

**T.C**

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ FARABI HASTANESİNE BAŞVURAN  
AKUT PANKREATİTLİ OLGULARIN RETROSPEKTİF  
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Abdalbaki GAYDAN**

**(Trabzon-2019)**

**T.C**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ FARABI HASTANESİNE BAŞVURAN**  
**AKUT PANKREATİTLİ OLGULARIN RETROSPEKTİF**  
**OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Uzmanlık Tezi**  
**Dr. Abdalbaki GAYDAN**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet ARSLAN**

**(Trabzon-2019)**

## TEŐEKKÖR

Uzmanlık eğitimim ve tez hazırlama sürecinde verdiği destekler için değerli hocam Sayın *Prof. Dr. Mehmet ARSLAN*'a, bilgi ve tecrübelerini bizimle gönülden paylaşan tüm hocalarıma, asistanlık ve tez hazırlama süresince hep yanımda olan eşim Ayşe ile çok yakın arkadaşım Egemen'e, anneme, babama ve kardeşlerime teşekkürü borç bilirim.



## ÖZET

### KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ FARABİ HASTANESİNE BAŞVURAN AKUT PANKREATİTLİ OLGULARIN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu çalışmada akut pankreatit tanısı ile yatarak tedavi görmüş hastaların demografik özelliklerini, hastalık etiyolojilerini tanımlamak; klinik, laboratuvar ve görüntüleme verilerini inceleyerek son yıllarda tedavi yaklaşımlarında ve hastalık sonuçlarındaki değişiklikleri incelemeyi amaçladık. Çalışmamızda Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda 01.01.2010 ila 31.12.2016 tarihleri arasında akut pankreatit tanısı ile yatarak tedavi görmüş olan 176 hasta retrospektif olarak incelendi.

Hastaların %58'i kadın (102 hasta), %42'si erkek (74 hasta) ,yaş ortalaması  $60.7 \pm 19.1$  (21-100) yılı. Etiyolojide en sık biliyer nedenler saptanırken, bunu sırasıyla tümör ve alkole bağlı pankreatitler izledi. Hastaların 160'ında (%90.9) akut ödematöz pankreatit, 16'sında (%9.1) ise nekrotizan pankreatit olduğu görüldü. Alkolik pankreatit erkeklerde, biliyer pankreatit kadınlarda daha fazla gözlemlendi. Tüm hastaların %8.5'inin ölmüş olduğu saptandı. İleri yaşta şiddet ve mortalitenin arttığı saptandı. CRP düzeyi yüksek olan hastalarda daha fazla organ yetmezliği ve ölüm görüldü. Hastalarda üre, kreatinin, LDH yüksekliği varlığında artmış mortalite tespit edildi. Nekroz tahmininde Ranson skorunun daha fazla vaka belirleyebildiği tespit edildi.

Sonuç olarak; incelediğimiz hasta grubunda etiyolojide en sık biliyer nedenlerin olduğunu, pankreas şiddetinin yaş ile birlikte arttığını, etiyolojik nedenler arasında mortalite oranları arasında fark olmadığı görüldü. Klinik skorlama sistemleri ile birlikte özellikle CRP düzeyinin takibinin hastalık gidişini öngörmede önemli olduğu tespit edildi.

Anahtar kelimeler: Akut pankreatit, etiyoloji, nekroz, Ranson skoru



## SUMMARY

### RETROSPECTIVE EVALUATION OF ACUTE PANCREATITIS CASES AT FARABI HOSPITAL, MEDICAL FACULTY OF KARADENİZ TECHNICAL UNIVERSITY

In this study, we aimed to define demographic characteristics and disease etiologies of patients who had received inpatient treatment with the diagnosis of acute pancreatitis; and to assess the changes in therapeutic approaches and disease outcomes in recent years by evaluating clinical, laboratory and imaging data. In our study, 176 patients who had received inpatient treatment with the diagnosis of acute pancreatitis between 01.01.2010-31.12.2016 in Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, Department of Gastroenterology were studied retrospectively.

58 % of patients were female (102 patients) and 42 % were male(74 patients), mean age was  $60.7 \pm 19.1$  (21-100) years. Most commonly detected etiology were biliary causes, they were followed by tumor and alcohol-related pancreatitis, respectively. Acute edematous pancreatitis was seen in 160 patients (90.9%) and necrotizing pancreatitis was seen in 16 (9.1 %) patients. Alcoholic pancreatitis was seen more in men, biliary pancreatitis was seen more in women. 8.5% of all patients had died. The severity and mortality of disease were higher in advanced age. More organ failures and deaths were observed in patients with high CRP levels. Increase in mortality was detected in patients with the presence of high urea, creatinine, LDH levels. It was found that Ranson score can identify more cases innecrosis prediction.

In conclusion; in group of patients we studied, most commonly detected etiology were biliary causes, severity of pancreatitis increased with the age and there was no difference in mortality ratios between etiological factors. It was found that the clinical scoring systems and especially monitoring of CRP levels were important to predict the disease cours.

Keywords: Acute pancreatitis, etiology, necrosis, Ranson score

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
SUMMARY .....	iv
İÇİNDEKİLER .....	v
KISALTMALAR .....	vii
TABLOLAR LİSTESİ.....	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Pankreas Anatomisi.....	3
2.2. Pankreas Histolojisi ve Embriyolojisi .....	3
2.3. Pankreas Fizyolojisi .....	5
2.4. Tanım ve Epidemiyoloji.....	6
2.5.Etiyoloji.....	6
2.6.Patogenez .....	12
2.7.Klinik Bulgular.....	13
2.8. Fizik Muayene.....	14
2.9. Laboratuar Bulguları .....	15
2.9.1. Pankreatik Enzimler.....	15
2.9.1.1. Amilaz.....	15
2.9.1.2. Lipaz .....	16
2.9.2. Nonenzimatik Pankreas Salgı Ürünleri.....	17
2.9.3.Nonspesifik İnflamasyon Belirteçleri .....	17
2.9.4. Standart Kan Testleri .....	18
2.10. Görüntüleme Yöntemleri.....	18
2.10.1. Direk Grafiler.....	18
2.10.2. Ultrasonografi .....	19
2.10.3.Bilgisayarlı Tomografi.....	19
2.10.4. Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi .....	20

2.10.5.Endoskopik Retrograd Kolanjiografi.....	20
2.11. Ayırıcı Tanı .....	20
2.12. Akut Pankreatit Komplikasyonları.....	21
2.12.1. Pankreatik Nekroz.....	21
2.12.2. Pankreatik Psödokist.....	22
2.12.3.Gastrointestinal Kanama.....	22
2.12.4. Splenik Komplikasyonlar .....	22
2.12.5.Bağırsak Obstruksiyonu ve Fistülü.....	24
2.12.6.Pankreatik Asit.....	24
2.12.7.Sistemik Komplikasyonlar.....	24
2.13. Akut Pankreatit Şiddetinin Belirlenmesi.....	25
2.14. Akut Pankreatit Tedavisi .....	30
2.14.1. Standart Konservatif Tedavi .....	30
2.14.2. Enfeksiyon Tedavisi .....	32
2.14.3.Perkutan BT Eşliğinde Aspirasyon.....	33
2.14.4. Nekrozektomi.....	34
3.MATERYAL VE METOD .....	35
4. BULGULAR .....	37
4.1. Etyoloji.....	37
4.2. Komorbid Hastalıklar .....	38
4.3. Klinik Seyir ve Komplikasyonlar.....	39
4.4. Mortalite .....	44
5. TARTIŞMA .....	45
6. SONUÇLAR .....	51
7.KAYNAKLAR .....	52



## KISALTMALAR LİSTESİ

<b>ABY</b>	: Akut Böbrek Yetmezliği
<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik Devletleri
<b>ACE</b>	: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim
<b>AGA</b>	: Amerikan Gastroenteroloji Derneği
<b>ALT</b>	: AlaninTransaminaz
<b>ALP</b>	: AlkalenFosfataz
<b>ARB</b>	: Anjiotensin Reseptör Blokörü
<b>ARDS</b>	: AkutRespiratuarDistres Sendromu
<b>AST</b>	: AspartatTransaminaz
<b>AP</b>	: Akut Pankreatit
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>BTŞİ</b>	: Bilgisayarlı Tomografi ile Şiddeti Belirleme İndeksi
<b>BİSAP</b>	: Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi
<b>BUN</b>	: Kan Üre Azotu
<b>Ca</b>	: Kalsiyum
<b>CMV</b>	: Sitomegalovirus
<b>CRP</b>	: C Reaktif Protein
<b>DIC</b>	: DissemineİntravaskülerKoagülopati
<b>DM</b>	: DiyabetesMellitus
<b>EBV</b>	: Epstein Barr Virüs
<b>ERCP</b>	: Endoskopik RetrogradKolanjiopankreatografi
<b>GİS</b>	: Gastrointestinal Sistem
<b>GGT</b>	: Gama GlutamilTransferaz
<b>HAV</b>	: Hepatit A Virüs
<b>HBV</b>	: Hepatit B Virüs
<b>HCO<sub>3</sub></b>	: Bikarbonat
<b>HCV</b>	: Hepatit C Virüs
<b>HSV</b>	: Herpes Simpleks Virüs
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>IL</b>	: İnterlökin
<b>IU</b>	: İnternasyonal Ünite
<b>K</b>	: Potasyum
<b>KBY</b>	: Kronik Böbrek Yetmezliği
<b>LDH</b>	: LaktatDehidrogenaz
<b>MCV</b>	: Ortalama Eritrosit Hacmi
<b>MRCP</b>	: Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>Na</b>	: Sodyum
<b>pO<sub>2</sub></b>	: Parsiyel Oksijen Basıncı
<b>SLE</b>	: Sistemik Lupus Eritematosus
<b>TAP</b>	: Tripsinojen Aktivatör Peptid
<b>TNF-a</b>	: Tümör Nekrozis Faktör alfa
<b>USG</b>	: Ultrasonografi
<b>VZV</b>	: Varisella Zoster Virüs

## TABLolar LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b> Akut Pankreatit Nedenleri.....	7
<b>Tablo 2.</b> Ranson Kriterleri.....	25
<b>Tablo 3.</b> Balthazar Kriterleri .....	26
<b>Tablo 4.</b> Atlanta Sınıflaması.....	28
<b>Tablo 5.</b> Akut Pankreatit Şiddetinin Sınıflandırılması. ....	29
<b>Tablo 6.</b> Hastaların Etyolojik Nedenleri.....	37
<b>Tablo 7.</b> Pankreatite Neden Olan İlaçlar .....	38
<b>Tablo 8.</b> Hastaların Özgeçmiş Özellikleri .....	39
<b>Tablo 9.</b> Hastaların Etyolojik Nedene göre ALT, AST, GGT, ALP, LDH ve Bilirubin Değerleri .....	40
<b>Tablo 10.</b> Hastaların Atlanta Sınıflamasına göre Akut Faz Değerleri Ortalamaları .	42
<b>Tablo 11.</b> Hastaların Lokal Komplikasyon Sayı ve Yüzdeleri .....	43

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit; pankreas bezi, çevre dokuları ve diğer organ sistemlerini etkileyen pankreasın akut inflamasyonudur. Akut pankreatit pankreas ve çevre dokulara sınırlanıp sekelsiz olarak iyileşebilen hafif formdan, çok hızlı ilerleyip ölüme yol açabilen ağır forma ilerleyebilir. Akut pankreatit tanısında klinik, laboratuvar ve radyolojik yöntemler kullanılmaktadır. Buna rağmen, hastaların bir kısmı yanlış tanı almakta ve bir kısmı ise hastaneye başvurmadan hayatını kaybetmektedir (1,2).

