uygulama sıklığı ile ilişkili olarak post-ERCP AP sayısında artış saptanmaktadır. Literatürde bu insidans daha da fazla sayıda bildirilmektedir. Buna neden olarakta ERCP yapılan merkezlerde ERCP yapılma sıklığı ve endosopist gastroenterolog hekimin tecrübesiyle de ilişkili farklılık göstermektedir. Nesvaderani ve ark.'nın yaptıkları çalışmada post-ERCP AP sıklığı %3,86 olarak belirtilmiştir (92). Çalışmamızda olguların %3,6'sında post-ERCP AP olduğu; post-ERCP olgularının da %78'inin kadın olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamız literatürle benzer bulunmuştur.

Çalışmamızda biliyer pankreatit kadın cinsiyette daha fazla olduğu görüldü. Bu daha önce ülkemizde yapılan birçok çalışma ile uyumlu bulundu. Literatürde daha önce yapılan çalışmalarda alkolik pankreatitin daha fazla olduğu görülse bile bizde yalnızca olguların %2,8'inde alkolik pankreatit olduğu görüldü. Ayrıca alkolik pankreatit hastalarının tamamı erkekti. Oskarrson ve ark.'nın yaptıkları çalışmada etyolojide en sık alkolün yer aldığını; alkolik pankreatit hastalarının %84'ünün erkek olduğu görüldü (84). Alkolik pankreatitin ülkemizde daha az oranda görülmesinin nedeni olarak kronik alkol tüketiminin ve bildiriminin ülkemizde az olmasından kaynaklı olduğunu düşündük.

Önceki yıllarda AP tanısı hikaye, laboratuvar ve USG ile değerlendirilirken %30-40 olguda neden bulunamamaktaydı. Günümüzde ERCP ve EUS yapılabilmesi bu oranı düşürülmektedir. Frey ve ark.'nın yaptıkları çalışmada idiopatik pankreatit oranı %36,6 tespit edilmiştir (82). Avusturalya'da yapılan bir başka çalışmada idiopatik pankreatit oranı %10,1 olarak tespit edilmiştir (94). Çalışmamızda %33,5 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamız Frey ve ark.'nın yaptıkları çalışmayla benzer bulunmuştur. Çalışmamızda idiopatik pankreatit sayısının yüksek olmasının nedeni olarak AP olgularından çoğunun takip edilememesi ve etyolojik nedenlerin netleştirilememesinden kaynaklı olduğunu düşündük.

AP prognozunu tahmin etmek için kullanılan birçok skorlama sistemi bulunmakla birlikte bu skorlama sistemlerinden hiçbiri yatak başında AP'nin ciddiyetini tahmin etmede

yüksek bir kesinliğe sahip değildir. Bu amaçla skorlama sistemlerinin birbirleri ile karşılaştırıldığı birçok çalışma olmakta ve hala karşılaştırma yapılan çalışmalar devam etmektedir. Ranson kriterlerinden sonra AP morbidite ve mortalitesini belirlemede Atlanta kriterleri, Modifiye Glaskow Skoru (Imrie's skor), Balthazar, APACHE II ve APACHEIII gibi çok sayıda prognostik model geliştirilmiştir. En son olarak BISAP, Panc 3 skor, Japanese severity score (JSS) ve HAPS vardır. Khanna ve ark.'nın 2013 yılında yaptıkları çalışmada Ranson skorlamasının (%83,9 AUC:0,850) mortalite tahmin etmede daha duyarlı olduğu tespit edilmiş (95). Bernardinis ve ark.'ları tarafından 1999 yılında yapılan bir meta-analizde, 110 çalışmanın herbiri için öncelikle kalite indeksi hesaplanmıştır. Sonrasında ciddiyeti öngörme, prognozu öngörme ve klinik karar olarak gruplara ayrılarak incelenmiştir. Sonuç olarak Ranson kriterlerinin tahmin gücünün düşük olduğunu ve klinik karardan farklı bir yere ulaşamadığını söylemişlerdir (96). Mounzer ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise çoklu organ yetmezliği gelişme riskini tahmin etmede Modifiye Glaskow skorlamasının (Imrie's Skor) (%85, AUC:0,840) bulmuştur (97). Blamey ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 405 AP hastasında Imrie kriterleri atakların ciddiyetini tahmin etmede %79 prediktif değere sahip olarak bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada hastalık şiddetini belirlemede en az 24 saatin geçmesi gerektiği belirtilmiştir (98).

