



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**AKUT PANKREATİT TANISI ALAN
HASTALARDA KISA DÖNEM PROGNOZU
TAHMİN ETMEDE HAPS'İN DEĞERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ali Vefa SAYRAÇ

Antalya, 2012



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**AKUT PANKREATİT TANISI ALAN
HASTALARDA KISA DÖNEM PROGNOZU
TAHMİN ETMEDE HAPS'İN DEĞERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ali Vefa SAYRAÇ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Yıldırım ÇETE

“Kaynakça gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

Antalya, 2012

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince hiçbir konuda emek, bilgi ve deneyimini esirgemeyen, önderliği, sevecenliği ile bize örnek olan ve tezimin her noktasında bana yardımcı olan tez danışmanım Sayın Prof.Dr. Yıldıray Çete'ye,

Birlikte çalıştığımız yıllar içinde hiçbir konuda desteğini esirgemeyen olağan dışı çalışmayı, hayata farklı bakmayı bana öğreten anabilim dalı başkanı Sayın Prof.Dr. Oktay Eray ve Sayın Doç. Dr. Cem Oktay'a,

Tez çalışmamın istatistiksel analizlerini yapan Sayın Doç.Dr. Cenker Eken'e,

Tüm hayatım boyunca saygı ve tebessümle hatırlayacağım, eğitimim boyunca bilgi ve becerilerini paylaşan, birlikte zevkle çalıştığım sadece çalışmayıp her şeyi paylaşabildiğim anabilim dalının diğer öğretim üyeleri Sayın Doç.Dr. Fırat Bektaş'a, Sayın Doç.Dr. Seçgin Söyüncü'ye, Sayın Doç.Dr. Mutlu Kartal'a, Sayın Doç.Dr. Erkan Göksu'ya, Sayın Yrd.Doç.Dr. Özlem Yiğit'e ve sayın Uzm.Dr. Aslıhan Yürüktümen'e,

Çalışmama olan katkılarından dolayı Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Arşiv çalışanlarına,

Asistanlığım boyunca beraber çalıştığım, acı-tatlı birçok anılarım olan tüm acil servis asistanlarına, hemşirelerine ve tüm acil servis personeline teşekkür eder, herkes ile tekrar tekrar çalışmayı isterim.

Eşim Neslihan ve küçük oğlum Tuna'ya sonsuz teşekkürler...

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Şekiller Dizini	vi
Çizelgeler Dizini	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarihçe	3
2.2. Anatomi	5
2.3. Fizyoloji	7
2.4. Patogenez	8
2.5. Epidemiyoloji	10
2.6. Etyoloji	11
2.7. Tanı	14
2.7.1. Klinik	14
2.7.2. Laboratuvar	16
2.7.3. Görüntüleme	19
2.8. Sınıflama	23
2.8.1. Akut Ödematöz Pankreatit	23
2.8.2. Akut Nekrotizan Pankreatit	23
2.9. Prognoz	24
2.9.1. Apache II Skalası	24
2.9.2. Ranson Kriterleri	25
2.9.3. Modifiye Glaskow (Imrie) puanlama sistemi	26
2.9.4. HAPS	26

3. GEREÇ ve YÖNTEM	27
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	34
6. SONUÇLAR	40
7. ÖZET	41
8. ABSTRACT	43
9. KAYNAKLAR	45
10. EKLER	52

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

APACHE	The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
BK	Beyaz Küre
BUN	Blood Ure Nitrogen
BT	Bilgisayarlı Tomografi
Cre	Kreatinin
CRP	C-Reaktif Protein
DM	Diabetes Mellitus
HAPS	Harmless Acute Pancreatit Score
EKG	Elektrokardiyografi
ERCP	Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi
EUS	Endoskopik Ultrasonografi
GKS	Glaskow Coma Scale
Hct	Hematokrit
IASP	International Association for the Study of Pain
LDH	Laktat Dehidrogenaz
MRCP	Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
USG	Ultrasonografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>		<u>Sayfa</u>
2.1.	Pankreas anatomi	6
2.2.	Pankreas anatomi	7

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Cizelge</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Akut pankreatit nedenleri	13
2.2. Belirtilerin görülme sıklığı	15
2.3. Bulguların görülme sıklığı	16
2.4. Ayırıcı tanı	17
2.5. Amilaz ve lipaz yüksekliği nedenleri	18
2.6. Balthazar BT hastalık şiddet indeksi	21
2.7. Akut pankreatit için görüntüleme tekniklerinin karşılaştırılması	23
2.8. Atlanta Sınıflaması	24
2.9. Ranson Kriterleri	25
2.10. Modifiye Glaskow (Imrie) puanlama sistemi	26
4.1. Hastaların demografik özellikleri	29
4.2. Akut pankreatit tanısı alan hastaların etiyolojisine göre sınıflandırılması	30
4.3. Akut pankreatit tanısı koyulan hastaların sonucu	30
4.4. Pankreatik nekroz	30
4.5. HAPS ve prognoz arasındaki ilişki	31
4.6. Akut pankreatit tanısı koyulan hastalarda kötü prognozu tahmin etmede kullanılabilecek bağımsız değişkenlerin belirlenmesi için yapılan lojistik regresyon analizi	32
4.7. 65 yaş üstü hastalarda HAPS ile prognoz arasındaki ilişki	33
5.1. Prognoz tahmin etme ölçütlerinin duyarlılık ve seçicilik dağılımları	36

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Karın ağrısı, acil servislere tüm yaş gruplarında ve her iki cinsiyette sık başvuru nedenleri arasında yer almaktadır. Yapılan çalışmalarda, farklılık göstermekle beraber, erişkin yaş grubunda acil servis başvurularının yaklaşık %6,5 nedeni karın ağrısı kökenlidir (1).

Akut karın ağrısı, 7 gün ya da daha az süreli karın ağrısı olarak tanımlanmakta olup, bazı hastalar acil cerrahi girişim gerektirebilmektedirler. Acil cerrahi girişim gerektiren karın ağrısı nedenlerine erken tanı konulmasının ve erken cerrahi girişimin mortalite ve morbidite oranlarında azalmaya neden olduğu bilinmektedir (1).

Bununla beraber acil cerrahi girişim gerektirmese de, erken tanı ve tedavinin çok önemli olduğu akut karın ağrısı nedenleri de mevcuttur ve bu nedenlerden birisi de akut pankreatittir.

Akut karın ağrılı tüm hastalarda olduğu gibi, akut pankreatit ön tanıli hastalarda da tanı için en değerli veri ayrıntılı tıbbi öykü ve odaklanmış fizik muayene bulguları ile elde edilir. Tıbbi öykü ve fizik muayene ile elde edilen verilere ek olarak, akut pankreatit tanısında laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri de sık olarak kullanılmaktadır. Tanı konan hastaların %80'inde akut pankreatit atağı hafiftir ve ciddi morbidite olmaksızın iyileşir, kalan %20 hastada ise ciddi hastalık gelişir ve lokal ve sistemik komplikasyonları ile yüksek oranda morbidite ve mortalite ortaya çıkar (2).

Tüm yaş grupları ve nedenler dikkate alındığında, akut pankreatit hastalarında ortalama ölüm oranı %5'tir ve gastrointestinal sistem kaynaklı en sık görülen 14. ölüm nedenidir. Ancak, çoklu organ yetmezliği olan hastalarda bu oran %47 gibi yüksek bir değere ulaşır (3).

Akut pankreatit tanısı konduğunda tedavi hastalığın şiddetinin değerlendirilmesine bağlıdır. Değerlendirme klinik komplikasyonların öngörülmesi ve potansiyel ölüm tehdidinin saptanmasında çok önemlidir ve objektif parametrelere dayanmalıdır. Akut pankreatit hastalarında ölümlerin %65'i 14 gün içerisinde ve %80'i 30 gün içerisinde olmaktadır. Bu nedenle akut pankreatit atağının şiddetini erken dönemde doğru tahmin edebilmek çok

önemlidir. Hastanın ilk başvuru anında hasta ve hastalığı ile ilgili elde edilen bilgiler kısıtlı olduğu için basit bir skorlama sistemi arayışı halen devam etmektedir (4).

Birçok klinik ölçüt, laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemlerinin kullanıldığı çok sayıda prognoz sınıflamaları geliştirilmişse de, bu skorlama sistemlerinin bir çoğunda prognoz tahmini için kullanılan verilere sofistike tetkikler ve uzun süreli gözlem aracılığı ile ulaşılabilmektedir. Bu nedenle birçok skorlama sistemi acil servis gibi az sayıda veri ve hızlı karar verme gerekliliği olan alanlarda kullanışlı değildir. Son dönemde yapılan çalışmalar, az sayıda ve kolay elde edilebilen veriler aracılığı ile hesaplanan HAPS (The Harmless Acute Pancreatitis Score) adı verilen prognoz tahmin sisteminin de güvenilir olduğunu göstermektedir (5,6).

Bu çalışmanın amacı acil serviste akut pankreatit tanısı koyulan hastalarda erken dönemde prognozu tahmin etmede HAPS'in değerliliğine bakmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Pankreas, midenin arkasında, duodenumdan dalağa kadar uzanan hem iç salgı hem de dış salgı işlevleri olan bir organdır. Pankreasın ilk tanımı, M.Ö.300'lerde Chalkadion'lu Herophilus tarafından yapılmış ve 400 yıl kadar sonra da, Rufus tarafından "pankreas" olarak isimlendirilmiştir. Ana Pankreas kanalı 1642 yılında Johann Wirsung ve aksesuar pankreas kanalı ise 1724 yılında G.D. Santorini tarafından tanımlanmıştır (7).

Günümüzde pankreas ile ilgili birçok hastalık tanımlanmış durumdadır. Bu hastalıkların içerisinde pankreas dokusunun iltihabı olarak tanımlanan akut pankreatit en sık görülenidir ve antik çağlardan beri bilinen bir hastalıktır (8).

Akut ve kronik pankreatitin tanımı ilk kez 1579 tarihinde Pare tarafından yapılmıştır. Ancelet, 1856 yılında akut pankreatit, pankreatik gangren ve pankreatik absenin patolojik tanımlamasını yapmıştır (9). Reginald Fitz, 1889 yılında akut pankreatitin doğru olarak ilk tanımlama ve sınıflamasını yapmış ve bu olgularda cerrahi müdahalelerin yan etkilerini bildirmiş ve akut pankreatiti hemorajik, süpüratif ve gangrenöz pankreatit olarak sınıflandırmıştır. Senn, 1886 yılında nekroz veya apse ile komplike olan akut pankreatit olgularında cerrahi debridman tedavisini önermiştir. 1980'lerin ortalarında dinamik bilgisayarlı tomografi ve C reaktif protein ile nekrotizan pankreatitin cerrahi eksplorasyon olmadan tanınabilmesi sağlanmıştır (8,10-12).

Halsted ve Opie, 1901 yılında akut pankreatit nedeniyle ölmüş iki hastasının otopsi bulguları olarak Ampulla Vateri'de impakte olmuş safra taşlarının varlığını bildirmişler ve safra taşına bağlı pankreatit patogenezi tanımlamışlardır (8,13-15).

Friedreich, 1887'de alkol kullanımı ve akut pankreatit arasındaki bağlantıya dikkat çekmiştir ancak alkol ile akut pankreatit ilişkisi bilimsel olarak 1917 yılında gösterilebilmiştir. Herediter pankreatite neden olan genetik defekt 1996 yılında tanımlanmıştır (16,17).

Daha önceki yıllarda hekimler için akut pankreatit tanısında daha çok tıbbi öykü ve fizik muayene bulguları yol gösterici iken, ilk defa Elman isimli bir

araştırmacı tarafından 1929 yılında serum amilaz düzeyi ile akut pankreatit arasındaki ilişki tanımlanmıştır (16). Biyokimyasal parametreler 1940'lı yıllardan sonra daha yaygın olarak kullanılmaya başlanmış ve akut pankreatitin aslında karın ağrısının sık rastlanan nedenlerinden biri olduğu gözlenmiştir (16,18).

Akut pankreatit birçok hastada ılımlı bir seyir izlerken bazı hastalar da acil cerrahi girişim, uzamış hastane yatışları ya da yoğun bakım ihtiyacı gösterebilmektedir. Erken dönemde hastalığın seyri ile ilgili güvenilir ön görülerde bulunmak hasta yönetimi ve maliyet analizi açısından son derece önemlidir. Bu nedenle çok uzun zamandır hastalığın seyrini ön görebilmek için çalışmalar yapılmaya devam edilmektedir. Ranson ve arkadaşları 1974 yılında yaptıkları çalışmaları ile şiddetli hastalık geçirenlerin erken tanınmasını kolaylaştıracak bir prognostik skora sistemini tanıtmışlardır. 1979 yılında safra taşı ilişkili pankreatitler için modifiye etmişlerdir. Modifiye Glaskow (Imrie) skora sistemi ise 11 parametreden oluşan Ranson kriterlerinin 8 parametreye indirilmiş halidir. 1984 yılında her türlü akut pankreatit durumunda geçerli olduğu gösterilmiştir.

1980'lerde kullanılmaya başlayan Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE II) kritik hastaları değerlendirmek için kullanılan başka bir prognostik skor sistemidir. APACHE II sisteminin pankreatit ve diğer ciddi tıbbi ve cerrahi koşulların şiddetinin derecelendirilmesi için bir araç olarak kullanımı 1989 yılından bu yana giderek artmıştır.

Bilgisayarlı Tomografi şiddet İndeksi (CTSI) ise Emil J. Balthazar ve arkadaşları tarafından 1990'ların başında geliştirilen akut pankreatit şiddetini belirlemek için kullanılan bir evreleme sistemidir (8,19-21).