Akut pankreatit tanısı konulduktan sonra etiyojisi araştırılmalıdır. Akut pankreatit komplikasyonlarının, morbiditeyi ve mortaliteyi önlemek amacıyla acil tedavi edilmesi gerekir (1,2,3). Çoğu akut pankreatitli hasta hafif şiddette olup spontan düzelmekte iken hastaların yaklaşık %10-20'si ağır seyretmektedir. Ağır pankreatitli hastaların yaklaşık %30'u hayatını kaybetmektedir. Bu yüksek riskli gruptaki hastalar, agresif sıvı tedavisinden fayda görebilmektedir. Ayrıca organ yetmezliği açısından da yakın takip edilmeli, infeksiyon varsa antibiyotik tedavisi verilmeli, endoskopik sfinkterotomi ve radyolojik girişimler gibi spesifik tedavi gerektiren durumlar açısından değerlendirilmelidir. Böylece hastalığın şiddeti önceden belirlenebilmekte, sağkalım ve prognozu iyileştirmesinin yanında, erken ve zamanında müdahale edilebilmektedir (4,5,6).

Akut pankreatit prognozunu belirlemede, çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Akut pankreatit erken evrelerinde hafif ile ağır akut pankreatiti ayırmak kolay değildir. Bu yüzden akut pankreatit yönetimi özen ve dikkat gerektirmektedir.

Akut pankreatit erken evrelerinde hastalık şiddeti anatomik parametrelerden ziyade klinik bulgulara dayalı yapılmaktadır. Hastaneye başvuruda 6 potansiyel risk faktörü ölçülür. Bunlar; yaş, vücut kitle indeksi, hematokrit artışı, kan üre azotu artışı ve akciğer grafisinde plevral efüzyon ya da akciğerde infiltrasyonlardan oluşmaktadır. Serum amilazı ve lipazı yüksek olması hastalığın şiddeti ile ilişkili değildir. Başvurudan ilk 48 saate kadar, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu kriterleri ve organ yetmezlik bulgularına göre akut pankreatit şiddeti değerlendirilir.

Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ise nabzın 90/dk'dan fazla olması, ateşin rektal ölçümünde 36'dan az ya da 38'den fazla olması, lökosit değerinin 4000/mm<sup>3</sup>'ten az ya da 12.000 mm<sup>3</sup>'ten fazla olması, solunum hızının 20/dk'dan fazla ya da PCO<sub>2</sub>'nin 32 mm-hg'dan az olması kriterlerinden en az 2'si ile belirlenmektedir. Başvuruda ve başvurudan 48 saat sonrasında sistemik inflamatuvar yanıt sendromu olan vakalarda morbidite ve mortalite daha yüksek saptanmaktadır (7).

Akut pankreatitli vakalarda komplikasyonların varlığını saptamak hastalığın şiddetini göstermesine rağmen, hastalığın şiddetini saptamada prospektif sistemlerin de kullanılması gereklidir. Bunlar; Ranson kriterleri, Glasgow Koma Skoru, Balthazar Kriterleri, Atlanta Sınıflaması ve APACHE-2 skora sistemleridir (2,3).

Bu çalışmanın amacı, 01.01.2010-31.12.2016 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Bilim Dalı servisinde akut pankreatit tanısı ile yatarak tedavi görmüş hastaların demografik özelliklerini, hastalık etiyolojilerini tanımlamak; klinik, laboratuvar ve görüntüleme verilerini değerlendirerek, son yıllardaki tedavi yaklaşımlarının ve hastalık sonuçlarındaki değişikliklerin incelenmesidir.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1.Pankreas Anatomisi:**

Pankreas, ikinci ve üçüncü lomber vertebralar seviyesinde bulunan, yaklaşık 15 cm, 60-140 gr ağırlığında endokrin ve ekzokrin fonksiyonları olan bir organdır. Baş, gövde ve kuyruk olmak üzere üç bölümden oluşur. Caput(baş) kısmı superior mezenterik venin sol kenarının sağında kalan ve unsinat proçesi de içeren kısım olup duodenumun ikinci ve üçüncü bölümü ile komşuluk göstermektedir. Corpus(gövde) kısmı superior mezenterik venin solundan başlayıp aortun soluna dek uzanır ve mide arkasında yerleşir. Cauda(kuyruk) kısmı dalağa uzanım gösterir ve hilus içinde sonlanır. Arka kısmında aorta, splenik ven ve sol böbrek yer almaktadır. Pankreasın arteriyel kanı a. hepatica communis, a. mesenterica superior ve a. splenica'ya ait dallar tarafından sağlanır. Pankreasın venleri arterlere paralel olarak seyreder. Venlerin çoğu v. splenica olmak üzere v. porta hepatis ve v. mesenterica superiora açılır. Pankreas, plexus coeliacus'tan ayrılan sempatik ve parasempatik sinir lifleri tarafından innerve edilir. Parasempatik etki pankreas ekzokrin salgısını arttırırken, sempatik etki azaltır. Lenf kapillerleri, asinusların çevresinden başlar ve kan damarları ile birlikte seyreder. Lenf kapillerlerinin çoğu nodi lymphatici pancreatici superiores ve inferiores ile nodi lymphatici splenici'e açılır. Toplanan lenfa çölyak, hepatic ve superior mezenterik lenf nodlarına açılır. Pankreasın tanımlanmış birçok varyasyon ve anomalisi vardır. Fakat klinikte karşılaşılan ve problem teşkil eden anomalileri nadirdir. Pankreasa ait konjenital gelişim anomalisi olarak; ektopik pankreas, pankreas agenezisi, anüler pankreas, pankreas divisum ve duktal anomaliler sayılabilir (8).

### **2.2.Pankreas Histoloji ve Embriyolojisi:**

Histolojik olarak pankreas gestasyonun dördüncü haftasında foreguttan (ön bağırsak kaudal kısım) karaciğer ve pankreası oluşturacak olan hepatic divertikül ve dorsal pankreas tomurcuğundan gelişmeye başlar. Gestasyonun 31-32. günlerinde hepatic divertikülden pankreasın ventral yüzünü oluşturacak olan ventral pankreatik

tomurcuk gelişir. Dorsal ve ventral tomurcuklar mezenterik yapıya doğru büyüme gösterirler. Sonrasında her iki tomurcuk sağ tarafa rotasyon yapıp ventral pankreasın ilk oluşum noktasında birleşirler. Dorsal pankreatik kanal, ventral pankreatik kanal ile birleşerek Wirsung kanalını meydana getirirken dorsal tomurcuktan aksesuar kanal da gelişir. Wirsung kanalı koledok kanalı ile duodenuma açılır. Hem koledok hem de pankreatik kanal ayrı sfinkter yapısına sahiptir, ancak papilla içinde bu iki sfinkter yapısı birleşerek daha güçlü bir müsküler yapı olan Oddi sfinkterini oluşturur. Dorsal taslaktan; başın kranial kısmı, gövde ve kuyruk gelişirken, ventral taslaktan, sadece başın kaudal kısmı pankreatik kanalın duodenal son parçası gelişir. Bu birleşmelerin ufak farklılıklarından çeşitli varyasyon ve anomaliler gelişmektedir (9).

Fizyolojik olarak pankreas sindirim enzimlerini ve çeşitli hormonları üreten bir salgı organıdır. Sindirim enzimleri ekzokrin(dış salgı) hücreleri tarafından salgılanır. İç salgılar (endokrin) ise özelleşmiş hücre gruplarının oluşturduğu Langerhans adacıkları ismi verilen yapılardan üretilir. Pankreasın ince bir kapsülü bulunmaktadır. Ekzokrin yapılar birleşik tübüloalveolar yapıdadır ve saf seröz salgı yaparlar. Bu yapıların bazal sitoplazmaları ribozomdan zengindir. Bu nedenle bazofilik boyanma gösterirler. Apikal kısımlarında ise enzimlerin depolandığı zimojenik granüller yer alır. Bu kısım ise asidofilik boyanma özelliği gösterir. Sindirim enzimlerinin drene edildiği asinüsü takip eden interkalar duktuslar, tek katlı kübik epitel tarafından döşenir.

Ekzokrin pankreasın esas görevi, iyon ve su salgılanmasına ek olarak sindirim enzimlerini ve proenzimlerini salgılamaktır. Tripsinojen, kimotripsinojen, ribonükleaz gibi pek çok sindirim enzimi bu salgının yapısını oluşturmaktadır. Ekzokrin salgılar başlıca sentroasiner hücreler tarafından sentezlenir. Endokrin salgı fonksiyonu Langerhans adacıkları tarafından gerçekleştirilir. Langerhans adacıkları tüm pankreas boyunca yerleşir. Histolojik olarak ince retiküler fibril tabakası ile sarılı haldedir. Langerhans adacıklarında tüm hücrelerin yaklaşık olarak %55-60'ı insülin salgılamakla görevli olan beta hücreleridir. Hücrelerin yaklaşık %15-20'sini oluşturan alfa hücreleri ise glukagon salgılar. Somatostatin salgılamakla görevli delta hücreleri, tüm hücrelerin %5-10'unu oluşturur. Geri kalan yaklaşık %15'lik kısmı oluşturan hücreler ise pankreatik polipeptit salgılanmasından sorumludur (9).

### **2.3.Pankreas Fizyolojisi:**

Pankreas, iç yapısı tükürük bezlerine benzeyen bileşik bir bezdir. Pankreas asinüslerinden sindirim enzimleri, asinüslerden çıkan kanallardan ise bol miktarda sodyum bikarbonat salgılanır. Pankreatik sıvılar, ince bağırsağın üst kısmında kimus varlığında salgılanır, salgı içeriğinin mahiyetini büyük ölçüde kimustaki besinlerin tipi belirler. Pankreas salgısında protein, karbonhidrat ve lipidlerin sindiriminde görevli enzimler ile mide asidinin nötralizasyonu için gerekli olan bikarbonat iyonları yer alır. Proteolitik enzimler arasında en önemlileri, tripsin, kimotripsin ve karboksipeptidazdır. Tripsin ve kimotripsin proteinleri, çeşitli büyüklükteki peptitlere ayırır ama protein temel yapı taşı olan aminoasit yapısına kadar ayıramaz. Karboksipeptidaz ise bazı peptitleri aminoasitlerine kadara parçalar (10).