BISAP skorlama sisteminin sadece 5 parametreden oluşan basit bir skorlama sistemi olduğu iddia edilmiş olsa da içerdiği bileşenler nedeniyle en az 10 parametrenin ölçümü gerekmektedir. HAPS ise 1987 ile 2003 yılları arasında Almanya'da 394 hasta ile yapılan prospektif bir çalışma ile ortaya çıkarılmıştır. Ciddi pankreatit (kötü prognoz) ölçütleri olarak kontrastlı BT'de nekroz varlığı (Balthazar skoru 5), mekanik ventilasyon ya da diyaliz ihtiyacı; ciddi olmayan (harmless) pankreatit ölçütleri için ise nekroz olmaması (Balthazar skoru 0-4), mekanik ventilasyon ya da diyaliz ihtiyacı ya da ölüm olmaması alınmıştır. Yine Almanya'da skorlama sistemi 452 hasta ile prospektif olarak yapılan çok merkezli bir çalışmada elde edilen veriler ile doğrulanmıştır. Her iki çalışmada HAPS'a göre iyi prognoz öngören 204 hastadan 4'ünde kötü prognoz gelişmiştir. Bu çalışmalar sonucunda HAPS'ın duyarlılığı %97 seçiciliği ise %29 bulunmuştur (99). Oskarsson ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada 2004-2009 yılları arasında 531 hasta alınmış, şiddetli olmayan AP tahmini için HAPS verimli bir araç olarak bulduklarını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda HAPS %52 duyarlılığa ve %63 seçiciliğe sahip bulunmuştur. Literatürde yapılan çalışmalardan daha düşük duyarlılığa ve daha yüksek seçiciliğe sahip gibi görünmektedir (99). Bu durumun nedeni olarak daha kötü prognostik göstergelerin çalışmalar

arası belirgin farklılık göstermesidir. Çalışmamızda CPR'nin HAPS'a eklenmesi ile elde edilen skorlama sisteminde duyarlılık %85,3 ve seçicilik %65'e çıkmıştır. Duyarlılıktaki bu düşüklüğün diğer sağlık kuruluşlarından fazla sayıda sevk alması ve gelen bu hastalara ne kadar sıvı resüsitasyonu ve ne kadar süre verildiği net olmaması nedeniyle sonuçları etkilemiş olduğunu muhtemel neden olarak düşünmekteyiz.

Pankreatit şiddetini belirleme (Ranson kriterleri ile karşılaştırma) başarısı sadece HAPS'da istatistiksel olarak anlamlı bulunmasada ($p=0,956$), CRP eklenmiş HAPS'ın pankreatit şiddetini belirlemede (Ranson kriterleri ile karşılaştırma) başarısı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Bu konuda benzer verilerin literatürde mevcut olmaması nedeniyle sonuçlarımız karşılaştırılamamıştır.

AP'de mortalite oranları son yıllarda literatürdeki gelişmeler ve teknolojik ilerlemelerden kaynaklı olarak %10'larda olan mortalite oranı %2-5'lere kadar düşmüştür (100). Soylu ve ark.'nın 2005-2008 yılları arasında non-biliyer AP olguları ile yaptıkları çalışmalarında mortalite oranı olarak %3, komplikasyon oranını %6 olarak belirtmişlerdir (101). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada olguların %5,8'inin mortal seyrettiğini belirtmişlerdir (102). Çalışmamızda mortalite oranı %5,6, komplikasyon oranı %31,1 olarak tespit edilmiştir. Bu komplikasyonların da yarısından fazlası lokal komplikasyonlardır. Çalışmada elde ettiğimiz mortalite oranı literatürle benzer bulunmuştur. Komplikasyon oranındaki yüksekliği ise komplike hastaların üst basamak hastane olmamız nedeniyle tarafımıza sevk edilmesinden kaynaklı yüksek olduğunu düşünmekteyiz.