Akut pankreatit tedavisinde geleneksel yöntemlere ek olarak son yıllarda sistemik antibiyotik kullanımının ve endoskopik sfinkterotomi (ES) ile birlikte endoskopik retrograd kolanjiopankreatikografi (ERCP)'nin etkinlikleri ile ilgili çok sayıda prospektif randomize çalışmalar yapılmıştır Bu alışmalar ile adı geçen tedavi yöntemlerinin etkinlikleri gösterilmiş olup bugün aktif ve yaygın olarak kullanılmalarını desteklemektedirler (22-24).

Sitokin çalışmalarının artması akut pankreatit patogenezinin anlaşılmasına yeni bir boyut eklemiştir ve yeni tedavi edici girişimlerin kapısını açmıştır (25).

1992 yılında yapılan Atlanta sempozyumunda pankreas nekrozu, enfekte ve steril nekroz, pankreas flegmonu, pankreas absesi, pankreatik sepsis, pankreas çevresi sıvı birikimleri, pseudokist ayrı ve özgül kavramlar olarak son bir kez tanımlanmıştır (26).

2.2. Anatomi

Pankreas, gestasyonun 4. Haftasından itibaren ön barsaktan, ventral ve dorsal iki ayrı tomurcuk halinde doğar. Ventral pankreas, safra ağacı ile birlikte oluşur ve ventral pankreas kanalı Vater papillasından duodenuma ulaşmadan önce ana safra kanalı ile birleşir (27) daha sonra duodenum döndükçe pankreas sola kayar. Erişkinde sadece başın kaudal kısmı ve processus incinatus ön pankreastan kaynaklanır. Dorsal pankreas kanalının büyük kısmı ventral pankreas kanalı ile birleşir ve ana pankreas kanalını (Wirsung) oluşturur. Küçük bir kısmı aksesuar kanal (Santorini) olarak kalır (28).

Pankreas, karnın üst kısmında retroperiton içerisinde yatan ince eliptik bir organdır. Erişkinlerde 12-15 cm uzunluğunda, 70-100 gr ağırlığındadır (29).

Kirli sarı renkli bir organdır. Pankreas, unsinat prosesle birlikte olan baş, boyun, gövde ve kuyruk kısımları olmak üzere 4 parçadır. Boyun kısmı pankreasın en dar yeridir (30).

Bas orta hatta 2. lumbar vertebra hizasına kadar, gövde 1.lumbar vertebra hizasında uzanır. Posterior yüzü aorta, sol adrenal bez ve böbrek, sol renal damarlar ve üst sınırında uzanan splenik arter ve venle temas halindedir. Pankreasın kuyruğu 12. dorsal vertebra hizasında uzanır ve ucu genellikle dalak hilusuna ulaşır (31).

Pankreas retroperitoneal bir organ olup ekzokrin ve endokrin sistemin bir parçasıdır. Yerleşim yeri itibariyle vena porta, büyük damarlar ve duodenuma yakındır (32).

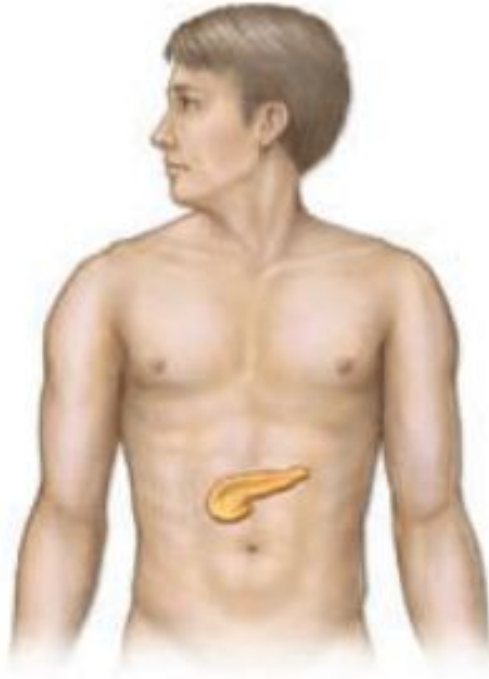
Pankreas salgılarının duodenuma akması için iki kanal vardır. Birincisi ana pankreas kanalıdır (Wirsung). Pankreas kuyruğundan başlayıp tüm pankreası katederek papilla wateri ile duodenuma açılır. Yaklaşık %70 civarında Wirsung kanalı ductus koledokus ile pankreas başının hemen arkasında birleşir ve birleşik kanal olarak duodenuma açılır. İkincisi ductus pankreaticus minör (Santorini)

kanalıdır. Çoğu defa pankreas içinde Wirsung kanalı ile birleşir ya da papilla waterinin 2-2,5 cm yukarisından minör papilladan duedenuma açılır (30,33).

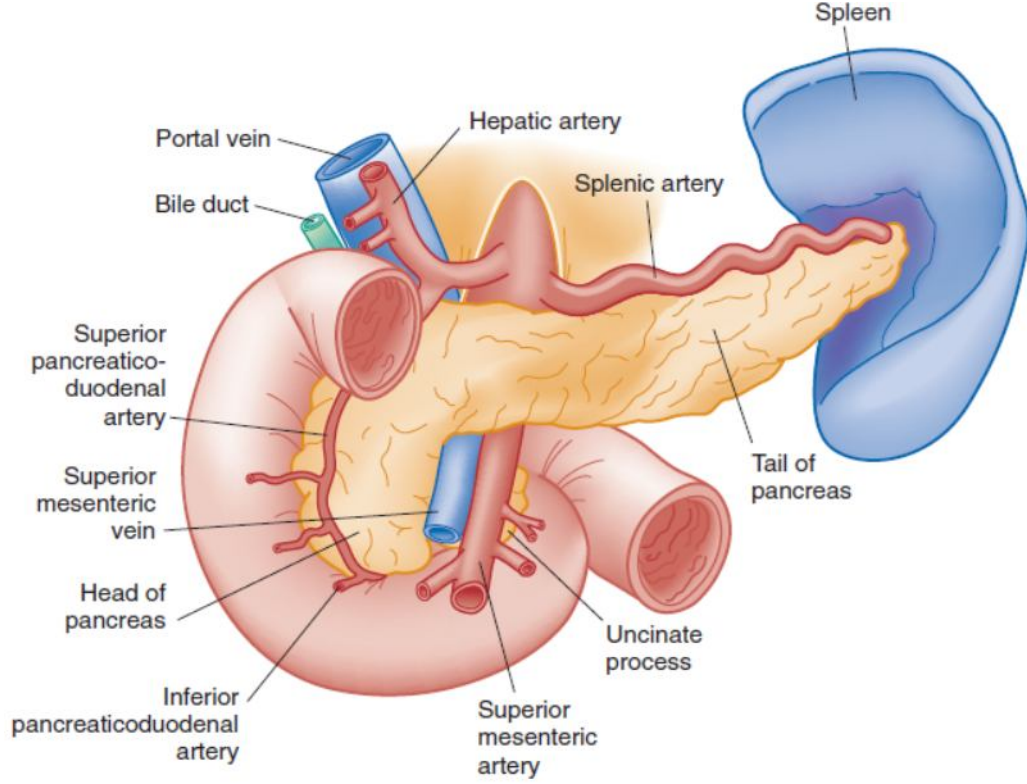
Pankreasın kan akımı çöliak truncus ve süperior mezenterik arterden sağlanır. Genelde kanlanmanın en fazla olduğu yer pankreas başıdır, korpus ve kuyrukta daha azdır; boyun kanlanmanın en az olduğu yerdir. Pankreasın venleri genellikle arterlere paraleldir ve arterlere göre daha yüzeyseldir. Hem arter hem de venler kanalların arkasındadır. Venler portal ven, splenik ven, süperior ve inferior mezenterik vene boşalır (34).

Pankreasın lenfatik drenajı zengindir ve genellikle tüm yönlerde venöz drenajı izler (31).

Sempatik ve parasempatik sistem tarafından inerve edilir. Çöliak ganglion hem sempatik hem de parasempatik inervasyon merkezidir (31).



Şekil 2.1. Pankreas anatomisi (Human anatomy / Michael McKinley, Valerie O'Loughlin. 3rd ed. Chapter Twenty Endocrine System).



Şekil 2.2. Pankreas anatomisi. Rosen (Redrawn from Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH [eds]: Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management, 7th ed. Philadelphia, Saunders, 2002.)

2.3. Fizyoloji

Pankreas, hem endokrin hem de ekzokrin salgı yapan bir bezdir. Endokrin sekresyon, Langerhans adacıklarından salgılanır. Langerhans hücrelerinin

- 1) %60-80'ini oluşturan beta hücreleri insülin,
- 2) %10-20'sini oluşturan alfa hücreleri glukagon,
- 3) Hücrelerin yaklaşık %10'unu oluşturan Delta hücreleri ise somatostatin salgılanmasından sorumludur.

Pankreas ekzokrin salgısı hormonal ve sinirsel olarak kontrol edilir;

- 1) Vagal sinir uçlarından salgılanan asetilkolin,
- 2) İnce bağırsağa giren besin maddeleri nedeniyle duodenum ve jejunumdan salgılanan kolesistokinin,
- 3) İnce bağırsağa giren yüksek derecede asidik maddeler nedeniyle duodenum ve jejunumdan salgılanan sekretin (35).

Asiner hücrelerden pankreatik enzimlerin (tripsin, lipaz ve amilaz dahil) salgılanmasını sağlayan asetilkolin (ACh) ve kolesistokinin (CCK) ikincil haberci olarak sitoplazmik kalsiyumu kullanırlar. Sekretin, ikincil haberci olarak siklik AMPyi aktive ederek ACh ve CCK'nin asiner hücreleri üzerindeki etkilerini potansiyalize eder (36).

Pankreasın temel ekzokrin salgı ünitesi asinüstür. Pankreas, günde 1500 - 3000 ml alkalın (pH>8,0) yaklaşık 20 farklı enzim içeren sıvı salgılar. Pankreas salgısı gastrointestinal sistemin sindirim faaliyeti için gerekli önemli enzimleri ve bu enzimlerin fonksiyonu için en uygun pH' yı sağlamak için gereklidir (37).

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

2.4. Patogenez

Akut pankreatit, 1992 yılında Atlanta'da yapılan bir uluslararası toplantıda "pankreasın çeşitli derecelerde etkilendiği ve lokal doku ve organ sistemlerinin eşlik edebildiği inflamatuvar bir süreç" olarak tanımlanmıştır (38).

Akut pankreatit, sistemik inflamatuvar yanıt ve multisistem organ yetmezliğine kadar ilerleyen steril inflamasyon örneğini temsil etmektedir. Benzersizdir, çünkü bakteriyel ürünler inflamatuvar yanıtı başlatmaz ve sürüklemey. Akut pankreatitin klinik bir hastalık olmasının yanında, tetikleyici faktör dikkate alınmaksızın, organ yaralanması ve ölüm ile sonuçlanan ortak inflamatuvar bir yol olması muhtemeldir (39).

Proteolitik enzimler pankreas hücrelerinde sentez edildiklerinde inaktif formdadır. Bunlar intestinal kanala salgılandıktan sonra aktif duruma geçerler. Pankreas salgılarındaki proteolitik enzimlerin barsağa dökülünceye kadar aktif duruma geçmemeleri önemlidir. Pankreas asinuslarına proteolitik enzimleri salgılayan hücreler aynı zamanda tripsin inhibitörü adı verilen maddeyi de salgırlar. Diğer proteolitik enzimlerin aktivasyonu tripsinle gerçekleştiği için, tripsin inhibitörü tümünün aktivasyonunu engeller. Ayrıca enzimlerin farklı bölmelerde bulunması, aktif tripsinin otolizi ve hücre içi düşük iyonize Ca^{+2} konsantrasyonu da koruyucu mekanizmalardır. Bununla beraber pankreas ağır şekilde hasara uğrar veya kanalı tıkanırsa, pankreasın hasarlanan kısmında çok miktarda enzim birikir. Bu durumda tripsin inhibitörü ve diğer mekanizmalar yetersiz kalır ve pankreas salgısı aktive olup, tüm pankreası sindirebilir, sonuçta akut pankreatit gelişir (2,40).

Karın içindeki diğer anatomik oluşumların akut inflamasyonunda pek de karşılaşmadığımız biçimde ciddi sistemik etkiler ve organ veya doku yetmezlikleri bu patolojide sıkça görülmekte ve bu etkiler sürecin seyrinde görece erken ortaya çıkmaktadır. Sepsis, septik şok, respiratuar ve renal yetmezlik gibi bu sistemik sonuçlar akut pankreatiti morbidite ve mortalite kaynağı önemli bir patoloji olarak gündemde tutmaktadır.

Akut pankreatitte hücresel hasar bir kez başladığında lizozomal ve zimogen granülleri birleşir ve tripsinojen tripsine dönüşür. Hücre içi tripsin tüm zimojen aktivasyonu basamaklarını tetikler. Salgı vezikülleri interstisyum içine bazolateral zar boyunca uzatılır ve inflamatuvar hücreler için kemoatraktan moleküler parçaları olarak görev alır.

Aktive nötrofiller süperoksit veya proteolitik enzimleri (kollajenaz, elastaz ve katepsin B, D, G) bırakarak sorunu daha da şiddetlendirebilir. Son olarak, makrofajlar lokal (ve ağır vakalarda sistemik) inflamatuvar yanıtla aracılık eden sitokinleri salgırlar. Bugüne kadar tanımlanmış erken mediyatörler, tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α), interlökin (IL) -6 ve IL-8'dir.