Pankreatik amilaz, nişasta, glikojen ve diğer karbonhidratları disakkaritlere parçalar. Yağ sindiriminde görevli pankreatik lipaz, nötral yağları yağ asitlerine ve monogliseritlere parçalarken, kolesterol esteraz, kolesterol esterlerini parçalar. Fosfolipaz ise fosfolipitlerden yağ asitlerini ayırır. Proteolitik enzimler inaktif halde bulunurlar, salgılandıktan sonra aktif hale gelirler. Aktifleşme genelde enterokinaz tarafından yapılırken, tripsin tripsinojeni aktifleştirebilir. Proteolitik enzimleri salgılayan hücreler tripsin inhibitörü salgırlar, bu sayede enzimlerin aktifleşerek pankreasa zarar vermesi engellenmiş olur. Pankreas ciddi hasar gördüğünde ya da bir kanal tıkanığında hasarlı bölgede çok miktarda salgı birikebilir, inhibitör düzeyinin yetersiz kalması sonucu akut ya da kronik pankreatit tablosu gelişebilir. Enzimlerin yanı sıra bol miktarda su ve bikarbonat da pankreas salgı içeriğinde bulunur (5).

Sindirim işlevinin tüm basamaklarında hakim olan asetilkolin, pankreas salgısını düzenlenmesinde de birincil rol oynar. Kolesistokinin, bağırsağa besin ulaşması sonrası duodenum ve jejunumdan, sekretin ise asidik içerik sonrası aynı bölgeden salgılanır. Bunlardan ilk ikisi daha çok sindirim enzimi salgılatırken,

sekretin esas olarak bol miktarda bikarbonat salgısına yol açar. Sindirim işlerine ek olarak, langerhans adacıklarından metabolizmada görevli hormonlar da salgılanır. İnsülin, glukagon, somatostatin ve pankreatik polipeptit bu hormonların başlıcalarıdır(10).

#### **2.4. Tanım ve Epidemiyoloji:**

AP; ani başlayan karın ağrısı, bulantı, kusma, pankreatik enzimlerde yükselme ile karakterize pankreasın akut inflamasyonudur. Hastalık, kendini pankreas ve çevre dokulara sınırlayıp sekelsiz olarak iyileşebilen hafif formdan, çok hızlı ilerleyip ölüme yol açabilen ağır forma ilerleyebilir. AP ataklarının %75-80'i hafif olup (interstisyel ödematöz pankreatit) destek tedavisi ile 5-7 gün içerisinde düzeldikçe, %20-25'i şiddetli seyretmekte ve sistemik ile lokalkomplikasyonlara yol açarak morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Günümüzde tanı ve tedavi olanaklarıyla birlikte mortalite oranları azalmaktadır. Ancak şiddetli pankreatitte mortalite halen daha yüksek oranlarda (%10) görülmektedir. Özellikle Avrupa ve ABD'de yapılan çalışmalarda; ilk haftalarda sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ve çoklu organ yetmezliğine bağlı olarak mortalite gelişmektedir. Fakat sonraki haftalarda pankreatik nekroz sonucu gelişen enfeksiyonlar ve cerrahiye sekonder oluşan komplikasyonlara bağlı mortalite artmaktadır (6,11).

Yapılan çeşitli çalışmalarda AP insidansı, yılda 4,9-73/100.000 olarak bildirilmektedir (12). Karın ağrısı ile başvuran ve hafif lipaz ya da amilaz artışı olan hastaların bir kısmı, yanlış tanı almaktadır. Ayrıca hastaların yaklaşık %10'u tanı konulamadan hayatını kaybetmekte ve bir kısmı da hastalığın hafif seyretmesi nedeni ile gözden kaçmaktadır(13).

Akut pankreatitin finansal ve medikal yükü giderek artmaktadır. Yapılan bir çalışmada 2000'li yıllarda pankreatik hastalıkların direk ya da dolaylı olarak sağlık harcamalarına maliyüğü 2.6 milyar dolar olarak hesaplanmıştır (14). Yine o yıllarda yapılan çalışmalarda, akut pankreatit, ABD'de gastrointestinal hastalıklara bağlı ölüm nedenleri arasında en sık 14. ölüm nedeni olarak saptanmıştır. AP ABD'de gastrointestinal hastalıklara bağlı yatırılan hastaların kolelithiazis ve kolesistitten



sonraki en sık 3. nedeni olarak tespit edilmiştir (15). Safra kesesi taşı ve obezitenin artmasına paralel olarak akut pankreatit sıklığı da giderek artmaktadır (6,16).

### 2.5.Etiyoloji:

Akut pankreatitli olguların yaklaşık %75'i safra yolu taşları ve alkole bağlı gelişmektedir (17). Türkiye'de akut pankreatite en sık safra taşı ve alkolün neden olduğu bildirilmiştir (18). Ülkemizde alkole bağlı pankreatitler daha az oranda görülürken, batı ülkelerinde biliyer ve alkol kullanımına bağlı pankreatit sıklıkları birbirine daha yakındır. Ancak yine Akut pankreatitli vakaların çoğunun temel nedeni alkol veya safra yolu taşları olmasına rağmen, başka nedenleri de vardır (Tablo-1).

<b>Tablo 1. Akut Pankreatit Nedenleri</b>
Obstrüktif nedenler Safra taşları, safra çamuru ve mikrolithiyazis, tümörler, parazitler, Duodenal divertikül, anüler pankreas, kolodekosel, diğer
Alkol/ toksin/ ilaçlar Etil alkol, metil alkol, akrep zehiri, organofosfat içeren insektisidler, ilaçlar
Metabolik nedenler Hipertrigliseridemi, hiperkalsemi, diyabetes mellitus
İnfeksiyonlar Coxsackie virüs, Hepatit B Virus, Herpes Simpleks Virus, HIV, Mycoplasma, Legionella, Leptospira, Salmonella, Aspergillus, Toxoplasma, Cryptosporidium, Ascaris
Vasküler nedenler Emboli, hipotansiyon, vaskulit
Travma
Endoskopik retrograt kolanjiopankreatikografi (ERCP)
Cerrahi
Hereditör/Genetik

Tartışmalı nedenler
Pankreas divisium, oddi sfinkter disfonksiyonu
İdiopatik

Safra yolu taşları akut pankreatitin en sık nedenidir ve yaklaşık olarak vakaların %40'ına neden olmaktadır (16). Ancak safra kesesinde taş olan hastaların %3 ila %7'sinde akut pankreatit gelişmektedir. Safra kesesi taşı kadınlarda fazla görüldüğünden, safra kesesi taşına bağlı gelişen pankreatitlerde kadınlarda erkeklerden daha fazla görülmektedir (19). Akut pankreatite neden olan safra kesesi taşlarının çapı sıklıkla 5 mm'den daha küçüktür. Bunun nedeni ise büyük taşların sistik kanalı geçememesi, küçük taşların ise ampuller bölgede obstruksiyona neden olup akut pankreatite yol açmasıdır (20). Ayrıca kolesistektomi ile safra kesesinden taşların temizlenmesi sonucu rekürrens önlenmektedir.

İdiyopatik akut pankreatitin sık nedenlerinden biri de safra çamuru ve mikrolithiyazistir. Safra çamuru olan hastaların çoğu asemptomatiktir. Safra çamuru kalsiyum bilirubin ve kolesterol monohidrat taşlarından oluşmaktadır. Safra çamuru, uzamış açlık ve total parenteral beslenmeye bağlı fonksiyonel olabileceği gibi, distal safra yollarındaki mekanik obstruksiyona bağlı gelişebilir. Ayrıca, sefalosporin grubu antibiyotiklerden olan seftriaksonun safrada çözünürlüğü arttığından safra çamuruna yol açabilmektedir. Yapılan 2 ayrı çalışmada; safra çamurunun pankreatite yol açtığı görülmüş olup kolesistektomi, papillotomi ya da ursodeoksikolik asit tedavisi ile rekürren akut pankreatit ataklarının önlenildiği gösterilmiştir (21,22,23).

Özellikle 40 yaşın üstündeki hastalarda; akut pankreatitin nedenlerinden biri de tümörlerdir. Akut pankreatite en sık neden olan tümör intraduktal papiller müsinöz neoplazmdir. Pankreas adenokanserinin ilk başvuru şekli akut pankreatit olabilir. Özellikle akciğer ve memeden olmak üzere pankreatik metastazlara bağlı da pankreatit gelişebilmektedir (24,25,26).

Koledokosel, duodenal divertikül, annüler pankreas, askariyazis ve klonorşiazis gibi parazitik hastalıklar akut pankreatite neden olan nadir obstruktif

patolojilerdendir. Kaşmir’de yapılan bir çalışmada, askariyazise bağlı pankreas kanallarında obstruksiyon akut pankreatitin en sık 2. nedeni olarak tespit edilmiştir (27,28,29,30).

Akut pankreatitli vakaların %30’ununve gelişmiş ülkelerde kronik pankreatitin en sık nedeni alkoldür. Ancak kronik alkolik olanların ise %10’unda kronik pankreatit gelişmektedir. Alkol ile pankreatit arasındaki ilişki 100 yıldır bilinmesine rağmen, tam olarak mekanizması aydınlatılamamıştır. Ciddi alkol tüketimi, 50 gr/günden daha fazla olarak tanımlanır. Alkol ilişkili akut pankreatit gelişiminde hem çevresel hem de genetik faktörler etkilidir. SPINK1 gen mutasyonu sonucu tripsin aktivitesinin inhibe edilememesi ve CFTR gen mutasyonu sonucu pankreatik kanallardaki aktive tripsinin temizlenememesi alkolik akut pankreatit gelişimine yol açar (31,32,33).

İlaçlar da akut pankreatitin nadir görülen fakat önemli sebeplerindendir. Tüm akut pankreatitlerin %1-4’ü ilaç ilişkilidir. 120’den fazla ilaç akut pankreatit ile ilişkili olmasına rağmen, diğer nedenler ayrıntılı araştırılmadan ilaçlar sorumlu tutulmamalıdır. İlaç ilişkili pankreatit tanısı; alkol, safra kesesi taşı, hipertrigliseridemi, hiperkalsemi ve tümörler gibi diğer nedenler dışlandıktan sonra konulmalıdır. İlaç ilişkili pankreatit gelişimi için ilaç alındıktan sonra en az 4-8 hafta geçmiş olmalıdır. Genellikle ilaç ilişkili pankreatit hafif seyredip kendini sınırlar (34).

Hipertrigliseridemi, alkolizm ve safra kesesi taşından sonra akut pankreatitin en sık 3. nedenidir ve vakaların %2 ila %5’ini oluşturmaktadır. Serum trigliserid düzeyleri 1000 mg/dl üstünde akut pankreatit gelişebilir. Hipertrigliseridemi ilişkili akut pankreatit patogeneğinde, trigliseritlerin lipaz enzimi tarafından yıkılıp, ortaya çıkan safra asitlerinin pankreatik asiner ve endotelial hücrelere hasar verdiği düşünülmektedir fakat mekanizması tam olarak açığa kavuşturulamamıştır (35,36,37).