Yaş ile mortalite arasında ilişki literatürde birçok çalışmada incelenmiştir. Osborne ve ark.'nın yaptıkları çalışmada yaşın prognostik bir faktör olmadığını tespit etmişlerdir (77). Blamey ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 55 yaşın altındaki hastaların %88'inde hafif pankreatit atağı geçirdiğini; %12'sinde şiddetli pankreatit görüldüğü belirtilmiştir (103). Gardner ve ark.'nın yaptıkları bir başka çalışmada AP'li hastalar 70 yaş altı ve üstü olarak 2 gruba ayrılmış. 70 yaş üstündeki hastaların %21,4'ünde mortalite görülürken; 70 yaş altındaki hastalarda mortalite oranı %7,1 olarak tespit edilmiştir ($p=0,028$) (104). Xin Wang ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 393 AP hastada 72 yaş ve üzerinde olmanın organ yetmezliğini predikte ettiğini tespit etmişlerdir. Fakat organ yetmezliği gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında yaş açısından fark bulunmamıştır (105). Till Suchsland ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 1 yıl içinde pankreatit atağı geçirme ile yaş arasındaki ilişki bulunmamıştır (106). Çalışmamızda hastalar yaş gruplarına ayrılmış olup yaş grupları ile mortalite, komplikasyon, YBÜ yatış durumu ve

pankreatit şiddeti arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmamızda mortalite genç hastalarda daha fazla oranda bulunmuştur (**p=0,006**). Pankreatit şiddetinin yaş arttıkça arttığı saptanmıştır (**p<0,001**).

HAPS'a göre mortalite, komplikasyon ve YBÜ'ne yatışı belirleme durumuna bakıldığında; mortalite ve komplikasyonu belirlemede başarılı olmasada YBÜ yatış durumunu belirlemede anlamlı bulundu (**p= 0,012**). HAPS parametrelerine 55 yaş üstünde olup olmama durumu eklendiğinde oluşan yeni skorlama parametrelerine göre mortalite, komplikasyon ve YBÜ'ne yatışı belirleme durumuna bakıldığında; mortalite ve komplikasyonu belirlemede başarılı olmasada YBÜ yatış durumunu belirlemede istatistiksel anlamlı bulundu (**p= 0,006**). Bu duruma bakıldığında 55 yaş altı ve üstü durumunun HAPS'a eklenmesi mortaliteyi komplikasyonu tespit ettirmediği, YBÜ yatışında sadece istatistiksel anlamlılığı arttırdığı görüldü. Yine HAPS'a WBC'nin 16 binin üstünde olup olmama durumu eklendiğinde mortalite, komplikasyon ve YBÜ'ne yatış durumunu belirlemede istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Literatürde benzer çalışma olmaması nedeniyle çalışmamızda elde ettiğimiz veriler literatürle karşılaştırılmadı.

6-SONUÇ

AP tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaygın olarak görülen bir hastalıktır ve bazı olgularda hayatı tehdit etmektedir. Bu olguların erken dönemde saptanması için acil serviste basit bir şekilde ve hızlı elde edilen verileri kullanarak hesaplanan HAPS skoru düşük seçiciliğe sahip olsa da duyarlılığı nispeten daha yüksektir. CRP'nin HAPS'a eklenmesi ile AP hastalarında mortalite ve kötü prognozu belirlemede duyarlılığı ve seçiciliği artmıştır. Daha yüksek duyarlılık ve seçicilikle AP'de morbidite ve mortalite belirteci olarak kullanılabilir. Ancak yinede daha duyarlı ve seçici skorlama yöntemlerine ihtiyaç vardır. Bu amaçla AP hastalarında ileriye dönük, daha fazla sayıda hastayı kapsayan ek çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu konuda yapılacak daha kapsamlı benzer çalışmaların hem literatüre katkı sağlayacağını hem de mortalite ve morbiditesi yüksek olan akut pankreatitin erken prognozu belirlenerek hem mortaliteyi hem de ekonomik kayıpları azaltacağını düşünülebilir.

7-ÖZET

GİRİŞ

Akut pankreatit erken tanı ve tedavinin önem arz ettiği akut karın ağrısı nedenlerinden birisidir. Tanı konulan hastaların %80'inde hafif atak şeklinde iken, kalan %20'de hayatı tehdit edici ciddiyette olabilmektedir. Lokal ve sistemik komplikasyonları ile yüksek mortalite ve morbidite sebebidir. Akut pankreatit hastalarında mortalite %5'lerde seyretmektedir. C Reaktif Protein akut faz reaktanlarından biri olmakla birlikte interlökinler ile aktif hale getirilmektedir. Bu çalışmada acil servise başvurup akut pankreatit tanısı alan hastalarda HAPS'a CRP eklemenin erken prognostik tahmine katkı sağlayıp sağlamadığı araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız geriye dönük olarak 1 Ocak 2014 ile 1 Ocak 2019 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran 18 yaş üstü akut pankreatit tanısı alan 251 hasta ile yapıldı.