İnflamasyonun bu mediyatörleri, pankreatik vasküler permeabilitede bir artışa yol açarak kanama, ödem ve sonunda pankreatik nekroza neden olabilir. Dolaşıma salgılanan mediyatörler, gastrontestinal flora translokasyonu nedeniyle

bakteriyemi, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), plevral efüzyon, gastrointestinal (Gİ) kanama ve böbrek yetmezliği gibi sistemik komplikasyonlar ortaya çıkarabilir. Ayrıca sistemik enflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) da gelişerek sistemik şok gelişimine öncülük edebilir.

Akut pankreatitte, ilk ortaya çıkan parankimal ödem ve peripankreatik yağ nekrozudur, bu akut ödematöz pankreatit olarak da bilinir. Nekrozun parankimi ihtiva etmesi durumunda, kanama ve bezin fonksiyon bozukluğu ile birlikte, inflamasyon hemorajik ya da nekrotizan pankreatite dönüşür.

Psödokist ve pankreatik apseler nekrotizan pankreatit sonucu oluşabilir çünkü enzimler granülasyon dokusu (psödokist oluşumu) veya pankreatik ya da peripankreatik dokuya bakteriyel invazyon (pankreatik apse oluşumu) ile kapalı cidarlı hale gelebilir (41,42).

2.5. Epidemiyoloji

Akut pankreatit insidansı son iki dekatta artmıştır (2). Acil servislerde pankreatik enzim seviyelerinin rutin kullanılmaya başlanması da daha çok tanı alan hasta anlamına gelmektedir ve sıklık artışının bir diğer nedeni olabilir. Tanı alan hasta sayısında artışa paralel olarak akut pankreatit nedeniyle hastaneye yatış yüzdelerinde de %100 artış vardır (43). Amerika birleşik devletlerinde her yıl akut pankreatit nedeniyle iki yüz binin üzerinde hastane yatışı yapılmaktadır. Üçüncü en sık görülen gastrointestinal sistem taburculuk tanısıdır (44).

Günümüz verileri ile tüm akut pankreatit hastalarında genel ölüm oranı %5 iken, çoklu organ yetmezliği olan hastalarda bu oran %47 gibi yüksek değerlere ulaşmakta ve gastrointestinal sistem kaynaklı en sık görülen 14. ölüm nedeni olmaktadır (3).

Hastaların %80'inde akut pankreatit atağı hafiftir ve ciddi morbidite olmaksızın iyileşir, kalan %20 hastada ise önemli morbidite ve mortalite nedenidir (2). Pankreatit sıklığındaki artışa rağmen ciddi akut pankreatit sıklığında artış yoktur (45,46).

En sık başlangıç yaşı 6. dekat olarak bildirilmesine rağmen etiyolojik etmene bağlı olarak ortalama görülme yaşı da değişmektedir (47). Alkole ikincil pankreatit olgularında ortalama yaş 39 iken, bilier kökenli hastalarda 69, travmaya

ikincil olgularda 66, ilaç kökenli olgularda 42, ERCP'ye ikincil olanlarda 58, AIDS ile ilişkili olgularda 31 ve vaskülitte bağlı gelişen olgularda 36 olarak bildirilmektedir. Ölümün %65'i 14 gün içinde, %80'i 30 gün içinde olmaktadır (4).

Ülkelere göre ve zaman içinde değişmekle birlikte erkeklere göre kadınlarda safra taşı tıkanıklığına bağlı pankreatit daha sık iken alkole bağlı pankreatit daha nadirdir (2).

Danimarka'da 17.000'den fazla kişiyle yapılan bir çalışmada sigara içimi akut pankreatit gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur (48).

Sigara içen kişiler arasında akut pankreatit gelişimi ile ilgili otuz binden fazla İsveçli ile yapılan bir başka prospektif kohort çalışmasında da RR (göreceli risk) 2.14 bulunmuştur (49).

2.6. Etiyoloji

Pankreatitin çeşitli nedenleri vardır, ancak olguların büyük çoğunluğu (%80) safra kesesi taşı ya da kronik alkol kullanımına ikincil ortaya çıkmaktadır (yaklaşık %45'e karşı %35). Yayımlanan birçok çalışmada safra kesesi taşları en sık neden olarak bildirilmiştir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada etiyolojik nedenler safra taşı (%80,9), hiperlipidemi (%4,5) ve herhangi bir etiyolojik neden saptanamayan (%14,5) olarak bulunmuştur (50-52).

Akut pankreatit tanısı ile yatırılan hastalar üzerinde yürütülmüş klinik bir çalışmada hastaların %88'inin dışkıında atağı takip eden ilk 10 gün içerisinde safra taşı bulunmuştur. Bu bulgular gerçekten de safra taşının Oddi sfinkterinden geçişi ile pankreatit süreci arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir (53).

Hücrese seviyede, alkol sindirim enzimlerinin hücre içi birikimine, erken aktivasyonuna ve serbest kalmasına yol açar. Duktal seviyede ise kanalların geçirgenliğini artırarak enzimlerin parankime ulaşmasına ve pankreas hasarına neden olur. Alkol pankreatik salgının protein içeriğini artırır, bikarbonat seviyesini ve tripsin inhibitör konsantrasyonunu azaltır. Bu durum protein tıkaçların oluşmasına ve pankreatik akımın durmasına neden olur (54).

Travma akut pankreatit tanısı konan hastaların yaklaşık %5'inde neden olarak karşımıza çıkmaktadır. Pankreas yaralanması daha çok penetran abdominal

travmada karşımıza çıkmaktadır. Künt abdominal yaralanmada da karın bölgesinin geriye omurgalara doğru sıkıştığı yaralanma tiplerinde duktal yaralanma ve takip eden akut pankreatit oldularını ile karşılaşmaktadır.

Enfeksiyonlar olası bir diğer nedendir. Enfeksiyon kökenli akut pankreatit olguları özellikle çocuk yaş grubunda daha sık görülür. Enfeksiyon kökenli akut pankreatit hastalarında alkol kullanımına ikincil gelişen olgulara oranla çok daha hafif bir klinik ile karşılaşılır. Kızamık, sitomegalovirüs, hepatit virüsleri, Epstein-Barr virüsü ekovirüs gibi viral etkenler daha sık akut pankreatit oluşturmalarına rağmen mikoplazma pnömoni, salmonella, kampilobakter ve mikobakteryum tüberkülozis gibi bakteriyel etkenlere de rastlanmaktadır. Dünya genelinde duodenal papilladan geçiş ile akut pankreatit yaptığı saptanan çok sayıda askaris olgusu da bildirilmiştir.

Hereditör pankreatit katyonik tripsinojen geninin (PRSS1) mutasyonları ile ilişkili otozomal dominant bir hastalıktır. Bu gendeki mutasyonlar tripsinojenin tripsine erken aktivasyonuna neden olur. Buna ek olarak, CFTR mutasyonu duktal sekresyon anormalliklerine neden olarak hastalarda akut pankreatit oluşumu için predispozan bir rol oynar. Ayrıca tripsinin aktif bağlanma bölgesini bloke ederek inaktif hale getiren SPINK1 proteininin mutasyonları akut pankreatite yatkınlığa neden olabilecek bir rol oynayabilir (54).

İlaçlar, hiperkalsemi, ciddi hipertrigliseridemi, toksinler, vasküler anormallikler, otoimmün nedenler, cerrahi girişimler, pankreasın gelişimsel anormallikleri ve malignite diğer akut pankreatit nedenleridir (55).

Nekrotizan pankreatit hastaların %25'inde gelişebilir ve mortalite oranı %15-20'dir. Akut pankreatit pankreasın inflamatuvar hastalığıdır ve genel popülasyonda %5-9, yaşlılarda %20-25 fatal seyreder (56,57).

Tablo 2.1. Akut pankreatit nedenleri (2).

Obstrüktif	Biliyer taş veya çamur, pankreas veya ampulla tümörü, koledok kisti ve koledokosel, annuler pankreas, pankreas divisum, kronik pankreatit, Oddi sfinkter isfonksiyonu, duodenal obstrüksiyon (duodenum divertikül, Crohn hastalığı)
Toksik	Alkol, akrep sokması, organofosfat insektisitler
Sınıf 1 ilaçlar *	Asparaginaz, pentamidin, azatioprin, steroidler, sitarabin, sulfametoksazol-trimetoprim, didanozin, furosemid, sulfasalazin, mesalazin, sulindak, merkaptopürin, tetrasiklin, opiyatlar, valproik asit, pentavalan antimonials, çeşitli östrojenler
Sınıf 2 ilaçlar *	Parasetamol, hidroklorotiyazid, karbamazepin, interferon, sisplatin, lamivudin, siklopentiyazid, oktreotid, enalapril, fenformin eritromisin, rifampisin
Cerrahi sonrası	ERCP, abdominal veya kardiyak cerrahi
Genetik	PRSS1, SPINK1, CFTR
Bakteriyel enfeksiyon	Mycoplasma, lejyonella, leptospira, salmonella
Viral enfeksiyon	Kabakulak, koksaki, hepatit B, sitomegalovirus, varisella-zoster, herpes
Parasitik enfeksiyon	Ascaris, kriptosporodiyum, toksoplazma
Metabolik	Hiperkalsemi, hiperlipidemi
Otoimmün	Sistemik lupus eritematozus, Sjögren sendromu
Diğer	Gebelik, iskemi, travma
İdiopatik	

* pankreatit ile ilişkili sınıf 1 ilaçlar: 20 veya daha fazla olgu raporları ve tekrar maruz kalma; 10'dan fazla 20'den az vaka raporları tekrar maruz kalma olabilir ya da olmayabilir (58).

2.7. Tanı

Akut pankreatit tanısı genellikle aşağıdaki üç özellikten ikisi varlığında konulur (3).

- 1) Karın ağrısı – Tipik olarak ani başlangıçlı, net olarak lokalize edilemeyen ama en çok epigastrik ve periumblikal alanlarda hissedilen, sağ veya sol üst kadrana, sırta, göğse, böğre ve alt abdomene yayılabilen, hafif ağrı yakınmasından, dayanılmaz ağrıya kadar değişebilen karın ağrısı
- 2) Serum amilaz ve/veya lipaz seviyelerinde normalin 3 katı kadar veya normalin üst sınırı kadar artış
- 3) Ultrasonografi (USG) veya bilgisayarlı tomografi (BT) de tipik akut pankreatit bulguları

2.7.1. Klinik

Tıbbi Öykü

Akut pankreatit için ayırıcı belirti ani başlangıçlı, inatçı üst karın ağrısıdır. Ağrı genellikle 30-60 dakika içinde doruk noktasma ulaşır ve genellikle birkaç gün içinde sonlanır, bazen günler ya da haftalar boyunca devam edebilir. Ağrının alışılmış lokalizasyonu epigastrik ve periumblikal alanlardır, sağ veya sol üst kadranda da olabilir. Ağrı sırta, göğse, böğre ve alt abdomene yayılabilir. Hastalar genellikle rahatsızdır, öne doğru eğilip dizlerini karnına çekerek ağrıyı azaltmaya çalışır çünkü yatar pozisyon semptomları arttırabilir. Tüm hastalarda aynı şekilde ağrı olmayabilir ya da ağrı varlığı hastayı değerlendiren hekimden yeterli ilgiyi görmeyebilir. Birçok geriye dönük analiz ölüm ile sonuçlanan akut pankreatit hastalarının %30-40'nın tanısının sadece otopsi ile konulabildiğini göstermektedir. Bu hastalarda akut pankreatitten şüphe edilmemiştir çünkü karın ağrısı ya yoktur ya da diğer klinik semptomlar (örneğin, koma ya da çoklu organ yetmezliği) klinik tabloya hakimdir. Akut pankreatit hastalarının büyük bir çoğunluğunda bulantı ve kusma şikayeti vardır (1,59,60).

Tablo 2.2. Belirtilerin görülme sıklığı.

Belirti	Görülme sıklığı
Karın ağrısı	% 90-95
Bulantı ve kusma	% 85-90

Fizik Muayene

Fizik muayene bulguları hastalığın şiddetine bağlıdır. Hafif hastalıkta, palpasyonda üst abdomende duyarlılık ortaya çıkmaktadır. Bağırsak seslerinin yokluğu veya azalması genellikle eşlik eden ileus nedeniyledir. Sarılık sık görülmez.

Hastaların %10 kadarında pulmoner bulgular vardır ve hafif hipoksemiden, akut distress sendromuna kadar uzanan çeşitlilikte olabilir. Diafram inflamasyonuna, plevral efüzyona ya da solunum sistemi tutulumuna ikincil olarak hastalarda yüzeysel solunum ya da takipne görülebilir. Birçok hastada genellikle az miktarda plevral efüzyon oluşur ama bunlar genellikle kendiliğinden geriler. Eğer büyük plevral efüzyon saptanırsa pankreatiko-plevral fistülden şüphe edilmelidir.

Hastalarda ateş, taşikardi, hipotansiyon, takipne, ciddi karın duyarlılığı, karında şişkinlik, defans, rebound ve solunum zorluğu olabilir.

Pankreatit atağının başlamasından 1-2 gün sonra peripankreatik kanamanın göbek hizasında deri altına yayılması sonucu oluşan ekimoza Cullen belirtisi, ekimoz her iki böğürde olursa Grey-Turner belirtisi ve inguinal ligamanın altında ekimoz oluşursa buna da Fox belirtisi denir. Bu bulgular nekrotizan pankreatiti işaret eder (2,59,61,62).