Diyabetes mellitus hastalarında akut pankreatit gelişim riski giderek artmaktadır. Diyabetik hastalarda hipertrigliseridemi ve safra kesesi taşı insidansı artmasına bağlı akut pankreatit gelişimi riski de artmaktadır. Diyabetik hastalarda, safra kesesinde safra stazı gelişir ve böylece safra kesesinde kolesterol kristali

birikerek safra taşına yol açar. Epidemiyolojik çalışmalarda da, diyabetik hastalarda akut pankreatit riski arttığı gösterilmiştir. Ayrıca diyabetik hastalarda, obezite ve altta yatan diğer komorbiditelere bağlı olarak şiddetli akut pankreatit riski de daha fazladır (38,39,40).

Hiperkalsemi akut pankreatitin bir diğer nedenidir. Pankreatik kanalda kalsiyum depolanması ve pankreas parankiminde kalsiyum aracılı tripsinojen aktivasyonu sonucu akut pankreatit gelişir. Farelerde yapılan bir deneyde, akut kalsiyum infüzyonunun tripsinojenin tripsine dönüşmesine, hiperamilazemiye ve akut pankreatitteki morfolojik değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir (41).

Çoğu enfeksiyöz ajanın akut pankreatite yol açtığı bilinmesine rağmen, mekanizması tam olarak ortaya konulamamıştır. Enfeksiyona bağlı akut pankreatit, aktif enfeksiyon bulguları yanında akut pankreatite yol açabilecek diğer nedenlerin dışlanması ile konulur. Koksaki virüsü, CMV, HAV, HBV, HCV, VZV, HSV, EBV gibi virüsler, kızamık kızamıkçık kabakulak aşısı, mycoplasma, legionella, leptospira, salmonella, tüberküloz, brusella gibi bakteriler, toksoplasma, kriptosporidya, ascaris lumbricoides, clonorchis sinensis gibi parazitler akut pankreatite yol açabilmektedir. Ascaris lumbricoides ve clonorchis sinensis, ana pankreatik kanalda obstruksiyona yol açarak akut pankreatite sebep olurlar (42).

Pankreatik iskemi de nadiren akut pankreatite yol açmaktadır. Çoğu vaka hafif seyretmesine rağmen, bazen fatal akut pankreatite yol açmaktadır. SLE ve poliarteritis nodosa gibi vaskülitler, abdominal anjiyografi sonrası gelişen kolesterol embolileri, intraoperatif hipotansiyon, hemorajik şok, ergotamin zehirlenmesi, hepatoselüler karsinomun arteriyal emboli tedavileri sonucu pankreasta iskemi gelişebilmektedir. Ayrıca, maraton koşucularında da iskemiye bağlı olarak akut pankreatit gelişebilmektedir (43,44,45,46,47).

Künt ya da penetran (silah ya da bıçak gibi) travmalardan sonra pankreas bezinde hasar görülebilmektedir. Penetran travmalarda, intraabdominal hasarı değerlendirmek ve cerrahi tedavi gerekli iken, künt travmalarda preoperatif olarak pankreas bezinde hasar olup olmadığı değerlendirilmeli ve ona göre operasyon planlanmalıdır. Travma hafif olabileceği gibi bezin transeksiyonuna yol açacak kadar da ciddi olabilir. Pankreas bezinin transeksiyonuna bağlı hasar, akut kanal ruptürüne

ve pankreatik asite yol açar. Klinik olarak travmaya bağlı pankreatiti diğer intraabdominal komşu organ hastalıklarından ayırmak çok zordur. Ayrıca, intraabdominal travmalı hastalarda, pankreas hasarı olsun ya da olmasın, serum amilaz ve lipaz seviyeleri yükselir. Pankreatik travma tanısı, BT, MRG ve MRCP ile konulur. Özellikle bu görüntüleme yöntemleri sayesinde, pankreas bezinde duktal hasara bağlı anterior pararenal aralıkta sıvı koleksiyonu, pankreasta inflamatuvar değişiklikler, subkapsüler hematoma görülebilir. Pankreatik travmalı hastalarda, özellikle kan damarları, karaciğer, böbrek, duodenum ve kolon gibi komşu organ ve dokularda ciddi hasar olmaması durumunda prognoz daha iyi seyretmektedir (48).

ERCP sonrası akut pankreatit, morbidite ve mortaliteye yol açarak sık görülen ve korkulan bir komplikasyona sebep olmaktadır. ERCP sonrasında hastaların %35 ila %70'inde asemptomatik hiperamilazemi görülebilmektedir. Tanısal ERCP yapılan hastaların %5'inde, terapötik ERCP yapılan hastaların %7'sinde akut pankreatit gelişebilmektedir (49,50). Post ERCP pankreatit mekanizması karışık olup tam aydınlatılamamıştır. Tek bir patogenezden ziyade, mekanik, enzimatik, hidrostatik ve termal nedenleri içeren multipl faktörlere bağlı olduğu düşünülür (51,52). Post ERCP pankreatiti işlem sonrası serum amilaz ve lipaz seviyeleri ölçülerek konulur. 231 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, post ERCP pankreatit ile pankreatit dışı durumları değerlendirmede, başvurudan 2 saat sonraki amilaz ve lipaz seviyeleri ölçümünün, klinik bulgulardan daha fazla tanıya yardımcı olduğu görülmüştür. Post ERCP pankreatitli hastalarda, başvurudan 2 saat sonra ölçülen amilaz seviyeleri 276 IU/L üstünde (normal: 30-70 IU/L) ve lipaz seviyeleri 1000 IU/L üstünde (normal: 45-110 IU/L) iken %100 pozitif prediktif değere sahip olmuştur(48,53). Ekzokrin pankreas sekresyonunun inhibe edilmesi, Post ERCP pankreatit gelişmesinden korumaktadır. Somatostatin ve onun sentetik analogu oktreotid gibi ilaçlar pankreas bezinin ekzokrin sekresyonunun potent inhibitörü olup bazı çalışmalarda Post ERCP pankreatiti insidansında azalma yapmasına rağmen, çoğu çalışmada rutin kullanımı önerilmemektedir (54,55,56).

Torakal ve abdominal ameliyatlardan sonra akut pankreatit gelişebilmektedir. Kardiyopulmoner bypass cerrahisinden sonra pankreatit görülme sıklığı %0.5 ila %0.7 arasında değişmektedir. Kardiyak cerrahi sonrası hastaların %20'sinde hiperamilazemi gelişmekte ve bunların %1'inde nekrotizan pankreatit

görülebilmektedir. Kardiyopulmoner bypass cerrahisi sonrası akut pankreatit gelişme riski; preoperatif böbrek yetmezliği ve postoperatif hipotansiyon olması durumunda artmaktadır. Postoperatif pankreatit mortalitesi diğer nedenlere bağlı pankreatitlerden daha fazladır (57).

Pankreas divisum, pankreasın en sık konjenital malformasyonudur. Toplumda %5-10 görülmektedir. Pankreas divisumlu hastaların çoğunda pankreatit gelişmez. Normal duktuler anatomiye sahip insanlarla karşılaştırıldığında, pankreas divisumlu insanlarda daha çok akut pankreatit geliştiği görülmüştür. Pankreatit gelişmesinin olası mekanizması ise, pankreatik akımın minor papilladan rölatif tıkanıklığıdır (58).

Akut pankreatitle Crohn hastalığı ilişkisi çok nadirdir. Ancak, Danimarka'da yapılan bir vaka kontrol çalışmasında akut pankreatit sıklığı, crohnlı hastalarda 4 kat ve ülseratif kolitli hastalarda ise 1.5 kat daha fazla saptanmıştır (59). Çölyak hastalığı ile pankreatit arasında da ilişki saptanmış olup tam olarak mekanizması bilinmemektedir. Çölyaklı hastalarda, ince bağırsağın normal bariyerindeki anormallikler sonucu, intestinal lümenin aşırı amilaz emilimi olmakta ve bunun sonucunda hiperamilazemi gelişmektedir (60,61). Pankreatit ayrıca ağır yanıklardan sonra da görülebilir (62). Sigara ile akut pankreatit arasında da bir ilişki görülmüştür. İsveç'te yapılan bir vaka kontrol çalışmasında, sigara içen hastalarda içmeyenlere göre akut pankreatit 4 kat daha fazla olarak görülmüştür (63).

Otoimmün pankreatit, yaşlılarda sık görülmekte, serum immunglobulin G4 artışı ve biliyer obstruksiyon varlığı ile karakterizedir. Ayrıca otoimmün pankreatitli hastalarda, özellikle ana pankreatik kanalın etkilenmesi sonucu diyabetes mellitus ve ekzokrin pankreatik yetmezlik gibi kronik pankreatitin semptom ve bulguları da görülebilmektedir. Ancak otoimmün pankreatite bağlı gelişen akut pankreatit nadir görülür (64).

## **2.6.Patogenez:**

Akut pankreatit patogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak deneysel çalışmalarda patogenezdeki en önemli faktör, pankreatik enzimlerin intrapankreatik aktivasyonudur. Pankreatik enzimler, pankreas asiner hücrelerinin düz endoplazmik retikulumunda sentezlendikten sonra golgi cisimciğinde depolanmakta ve gerektiğinde pankreas kanalına sekrete edilmektedir. Pankreas

enzimleri pankreas içinde inaktif halde bulunurlar. Pankreas enzimlerinin pankreas içinde aktivasyonu pankreatit atağının başlamasına yol açmaktadır.

Pankreastan salgılanan tripsinojen duodenuma geçtikten sonra enterokinazlar ile aktif tripsine çevrilmiştir. Tripsin pankreas asinüsleri içinde erken aktive olarak AP patogenezinde büyük rol oynamaktadır. Az miktarda tripsinojen pankreas içinde spontan olarak aktive olabilir. Ancak pankreasta aktive tripsinojeni hızla uzaklaştıran mekanizmalar bulunmaktadır. İlk savunma hattı serum tripsin inhibitörü olup, bu proteaz inhibitörü aktive tripsinin yaklaşık %20'sini inaktive etmektedir. İkinci savunma mekanizması aktive tripsinin otolizidir. Herediter pankreatitlerin etyopatogenezinde bu mekanizmadaki kayıp rol oynamaktadır. Bir diğer mekanizma mezotripsin ve enzim Y tarafından tripsinin inaktive edilmesidir. Ayrıca pankreatik intertisyumda alfa-1 antitripsin ve alfa-2-makroglobulin gibi nonspesifik proteaz inhibitörleri tripsini inaktive etmektedir (65).

Tripsinin pankreatik asiner hücreleri içinde lizozomal enzimler tarafından aktif hale getirildiği gösterilmiştir. Normal şartlar altında asiner hücrelerin düz endoplazmik retikulumunda bulunan proteolitik ve lizozomal enzimler birbiriyle reaksiyona girmezler. Lizozomal enzimlerin değişik nedenlerle aktive olarak tripsini aktif hale getirmesi AP gelişmesine neden olmaktadır. Safra, duodenal içerik, alkol, ilaçlar, hiperkalsemi, hipertrigliseridemi, viral ajanlar ve iskemi gibi faktörler lizozom üzerinden tripsin aktivasyonuna neden olarak akut pankreatite yol açmaktadır.