BULGULAR

Hastaların %62,5'i kadın ve yaş ortalaması $58,82 \pm 18,77$ yıl idi. Olguların %21,1'inde pankreatit şiddetli, %5,6'sında mortalite, %31,1'inde komplikasyon ve %10'unun yoğun bakım ünitesi yatışı olduğu görüldü. En sık etiyolojik faktör olarak safra taşları (%44,6) görülürken, alkolik pankreatit hastalarının tamamının erkek olduğu, olguların %33,5'inin idiopatik olduğu görüldü. Kadınlarda şiddetli pankreatit oranının fazla olduğu görüldü. Ransonun başvuru anındaki parametreleri ile değerlendirmede bile komplikasyon ve YBÜ yatış durumu ile istatistiksel anlamlı ilişki olduğu görüldü. Yaş grupları arasında en fazla mortalitenin 18-35 yaş arasında olduğu, mortalitenin yaş ile ters orantı seyrettiği görüldü. Pankreatit şiddeti ile yaş arasında pozitif korelasyon görüldü. HAPS'a CRP parametresinin eklenmesi ile HAPS'in sensitivite ve spesifitesinde, mortalite, pankreatit şiddeti, komplikasyon ve YBÜ yatış durumunu belirlemede istatistiksel anlamlı artış sağladığı görüldü.

SONUÇ

Çalışmamızda CRP'nin HAPS'a eklenmesi ile HAPS'ın sensitivite ve spesifitesini arttırdığını, mortalite, komplikasyon, pankreatit şiddetini ve YBÜ yatışı belirlemede daha prediktör skor haline getirmiştir. Hızlı, kolay uygulanabilir bu skorlama sistemi CRP'nin

eklenmesi ile daha yüksek duyarlılık ve seçicilikle AP’de morbidite ve mortalite belirteci olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Acil Servis, CRP, HAPS, Pankreatit, Skorlama



8- SUMMARY

EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF CRP IN THE ACUTE PANCREATITIS PATIENT WITH HARMLESS ACUTE PANCREATITIS SCORE (HAPS)

INTRODUCTION

Acute pancreatitis is one of the causes of acute abdominal pain in which early diagnosis and treatment is important. 80% of the patients diagnosed as mild attacks, while the remaining 20% can be life-threatening seriousness. It is a cause of high mortality and morbidity with local and systemic complications. Mortality in acute pancreatitis patients is around 5%. C Reactive Protein is one of the acute phase reactants but is activated by interleukins. In this study, we investigated whether adding CRP to HAPS may contribute to early prognostic estimation in patients with acute pancreatitis admitted to the emergency department.

MATERIAL METHODS

The study was conducted retrospectively with 251 patients over the age of 18 years who were admitted to the Emergency Department of İzmir Katip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital between January 1, 2014 and January 1, 2019.

RESULTS

62.5% of the patients were female and the mean age was 58.82 ± 18.77 years. Pancreatitis was severe in 21.1%, mortality in 5.6%, complications in 31.1% and intensive care unit hospitalization in 10%. Gallstones (44.6%) were the most common etiologic factors, while all alcoholic pancreatitis patients were male and 33.5% of the patients were idiopathic. The rate of severe pancreatitis was higher in women. Even in the first 24 h parameters, there was a statistically significant relationship between complication and ICU hospitalization. Among the age groups, the highest mortality was between 18-35 years and the mortality rate was inversely proportional to age. There was a positive correlation between the severity of pancreatitis and age. The addition of CRP to HAPS resulted in a significant increase in mortality, severity of pancreatitis, complication and ICU hospitalization.

CONCLUSION

In our study, we found that the addition of CRP to HAPS increased the sensitivity and specificity of HAPS, making it a predictor score in determining mortality, complications, severity of pancreatitis and ICU hospitalization. However, there is still a need for early diagnosis and prognostic predictive scoring systems. We thought that comprehensive studies on this subject will contribute to the literature and decrease the mortality and economic losses by determining the early prognosis of acute pancreatitis with high mortality and morbidity.