Ayırıcı Tanı

Akut pankreatit ayırıcı tanısında aşağıdaki tabloda yer alan diğer karın ağrısı nedenlerini ya da hastalık durumlarını klinik belirti ve bulguların benzer olmaları nedeni ile düşünmek gerekli olduğu gibi makroamilazemi ya da makrolipazemi gibi nadir nedenlerinde akılda tutulmasında fayda vardır.

Tablo 2.3. Bulguların görülme sıklığı (54).

Bulgular	Görülme sıklığı
Defans/rebaund	% 68
Abdominal şişkinlik	% 65
Ateş	% 76
Taşikardi	% 65
Sarılık	% 28
Dispne	% 10
Hemodinamik bozukluk	% 10
Hematemez/melena	% 5

2.7.2. Laboratuvar

Amilaz: Semptomlar başladıktan sonra ilk 12 saat içinde hızla yükselir ve 3-5 gün içinde normale döner. Zirve değerine 12-72 saat arasında ulaşır. Tanı için kullanılan amilaz esas olarak pankreas ve tükrük bezlerinde bulunur fakat fallop tüpleri, overler, testisler, akciğer ve ince bağırsakta da vardır. Bu nedenle amilaz yüksekliği pankreatit dışı bir nedene bağlı olabileceği gibi, aksine akut pankreatit olgularında normal de olabilir. Serum amilazı hastaneye yatış sırasında vakaların %19-32'sinde normal olabilir, bu gecikmiş bir başvuru ya da ekzokrin pankreas yetersizliği sonucunda olabilir. Amilaz değerinin akut pankreatit atağı için duyarlılığı %75-92 ve seçiciliği %20-60'tır. Akut ataktan 10 gün sonra devam eden yüksek amilaz düzeyi psödokist veya apse oluşumunu düşündürmelidir. Amilaz değerinin erken dönemde normale dönmesi, hastalığın düzelmekte olduğunu gösterebileceği gibi ağır pankreas hasarının belirtisi de olabilir (63-66).

Lipaz: lipaz sadece pankreasa özgü değildir, serum seviyeleri başka intra abdominal patolojilerde ve böbrek yetmezliğinde de yükselebilir. Akut pankreatit tanısı için lipazın duyarlılığı %90, seçiciliği %70 oranındadır ve serumda 8-10 gün kadar yüksek kalır (67,68).

Akut pankreatitli olgularda serum lipaz düzeyi %87 oranında yüksek bulunur. Amilazdan daha spesifiktir. Serum lipaz yüksekliği amilaz yüksekliğinden daha uzun süre devam ettiği için klinik tanısı geç konan hastalarda daha yararlı bir parametredir. Lipaz/Amilaz oranının yüksek olması alkolik

pankreatit tanısında kullanılabilir. Lipaz, alkolik pankreatitte biliyer pankreatite oranla, amilazdan daha fazla artış göstermektedir. Ayrıca heparin endotelial zarlara bağlı lipazı çözdüğü için heparin verilmesinden sonra serumda lipaz düzeyi artar (32,63).

Tablo 2.4. Ayırıcı tanı (54).

-
- Akut mezenter iskemi
 - ARDS
 - Pnömoni
 - Kolanjit
 - Kolesistit
 - Koledokolitiazis
 - Kolelitiazis
 - Kronik pankreatit
 - Kolon adenokarsinomu
 - Kolonik obstrüksiyon
 - Duedenal ülser
 - Mide kanseri
 - Gastroenterit
 - İrritabl bağırsak hastalığı
 - Miyokard Enfarktüsü
 - Pankreas kanseri
 - Pankreatik psödokist
 - Hepatit
 - Akut peritonit
-

Akut pankreatit tanısı koymada serum lipaz yüksekliği, serum amilaz yüksekliğinden daha güvenilirdir ve mevcut ise lipaz düzeyinin çalışılması tercih edilmelidir (69-72).

Tablo 2.5. Amilaz ve lipaz yüksekliği nedenleri (60)

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

İdrar tripsinojen-2: Akut karın ağrısı ile başvuran 500 kişilik bir çalışmada pankreatit için %94 duyarlı ve %95 seçici saptanmıştır. Üriner tripsinojen-2 düzeyinin daha yüksek negatif prediktif değeri (%99) vardır. En büyük avantajı erken tanı koymaktır fakat konsantrasyonu 48 saat içinde hızlıca düşer bu nedenle hastalığın seyrinde kullanılamaz (68,73).

Elastaz 1: Elastaz 1, akut pankreatitli bütün hastalarda yüksek oranlarda saptanmaktadır. Amilaz, lipaz ve tripsine kıyasla daha uzun süre serumda yüksek oranlarda bulunur bu nedenle geç dönemdeki pankreatit hasarını göstermede özel olarak faydalıdır (65,74).

C-reaktif protein (CRP) değerlerinin tanı konduktan 24-48 saat sonra çalışılması prognoz açısından faydalı bilgiler verebilir (39). Yüksek değerlerin çoklu organ yetmezliği gelişimine eğilim ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. CRP bir akut faz reaktanı olup akut pankreatit için spesifik bir test olmamasına rağmen 10 mg/dl ve üzerindeki gibi çok yüksek değerler güçlü bir şekilde şiddetli pankreatit atağını göstermektedir.

Lökositoz, yüksek hematokrit değerleri, hiperglisemi, hipokalsemi, hiperbilirubinemi, alkalik fosfataz, aspartat aminotransferaz ve laktat dehidrogenazın yüksek serum düzeyleri; hipoksemi; azalmış serum albümin düzeyi ve hipertrigliseridemi hastalığın nedenine ve şiddetine bağlı olarak görülebilir. Bu testlerin bazılarının sonuçları da hastalığın şiddetini tahmin etmek için prognostik skorlama sistemlerinde kullanılır, ancak akut pankreatit teşhisi için ne duyarlı, ne de spesifik olabilir (62).

2.7.3. Görüntüleme

Radyolojik görüntüleme, klinik tanıyı doğrulamak ya da dışlamak, olası nedeni saptamak, hastalığın şiddetini değerlendirmek, komplikasyonlarını tespit etmek ve tedavi seçenekleri için rehberlik sağlamak amaçları ile kullanılır. Son yıllarda görüntüleme çeşitleri artmıştır. Geleneksel yöntemler olan direk grafi, abdominal USG, BT ve (Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi) ERCP'ye yeni seçenekler olarak endoskopik USG ve (Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi) MRCP eklenmiştir (59).

Direk Grafler

Bu görüntüleme yönteminin akut pankreatit hastalarında son derece kısıtlı rolü vardır. Ayakta direk batın ve posteroanterior akciğer graflerinde diyafram altı serbest hava, ileus, pnömoni, kalsifiye pankreas ve safra taşları saptanabilir (61).

Pankreatit hastalarının üçte birinde hemidiyaframda elevasyon, plevral effüzyon ve pulmoner infiltrasyon görülebilir. Direk grafilerdeki hiçbir bulgu akut pankreatit için duyarlı ya da seçici değildir (2,62).

USG

Transabdominal USG safra taşlarını ve çamurunu, safra kanalı genişlemesini tespit etmede BT ve MRG'den duyarlıdır. Fakat bağırsak gazı nedeniyle distal safra kanalındaki taş ve pankreas görüntülenemeyebilir. Bazı çalışmalar iyileşme sonrası tekrar yapılan USG'nin safra kesesi taşlarını tespit etmede daha verimli olduğunu söylemektedir (59,60,75).

Endoskopik USG

Taşları ve tümörleri son derece doğru belgeleyebilen endoskopik ultrasonografi pankreatik parankim ve pankreatik kanalı görüntülemeye transabdominal USG'ye üstündür. Obez hastalarda ve ileusu olan hastalarda yararlı olduğu gibi akut pankreatit olan hastalarda tedavi edici ERCP'den en çok yararlanacak hastaları belirlemeye de yardımcı olabilir (76,77).

Deneyimli kişiler tarafından yapılan sekretin ile uyarılmış endoskopik USG sırasında papilla düzeyinde kanaldan akışa karşı direnç olduğu gösterilebilir. Bu bulgu özellikle tekrarlayan idiopatik pankreatit hastalarının değerlendirilmesinde yardımcı olabilir.

BT

Tipik klinik ve laboratuvar bulguları ile tanı konduğunda ve etiyolojik ajanda daha geleneksel yöntemler ile net olarak saptanabiliyor ise, BT'nin rutin kullanımı büyük olasılıkla gerekli değildir (3).

Hafif pankreatitte bez normal görünebilir ve hafif pankreatitli hastaların %15 -%30'unda normal BT bulguları vardır (78,79).

Bu nedenle BT başvurudan 48-72 saat sonra çekilirse daha bilgi verici olabilir. Kontrast nefropatisinden korumak amacıyla sıvı resüsitasyonu da yapılmalıdır (80).

Tanı konulduktan sonra, hasta yönetimindeki önemli noktalar prognozu belirleme ve komplikasyonları saptama yeteneği ile ilgilidir. BT genellikle görüntüleme açısından merkezi bir rol oynar. Karmaşık bir klinik prezantasyon ve akut prezantasyon sırasında hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde BT tanı için yararlı olur. Tanıyı kesinleştirmek, alternatif tanıları dışlamak ve ayrıca sonraki komplikasyonların potansiyel olarak değerlendirilmesinde de yararlıdır (60,81).

Tablo 2.6. Balthazar BT hastalık şiddet indeksi (82-84).

BT hastalık şiddet indeksi	Puan
Derece	
A) Normal pankreas	0
B) Pankreatik genişleme	1
C) Pankreas ve peripankreatik yağ dokusuyla sınırlı inflamasyon	2
D) Peripankreatik bir alanda sıvı koleksiyonu	3
E) 2 veya daha fazla alanda sıvı koleksiyonu	4
Nekroz derecesi	
Nekroz yok	0
Pankreasın 1/3'ünde nekroz	2
Pankreasın 1/2'sinde nekroz	4
Pankreasın 1/2'sinden fazla alanında nekroz	6

Puanlama: BT derece + nekroz skoru

Skoru ikiden az olanlarda morbidite %4 civarında ve mortalite sifıra yakın iken, 7-10 arası skorlar %92 morbidite ve %17 mortalite ile ilişkili bulunmuştur (85).

MRG

BT'ye eşdeğer tanısal değeri vardır. Renal yetmezliği ve kontrast madde alerjisi olanlarda kullanılabilir. Çok erken dönemde BT'den duyarlıdır.

Yeni bir teknik olan sekretin MRI ana pankreatik kanalı görüntüleme kalitesini arttır, pankreas divisum ve aksesuar pankreas kanalları gibi anatomik varyantları görüntülemeyi sağlar (85).

ERCP

Safra yolları ve pankreas kanalını tıkayan lezyonlar için kullanılan tanı ve tedavi seçeneğidir (3). Bununla beraber, akut pankreatit hastalarında dikkatle kullanılmalı ve ilk tanısal yöntem olarak asla tercih edilmemelidir (86).

Sadece aşağıdaki durumlarda tercih edilmesi uygun olacaktır;

1. Şiddetli akut pankreatit atağı olan ve akut koledokolitiazise ikincil gelişen olgular
2. Maksimum destek tedaviye rağmen klinik tablonun kötüleştiği, sarılığın ilerlediği biliyer pankreatit olguları

Pankreatitin daha az yaygın nedenlerinin (örneğin; mikrolitiazis, Oddi sfinkter fonksiyon bozukluğu, pankreas divisum ve pankreatik kanal darlıkları; iyi huylu veya kötü huylu olabilir.) değerlendirilmesinde de yararlıdır (87).

ERCP'nin sfinkterotomi sonrası kanama gibi çeşitli dezavantajları vardır ve kendisi de akut pankreatite neden olabilir (3).

MRCP

Pankreas kanalları ve tüm ekstrahepatik safra yollarının noninvaziv değerlendirilmesini sağlar. Duktal görünürlük için temel zayıflığı, diğer sıvı içeren organların üst üste örtüşmesidir (örn. mide ve onikiparmak bağırsağı) (88).

Tablo 2.7. Akut pankreatit için görüntüleme tekniklerinin karşılaştırılması (59).

Görüntüleme tekniği	Etkinliği
Kontrastlı bilgisayarlı tomografi	Şiddetli akut pankreatit için %78 duyarlılık ve %86 özgüllük
Transabdominal ultrasonografi	Safra taşı tespit etmek için %87 ila 98 oranında duyarlılık
Endoskopik ultrasonografi	Safra kesesi taşları için %100 duyarlılık ve %91 özgüllük
Manyetik rezonans görüntüleme	Şiddetli akut pankreatit için %83 duyarlılık ve %91 özgüllük
Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi	Koledok taşlarını tespit etmek için 81 ila %100 duyarlılık
	Safra kanalı taşları için %98 negatif prediktif değer ve %94 pozitif prediktif değer
	Pankreatitin şiddetinin tanımlanması ve pankreatik nekrozun öngörülmesinde kontrastlı bilgisayarlı tomografi kadar hassas

2.8. Sınıflama

2.8.1. Akut ödematöz pankreatit

Makroskopik olarak gland büyük, çevredeki mezenter ve omentumda beyazımsı gri renkli, sertçe yağ nekrozu alanları dikkati çeker. Ancak ödematöz pankreatitte yağ nekrozu fazla değildir ve çok defa mikroskopik düzeyde kalır. Genellikle karın içinde açık pembe renkli bir sıvı vardır. Nekroz görülmez.

2.8.2. Akut nekrotizan pankreatit

Makroskopik olarak gland şişmiş ve büyümüştür. Retroperitoneal alanda, duodenum, kolon ve mide gibi komşu organlarda belirgin ödem vardır. Karın üst bölümünde yaygın yağ nekroz alanları saptanır. Pankreas boşluğunda kirli kahverengi-siyah renkli bir sıvı bulunur. Retroperitoneal bölgede, ağır olgularda kolon mezosunda ve dalak pedikülünde kanamalar saptanır.