Tripsinin pankreas içinde aktive olması ile ilgili çeşitli teoriler ileri sürülmektedir. Bu teorilerden birincisine göre, pankreatik kanalın tıkanması ile birlikte devam eden pankreatik sekresyon, pankreatik kanal içinde basınç artışına neden olmaktadır. Basınç artması sonucu kanalın hasara uğraması ve pankreatik sıvının parankime dağılması, pankreas enzimlerini aktif hale getirmektedir. Bir başka teoriye göre biliyopankreatik kanalın safra taşı ile tıkanması sonucu, safranin pankreas kanalına girerek pankreas enzimlerini aktive etmesi AP'e neden olmaktadır. Üçüncü bir teoriye göre duodenum içeriğinin pankreas kanalına reflüsü pankreas enzimlerini aktive ederek pankreatite neden olmaktadır (66,67).

Tripsin bir çok proenzimi zincirleme aktifleştirek AP'in lokal veya ciddi sistemik komplikasyonlarına yol açar. Elastaz, kapiller duvar ve endotel hasarına yol açar, aktive olan kompleman sistemi lökosit kemotaksisine ve daha fazla inflamatuvar yanıtı, lipaz yağ dokusu nekrozuna, fosfolipaz A2 hücre membran hasarına, trombin DİK oluşumuna, lökotrien, TNF-alfa, platelet aktive edici faktör ve serbest oksijen radikalleri kapiller permeabilite artışı, lokal doku hasarı, multiorgan yetmezliğine, kallikrein-kinin sistemi de kapiller ve venüllerde permeabilite artışına yol açar. Dolaşımda bulunan proteaz inhibitörleri doku hasarının sınırlandırılmasında önemli rol oynarlar. Majör serum proteaz inhibitörleri; alfa-2 makroglobin, alfa-1 antitripsin, anti-kimotripsin, serum tripsin inhibitör ve C1 esteraz inhibitördür (68).

### **2.7.Klinik Bulgular:**

Biliyer kolik, akut kolesistit, peptik ülser perforasyonu, mezenter iskemi, intestinal obstruksiyon, myokart infarktüsü, aort anevrizma diseksiyonu, ektopik gebelik gibi akut batına sebep olabilen hastalıklarla kliniği benzer olduğundan fizik muayene ve hikaye ile akut pankreatit ayrımını yapmak zordur.

Akut pankreatitli hastalarda tanı anında görülen en sık semptom karın ağrısıdır. Biliyer kolik, akut pankreatite ilerleyebilir ya da akut pankreatit habercisi olabilir. Ağrı, daha çok epigastrik ve sağ üst kadranda olmasına rağmen nadiren sol üst kadranda da olabilir. Genellikle 10-20 dakikada maksimuma ulaşırken bazen birkaç saat sonra maksimum şiddete ulaşabilir. Ağrı sürekli olup şiddeti giderek artar. Hastaların yaklaşık yarısında ağrı sırta yayılır. Biliyer kolik ve peptik ülser gibi pankreatit dışındaki hastalıklarda ise ağrı genellikle birkaç saat içinde kaybolur. Akut pankreatit ataklarının %5-10'unda ağrı olmayabilir. Midenin posterior duvarında inflamasyon olmasına veya şiddetli ağrıya bağlı olarak hastaların %90'ında bulantı ve kusma görülür.

### **2.8.Fizik Muayene:**

Akut pankreatitte fizik muayene bulguları hastalığın şiddetine göre değişir. Hafif akut pankreatitli hastalarda hassasiyet hafif olup defans olmayabilir. Şiddetli akut pankreatitli hastalarda ise; klinik daha ağır seyirli olup mide, ince bağırsak ya da kolonik obstruksiyona sekonder özellikle epigastrik bölgede daha fazla olmak üzere



batında distansiyon görülmektedir. Hastaların tamamında hafif perküsyonda batın üst kadranslarda hassasiyet görülürken bağırsak sesleri de azalır.

Hemorajik pankreatit gelişirse, ekstremitelere bağlı ekimoz görülebilir. Bu ekimozlar lomber bölgede olursa Grey Turner belirtisi ve periumbilikal bölgede olursa Cullen belirtisi olarak adlandırılır. Bu bulgular hastaların yaklaşık %1'inde görülüp kötü prognoz ile ilişkilidir. Büyük inflamatuvar kitle ya da psödokiste bağlı epigastrik bölgede palpabl kitle saptanabilir.

Şiddetli akut pankreatitte, üçüncü boşluğa sıvı kaybı ve sistemik toksisiteye bağlı olarak vital bulgularda bozulma olabilir. Sıklıkla nabız dakikada 100 ile 150 atımdır. Kan basıncı ağrıya bağlı olarak başlangıçta normalden daha yüksekken, klinik seyirde hipovolemi ve üçüncü boşluğa sıvı sekestrasyonuna bağlı olarak normalden daha düşük olabilir. Pankreastan inflamatuvar mediatörlerin salınımına ve şiddetli retroperitoneal inflamasyona bağlı olarak infeksiyon olmadan da ateş yükselebilir (69).

Diyafram altında inflamatuvar sıvı birikimi sonucu ağrı ve solunum sıkıntısı gelişebilir. Konjestif kalp yetmezliği, Akut Respiratuvar Distres Sendromu (ARDS), ateletaz ve plevral efüzyona bağlı dispne görülebilir. Akciğer muayenesinde, plevral sıvıya bağlı solunum seslerinde azalma ve perküsyonda matite olabilir. Santral sinir sisteminde pankreatik enzimlerin toksik etkileri, ateş, hipoksemi, hiponatremi gibi elektrolit anormallikleri, hipotansiyon, alkol çekilme sendromuna bağlı olarak dezoryantasyon, halusinasyon, ajitasyon ve koma hali görülebilmektedir. Eşlik eden karaciğer hastalığı, pankreas başında ödem ya da koledokolithiazise bağlı ikter görülebilmektedir (70).

Nadiren poliartrit, bacaklarda tromboflebit, subkutan nodüler yağ nekrozu ve pannikülit gibi bulgular akut pankreatite eşlik edebilmektedir. Subkutan yağ nekrozu; kalça, gövde, kafa derisi, distal ekstremitelerde 0.5 ile 2 cm boyutlarında hassas kırmızı nodüller olarak görülebilmektedir. Bu bulgular klinik iyileşme ile kaybolmakta ve karın ağrısı ile ilişkisizdir (71).

Akut pankreatite bağlı bazı fiziksel bulgular etyolojideki hastalıklar ile ilişkilidir. Alkolik hepatitte hepatomegali, hiperlipidemik pankreatitte ise ksantom ve

lipemi retinalis görülmektedir. Kabakulağa bağlı pankreatitte parotis bezinde şişme ve ağrı, hiperkalsemiye bağlı pankreatitte ise band keratopati görülebilmektedir.

## **2.9.Laboratuvar Bulguları:**

### **2.9.1.Pankreatik Enzimler:**

#### **2.9.1.1 Amilaz**

Sağlıklı kişilerde, serum amilazının %40 ile %50'si pankreas bezinden sentezlenirken geri kalanı tükrük bezlerinden sentezlenir. Basit analitik tekniklerle pankreatik ve tükrük amilazı ayrımı yapılabilir. Pankreatik hastalıklarda pankreatik izoamilaz düzeyleri artmaktadır fakat pankreatik izoamilaz pratikte pek kullanılmamaktadır. Total serum amilazı akut pankreatit tanısında kullanılan hızlı ve ucuz bir testtir. Kanda 6 ila 12 saatte yükselip serumdan hızlıca temizlenir. Ortalama yarı ömrü 10 saattir. %25'ten daha azı böbreklerden atılır. Diğer atılım yolları bilinmemektedir. Semptomatik vakalarda ilk 24 saatte serum amilazı artar ve komplike olmayan vakalarda 3 ila 5 güne kadar yüksek kalabilir. Akut pankreatit tanısında amilaz yüksekliği sıklıkla kullanılırken amilaz düzeyi hastalığın şiddeti ile korele değildir (72).

Serum amilazı sensitivitesi ve spesifitesi çok yüksek değildir. Fatal pankreatitlerde, kronik zeminde gelişen akut pankreatitlerde ve akut pankreatit iyileşme safhasında serum amilaz düzeyi normal ya da hafif yüksek olabilir. Serum amilaz düzeyi birkaç gün içinde hızlıca normale döndüğünden sensitivitesi kısıtlıdır. Hatta hipertrigliseridemi ilişkili akut pankreatitte hipertrigliseridemiye bağlı amilaz inhibisyonu nedeni ile serum amilaz düzeyleri yalancı olarak normal olabilir. Bu hastalarda serum dilue edilince amilaz seviyeleri yüksek olarak saptanır. Pankreatit dışı bazı hastalıklarda da hiperamilazemi saptanabilir. Yapılan bir çalışmada amilazı yüksek olan hastaların yarısında pankreatik bir hastalık bulunmamaktadır. Akut pankreatitte amilaz normalin 2-3 katından yüksek olurken, pankreatit dışı hastalıklarda genellikle daha düşük saptanır. Fakat böyle mutlak bir değer yoktur (73).

Tükrük bezleri ve fallop tüpleri gibi amilaz üreten organların patolojilerinde de hiperamilazemi gelişebilir. Örneğin; akciğer kanseri, benign overyan kist, over papiller kistadenokanseri gibi hastalıklarda hiperamilazemi görülebilir. Bu grup

hastalıklarda S tip izoamilaz yükselmesine bağlı hiperamilazemi oluşur. Yine perforated peptik ülser ve intestinal infarkta ise, peritoneal absorpsiyon ve P tip izoamilaz transmural geçişine bağlı olarak hiperamilazemi oluşmaktadır. Böbrek yetmezliğinde de, enzimin renal klirensinde azalmaya bağlı olarak amilaz seviyeleri normalden 4-5 kat daha yüksek olarak ölçülür. Hemodiyaliz yapılan hastalarda periton diyalizi yapılan hastalara göre amilaz seviyeleri daha yüksek saptanır. Kronik böbrek hastalarında kreatinin klirensi ile amilaz seviyeleri arasında korelasyon yoktur (74).

### **2.9.1.2 Lipaz**

Akut pankreatit tanısında serum lipaz sensitivitesi serum amilaz ile benzer olup %85'in üzerindedir. Akut pankreatit tanısında lipaz, amilazdan daha spesifiktir. Tükrük bezi disfonksiyonu, tümörler, jinekolojik hastalıklar ve makroamilazemi gibi durumlarda amilaz yüksekken lipaz normaldir. Akut pankreatitin ilk günlerinde lipaz daima yükselir ve serum amilazdan daha uzun süre yüksek olarak seyreder. Amilaz ve lipazı kombine kullanmak tanı olasılığını güçlendirmemekle beraber maliyeti artırmaktadır. Amilaz yüksekliğine sebep olan diğer hastalıklar gibi bazı hastalıklarda da lipaz yüksekliği olabilir ve bu durum lipaz spesifitesini düşürebilmektedir. Böbrek yetmezliği olan ve pankreatit olmayan hastalarda lipaz düzeyleri normalin 2 katına kadar yükselebilmektedir. İntestinal inflamasyon ya da perforasyon gibi pankreatit kliniğini taklit edebilen intrabdominal hastalıklarda ise lipaz düzeyleri normalin 3 katına kadar yüksek saptanabilir (75,76,77).