Keywords: Emergency Department, CRP, HAPS, Pancreatitis, Scoring



9- KAYNAKLAR

1. Stanly LR, Ramzi SC, Vinay K. Robbins Basic Pathology, 2003;7: 635-657.
2. Stone HH, Fabian TC, Dunlop WE. Gallstone Pancreatitis Biliary Tract Pathology in Relation to Time of Operation American Surgical Association, 1981; 22-24.
3. Mayo Kliniği Gastrointestinal sistem cerrahisi, Nobel Kitapevi, 2004:321-40.
4. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C. Guidelines for the management of acute pancreatitis. J Gastroenterol Hepatol 2002; 17:15.
5. Yeo CJ, Cameron JL. Exocrine pancreas. Ed: Townsend CM. Sabiston Textbook of surgery: The biological basis of modern surgical practice, 16th ed. W.B. Saunders Company 2001; 1112-43.
6. Eachempati SR, Hydo LJ, Barie PS. Severity scoring for prognostication in patients with severe acute pancreatitis: comparative analysis of the Ranson score and the APACHE III score. Archives of Surgery, 2002. 137(6):730-6.
7. www.ctf.edu.tr/anabilimdallari/pdf/595/Pankreas.pdf
8. Sevinç MM (2006). Akut pankreatit tanısında üriner tripsinojen - 2 kalitatif ölçümünün değeri. İstanbul Üniversitesi: Genel Cerrahi Uzmanlık Tezi, İstanbul.
9. Current Diagnosis & Treatment: Surgery, Thirteenth Edition, Chapter 26. Pankreas.
10. Çimen A. Pankreasın Anatomisi içinde Çimen A (yazar). Anatomi. Bursa: Uludag Üniversitesi Basımevi 1992; 333-5.
11. Schwartz, Textbook, Principles of Surgery 8. Edition 2005; 1222-96.
12. Redrawn from Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH [eds]: Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management, 7th ed. Philadelphia, Saunders, 2002.
13. Akut pankreatit. Sayek İ (Yazar). Temel Cerrahi. Ankara Güneş Kitabevi 2004; 1409-16.
14. Skandalakis JKE, Gray SW. Surgical anatomy of the pancreas, in Howard JM, Jordan GL, Reber HA (eds): Surgical Diseases of the Pancreas. Philadelphia, Lea & Febiger 1987; 11-36.
15. Guyton AC. Textbook of medical physiology. Academic Medicine, 1961; 36(5): p. 556.
16. McHenry CR, Strain JW. Anatomy and Embryology of the pancreas. In: Clark OH (ed.). Textbook of endocrine Surgery. Philadelphia: Saunders; 1997;549-55.
17. Snell R. The gastrointestinal tract. Clinical Anatomy. 4th ed. Little: Brown,

- 1992:254-5.
18. Whitcomb DC. Clinical practice. Acute pancreatitis. *N Engl J Med*, 2006;354(20): 2142-50
 19. Madhav B. Apoptosis versus necrosis in acute pancreatitis, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2004; 286: 189-96.
 20. Slavin J, Ghaneh P, Sutton R, Hartley M, Rowlands P, Garvey C, Hughes M, Neoptolemos J: Management of necrotizing pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*, August 2001; 7(4): 476-81.
 21. Menecier D, Pons F, Arvers P, Corberand D, Sinayoko L, Harnois F, et al. Incidence and severity of non alcoholic and non biliary pancreatitis in a gastroenterology department. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31(8- 9 Pt 1):664- 7.
 22. Yonerci N, Sungurtekin U. Is procalcitonin a reliable marker for the diagnosis of infected pancreatic necrosis ? *ANZ J. Surg.* 2004;74:591-5
 23. Temel ve Sistemik Cerrahi İzmir Güven Kitapevi 1. Baskı s: 1351-416
 24. Thomson SR, Hendry WS, McFarlane GA, Davidson AI. Epidemiology and Outcomr of Acute Pancreatitis. *Br. J. Surg.*, 1987; 74: 398-401
 25. Sayek İ. Temel Cerrahi 3.Baskı 2004 s.: 1409-16.
 26. Anderson MC, Mohn WH, method HL. An Evaluation of the Common Channel as a factor Pancreatic or Biliary Disease. *Ann Surg.* 1960; 151: 379-90.
 27. Yanar H, Ertekin C, Ayalp I. Acil Cerrahi Ve Travmatoloji kongresi bildirisi, 2003 Kayseri.
 28. Hayakawa T, Naruse S, Kitagawa M, Ishiguro H, Jin CX, Kondo T. Clinical evidence of pathogenesis in chronic pancreatitis.*J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2002; 9(6): 669- 74.
 29. Wilson JS, Korsten MA, Pirola RC. Alcohol- induced pancreatic injury (Part I). Unexplained features and ductular theories of pathogenesis. *Int J Pancreatol* 1989;4(2):109- 25.
 30. Eastwood GL, Avunduk C. *Manual of Gastroenterology*, ALittle, Brown and Company, Boston, 1988; 231–2.
 31. Doç. Dr. Salih Pekmezci. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Hepato- Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi No: 28 Ocak 2002; 239-62.
 32. Göral V. Acute pancreatitis. Clinic, Following Up and Treatment. *Türkiye. Klinikleri J Surg Med Sci* 2006; 2(15):35-41.