Mikroskopik olarak pankreasın tümü nekroze olabileceği gibi, yer yer normal ve nekroze pankreas dokuları da yanyana görülebilir.

2.9. Prognoz

Şiddeti doğru tahmin edebilmek için basit bir skorum sistemi arayışı devam etmektedir. En sık kullanılanlar Ranson, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II ve Imrie skorum sistemleridir. Her birisinin avantaj ve dezavantajları vardır ve güncel verilere göre hiçbiri tek başına standart ölçüt olarak kabul edilmemektedir. Akut pankreatitin Atlanta sınıflaması araştırma amaçlı çalışmalarda kullanılmakta ve bu sınıflama hafif ve şiddetli akut pankreatit olgularını tanımlamaktadır. Atlanta sınıflamasına göre aşağıdaki bulguları olan hastalar şiddetli atak olarak kabul edilmektedir;

Tablo 2.8. Atlanta Sınıflaması (4,38).

Organ yetmezliği	Şok (sistolik kan basıncı < 90 mmHg)
	Akciğer yetmezliği (PaO ₂ < 60 mmHg)
	Böbrek yetmezliği (rehidratasyon sonrası serum kreatinin düzeyi > 2 mg/dL)
	Gastrointestinal kanama (> 500 mL/24 saat)
Lokal komplikasyonlar	Pankreatik nekroz (parankimin %30'dan fazla veya 3 cm'den fazla)
	Pankreas absesi (küçük pankreatik nekroz içeren ya da nekroz olmayan sınırlı irin toplanması)
	Pankreatik psödokist (granülasyon dokusu veya fibröz dokudan oluşan bir duvar içinde pankreas suyu toplanması)
Olumsuz prognostik işaretler	Ranson skoru ≥ 3
	Apache II skoru ≥ 8

2.9.1. Apache II skalası

Denklem yaş, rektal sıcaklık, ortalama arter basıncı, kalp hızı, PaO₂, arteriyel pH, serum potasyum, serum sodyum, serum kreatinin, hematokrit, beyaz küre sayımı, Glasgow Koma Skala Skoru, kronik sağlık durumu faktörlerini içerir.

Skorlama: <http://www.mdcalc.com/apache-ii-score-for-icu-mortality> adresinden yapılabilir. Çalışmalar APACHE II skoru 8'in altında ise mortalitenin yüzde 4'ten az 8'den fazla ise yüzde 11-18 arasında olduğunu göstermektedir (89).

2.9.2. Ranson Kriterleri

Tablo 2.9. Ranson Kriterleri (21).

Parametre	Alkol	Safra taşı
<i>Başyuru anında</i>		
Yaş (yıl)	>55	>70
Beyaz küresayısı/ml	>16000	>18000
Glukoz (mg/dl)	>200	>220
LDH (IU/L)	>350	>400
AST (IU/L)	>250	>250
<i>48 saat içinde</i>		
Hct düşüşü (rakam)	> 10	
BUN artışı (mg/dl)	> 5	> 2
Kalsiyum (mg/dl)	< 8	< 8
PaO ₂ (mmHg)	< 60	
Baz açığı (mEq/L)	> 4	> 5
Sıvı sekestrasyonu (L)	> 6	> 4

Puanlama: Her kriter için bir puan.

Ranson skoru 0-2 arasında ise ölüm oranı en azdır ve hasta tedavi ve destek amaçlı normal bir servis yatağına yatırılabilir. Eğer Ranson skoru 3-5 ise beklenen ölüm oranı %10-20 olacaktır ve bu hastalar yoğun bakım ünitesine yatırılmalıdır. Eğer 48 saat sonra Ranson skoru 5'ten fazla ise ölüm oranı %50'den fazladır ve bu hastalarda eşlik eden sistemik komplikasyonlara çok daha sık rastlanır.

2.9.3. Modifiye Glaskow (Imrie) puanlama sistemi

Tablo 2.10. Modifiye Glaskow (Imrie) puanlama sistemi (21).

Parametre	
Yaş (yıl)	> 55
Beyaz küre sayısı/ml	> 15000
Glukoz (mg/dl)	> 180
BUN (mg/dl)	> 96
PaO ₂ (mmHg)	< 60
Kalsiyum (mg/dl)	< 8
Albumin (g/dl)	< 3.2
LDH (IU/L)	> 600

Puanlama: Başvuru sonrası 48 saat içinde gerçekleşen her kriter için bir puan.

Hesaplanan skor 3 ve üstünde ise ciddi pankreatiti işaret eder ve hastaların yoğun bakım ünitesinde takip edilmesi uygun olur (5,6,21).

2.9.4. HAPS

Başvuru anında üç parametreye bakılır. Bu üç parametre Harmless Acute Pancreatitis Score (HAPS)'ı oluşturmak için kombine edilmiştir. Peritonit bulguları (rebound ve/veya defans) olmaması, normal hematokrit ve normal serum kreatinin düzeyi olması akut pankreatit seyrinin şiddetli olmayacağını öngörmektedir. HAPS hesaplanması sırasında bir hastada yukarıda bahsedilen üç değişkenin herhangi birisinin pozitif olmaması durumunda akut pankreatit atağının şiddetli olmadığı düşünülmelidir.

Akut pankreatit düşünülen bir hastada bu üç parametreyi toplamak için 30 dakikalık bir süre yeterli olacaktır. Uzman olmayan kişiler için bile yüksek güvenilirlik ile hasta yönetimini sağlayabilecektir (43).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Başhekimliğinin izni ile Medihasta® programı aracılığıyla ICD-10 (International Classification of Disease-10) sisteminde K85 kodu (Akut Pankreatit) ile 01.01.2006 ile 15.06.2010 tarihleri arasında tetkik edilen tüm hasta dosya numaraları elde edildi. Bu hasta dosyalarına arşiv kayıtlarından ulaşıldı. Akut Pankreatit kesin tanılı hasta dosya verileri ve Medihasta® çıkış özetleri, fizik muayene bulguları ve tıbbi öyküleri, laboratuvar sonuçları ve görüntüleme rapor sonuçları, varsa hastaların yattıkları servis ve özellikle yoğun bakım yatışının olup olmadığı, ameliyat olup olmadıkları, yatış süreleri ve ölüm gelişip gelişmediği incelendi ve Ek-1’de gösterilen çalışma veri formuna kaydedildi.

Araştırmadan çıkarılma kriterleri:

- Akut pankreatit olmayan hastalar
- Etiyolojide travma düşünülen hastalar
- 16 yaş altı hastalar
- Çalışma verileri eksik olan hastalar
- Bir hafta içerisinde tekrar akut pankreatit tanısı alan hastalar aynı atak kabul edilerek çalışmaya alınmadı.

Defans ve rebaund bulguları var ve yok olarak değerlendirilmiştir. USG ya da BT bulguları safra kesesi taşı var ve yok olarak, pankreatik nekroz ile uyumlu ve uyumlu değil olarak farklı iki kategoride değerlendirilmiştir. Yatan hastaların sonuçlandırılması taburcu ve ölüm, yoğun bakım yatışı var ve yok olarak ve hastanede kalış süresi açısından değerlendirilmiştir. Vakaların aldıkları tanı biliyer pankreatit, alkolik pankreatit, ilaca bağlı pankreatit, hiperlipidemiye bağlı pankreatit, pankreas kanseri ve tanı konulamayan sınıf olarak değerlendirilmiştir.

HAPS skorları hesaplanırken peritonit bulguları (rebaund ve/veya defans) olup olmaması, normal hematokrit ve normal serum kreatinin düzeyi dikkate alınmıştır. HAPS hesaplanırken serum kreatinin düzeyinin 2 mg/dl’nin üstünde olup olmadığı ve hematokrit değerinin erkek hastalarda 43’ün kadın hastalarda 39.6’nın üstünde olup olmadığı dikkate alınmaktadır.

Yoğun bakım yatışı ya da 5 (beş) günden daha uzun hastane yatışı ya da ölüm olaylarından herhangi birisinin gelişmesi kötü prognoz ölçütleri olarak kabul edildi.

Araştırmada toplanan veriler bilgisayarda SPSS 16.0 programına aktarılmış ve istatistiksel analizler yapılmıştır. Çalışma verileri SPSS 20.0 programında analiz edildi. Numerik değişkenler ortalama/standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), kategorik veriler ise yüzde olarak ifade edildi. İki grup karşılaştırılmasında kategorik değişkenler için Ki-kare, kesikli değişkenler için ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Tüm hipotezler çift yönlü olarak kuruldu ve alfa kritik değeri 0.05 olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya akut pankreatit kesin tanısı alan 144 hasta dahil edildi. Bu hastaların 69'u (% 47,9) erkek ve 75'i (%52,1) kadındı; en genç hasta 18, en yaşlı hasta ise 93 yaşında idi. Yaş ortalaması $58,7 \pm 15,4$ ve ortancası 61 olarak hesaplandı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri.

Yaş Ortalaması		58,7
Yaş ortancası		61
Cinsiyet	Erkek	69 (%47,9)
	Kadın	75 (%52,1)

Hastaların fizik muayenelerinde yedi hastada defans ve rebound varlığı birlikte tespit edildi. Tek başına defans bulgusu saptanan 29 hasta, tek başına rebound saptanan 4 hasta mevcuttur.

Tüm hastalara USG ile görüntüleme yapılmış olup safra taşı gibi pankreatit nedenini açıklayabilecek bir neden bulunamayan ya da klinik bulguları gereği 43 hastaya batın BT çekilmiş olup 14 hastada peripankreatik sıvı, 12 hastada nekroz, 7 hastada peripankreatik yağ dokusunda bulanıklaşma, 3 hastada kist veya apse olabilecek görünüm ve 3 hastada kitle tespit edilmiştir. Hastalardan ikisine ERCP ve 1 hastaya MRCP yapılmıştır. Biliyer pankreatit tanısı konan 89 hastanın 79'unda safra taşı saptanmış ve 10 hastada ise safra çamuru ve/veya mikrolitiazis nedeniyle biliyer pankreatit geliştiği düşünülmüştür.

Çalışmaya alınan olguların 89'u (%61,8) biliyer, 7'si (%4,9) pankreas kanseri, 3'ü (%2,1) ilaca bağlı, 2'si (%1,4) alkolik; 2'si (%1,4) hiperlipidemiye bağlı akut pankreatit tanısı almış ve 41 (%28,5) hasta nedeni belirlenemeyen akut pankreatit grubunda yer almıştır. Hastaların cinsiyete göre akut pankreatit nedenlerinin dağılım verileri Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2. Akut pankreatit tanısı alan hastaların etiyojisine göre sınıflandırılması.

Tanı	Hasta sayısı (%)	Erkek (%)	Kadın (%)
Biliyer	89 (%61,8)	39 (%27,1)	50 (%34,7)
Alkolik	2 (%1,4)	2 (%1,4)	0 (%0)
Pankreas kanseri	7 (%4,9)	3 (%2,1)	4 (%2,8)
Hiperlipidemi	2 (%1,4)	1 (%0,7)	1 (%0,7)
İlaç	3 (%2,1)	1 (%0,7)	2 (%1,4)
Diğer	41 (%28,4)	23 (%15,9)	18 (%12,5)
Toplam	144 (%100)	69 (%47,9)	75 (%52,1)

Hastaneye yatan 144 hastanın 14'ünde (%9,7) yoğun bakım ihtiyacı geliştiği ve 8 (%5,6) hastada hastane içi ölüm geliştiği saptanmıştır. Yoğun bakım ihtiyacı gelişen hastaların 5'inin öldüğü tespit edilmiştir (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Akut pankreatit tanısı koyulan hastaların sonucu.

Sonuç	Hasta sayısı
Taburcu	Servis 127 (88,2)
	Yoğun bakım 9 (6,2)
Ölüm	Servis 3 (2,1)
	Yoğun bakım 5 (3,5)
Toplam	144

Çalışmaya dahil edilen hastaların 12'sinde (8,3) pankreatik nekroz tespit edilmiştir. Bu hastaların 4'ü (%30) ölüm ile sonuçlanmıştır (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Pankreatik nekroz.

Pankreatik nekroz	Var (%)	Yok (%)	Toplam (%)
	12 (8,3)	132 (91,7)	144 (100)
Ölüm	4 (30)	4 (3)	8 (5,6)

Hastaların 68'inin (%47,2) kötü prognoz kriterlerine (14 hasta sadece yoğun bakım yatışı, 3 hasta yoğun bakım yatışı olmadan gerçekleşen ölüm ve 51

hasta sadece uzun süreli hastane yatışı nedeniyle) uyduğu tespit edildi. Bu hastaların 38'i erkek, 30'u kadın idi. Kötü prognostik ölçütlerden hiçbirine sahip olmayan hastaların yaş ortalaması 55±16 iken, en az bir ölçüte sahip hastaların yaş ortalaması 63±13 bulundu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi (p=0.001).

Kötü prognostik göstergelerden en az birisine sahip hastaların yaklaşık %59'unda HAPS skorunun pozitif olduğu saptandı. HAPS ile pankreatit seyrini tahmin etme arasındaki ilişki anlamlı bulundu (p=0.013) (Tablo 4.5). HAPS ve kötü prognoz arasındaki ilişki dikkate alındığında Odds oranının 2.3 (%95 CI 1.18 – 4.52) olduğu ve %58 duyarlılığa ve %62 seçiciliğe sahip olduğu tespit edildi.