Sağlıklı insanların çoğunda serum amilaz ve lipaz düzeyleri yüksek olarak saptanabilir fakat bunun klinik olarak bir önemi bulunmamaktadır. Diyabetik hastalarda, diyabetik olmayanlara göre serum lipaz düzeyleri daha yüksek olarak görülür ve bunun nedeni tam olarak bilinmemektedir. Yapılan prospektif bir çalışmada, diyabetik hastaların %20'sinde serum lipaz düzeyleri yüksek olarak saptanmış ve asemptomatik olan bu hastaların %2'sinde serum lipaz düzeylerinin 3 kattan fazla olduğu görülmüştür. Yine bu çalışmada, diyabetik hastaların %5'inde serum amilaz düzeyleri yüksek olarak saptanmış ve asemptomatik olan bu hastaların amilaz düzeyleri 3 katından az olduğu görülmüştür (78,79).

Akut pankreatik inflamasyon esnasında, amilaz ve lipaz dışında diğer pankreatik sindirim enzimleri de sistemik dolaşıma çıkar ve akut pankreatit tanısında

kullanılabilir. Fosfolipaz A2, tripsin, tripsinojen, karboksil ester lipaz, karboksipeptidaz A, kolipaz, elastaz ve ribonükleaz bu enzimlerdir. Bu enzimlerin hiçbiri tek başına ya da tamamı serum lipaz ve amilaza göre üstün değildir ve rutinde kullanılmazlar.

### **2.9.2.Nonenzimatik pankreas salgı ürünleri:**

Tripsinojen aktivatör peptid (TAP), tripsinojenden aktif tripsin oluşurken ortaya çıkan 5 aminoasitli bir peptid olup akut pankreatitli hastalarda düzeyi yükselir. Akut pankreatit patogenezinde erken dönemde tripsin aktivasyonu olduğundan, akut pankreatitin şiddetini ön görmede veya akut pankreatitin erken dönemde tanısını koymada tripsinojen aktivatör peptidi (TAP) faydalı olabilir. Akut pankreatit erken dönemlerinde idrar ve serum tripsinojen 2 düzeyleri artmaktadır. Fakat bu markerların akut pankreatitteki rolü için ek çalışmalara ihtiyaç vardır(80,81).

### **2.9.3.Nonspesifik inflamasyon belirteçleri:**

Akut pankreatitte makrofaj ve granulositlerin aktivasyonu sonucu inflamatuvar sitokin ve mediyatörlerin salınımı olur. Akut pankreatitte, tümör nekrozis faktör (TNF), c reaktif protein (CRP), interlökin (IL)-6, IL-8, IL-10 yükselir. Şiddetli pankreatitte CRP düzeyleri 150 mg/L'ye kadar yükselebilir (82).

### **2.9.4.Standart kan testleri:**

Akut pankreatitte lökosit düzeyleri sıklıkla yükselir, özellikle şiddetli akut pankreatitte lökosit düzeyleri belirgin düzeyde artmıştır. Serum glukagonunun artmasına bağlı olarak kan şekeri yüksek olarak ölçülür. Özellikle safra kesesi taşına bağlı gelişen akut pankreatitte, serum AST, ALT, ALP ve bilirubin artar. Distal safra yollarında kısmi obstruksiyona yol açan nedenlere bağlı gelişen akut pankreatitlerde pankreatik inflamasyon gelişir ve buna bağlı olarak karaciğer fonksiyon testleri bozulur. Ayrıca, alkole bağlı pankreatit ile biliyer pankreatit ayırımında serum aminotransferazları yararlı değildir. Akut pankreatitli hastalarda albumin düzeyinde azalmaya bağlı olarak serum kalsiyum düzeyi de düşük olarak ölçülür. Ortalama eritrosit hacmi (MCV), alkol ilişkili akut pankreatit ile alkol dışı akut pankreatit ayırımında yararlıdır. Alkol ilişkili akut pankreatitte alkolün kemik iliğinde eritrosit formasyonundaki toksik etkilerine bağlı olarak MCV daha yüksek saptanır. Serum trigliserid düzeyleri de akut pankreatitte artar (83,84).

## **2.10.Görüntüleme yöntemleri**

### **2.10.1.Direkt grafiler:**

Akut pankreatitli hafif olgularda düz grafi tamamen normal olabilmekle beraber şiddetli vakalarda ince bağırsakta lokalize ileus ya da kolonda hava sıvı seviyesi görülebilir. Ayrıca düz grafi, ince bağırsak obstruksiyonu ya da perforasyonu gibi karın ağrısına neden olabilecek diğer nedenleri dışlamada da önemlidir. İnce bağırsakta mezenter inflamasyonuna bağlı olarak duodenum, çekum, distal ileum ya da jejunum gibi bağırsak segmentlerinin bir ya da daha fazlasında patoloji görülebilir. Pankreas başında büyümeye bağlı olarak duodenum inen kısmında gerilme ve yer değiştirme olabilir. Ayrıca eksudanın kolonun belirli bölgelerine yayılması, kolonun o kısmının spazmına yol açabilir ve böylece kolon proksimalinde spazma bağlı dilatasyon görülebilir ve spazmın distalinde de hava izlenmez. Bu bulgu kolonda hava sıvı seviyesi bulgusu olarak adlandırılır. Pankreas başı dominant pankreatitlerde eksuda daha çok transvers kolonun proksimal kısmını etkiler ve kolonda spazma bağlı olarak çıkan kolonda dilatasyona yol açar. Pankreas kuyruğu dominant pankreatitlerde eksuda daha çok frenikokolik ligaman komşuluğu ile inen kolonu etkiler ve kolonda spazma bağlı olarak dilatasyona yol açar. Ayrıca, şiddetli pankreatitte görülen asit, kronik pankreatit akut alevlenmelerinde görülen pankreatik taş ya da pankreasta kalsifikasyonlar, safra taşı ilişkili pankreatitte görülen kalsifiye safra taşları düz grafide saptanabilen diğer bulgulardır. Retroperitonda hava saptanması da pankreatik abse varlığına işaret eder. Akciğer grafisinde; plevral effüzyon, akciğer alt loblarda atelektazi, infiltrasyon ve pulmoner ödem saptanabilir.

### **2.10.2.Ultrasonografi:**

Abdominal ultrasonografi (AUSG) hastaneye ilk 24 saatteki başvuruda, koledokolithiazise bağlı safra yolları dilatasyonu, safra taşları ve asit varlığını araştırmada kullanılır. Orta ve şiddetli akut pankreatitte, intravasküler kompartmandan peritoneal kaviteye proteinden zengin sıvı geçişine bağlı olarak asit görülebilir. Akut pankreatitte, ultrasonografide pankreas difüz olarak büyümüş ve hipoekoik olarak görülür fakat bağırsaklarda gaz varlığına bağlı olarak %25-30 pankreas görülemeyebilir. AUSG'de, pankreatik kanalda dilatasyon, intraduktal ya

da parankimal kalsifikasyon görülmesi, kronik pankreatit lehinedir. AUSG, pankreasta nekroz ya da pankreatik inflamasyonun ekstrapankreatik yayılımını değerlendirmede iyi bir görüntüleme yöntemi değildir ve ayrıca pankreatitin ciddiyetini tespit etmede yararlı değildir. Akut pankreatitte psödokist ilerlemesini takip etmede USG kullanılabilir. Akut pankreatitte bağırsakta gaz olmasına bağlı olarak kolelithiazis görülemeyebilir fakat akut atak düzeldikten sonra kolelithiazis görülebilir.

### **2.10.3.Bilgisayarlı Tomografi(BT):**

Akut pankreatit ve komplikasyonlarını saptamada en önemli görüntüleme yöntemi BT'dir. Akut pankreatitte BT için 3 ana endikasyon vardır. Bunlardan ilki; akut mezenter iskemi ve peptik ülser perforasyonu gibi diğer ciddi intraabominal hastalıkları dışlamak, ikincisi akut pankreatit şiddetini belirlemek, üçüncüsü ise pankreatite bağlı komplikasyonların varlığını araştırmaktır. Helikal BT çekimi en yararlı tekniktir. BT'de intravenöz kontrast madde verilerek pankreatik nekroz varlığı araştırılır. Pankreas perfüzyonu normal saptanan hastada interstisyel ödematöz pankreatit görülebilir. Ayrıca akut pankreatitin ilk 48 ila 72 saatinde BT'de pankreatik nekroz saptanamayabilir(85,86).

### **2.10.4.Magnetik Rezonans Kolajipankreatografi (MRCP):**

MRCP, safra kanallarının ve pankreatik kanalın değerlendirilmesinde popüler bir görüntüleme yöntemidir. MRCP'nin iyonize radyasyon içermemesi, koledokolithiazis belirlenmesindeki duyarlılığının yüksek olması, akut pankreatit komplikasyonlarından pankreatik abse ve koleksiyonları saptaması, ayrıca anjiyografi ile pankreatik veya peripankreatik koleksiyonları veya psödokistlerinde içinde hemorajinin ve psödoanevrizmaların saptaması önemli avantajlarındandır (87,88).

### **2.10.5.Endoskopik Retrograd Kolanjiografi (ERCP):**

MRCP'nin kullanıma girmesi ile,ERCP, özellikle son 10 yılda çeşitli pankreatik hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. ERCP'nin avantajları olması yanında pankreatit, enfeksiyon, hemoraji ve perforasyon gibi riskleri ve komplikasyonları da bulunmaktadır. ERCP'nin bu tür komplikasyonları yüzünden akut pankreatitli hastalarda ilk aşamada tanısal ve tedavisel bir yöntem olarak kullanılmamaktadır. Bununla birlikte, ERCP ile sfinkterotomi yapılması, ampullanın

görülebilmesi, doku biyopsisi ya da fırçalama ile sıvı bazlı biyopsi yapılması, stent yerleştirilmesi ya da sıvı aspirasyonu gibi özellikleri sayesinde avantajları da bulunmaktadır (89,90,91).

### **2.11. Ayırıcı Tanı:**

Akut pankreatit, epigastrik ağrı yapan diğer hastalıklardan klinik ve laboratuvar değerleri ile ayrılır. Ancak bazı vakalarda tanıda şüphe olması durumunda ileri değerlendirilme amaçlı kontrastlı batın tomografisi çekilmesi önerilir. Peptik ülserli hastalarda ağrı epigastrik bölgede lokalize olup genellikle intermitan ve uzun sürelidir ve sırta yayılmaz. Bu hasta grubunda steroid olmayan ağrı kesici ya da H.Pylori ile enfeksiyon hikayesi olabilir. Peptik ülserli hastalarda kanda ve idrarda amilaz ve lipaz değerleri normaldir. Koledokolithiazis ya da kolanjitli hastalarda ERCP gibi safra yollarına manipülasyon ya da biliyer taş hikayesi olabilir.