33. Tonsi AF, Bacchion M, Crippa S, Malleo G, Bassi C. Acute pancreatitis at the beginning of the 21st century: the state of the art. *World J Gastroenterol*.
34. Wilson DE, Hata A, Kwong LK, Lingam A, Shuhua J, Ridinger DN, et al. Mutations in exon 3 of the lipoprotein lipase gene segregating in a family with hypertriglyceridemia, pancreatitis, and non-insulindependent diabetes. *J Clin Invest. American Society for Clinical Investigation*; 1993;92(1):203.
35. Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*, 2003; 36(1): 54-62.
36. Reber HA; *Pancreas. Principles of surgery*, S Schwartz 1994, New York, McGraw Hills. 1401-32.
37. Yeo CJ, Cameron JL. Acute pancreatitis. Sabiston DC, editor. *Textbook of Surgery*.15th ed. W.B. Saunders Company; 1997:1156-65.
38. Charnley RM. Hereditary pancreatitis. *World J gastroenterol*. 2003 Jan;9(1):1-4
39. Teich N, Mössner J. Hereditary chronic pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol. Elsevier*; 2008;22(1):115–30.
40. Fisher EW, Andersen DK, Bell RH Jr, Saluja AK, Brunicaudi FC. *Pancreas*. In: Brunicaudi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE, editors. *Schwartz's Principles of Surgery*. 8th ed. USA: The McGraw-Hill Companies, 2005;1221-97.
41. Prinz RA. Mechanisms of acute pancreatitis. Vascular etiology. *Int J Pancreatol*. 1999; 9: 31.
42. Toyama MT, Lewis MP, Kusske AM, Reber PU, Ashley SW. Ischaemia-reperfusion mechanisms in acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1996; 219: 20.
43. Kingsnorth A. Role of cytokines and their inhibitors in acute pancreatitis. *Gut*. 1997; 40(1): 1.
44. Sweiry JH, Mann GE. Role of oxidative stress in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1996; 219: 10.
45. Rinderknecht H. Fatal pancreatitis, a consequence of excessive leukocyte stimulation? *Int J Pancreatol*. 1988; 3(2-3): 105.
46. Chan YC, Leung PS. Acute pancreatitis: animal models and recent advances in basic research. *Pancreas*, 2007; 34(1): 1.
47. Agarwal N, Pitchumoni CS. Acute pancreatitis: a multisystem disease. *Gastroenterologist*. 1993; 1(2): 115.
48. Andersson R, Wang XD. Gut barrier dysfunction in experimental acute pancreatitis.

- Ann Acad Med Singapore 1999; 28(1): 141
49. 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 Jan;62(1):102-11.
 50. Baron TH, Morgan DE. Acute necrotizing paancreatitis. *N Eng. J. Med.* 1999; 340:1412-7.
 51. Mitchell S. Cappell, Acute Pancreatitis: Etiology, Clinical Presentation,Diagnosis, and Therapy, *Medical Clinics of North America* 2008; (92):889–923.
 52. Banks PA. Acute Pancreatitis. *Bonkus Gastroenterology*, 5th Edition Vol. 4 (Eds.) Haubrich WS, Schaffner F, Berk JE. W.B. Saunders Co. 1995, 2888-917.
 53. Bradley EL, Zeppa RB: *The Pancreas in textbook of surgery Sabiston DC (Ed), W.B. Saunders Co, Igaku-Shoin 13 th Edition, 1986; 1: 1170 -1187.*
 54. Foitzik T, Bassi DG, Schmidt J. Intravenous contrast medium accentuates the severity of acute necrotizing pancreatitis in the rat. *Gastroenterology* 1994; 106 (1); 207-14.
 55. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2002; 97(6): 1309.
 56. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD. 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 1995; 90(12): 2134.
 57. Frank B, Gottlieb K. Amylase normal, lipase elevated: is it pancreatitis? A case series and review of the literature. *Am J Gastroenterol.* 1999 Feb; 94(2): 463-9.
 58. Gwozdz GP, Steinberg WM, Werner M, Henry JP, Pauley C. Comparative evaluation of the diagnosis of acute pancreatitis based on serum and urine enzyme assays. *Clin Chim Acta.* 1990; 187(3): 243.
 59. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol.* 1999; 25(3): 195.
 60. Huang QL, Qian ZX, Li H. A comparative study of the urinary trypsinogen-2, trypsinogen activation peptide, and the computed tomography severity index as early predictors of the severity of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology.* 2010;57(102-103):1295-9.
 61. Larvin M. Assessment of clinical severity and prognosis. *The pancreas.* Oxford: Blackwell Science. 1998:489-502.