Kötü prognoz ölçütü olarak sadece yoğun bakım yatışı ve/veya ölüm gerçekleşmesi dikkate alındığında 17 (%11.8) hastada kötü prognoz geliştiği saptandı. Bu hastaları tahmin etmede HAPS %76.5 duyarlı ve %55.9 seçici olarak tespit edildi ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p=0.012).

Tablo 4.5. HAPS ve prognoz arasındaki ilişki.

HAPS	İyi prognoz	Kötü prognoz	P değeri, Pearson Chi-Square
			0.013
+	29 (%38)	40 (%59)	
-	47 (%62)	28 (%41)	
Toplam	76 (%100)	68 (%100)	

Kötü prognozu tahmin etmede HAPS ölçütleri dışındaki değişkenler de araştırıldı ve yapılan lojistik regresyon analizinde bağımsız değişkenlerden yaş ve kötü prognoz arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p=0,023). Yine pankreatik nekroz ve kötü prognoz arasında da anlamlı bir ilişki tespit edildi (p= 0,018). Özellikle pankreatik nekrozun kötü prognozu tahmin etmede son derece yüksek bir Odds oranına sahip olduğu ancak %95 güvenilirlik aralığında alt ve üst limitler arasında çok yüksek bir fark olduğu saptandı (Tablo 4.6). Fizik muayene sırasında hastada rebound varlığının kötü prognoz gelişmesini tahmin etmek amaçlı yüksek bir Odds oranına sahip olduğu ama p değerinin anlamlılık göstermediği de saptandı. HAPS hesaplanırken kullanılan diğer iki parametre olan hematokrit

düzeyi ile serum kreatinin düzeyinin her ikisinin de hem Odds oranı hem de p değeri açısından kötü prognoz gelişimini tahmin etmek amacı ile tek başlarına güvenilir birer değişken olmadıkları da tespit edildi.

Tablo 4.6. Akut pankreatit tanısı koyulan hastalarda kötü prognozu tahmin etmede kullanılacak bağımsız değişkenlerin belirlenmesi için yapılan lojistik regresyon analizi.

Değişken	Odds oranı	% 95 C.I için odds oranı		P değeri
		Lower	Upper	
Cinsiyet	1,741	0,752	4,034	0,196
Yaş	1,032	1,004	1,060	0,023
Defans	1,497	0,605	3,701	0,383
Rebound	7,621	0,844	68,775	0,070
Kreatinin	1,427	0,800	2,544	0,228
Hematokrit	0,955	0,884	1,032	0,244
Pankreatik nekroz	14,064	1,586	124,705	0,018

HAPS'in kötü prognozu tahmin etmede p değeri anlamlı olarak saptansa da, çok sayıda kötü prognozu olan hastayı hala öngöremediği de (yanlış negatif oranları) Tablo 4.5 incelendiğinde dikkati çekmektedir. Bu nedenle HAPS'in komponentleri arasına hastanın 65 yaşın üstünde olup olmadığı gibi hızla elde edilebilecek bir değişken daha eklenmesi ile hem p değeri anlamlılığı belirginleşmiş ($p=0.004$) hem de yanlış negatif oranlarında belirgin azalma saptanmıştır (Tablo 4.7). HAPS hesaplamasına yaş faktörü eklenip modifiye HAPS skoru olarak değerlendirildiğinde Odds oranının 2.8'e (%95 CI 1.37 – 5.9) yükseldiği, duyarlılığının %78'e çıktığı ama artan değişken sayısı nedeni ile yanlış pozitif hasta oranındaki (%55) artışa bağlı olarak seçicilik oranının %45'e düştüğü de saptandı.

Tablo 4.7. 65 yaş üstü hastalarda HAPS ile prognoz arasındaki ilişki.

Modifiye HAPS	İyi prognoz	Kötü prognoz	P değeri, Pearson Chi-Square
			0.004
+	42 (%55)	53 (%78)	
-	34 (%45)	15 (%22)	
Toplam	76 (%100)	68 (%100)	

5. TARTIŞMA

Erişkin yaş grubunda acil servis başvurularının yaklaşık %6,5 nedeni karın ağrısı kökenlidir. Karın ağrısı ile başvuran hastalarda ölümcül olabilen nedenlerden birisi akut pankreatittir. Hastalığın şiddeti hafif pankreatik ödemden yoğun pankreatik nekroz ve kanamaya kadar değişebilir. Ciddi formlarda taşikardi, hipotansiyon, sindirim sistemi kanaması, solunum yetmezliği ve koma durumu görülebilir.

Frey ve ark. tarafından 2006 yılında yayınlanan 1994-2001 yılları arasında California'daki tüm akut pankreatit vakalarını içeren 70231 hasta ile yapılan çalışmada hastaların %46'sı erkek ve ortalama yaş 55 bulunmuştur (45). 2006 yılında Yadav ve ark. tarafından yayınlanan İngiltere'den 8 çalışmayı ve Avrupa'daki diğer merkezlerde yapılan 10 çalışmayı içeren 18 çalışmadan oluşan derlemede, hemen hemen tüm çalışmalarda artan yaşla birlikte akut pankreatit görülme sıklığında artış olduğunu bildirmişlerdir (46). Yine bu derlemedeki birçok çalışmada ilk pankreatit atağı için ortalama ve ortanca yaş altıncı dekadıdır. Cinsiyet dağılımı ise birçok çalışmada erkeklerde daha yüksek orandadır (46).

Yapılan çalışmada da yaş ortalaması ve ortancası literatür verilerine benzer şekilde sırasıyla 58 ve 61 olarak saptanmıştır. Çalışmada kadın hasta oranının daha yüksek oluşu ise etiyolojide biliyer hastalıkların daha fazla yer almasına bağlı olabilir.

Pankreatitin en sık iki nedeni safra yolu hastalıkları ve alkol kullanımındır. Çalışmamızın sonuçları özellikle biliyer pankreatit açısından paralellik göstermektedir. Safra taşına bağlı akut pankreatit sıklığı yaşla özellikle 65 yaşından sonra her iki cinsten (sıklıkla kadınlarda) artmaktadır (46).

Lankisch ve ark. 2002 yılında yayınladığı 1988-1995 yılları arasında Almanya'da yaptığı 228 akut pankreatit hastasını kapsayan çalışmada etyolojide %40 biliyer, %32 alkole bağlı, %20 nedeni bulunamayan ve %18 diğer nedenler tespit edilmiştir. Yine aynı çalışmada 90 pankreas kanseri vakası arasında yapılan yaş standardizasyonundan sonra pankreas kanseri oranı erkeklerde daha yüksek bulunmuştur (90). Frey ve ark. çalışmasında ise hastaların %32.6'sı biliyer, %20.3'ü alkolik ve %36.6'sı nedeni bilinmeyen akut pankreatit tespit edilmiştir.

Biliyer pankreatitlerin ise %69'u kadın iken alkolik pankreatitlerin %26'sı kadındır. Alkolik pankreatitlerin sadece %2.5'i Asya kökenlilerde görülmüştür (45). Demiral ve ark. tarafından 2011 yılında yayınlanan ve ülkemizde yapılan 110 hastalık çalışmada hastaların ortalama yaşı 60 bulunmuş, etyolojide %80.9 safra taşı ve %14.5 nedeni saptanmayan akut pankreatit tespit edilmiştir (52).

Çalışmamızda biliyer pankreatitin kadın cinsiyette daha sık görüldüğünü göstermektedir. Bu daha önce yapılan birçok çalışma ile uyumlu bulunmuştur. Daha önce yapılan birçok çalışmada alkole bağlı pankreatit görülme sıklığı daha yüksek olmasına rağmen bizim çalışmamızda sadece %1.4 tespit edilmiştir. Bu az sayıdaki hastada erkektir. Alkole bağlı pankreatit sıklığının bu kadar az olmasının nedenleri arasında ülkemizde kronik alkol tüketiminin diğer çalışmaların yapıldığı ülkelere göre çok daha az olması ve bir kısım hastanın alkol kullandığını gizlemiş olabileceği düşünülmelidir. Nedeni bilinmeyen pankreatit sıklığı çalışmamızda %28.4 bulunmuştur, daha önce yapılan bazı çalışmalarda %15-25 (2), bazılarında ise %20-35 arasında bulunmaktadır (45, 46, 90). Bu da daha önceki çalışmalarla benzer bir sonuçtur.

Klinik yelpazedeki değişkenlik araştırmacıları hastada gelişebilecek morbiditenin ve mortalitenin erken dönemde tespit edilebilmesi için çeşitli kriterler geliştirme yoluna itmiştir. İlk olarak Ranson ve arkadaşları 1974 yılında yaptıkları çalışmaları ile şiddetli hastalık geçirenlerin erken tanınmasını kolaylaştıracak bir prognostik skorlama sistemini tanıtmışlardır (19). Ranson kriterlerinden sonra akut pankreatitin morbidite ve mortalitesini belirlemek için Atlanta kriterleri, Modifiye Glaskow (Imrie), Balthazar, APACHE II, APACHE III gibi çok sayıda prognostik model geliştirilmiştir. Birçok yazar bu skorlama sistemlerinin üstün olduğunu kanıtlamaya yönelik karşılaştırmalı çalışmalar yapmıştır (56). Daha yeni geliştirilen skorlama sistemleri arasında BISAP, Panc 3 score, Japanese severity score (JSS) ve HAPS vardır. Son yıllarda yapay sinir ağları ile yapılan çalışmalarda hız kazanmıştır (43).

Ranson ve Imrie kriterleri tüm dünyada yaygın olarak kullanılmıştır ve halen kullanılmaktadır. Ranson kriterleri akut pankreatit ciddiyetini öngörmek için ortaya çıkarılan ilk skorlama sistemlerinden biridir. Bernardinis ve ark. tarafından 1999 yılında yayınlanan bir meta analizde 110 çalışmanın her biri için

öncelikle bir kalite indeksi hesaplanmış. Sonrasında ciddiyeti öngörme (19 çalışma), prognozu öngörme (10 çalışma) ve klinik karar (6 çalışma) olarak gruplara ayrılarak incelenmiştir. Sonuç olarak Ranson kriterlerinin tahmin gücünün düşük olduğunu ve klinik karardan farklı bir yere ulaştırmadığını söylemişlerdir (91). Blamey ve ark. tarafından 1974-1980 yılları arasında 347 hasta ve 405 akut pankreatit atağını içeren çalışmada Imrie kriterleri atakların ciddiyetini tahmin etme %79 prediktif değere sahip bulunmuştur (92). Ancak bu kriterleri kullanarak hastalık derecesini hafif ya da şiddetli olarak ayırmak için en az 24 saatlik süre gerekmektedir.

Taylor ve ark. tarafından 2005 yılında yayınlanan Ranson, Imrie, APACHE II skorlarını hastane yatış süresi ve yoğun bakım ihtiyacını tahmin etmedeki değerliliklerini karşılaştıran 49 hastalık çalışmasında duyarlılıklarını Ranson için %36, Imrie için başvuru anında %64 ve 48. saatte %77, APACHE II için %41, seçiciliklerini ise sıra ile %88, başvuru anında %73 ve 48. saatte %46 ve %50 bulmuşlardır (93).

Woo ve ark. tarafından yapılan 44 hastalık çalışmada akut pankreatit şiddeti Atlanta sınıflamasına göre yapılmış olup skorlama sistemlerinin prognozu tahmin etmedeki duyarlılık ve seçicilik oranları Tablo 5.1’de verilmiştir (94).

Tablo 5.1. Prognoz tahmin etme ölçütlerinin duyarlılık ve seçicilik dağılımları.

Parametre	Duyarlılık (%)	Seçicilik (%)	Likelihood ratio
APACHE II ≥ 7	78.9	76	13.8
Ranson skoru ≥ 3	89.5	96	38.3
Glasgow skoru ≥ 3	63.2	92	16.1
BCTSI ≥ 4	42.1	84	3.7

BCTSI: Baltazar BT şiddet indeksi.

APACHE II sistemin ise yoğun bakıma yatan hastalar için akut pankreatit şiddetini öngörmeye yararlı olduğu tespit edilmiştir fakat karmaşıklığı ya da erken hastalık sürecinde uygulanabilirliği olmaması nedeniyle faydası sınırlıdır. İnterstisyel ve nekrotizan pankreatit arasında; steril ve enfekte nekroz arasında bir ayırım yapmaz. İlk 24 saatte %43 gibi düşük bir prediktif değeri vardır (3).

Atlanta kriterlerinin zayıflığı ise 1993-2006 yılları arasında yayınlanan 12 tane de kılavuz içeren 447 makaleden oluşan bir derleme ile gösterilmiştir. Ayrıca aynı derleme de Atlanta kriterlerinin yorumlanmasında büyük farklılıkların olduğu ve alternatif tanımlamaların da sık uygulandığı ortaya çıkmıştır (95).

Balthazar bilgisayarlı tomografi indeksinin kullanımı son yıllarda giderek artmıştır. 2000 yılında Simchuk ve ark. tarafından yayınlanan çalışmada 886 akut pankreatit hastasından 268 tomografi çekilen hastayı çalışmaya dahil etmişlerdir. CTSI>5 olan hastalarda ölüm ($p=0.0005$), hastanede kalış süresi ($p<0.0001$) ve nekrozektomi ihtiyacı ($p<0.0001$) ile önemli ölçüde ilişkili bulmuşlardır (96). Bilgisayarlı tomografi indeksi akut pankreatitin lokal komplikasyonlarını göstermede kullanılan en iyi yöntem olmasına karşın mortalite ve sistemik morbiditeyi ön görmek için yeterli değildir (43).