Biliyer obstruksiyonda tipik olarak ALT ve AST değerleri normalden yüksek olup daha sonrasında ALP ve bilirubin değerleri de yükselmektedir. Bu grup hastalarda serum amilaz ve lipaz değerleri normaldir. Akut kolesistitli hastalarda sağ omuza ve sırta yayılan ve daha çok sağ üst kadranda lokalize olan karın ağrısı olur. Akut pankreatitli hastaların aksine akut kolesistitli hastalarda safra kesesi alanına uyan lokalizasyonda inspirasyonda ağrı da şiddetlenme olmasına Murphy bulgusu denir. Akut kolesistitli hastalarda aminotransferazlarda, amilaz ve bilirubinlerde hafif yükselmeler olmakla beraber amilaz ve lipaz normalin 3 katından fazla olmaz. Abdominal BT'de safra kesesinde kalınlaşma ve perikolesistik sıvıda belirginleşme olur. Perfore ülserli hastalarda ise ani başlangıçlı karın ağrısı, defans, rebound, hassasiyet gibi peritoneal irritasyon bulguları olmaktadır. Bu hastalarda da amilaz yükselmekle beraber normalin 3 katından fazla olmaz. Bu hastalarda direk karın filmi, göğüs grafisi ve abdominal BT'de batında serbest hava görülür. Ayrıca perfore peptik ülserli hastalarda abdominal BT'de serbest sıvı, flegmon, inflamatuvar ince bağırsak patolojisi görülebilmektedir. İntestinal obstruksiyonlu hastalarda iştahsızlık, bulantı, kusma, kabızlık ile serum amilaz ve lipaz değerlerinde yükselme görülür. Bu grup hastaların öyküsünde Crohn hastalığı ya da abdominal cerrahi ve fizik muayenede operasyon skarı ya da fitik olabilir. Ayrıca intestinal obstruksiyonlu

hastalarda abdominal BT’de ince bağırsakta serbest hava ve dilate bağırsak ansları görülebilir.

Mezenter iskemili hastalarda ağrı daha çok periumbilikal bölgede olup fizik muayene bulguları ile orantısızdır. İleri yaş, ateroskleroz, kardiyak aritmi, ciddi kalp kapak hastalığı, yeni geçirilmiş myokard infarktüsü ve intraabdominal malignitesi olan hastalar mezenter iskemi açısından risklidir. Bu grup hastalarda serum amilaz ve lipaz değerleri akut pankreatitteki kadar yükselmez. Abdominal BT’de ince bağırsakta fokal ya da segmental duvar kalınlaşması ile portal vende gaz olup intestinal pnömotalis görülebilir. Ayrıca hepatik ven veya arterlerde tromboz ile splenik infarkt görülebilir. Hepatitli hastalarda akut başlayan sağ üst kadranda ağrısı, iştahsızlık ve generalize yorgunluk vardır. Hastalarda ayrıca koyu renkli idrar, akolik gaita, sarılık ve kaşıntı da olabilir. Akut hepatitli hastalarda fizik muayenede sklerada ikter ve ağrısız hepatomegali saptanır. Hepatitli hastalarda aminotransferazlar, total ve direk bilirubin ile ALP değerleri yükselirken serum amilaz ve lipaz değerleri normal olarak saptanır.

## **2.12.Akut Pankreatit Komplikasyonları:**

### **2.12.1.Pankreatik Nekroz:**

Nekrotizan pankreatitin mortalitesi ve morbiditesi, interstisyel pankreatitten çok daha fazla olduğundan, BT’de pankreatik nekroz saptanması prognoz açısından çok önemlidir. Pankreatik nekroz steril ya da enfekte olabilir. Nekrozun geliştiği ilk hafta, steril kabul edilir ve konservatif olarak tedavi edilir. Ancak bazı hastaların kliniği daha kötü olup yoğun bakımda takibi gerekebilir. Böyle durumlarda, enteral beslenme desteği ile muhtemel enfeksiyöz hastalıklardan korumak tedavinin en önemli parçasıdır. Böyle durumlarda antibiyotik tedavisi tartışmalı olup önerilmemektedir. Bu gibi hastaların çoğunda cerrahi debridmanın yararı yoktur. Nekrozun yapısı nedeni ile özellikle ilk 4 ila 8 günde erken cerrahi debridman oldukça zor yapılabilmekte ve bu yüzden önerilmemektedir (92,93).

Nekrozun enfeksiyonu tipik olarak 10. günde ortaya çıkmaktadır. Nekroz enfeksiyonu kolondan bakteriyel translokasyona bağlı geliştiği düşünülmektedir. Enteral beslenmenin patojenik intestinal florayı azalttığı için nekroz enfeksiyonu gelişmesini önlemektedir. Özellikle ateş, karın ağrısı ve lökositoz gibi sepsis



bulguları tekrarlırsa hastada pankreatik nekroz enfeksiyonu geliştiği düşünölmelidir. Nekroz enfeksiyonundan şüphelenildiğinde BT eşliğinde ince iğne aspirasyonu yapılmalıdır. Tanı koymada etkin ve güvenilir bir yöntemdir. Bu sayede Gram boyama yapılır ve bu yöntemin sensitivitesi %95'tir. Geçmişte enfekte pankreatik nekroz tanısı cerrahi debridman ile konulmakta idi. Persistan sepsis ve organ yetmezliği olan durumlarda enfekte pankreatik nekroz olduğu düşünölmür ve cerrahi debridman bu durumlarda düşünölmelidir. Enfekte pankreatik nekroz varlığında maksimum sıvı destek tedavisi ile pankreatik penetrasyonu yüksek olan antibiyotik tedavisi desteği sağlanmalıdır. Bu amaçla kullanılabilir antibiyotikler; florokinolonlar, metronidazol, imipenem ve meropenem gibi ilaçlardır. Enfekte pankreatik nekroz antibiyotik tedavisi ile başarılı olarak tedavi edilebilmekte ve çoğu zaman cerrahi ya da perkutan ek tedavilere gerek olmamaktadır. Persistan semptomlar nedeni ile cerrahi müdahaleye ihtiyaç duyulsa bile, antibiyotik tedavisi enfekte nekrozun ince fibröz yapıda bir duvar gelişmesine imkan sağlayacaktır. Enfekte nekrozun fibröz duvarı sayesinde, minimal invaziv cerrahi prosedürle müdahale imkanı sunmaktadır. İlk 4-5 haftadaki debridman; laporoskopik, perkutan ya da endoskopik olarak yapılabilir. Cerrahi zamanlaması ve metodu; gastroenteroloji, genel cerrahi ve girişimsel radyoloji bölümleri ile ortaklaşa belirlenir (93,94).

### **2.12.2.Pankreatik Psödokist:**

Pankreatik psödokist, akut pankreatit, kronik pankreatit ve travmaya sekonder gelişebilmektedir. Pankreatik psödokist, pankreatik enzimler ve doku debrislerinden oluşmakta olup çoğunlukla sterilidir. Ortalama %85'i pankreas gövde veya kuyruğunda, %15'i baş kısmında yerleşir. Bazı hastalarda iki veya daha fazla sayıda olabilir. Akut pankreatitli hastaların %15-20 de görülür. Boyutu ne olursa olsun, asemptomatik psödokistler tedavi edilmez. Enfeksiyon, hemoraji ya da pankreatik asite yol açan ruptür gibi komplikasyonlar yönünden USG ile takip edilir. Ayrıca, psödokistler, akciğer, pelvis ya da atipik bir bölgeye göç edebilir. Bilinen psödokisti olan hastalarda, yeni gelişen ateş, karın ağrısı, üşüme titreme gibi semptomların

varlığı psödokistin enfeksiyonu ya da abse açısından klinisyeni uyarmalıdır. Psödokistlerin çoğu tedavisiz düzelirken bazılarında cerrahi, radyolojik ya da endoskopik drenaj gerekebilir (95,96).

### **2.12.3.Gastrointestinal Kanama:**

Akut pankreatitli hastalarda gastrointestinal kanamaları, alkolik gastropati, Mallory Weiss yırtığı, stres ülserleri, splenik arter ruptürü, splenik ven ruptürü ve portal ven ruptürü gibi nedenlere bağlı gelişebilmektedir. Akut ve kronik pankreatit, komşu splenik venede tromboza yol açarak özefagus varisi ile gastrik varislere sebep olabilmektedir. Bu varisler daha sonrasında ruptüre olup masif kanama oluşturabilmektedir. Bu gibi hastaların tedavisinde splenektomi ile özefageal band ligasyonu etkilidir. Psödokistlerde psödoanevrizmaya yol açıp kanamaya neden olabilmektedir. Bu gibi durumlarda radyolojik embolizasyon yapılmaktadır (97).

### **2.12.4.Splenik Komplikasyonlar:**

Akut pankreatitli hastalarda görülen splenik komplikasyonlarsplenik psödokistler, splenik ven trombozu, dalağın enfarktüsü ve nekrozu, splenik ruptürü ve hematomdur. Bu komplikasyonların bazıları yaşamı tehdit eder ve mortaliteye yol açabilir (98).

### **2.12.5.Bağırsak Obstruksiyonu ve Fistülü:**

Pankreatite bağlı gelişen inflamasyon nedeni ile oluşan basınç nekrozu sonucu ince bağırsaklarda ve kolonda fistül gelişebilir. En sık fistül gelişen bölge sol kolondur. Tedavisi genellikle cerrahidir (99).

### **2.12.6.Pankreatik Asit:**

Pankreas dokusunun kapsülü olmadığından, içindeki sıvının kolayca pankreas dışına, oradan da periton boşluğuna geçmesi beklenen bir durumdur. Pankreatik kanalın ruptürü bu asidin daha büyük hacimlere ulaşmasını sağlar. Pankreatik asit sıvısında amilaz artışı olması diğer asit nedenlerinden ayrımında yardımcı olur.

### **2.12.7.Sistemik Komplikasyonlar:**

AP'te en sık görülen sistemik komplikasyonlar solunum ve böbrek yetmezliğidir. Solunum yetmezliği plevral efüzyon, pnömoni, atelettazi ve ARDS'ye bağılı olabilir. ARDS'nin en önemli nedeni fosfolipaz A<sub>2</sub>'nin pulmoner sulfaktan yıkımı ve akciğer asiner membran hasarı yapmasıdır. ARDS gelişen olgularda mortalite oldukça yüksektir. Ayrıca ciddi pankreatitli olgularda infradiafragmatik inflamasyon ve atelettaziye bağılı olarak hipoksemi ve respiratuar alkaloz görülebilir. Solunum sistemi komplikasyonu gelişen hastalarda oksijen desteğı, antibiyoterapi, torasentez ve bazen solunum desteğı gerekebilir. Diğer sık görülen komplikasyonlardan böbrek yetmezliğinin nedeni, hipovolemi ve hipovolemik şoka bağılı prerenal azotemidir. Şok genellikle üçüncü boşluklara sıvı kaçıışı, kusma ve interstisyel visseral ödeme bağılı hipovolemi, vazoaktif aminler, miyokart enfarktüsü, perikardiyal efüzyon veya sepsise bağılı olarak gelişir. Bu hastalarda mortalite yüksek olup intravenöz sıvı desteğı ve gerekirse diyaliz uygulanmalıdır (100).