62. Talamini G. Risk of death from acute pancreatitis. Role of early, simple "routine" data. *Int J Pancreatol*, 1996; 19(1): 15-24
63. John DV, Charles JY. Acute pancreatitis. In George D Zuidema ed. *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract: Fifth edition*. W.B. Saunders Company Vol III; 2002;9-25
64. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology*, 1990.174(2):331-6.
65. Jakobs R. Buprenorphine or procaine for pain relief in acute pancreatitis A prospective randomized study. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 2000. 35(12):1319-23.
66. McMahon CJ. The relative roles of magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic ultrasound in diagnosis of common bile duct calculi: a critically appraised topic *abdominal imaging* 2008;33:6-9.
67. Ranson JH, Turner JW, Roses DF. Respiratory complications in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1974; 179(5):557-66.
68. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG. The Atlanta classification of acute pancreatitis revisited, *Br J Surg* 2008;95(1):6-21.
69. Bradley EL. 3rd. 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.
70. Crockett SD, Wani S, Gardner TB. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2018; 154: 1096.
71. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 710.
72. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013; 13:1.
73. Brown A, Baillargeon JD, Hughes MD, Banks PA. Can fluid resuscitation prevent pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis? *Pancreatology* 2002; 2: 104
74. Helm JF, Venu RP, Geenen JE. Effects of morphine on the human sphincter of Oddi. *Gut* 1988; 29: 1402.
75. Ranson J. Prognostic signs and the role of operation management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet*, 1974; 139:69-81.

76. Corfield A. Prediction of severity in acute pancreatitis: prospective comparison of three prognostic indices. *The Lancet*, 1985; 326(8452):403-7.
77. Alfredo F Tonsi, Matilde Bacchion, Stefano Crippa, Giuseppe Malleo, and Claudio Bassi, Acute pancreatitis at the beginning of the 21st century: The state of the art, *World J Gastroenterol*. 2009 June 28; 15(24): 2945–59.
78. 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): p.e0130412.
79. Knaus WA. APACHE II: a severity of disease classification system. *Critical care medicine* 1985; 13(10): 818-29.
80. Banks PA, Freeman ML. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379.
81. Talukdar R, Vege SS. Recent Developments in Acute Pancreatitis. *Clinical Gastroenterol and Hepatol* 2009; 7: 3–9.
82. 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: 336–44.
83. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas* 2006; 33: 323–30.
84. Oskarsson V, Mehrabi M, Orsini N, Hammarqvist F, Segersvärd R, Andren A, et al. Validation of the Harmless Acute Pancreatitis Score in Predicting Nonsevere Course of Acute Pancreatitis. *Pancreatology* 2011;11:464–8.
85. Andersson R, Andersson B, Haraldsen P. Incidence, management and recurrence rate of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*, 2004; 39(9): 891-4.
86. Gulen B, Sonmez E, Yaylaci S. Effect of harmless acute pancreatitis score, red cell distribution width and neutrophil/lymphocyte ratio on the mortality of patients with nontraumatic acute pancreatitis at the emergency department. *World J Emerg Med* 2015;6:29-33.
87. Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, et al. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history and outcome predictors in acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2006;13:10-24.
88. Di Magno MJ, Di Magno EP. New advances acute pancreatitis. *Curr opin*