BISAP skorlama sisteminin sadece 5 parametreden ($BUN > 25$ mg/dl, bozulmuş mental durum, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), >60 yaş ve plevral effüzyon) oluşan basit bir skorlama sistemi olduğu iddia edilmiş olsa da içerdiği farklı bileşenlerin hesaplanması için en azından 10 parametrenin ölçümünü gerektirmektedir.

Papachristou ve ark. tarafından 2003-2007 yılları arasında 185 hastalık skorlama sistemlerini karşılaştıran, ciddi pankreatit bulgusu olarak 48 saatten daha fazla süren organ yetmezliği durumunu kabul eden ayrıca pankreatik nekroz ve mortaliteyi inceleyen bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada BISAP, Ranson, APACHE II ve BT şiddet indeksi skorlama sistemlerinin ciddi akut pankreatiti öngörmedeki duyarlılıkları sırası ile %37.5, %84.2, %70.3 ve %85.7 seçicilikleri ise %92.4, %89.8, %71.9 ve %71.0'dır. Odds oranları da sırası ile 7.3, 44.4, 6.0 ve 14.7 bulunmuştur (97).

Panc 3 skoru 2007'de Brown ve ark. tarafından geliştirilen ve içerdiği 3 bileşenin (hematokrit>44, vücut kitle endeksi >30 kg/m² ve akciğer grafisinde plevral effüzyon kombinasyonunun ciddiyeti tahmin etmede yüksek test sonrası olasılığına (%99 post-test likelihood) sahip bir başka akut pankreatit şiddetini değerlendirme aracıdır (98). Ancak, tek bir üçüncü basamak sağlık merkezinde nispeten az sayıda hasta ile ve geriye dönük çalışma yapılmış olması genel kullanımına engel olabilir. Daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (43).

JSS dokuz bileşenden (baz açığı ≤ -3 mEq/L veya şok, PaO₂ ≤ 60 mmHg(oda havasında) veya solunum yetmezliği, BUN ≥ 40 mg/dl veya kreatinin ≥ 2.0 mg/dl, LDH \geq üst sınırın iki katı, trombosit sayısı ≤ 100000 , Ca ≤ 7.5 mg/dl, CRP ≥ 15 mg/dl, SIRS skoru ≥ 3 , ve yaş ≥ 70) oluşan bir skorlama sistemidir. Geriye dönük olarak 138 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada hastalığın şiddetini tahmin etmede duyarlılığı %73, seçiciliği %77 bulunmuştur (99). Ranson, Glaskow ve APACHE II skorları ile benzer sonuçlara sahip bir skorlama sistemi olarak bulunmuş ve ileriye dönük daha geniş kohort gruplarda doğrulama çalışmalarına ihtiyaç duyulduğu ifade edilmiştir (43). Ayrıca eskiden beri kullanılan skorlama sistemleri gibi karışık ve fazla sayıda parametrenin ölçümüne ihtiyaç duymaktadır.

HAPS ise 1987 ile 2003 yılları arasında Almanya'da 394 hasta üzerinde yapılan ileriye dönük bir çalışma ile ortaya çıkarılmıştır. Ciddi pankreatit (kötü prognoz) ölçütleri olarak opaklı 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. Daha sonra yine Almanya'da 2004 ve 2006 yılları arasında 452 hastanın dahil edildiği çok merkezli ileriye dönük bir çalışmada bir önceki çalışmada elde edilen sonuçlar doğrulanmıştır. Kötü prognoz ölçütleri olarak ilk çalışmadaki ölçütlerin aynısı alınmıştır. Her iki çalışma da HAPS'a göre iyi prognoz öngörülen toplam 204 hastadan kötü prognoz gelişen dört (%2) (p değeri <0.0001) hasta vardır. Her iki çalışmada duyarlılık %97 seçicilik ise sırası ile %29 ve %28 bulunmuştur (5).

Oskarsson ve ark. 2004 ile 2009 yılları arasında İsveç'te 531 hasta ile yaptıkları çalışmada şiddetli olmayan akut pankreatit tahmini için HAPS'ı verimli bir araç olarak buldular. Ciddi akut pankreatit ölçütleri olarak orijinal çalışmadaki ölçütleri kullanmışlardır. Hastaların 353'ünde hematokrit seviyesi mevcut olduğu için bu hastalarda HAPS'ın duyarlılığını %96.3, seçiciliğini %23.9 bulmuşlardır. HAPS hesaplarırken hematokrit yerine hemoglobini kullandıklarında duyarlılığı %94.3 seçiciliği ise %36.3 bulmuşlardır (6).

Bizim çalışmamızda ise HAPS %58 duyarlılığa ve %62 seçiciliğe sahip bulunmuştur. Literatür verileri ile karşılaştırıldığında daha düşük duyarlılığa ve

daha yüksek seçiciliğe sahip gibi görünmektedir. Bu durumun en önemli nedeni kötü prognostik göstergelerin çalışmalar arasında belirgin farklılık göstermesidir. Çalışmamızda hastanede kalış gün sayısı kötü prognozu belirleyen önemli bir faktörken diğer çalışmalarda bu ölçüt dikkate alınmamıştır. Yapılan çalışmada da sadece ölüm ve yoğun bakım yatışı kötü prognoz ölçütü olarak dikkate alındığında literatürdeki çalışmalara yakın olacak şekilde HAPS'in duyarlılığı %77'ye yükselmektedir. Ek olarak çalışmanın yapıldığı merkezin 3. basamak bir üniversite hastanesi olması ve tanı konan hastaların önemli bir bölümünün dış merkezlerden sevkli gelmiş olması da sonuçları etkilemiş olabilir. Dış merkezlerden sevkli gelen hastalarda sevk öncesi sıvı resüsitasyonu yapılmadığı, ne kadar süre sonra hastanemize sevk edildikleri bilinmediği için sonuçların etkilenmiş olması olasıdır. Çalışmanın geriye dönük, dosya taraması şeklinde olması olası veri kayıplarını da bir risk olarak taşımaktadır. Bu kayıpların sonuçları etkilemiş olması da muhtemeldir.

Sonuç olarak akut pankreatit tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaygın olarak görülen bir hastalıktır ve bazı olgularda hayatı tehdit etmektedir. Bu olguların erken dönemde saptanması için basit bir şekilde ve hızlı elde edilen verileri kullanarak hesaplanan HAPS skoru düşük seçiciliğe sahip olsa da duyarlılığı nispeten daha yüksektir. Ancak daha duyarlı ve seçici skorlama yöntemlerine ihtiyaç vardır. Bu amaçla akut pankreatit hastalarında ileriye dönük, daha fazla sayıda hastayı kapsayan ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

1. Akut pankreatiti ülkemizde en sık biliyer kaynaklı ortaya çıkmaktadır.
2. Akut pankreatit olgularında literatürdekine benzer şekilde yaklaşık %6 civarında ölüm oranı mevcuttur.
3. Prognozu ön görmede HAPS hesaplanmasının duyarlılığı, seçiciliği ve Odds oranlarının her üçü birden tatminkâr değildir.
4. HAPS skorunun modifiye edilip hasta yaşı gibi hemen elde edilebilecek bir değişkenin eklenmesinin duyarlılığı ve seçiciliği arttırdığı izlenmektedir. Ancak yeni eklenen bir değişken nedeni ile yanlış pozitif hasta sayısında artış izlenmekte ve sonuç olarak HAPS seçiciliği belirgin olarak düşmektedir.
5. Akut pankreatit atağı geçiren hastalar için acil servis koşullarında kolay hesaplanabilen HAPS skoru kısmen faydalı olsa da bu hastalarda literatürdeki önerilerde dikkate alınarak daha çok sayıda değişkeni içeren RANSON ya da APACHE II ve benzeri skorlama sistemlerinin kullanılması daha uygun olabilecektir.

7. ÖZET

AKUT PANKREATİT TANISI ALAN HASTALARDA KISA DÖNEM PROGNOZU TAHMİN ETMEDE HAPS'İN DEĞERİ

Erken tanı ve tedavinin çok önemli olduğu akut karın ağrısı nedenlerinden birisi akut pankreatittir. Tanı konan hastaların %80'inde akut pankreatit atağı hafiftir ve ciddi morbidite olmaksızın iyileşir, kalan %20 hastada ise ciddi hastalık gelişir ve lokal ve sistemik komplikasyonları ile yüksek oranda morbidite ve mortalite ortaya çıkar. Akut pankreatit hastalarında ortalama ölüm oranı %5'tir. Bu çalışma ile acil serviste akut pankreatit tanısı konulan hastalarda HAPS'in erken dönemdeki kötü prognozu öngörmedeki değeri araştırıldı.

Bu geriye dönük çalışmada 01.01.2006 ile 15.06.2010 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde akut pankreatit tanısı alan 16 yaş üzerindeki travma dışı tüm yetişkinler incelenmiştir. Yoğun bakım yatışı ya da 5 (beş) günden daha uzun hastane yatışı ya da ölüm olaylarından herhangi birisinin varlığı kötü prognoz olarak kabul edildi. Hastaların demografik özellikleri, hesaplanan HAPS değeri ile prognozları incelendi.

Çalışmaya akut pankreatit kesin tanısı alan 144 hasta dahil edildi. Hastaların 69'u (% 47,9) erkek ve 75'i (%52,1) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 58.7 ve ortancası 61 olarak hesaplandı. Biliyer pankreatit kadınlarda %34.7 oranında iken erkeklerde bu oran %27.1 olarak bulundu. Hastaneye yatan 144 hastanın 14'ünde yoğun bakım ihtiyacı geliştiği, bu hastaların 5'inin öldüğü, serviste yatan hastalardan ise 3 hastada hastane içi ölüm geliştiği tespit edilmiştir. Kötü prognostik göstergelerden en az birisine sahip hastaların yaklaşık %59'unda HAPS skorunun pozitif olduğu saptandı. HAPS ile pankreatit seyrini tahmin etme arasındaki ilişki anlamlı bulundu ($p=0.013$). Ancak HAPS ve kötü prognoz arasındaki ilişki dikkate alındığında Odds oranının 2.3 (%95 CI 1.18 – 4.52) olduğu ve %58 duyarlılığa ve %62 seçiciliğe sahip olduğu tespit edildi.

Sonuç olarak HAPS hızlı ve kolay elde edilen parametrelerle bakılan bir skorlama sistemidir. Ancak kötü prognozu öngörmeye seçiciliği ve duyarlılığı istenilen düzeyde değildir. Bu nedenle akut pankreatit hastalarında başka skorlama sistemleri ile değerlendirme gereksinimi devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut Pankreatit, Prognoz, HAPS.

8. ABSTRACT

THE VALUE OF HAPS TO PREDICT SHORT TERM PROGNOSIS IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS

One of the causes of acute abdominal pain is acute pancreatitis, which early diagnosis and treatment is very important. Patients who were diagnosed, 80% episodes of acute pancreatitis are mild and heal without serious morbidity, while the remaining 20% of patients develop severe disease, local and systemic complications occur with a high rate of morbidity and mortality. The average mortality rate in patients with acute pancreatitis is 5%. In this study, patients diagnosed in the emergency department with acute pancreatitis, investigated the value of HAPS to predict a poor prognosis in the early stage.

In this retrospective study, all adults over 16 years without trauma between 15.06.2010 to 01.01.2006 in Akdeniz University Hospital with the diagnosis of acute pancreatitis were examined. Existence of any of the events, intensive care admission or longer than the 5 (five) days of hospitalization or death was considered a poor prognosis. The demographic characteristics of patients, the value of HAPS and prognosis were calculated.

144 patients with the definitive diagnosis of acute pancreatitis, were included in the study area. 69 patients (47.9%) were male and 75 (52.1%) were female. The mean age of patients was 58.7 and the median calculated as 61. The rate of biliary pancreatitis in females was 34.7% and this ratio was found to be 27.1% in males. 14 of 144 patients hospitalized developed intensive care requirement, only 5 of these patients died, while in an inpatient 3 patients hospital death was found. 59% of patients with at least one of the poor prognostic indicators had a positive HAPS score. The relationship between HAPS and predicting the course of pancreatitis were significant ($p = 0.013$). However, considering correlation between poor prognosis and HAPS, the odds ratio of 2.3 (95% CI 1.18 to 4.52) and sensitivity of 58% and spesifity of 62% was detected.

As a result, HAPS is a scoring system viewed from a fast and easy parameters. However, predicting a poor prognosis is not the desired level of specificity and sensitivity. Therefore, in patients with acute pancreatitis remains a need to evaluate other scoring systems.

Key Words: Acute Pancreatitis, Prognosis, HAPS.

9. KAYNAKLAR

1. Flasar MH, Eric Goldberg E. Acute Abdominal Pain. *Med Clin N Am* 2006; 90: 481–503.
2. Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute panceatitis. *Lancet* 2008; 371: 143-52.
3. Banks PA, Freeman ML. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology: Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379-2400.[PMID: 17032204]
4. DiMagno MJ, DiMagno EP. New advances in acute pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol* 23: 494-501.
5. 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.
6. Oskarsson V, Mehrabi M, Orsini N, Hammarqvist F, Segersvard R, Andren-Snadberg A, Sadr Azodi O. Validation of the harmless acute pancreatitis score in predicting nonsevere course of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2011; 11(5): 464-8.
7. 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; 1112-1143.
8. Vogel JD, Yeo CJ. Acute pancreatitis. Ed: Zuidema GD, Yeo CJ. *Shackelford's surgery of the alimentary tract*, 5th ed. WB Saunders Company 2002; 9-25.
9. Ranson HJL. Acute Pancreatitis. Zinner MJ, Schwartz SI, Ellis H, editors. *Maingot's Abdominal Operations*. 10th ed. Appleton& Lande 1997; 1899-905.
10. Fitz RH. Acute pancreatitis. *Boston Med Surg J* 1889; 120: 181.
11. Banks PA, Genof SG, Chang FK. Bacteriologic Stautes of Necrotic Tissue in Necrotizing Pancreatitis. *Pancreas* 1990; 5; 330-3.
12. Russel G, Postier MD. Past, present, and future of pancreatik surgery. *Am J Surg* 2001; 182: 547-51.
13. Halsted WS. Retrojection of bile into the pancreas, a cause of acute hemorrhagic pancreatitis. *Johns Hopkins Hosp Bull* 1901; 3: 179.
14. Opie EX. The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis. *Johns Hopkins Hosp Bull* 1901; 3: 182.