- gastroenterol. 2007; 23 (5) :494-501
89. Ayten R, Cetinkaya Z, Yenicerioğlu A. Akut Pankreatitli Olgularımızın Retrospektif Değerlendirilmesi. F.U. Sağ. Bil. Derg. 2007;21:133-6.
 90. Tamer ve Ark. Akut Pankreatitli Olgularımızın Retrospektif Değerlendirilmesi. Sakarya Medical Journal: 2011(1):17-21
 91. Forsmark CE, Baillie J, AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee, AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. Gastroenterology 2007; 132:2022.
 92. Yang AL, Vadhavkar S, Singh G, Omary MB. Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. Arch Intern Med 2008; 168:649.
 93. Nesvaderani M. "Epidemiology, aetiology and outcomes of acute pancreatitis: A retrospective cohort study." International journal of surgery 23 (2015): 68-74.
 94. Barreto SG, Tiong L, Williams R. Drug-induced acute pancreatitis in a cohort of 328 patients. A single-centre experience from Australia. JOP : Journal of the pancreas 2011;12(6):581-5.
 95. Khanna AK, Meher S, Prakash S. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity, Organ Failure, Pancreatic Necrosis, and Mortality in Acute Pancreatitis. HPB Surgery, 2013; 1-10.
 96. De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, Boselli AS, Giunta A, Peracchia A. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. Crit Care Med 1999; 27(10): 2272.
 97. Mounzer R, Langmead CJ. Comparison of Existing Clinical Scoring Systems to Predict Persistent Organ Failure in Patients With Acute Pancreatitis. Gastroenterology, 2012; 142(7): p. 1476-82.
 98. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. Gut 1984; 25: 1340-6.
 99. Lankisch PG, Weber-Dany Bi 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.
 100. Vissers RJ, Abu-Laban RB. Acute and chronic pancreatitis. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds.), Emergency medicine. A comprehensive study guide. 5th edition, New York: McGraw-Hill, 2000: 588-592.
 101. Soylu H, Savaş ÖÖ, Yilmazer TT, Suher M. Akut Pankreatitli Hastaların Etiyolojik

ve Prognostik Değerlendirilmesi *Dirim Tıp Gazetesi* 2008: sayı: 83 (124-128)

102. Aktas I, Akut pankreatitte radyolojik ve klinik skorlama sistemlerinin hastalığın ciddiyetini öngördürmedeki değerliliklerinin karşılaştırılması <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/>
103. Osborne DH, Imrie CW, Carter DC. Biliary surgery in the same admission for gallstoneassociated acute pancreatitis. *Br J Surg.* 1981 Nov;68(11):758-761.
104. Gardner TB, Vege SS, Chari ST et al. The effect of age on hospital outcomes in severe acute pancreatitis. *Pancreatology* 2008;8:265-70.
105. Wang X, Xu Y, Qiao Y, et al. An Evidence-Based Proposal for Predicting Organ Failure in Severe Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2013;42:1255-61.
106. Suchsland T, Aghdassi A, Kühn K, et al. Predictive factors for and incidence of hospital readmissions of patients with acute and chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2015;15:265-70.422883.

10- EKLER

Ek-1: Etik Kurul Onayı



1116

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

Sayın Doç. Dr. Firdes TOPAL

Karar No: 318
Tarih : 08.08.2019

KARAR

CRP'nin Akut Pankreatit Hastalarında Harmless Akut Pankreatit Skoru (HAPS) İle Birlikte Kullanımının Etkinliğinin Değerlendirilmesi adlı araştırma başvuru dosyanız kurulumuzda gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiştir. İnceleme sonucunda çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde **etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına** toplantıya katılan etik kurul üyelerinin **oybirliği** ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Orhan GÖKALP
Acil Tıp Uzmanı

T. KATILMADI
Doç. Dr. Serdar BAYATA
Başkan Yardımcısı

Prof. Dr. Yasemin TOKEM
Üye

Prof. Dr. Belde Kasap DEMİR
Üye

T. KATILMADI
Prof. Dr. Özgür TOSUN
Üye

Doç. Dr. Aslı BAYSAL
Üye

Uzm. Dr. Ayşenur ATAY
Üye

Dr. Mehmet ERTAN
Üye

Uzm. Dr. D. Barış KILIÇCIOĞLU
Rapörtör Üye

Dr. Öğr. Üyesi, Gıyay ÖYÜR ÇELİK
Üye

KARSI OY _____ :

1116

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ UNIVERSITY
Non-Interventional Clinical Studies
Institutionel Review Board

To : Firdes TOPAL, MD
From : Prof. Orhan GÖKALP, MD, Chair
Date : 08.08.2019
IRB # : 318

Study Title : Evaluation of the Efficacy of Using CRP with Harmless Acute Pancreatitis Score (HAPS) in Acute Pancreatitis Patients.

At its board meeting **08.08.2019** your submission for the above referenced research study has received review and approval from İzmir Kâtip Celebi Non-Interventional Clinical Studies Institutional Review Board.

Prof. Orhan GÖKALP