15. Lerch MM, Weidenbach H, Hernandez CA, Preclik G, Adler G. Pancreatic outflow obstruction as the critical event for human gall stone induced pancreatitis. *Gut* 1994; 35(10): 1501-3.
16. Ünal H. Akut Pankreatit. Minkari T, Ünal G, Kafadar Y, editor. *Pankreas Cerrahisi*. İstanbul Logos 1991; 119-37.
17. Whitcomb DC, Preston RA, Aston CE. A gene for hereditary pancreatitis maps to chromosome 7q35. *Gastroenterology* 1996; 110: 1975-80.
18. Türkmen A. Dopamin, kortizol, düşük molekül ağırlıklı heparin CY 216 ve dextran 40'ın akut pankreatit üzerine etkilerini karşılaştıran deneysel çalışma. *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi* 1994.
19. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 139: 69-81.
20. Unertl K, Kottler BM. Prognostic scores in intensive care. *Anaesthesist* 1997; 46(6): 471-80.
21. Imrie CW. Prognostic indicators in acute pancreatitis. *Can J Gastroenterol* 2003; 17(5): 325-8.
22. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ, Bailey IA, James D, Fossard DP. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988; 2: 979-83.
23. Folsch UR, Nitsche R, Ludtke R, Hilgers RA, Creutzfeldt W. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis. *N Engl J Med* 1997; 336: 237-42.
24. Ayub K, Imada R, Slavin J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in gallstone-associated acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 4: CD003630.
25. Norman J, Franz M, Riker A. Rapid elevation of proinflammatory cytokines during acute pancreatitis and their origination within the pancreas. *Surg Forum* 1994; 45: 148-60.
26. Yeo CJ, Cameron JL. The pancreas. In: Sabiston DC, editor. *Sabiston Textbook of Surgery*. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders 2001; 116-25,
27. www.ctf.edu.tr/anabilimdallari/pdf/595/Pankreas.pdf
28. Sevinç MM. Akut pankreatit tanısında üriner tripsinojen - 2 kalitatif ölçümünün değeri. *Genel Cerrahi Uzmanlık Tezi*. İstanbul 2006.

29. Current Diagnosis & Treatment: Surgery, Thirteenth Edition, Chapter 26. Pankreas.
30. Çimen A. Pankreasın Anatomisi içinde Çimen A (yazar). Anatomi. Bursa: Uludag Üniversitesi Basımevi 1992; 333-5.
31. SCHWARTZ, Textbook, Principles of Surgery 8. Edition 2005; 1222-96.
32. Tintinalli JE. Acute and chronic pancreatitis. In: Tintinalli JE Emergency Medicine 5th ed, Vissers RJ, Abu-Laban RB 1999; 588-92.
33. Akut pankreatit. İçinde Sayek İ (Yazar). Temel Cerrahi. Ankara Güneş Kitabevi 2004; 1409-16.
34. 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.
35. Guyton, Tıbbi Fizyoloji, 9. Edisyon 1996; 824-6.
36. Stuart Ira Fox Human Physiology, Twelfth Edition; 640.
37. Norton J. Greenberger, Phillip P. Toskes. Acute and chronic pancreatitis Harrison's Principles of Internal Medicine 16th edition; 1895.
38. Bradley III EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis, Atlanta, GA, September 11-13, 1992. Arch Surg 1993;128:586-90. PMID:8489394
39. Granger J, Remick D. Acute Pancreatitis: models, markers and mediators. Shock 2005; 24(1): 45-51.
40. Guyton AC. Pancreas. Textbook of medical physiology.9th ed. London: WB Saunders Company 1996.
41. Dugernier T, Dewaele J, Laterre PF. Current surgical management of acute pancreatitis. Acta Chir Belg 2006; 106(2): 165-71.
42. Timothy BG, Julian Katz. Acute Pancreatitis. Medscape.com
43. Talukdar R, Vege SS. Recent Developments in Acute Pancreatitis. Clinical Gastroenterol and Hepatol 2009; 7: 3-9.
44. Fagenholz PJ, Castillo CF, Harris NS, Pelltier AJ, Camargo CA Jr. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. Ann Epidemiol 2007; 17(7): 491-7.
45. 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.
46. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. Pancreas 2006; 33: 323-30.

47. Morinville VD, Barmada MM, Lowe ME. Increasing incidence of acute pancreatitis at an American pediatric tertiary care center: is greater awareness among physicians responsible? *Pancreas* 2010; 39(1): 5-8.
48. Tolstrup JS, Kristiansen L, Becker U. Smoking and risk of acute and chronic pancreatitis among women and men: a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2009; 169: 603-9.
49. Lindkvist B, Appelros S, Manjer J. A prospective cohort study of smoking in acute pancreatitis. *Pancreatology* 2008; 8: 63-70.
50. Rosen Chapter 89 Disorders of the Pancreas s 1173.
51. Ernest L, McNamara RM. Abdominal Pain. *Clin Geriatr Med* 2007; 23: 255-70.
52. Demiral G, Yener O. Akut pankreatitli hastalarımızın retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Göztepe Tıp Dergisi* 2011; 26(1): 4-9.
53. Goff JS. The human sphincter of Oddi. *Physiology and pathophysiology. Arch Intern Med* 1988; 148(12): 2673-7.
54. <http://emedicine.medscape.com/article/181364-overview>
55. Gullo L, Migliori M, Olah A. Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality. *Pancreas* 2002; 24(3): 223-7.
56. Banks PA. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1997; 92(3): 377-86.
57. Ross SO, Forsmark CE. Pancreatic and biliary disorders in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am* 2001; 30: 531-45.
58. Trivedi CD, Pitchumoni CS. Drug-induced pancreatitis: an update. *J Clin Gastroenterol* 2005; 8: 709.
59. Carroll JK, Herrick B, Gibson T, Lee SP. Acute Pancreatitis: Diagnosis, Prognosis, and Treatment. *Am Fam Physician* 2007; 75: 1513-20.
60. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board: AGA Institute technical review on pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132: 2022. [PMID: 17484894]
61. Karaca E. Travma dışı akut pankreatit olgularında prognostik kriterlerin sonuç üzerine etkisi. Uzmanlık Tezi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Antalya 2005.
62. Atilla R, Oktay C. Pancreatitis and cholecystitis. In: Tintinalli JE editor. *Tintinalli's Emergency Medicine* 7th ed. The McGraw-Hill 2011; 558-66.
63. Çalangu S, Güler K. *Acil Dahiliye* 1995; 335-57.
64. Mayer KL, Ho Hs, Frey CF. The Pancreas. In: Cameron JL, editor. *Current Surgical Therapy*. 6th ed. Mosby Inc 1998; 487-543.

65. Clavien PA, Burgan S, Moossa AR. Serum enzymes and other laboratory tests in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1988; 76: 1234-43.
66. Smotkin J, Tenner S. Clinical reviews: pancreatic and biliary disease: laboratory diagnostic tests in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34: 459-62.
67. Soergel KH. Pancreatitis. *Cecil Textbook of Medicine*. Eds. Goldman L, Bennett JC. Philadelphia, WB Saunders 2000; 752-9.
68. Matull WR, Pereira SP, O'Donohue JW. Biochemical markers of acute pancreatitis. *J Clin Pathol* 2006; 59: 340. [PMID: 16567468]
69. Working Party of the British Society of Gastroenterology; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland: UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005; 54(3): iii1.
70. Keim V, Teich N, Fiedler F. A comparison of lipase and amylase in the diagnosis of acute pancreatitis in patients with abdominal pain. *Pancreas* 1998; 16: 45. [PMID: 9436862]
71. Treacy J, Williams A, Bais R. Evaluation of amylase and lipase in the diagnosis of acute pancreatitis. *ANZ J Surg* 2001; 71: 577. [PMID: 11552931]
72. Smith RC, Southwell-Keely J, Chesher D. Should serum pancreatic lipase replace serum amylase as a biomarker of acute pancreatitis? *ANZ J Surg* 2005; 75: 399. [PMID: 15943725]
73. Topazian M, Gorelick FS. Acute pancreatitis. *The Textbook of Gastroenterology*. Eds. Yamata T. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 1999; 2121-50.
74. Pekmezci S, Sarıbeyoğlu K. Akut pankreatit: Etiyoloji, klinik, tanı komplikasyonu ve medikal tedavi. *Aktüel Tıp Dergisi* 2000; 5: 20-30.
75. Whitcomb DC. Acute Pankreatitis. *N Engl J Med* 2006; 354: 2142-50.
76. Liu CL, Lo CM, Chan JK, Poon RT, Lam CM, Fan ST, et al. Detection of choledocholithiasis by EUS in acute pancreatitis: a prospective evaluation in 100 consecutive patients. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 325-30.
77. Rizk MK, Gerke H. Utility of endoscopic ultrasound in pancreatitis: a review. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 6321. [PMID: 18081219]
78. Balthazar EJ. CT diagnosis and staging of acute pancreatitis. *Radiol Clin North Am* 1989; 27: 19. [PMID: 2642273]
79. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology* 2002; 223: 603. [PMID: 12034923]

80. Charbonney E, Nathens AB. Severe acute pancreatitis: a review. *Surg Infect (Larchmt)* 2008; 9: 573. [PMID: 19216669]
81. Kim DH, Pickhardt PJ. Radiologic assessment of acute and chronic pancreatitis. *Surg Clin North Am* 2007; 87: 1341. [PMID: 18053835]
82. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981; 9: 591-7.
83. Ranson JH. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. *Am J Gastroenterol* 1982; 77: 633-8.
84. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174: 331-6.
85. Matos C, Bali MA, Delhaye M, Devière J. Magnetic resonance imaging in the detection of pancreatitis and pancreatic neoplasms. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20(1): 157-78.
86. Telem DA, Bowman K, Hwang J, Chin EH, Nguyen SQ, Divino CM. Selective management of patients with acute biliary pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2009; 13(12): 2183-8.
87. NIH state-of-the-science statement on endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for diagnosis and therapy. *NIH Consens State Sci Statements* 2002; 19: 1-26.
88. Xiao B, Zhang X, Tang W, Zeng N, Zhai Z. Magnetic resonance imaging for local complications of acute pancreatitis: A pictorial review. *World J Gastroenterol* 2010; 14; 16(22): 2735–42.
89. Vege SS, Whitcomb DC. http://www.uptodate.com/contents/predicting-the-severity-of-acute-pancreatitis?source=see_link#H4.
90. Lankisch PG, Assmus C, Maisonneuve P. Epidemiology of pancreatic diseases in Luneburg county. A study in a defined German population. *Pancreatology* 2002; 2(5): 469-77.
91. 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.
92. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984; 25: 1340-6.
93. Taylor SL, Morgan DL, Denson KD, Lane MM, Pennington LR. A comparison of the Ranson, Glasgow, and APACHE II scoring systems to a multiple organ system score in predicting patient outcome in pancreatitis. *The American Journal of Surgery* 2005; 189: 219–22.

94. Woo SM, Noh MH, Kim BG, Hsing CT, Han JS, Ryu SH, et al. Comparison of Serum Procalcitonin with Ranson, APACHE-II, Glasgow and Balthazar CT Severity Index Scores in Predicting Severity of Acute Pancreatitis. *Korean J Gastroenterol* Vol. 58 No. 1, 31-37.
95. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, van Leeuwen MS, Horvath KD, Freeny PC, Gooszen HG, Dutch Acute Pancreatitis Study Group. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg* 2008; 95(1): 6-21.
96. Simchuk EJ, Traverso LW, Nukui Y, Kozarek RA. Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for severe pancreatitis. *Am J Surg* 2000; 179(5): 352.
97. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, O'Connell M, Sanders MK, Slivka A, Whitcomb DC. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI Scores in Predicting Organ Failure, Complications, and Mortality in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 435-41.
98. Brown A, Stevenson TJ, Dyson T, Grunkenmeier D. The Panc 3 Score: A Rapid and Accurate Test for Predicting Severity on Presentation in Acute Pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 855-8.
99. Ueda T, Takeyama Y, Yasuda T. Utility of the new Japanese severity score and indications for special therapies in acute pancreatitis. *J Gastroenterol* 2009; 44: 453-9.

10. EKLER

AP ve Değişkenler

Dosya no :

Yaş :

Cinsiyet :

Hayati Bulgular

Kan Basıncı :

Kalp Hızı :

Solunum Sayısı :

Ateş :

GKS Skoru : E M V

Öykü

Yakınma Süresi

Fizik Muayene

Defans :

Rebound :

Murphy :

Laboratuvar

BUN / **Kreatinin :**

Glukoz :

Beyaz Küre :

CRP :

Hematokrit Değeri :

Trombosit Sayısı :

Kalsiyum :

LDH :

Lipaz :

Amilaz :

AST :

Görüntüleme

Safra taşı/çamuru :

Peripankretik sıvı :

Pankreatik Nekroz :

Etyoloji :

Yatış gün :

Yoğun bakım :

Operasyon :