Kalp yetersizliğı, ani ölüm, Dissemine İnvasküler Koagülasyon (DİK), ensefalopati, psikoz, metastatik yağ nekrozu (cilt, kemik, beyin), yağ embolisi ve hiperglisemi, hipokalsemi, hiperlipidemi, metabolik asidoz gibi metabolik bozuluklar AP'in diğer komplikasyonları arasında sayılabilir.

### **2.13.Akut Pankreatit Şiddetinin Belirlenmesi:**

AP'li hastalarda şiddetin belirlenmesi, organ disfonksiyonu ve komplikasyonları azaltmak ve önlemek ile tedaviyi erken dönemde düzenlemek için gereklidir. AP'in erken dönemde şiddetli olup olmayacağı anatomik parametrelerden ziyade klinik ve laboratuar bulgulara dayanır. AP'li hastalarda prognozu ve mortalite ile morbiditeyi saptamada birçok skörlama sistemi geliştirilmiştir.

AP hastalarında prognozu değerlendirmek amacıyla en yaygın kullanılan skörlama sistemlerinden biri Ranson kriterleridir (Tablo 2)(101). Ranson'un

tanımladığı bu kriterler 11 parametre içermektedir. Ranson, skorlama sisteminde, hasta ilk başvuruda ve 48 saat sonra olmak üzere iki aşamada değerlendirilir. Başlangıçta yaş, lökosit sayısı, glukoz, LDH, AST olmak üzere 5 kriter, 48 saat sonra hematokrit, Ca, BUN, parsiyel oksijen basıncı, baz eksikliği ve sıvı açığı olmak üzere 6 kriter esas alınır. Orijinal Ranson kriterleri alkolik pankreatitli olgular için belirlenmiş, daha sonra biliyer pankreatit olguları da değerlendirilmek üzere modifiye edilmiş, 70 yaş üzeri hastalar için bazı kriterler de ayrıcalıklı olarak vurgulanmıştır. Ranson kriterlerinden bir veya iki kritere sahip olanlar hafif gruba girer ve bunlarda mortalite %3'den azdır. Üç veya beş kritere sahip olanlarda mortalite %10-15'dir. Altı veya daha fazla kriteri olanlarda mortalite belirgin olarak artmakta ve %40'lara çıkmaktadır (102). Ranson kriterleri tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaya devam etmekle birlikte, 110 çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizinde bu kriterler, hastalığın şiddetinin belirlenmesinde zayıf bir belirleyici olarak bulunmuştur (103).

<b>Tablo 2. Ranson Kriterleri (101)</b>			
<b>Safra taşına bağlı pankreatit</b>		<b>Safra taşı dışındaki nedenlere bağlı pankreatit</b>	
Başvuruda	İlk 48 saat içinde	Başvuruda	İlk 48 saat içinde
Yaş > 70	Hematokritte azalma $\geq$ % 10	Yaş > 55	Hematokritte azalma > % 10
Lökosit > 18000 /mm <sup>3</sup>	BUN artışı > 2 mg/dl (sıvı desteğine rağmen)	Lökosit > 16000 /mm <sup>3</sup>	BUN artışı $\geq$ 5 mg/dl (sıvı desteğine rağmen)
Kan şekeri > 220 mg/dl	Ca < 8 mg/dl	Kan şekeri > 200 mg/dl	Ca < 8 mg/dl
Serum LDH > 400 IU/dl	Baz açığının > 5 mEq/L	Serum LDH > 350 IU/dl	Baz açığı > 4 mEq/L
AST > 250 U/dl	Sıvı sekestresyonu > 4 L	AST > 250 U/dl	Sıvı sekestresyonu > 6 L
			Arteriyel PaO <sub>2</sub> < 60 mmH

<b>Tablo 3. Balthazar kriterleri (105)</b>	
A:Normal Pankreas	0
B:Pankreatik genişleme	1
C:inflamasyon pankreas ve peripankreatik yağ dokusu ile sınırlı	2
D:bir adet Peripankreatik sıvı koleksiyonu	3
E: İki veya daha fazla sıvı koleksiyonu	4
<b>Nekrozun Derecesi</b>	
Nekroz yok	0
Pankreasın 1/3'de nekroz	2
Pankreasın yarısında nekroz	4
Pankreasın yarısından fazlasında nekroz	6
<b>Balthazar skoru</b>	<b>Mortalite</b>
0-3	%2-3
4-6	%5
7-10	%18

APACHE II (The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) sistemi ise özellikle yoğun bakım şartlarında pankreatitle birlikte birçok hastalık için de uygulanan, yaş, kronik sağlık durumu ve ateş, ortalama arteriyel basınç, kalp hızı, dakika solunum sayısı, P<sub>O</sub><sub>2</sub>, arteriyel PH, serum Na, K, kreatinin, HCO<sub>3</sub> düzeyleri, hematokrit ve lökosit gibibazı fizyolojik kriterler ile hesaplanan bir skorlama sistemidir. Devamlı laboratuvar ölçümlerine dayanması ve kompleks bilgisayar hesaplamaları gerektirdiğinden pek kullanılmaz. Yapılan çalışmalar Apache II skoru sekizin altında olanlarda mortalite %4'den az görülürken, skoru sekizin üzerinde olanlarda mortalite %11-18'e çıkmaktadır (102,104).

Balthazar skorlama sistemi BT ile yapılır. Buna göre BT'de sıvı koleksiyonlarının varlığı, nekroz, inflamasyon derecesine dayanarak şiddet indeksi geliştirilmiştir (Tablo 3)(105). BT şiddet indeksi ile 268 AP'li hastanın retrospektif

olarak deęerlendirildięi bir çalıřmada; BT řiddet indeksi >5 olan hastalarda daha dūřuk indeksi olan hastalara göre 8 kat daha fazla mortalite, 17 kat daha fazla hastanede kalıř sūresi ve 10 kat daha fazla nekrozektomi ihtiyacı saptanmıřtır (106).

AP, tūm dūnyada 1992 yılından itibaren yaygın olarak kullanılan Atlanta sınıflandırma sistemine göre hafif (demli veyainterstisyel) ve şiddetli (nekrotizan) olmak ūzere iki kategoriye ayrılmıştır (106). Atlanta sınıflandırma sistemine göre aşağıdaki tabloda belirtilen kriterlerden bir ya da daha fazlasının olması şiddetli pankreatiti göstermektedir (Tablo 4) (106).



<b>Tablo 4. Atlanta Sınıflaması (106)</b>	
<b><u>Kriterler</u></b>	<b><u>Tanımlamalar</u></b>
<b>Skorlama sistemleri</b>	
Ranson skoru	$\geq 3$
Apache II skoru	$\geq 8$
<b>Sistemik komplikasyon yada organ disfonksiyonu</b>	
Solunum sistemi	PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg
Böbrek fonksiyonu	Kreatin > 2 mg/dl
Kardiyovasküler sistem.	Sistolik kan basıncı < 90 mmHg
Koagülasyon sistemi	Trombosit < 100.000 veya fibrinojen < 1 g/l
Gastrointestinal kanama	24 saatte > 500 ml
Metabolik bozukluk	Düzeltilmiş Ca < 7,5 mg/dl, serum laktat > 5 mmol/l
<b>Lokal komplikasyonlar</b>	
Akut sıvı koleksiyonu	Fibröz kapsülü yoktur (Erken dönemde ortaya çıkar)
Psödokist	Fibröz kapsülü vardır (Yaklaşık 4 haftada ortaya çıkar)
Pankreatik abse	Lokalize pü koleksiyonu (Nekrotik pankreas yok ya da az miktarda)
Pankreatik Nekroz	Patolojik olarak fokal ya da diffüz peripankreatik yağ dokusu nekrozu, BT'de pankreas dokusunun %30'dan fazlasında ya da 3 cm'nin üzerinde nekroz
Her bir kriter şiddetli akut pankreatit varlığını gösterir	

Uzun yıllardır kullanılmasına rağmen Atlanta sınıflandırmasının ciddi eksikleri bulunmaktadır. Öncelikle kullanımını zordur. Steril nekroz ile enfekte nekrozun ayırımında yeterli değildir. Atlantasinıflandırılmasında, sadece organ yetmezliğinin varlığı veya yokluğunda değerlendirilmiştir. Oysa, organ yetmezliğinin sayısı ve başlama zamanı, süresi, ilk tedaviye yanıtı pankreatit şiddeti ve prognozunun belirlenmesinde önemlidir. AP patofizyolojisinin anlaşılmasında,

başta sistemik komplikasyonların rolü olmak üzere önemli gelişmeler olmuştur. Son yıllarda AP şiddeti ve prognozunun belirlenmesinde sistemik komplikasyonlar ve organ yetmezlikleri önem kazanmaya başlaması ile birlikte yeni skorlama sistemlerine ihtiyaç duyulmuştur. Pankreatite bağlı lokal komplikasyonlar (steril yada enfekte) ve sistemik komplikasyonların olup olmamasına göre, hastalığın erken ve geç döneminde uygulanabilen, kullanımı kolay bir skorlama sistemi yayınlanmıştır. Bu skorlama sistemine göre AP hastaları; hafif, orta, şiddetli ve kritik olmak üzere dört kategoriye ayrılmıştır (Tablo 5)(2).

<b>Tablo 5. AP şiddetinin sınıflandırılması (2)</b>			
	<b><u>Lokal komplikasyonlar</u></b>		<b><u>Sistemik komplikasyonlar</u></b>
<b>Hafif</b>	Pankreatik veya peripankreatik komplikasyon yok	ve	Organ yetmezliği yok
<b>Orta<sup>a</sup></b>	Steril pankreatik veya peripankreatik komplikasyon	veya	Geçici organ yetmezliği
<b>Şiddetli<sup>a</sup></b>	Enfekte pankreatik veya peripankreatik komplikasyon	veya	Persistan organ yetmezliği
<b>Kritik</b>	Enfekte pankreatik veya peripankreatik komplikasyon	ve	Persistan organ yetmezliği
<sup>a</sup> Pankreatit şiddeti daha ciddi olan lokal veya sistemik komplikasyona göre değerlendirilir (Örneğin organ yetmezliği olmaksızın steril pankreas nekrozunun olması "orta"; steril pankreatik nekroz ile persistan organ yetmezliğinin olması "şiddetli" olarak sınıflandırılır)			

BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis) skorlama sistemi de Ranson ve APACHE II gibi problemleri olan bir sınıflama sistemidir. İlk 24 saatte BUN>25 mg/dL, mental durumda bozulma, SIRS, yaş>60, plevral effüzyon değerlendirilir. Her bir kriter için 1 puan verilir. Hastaneye başvuru anında kullanılması sebebi ile kolay bir skorlama sistemidir. Ranson ve APACHE II gibi 48 saat süre gibi süre kısıtlaması bulunmamaktadır. BISAP skoru arttıkça mortalite oranı artmaktadır. Mortalite; skor 0 ise %1'in altında iken, skor 5 olduğunda



%22'dir. Yatak başında uygulanma kolaylığı yanında SIRS varlığında 4 parametrenin de olması durumunda hesaplama basit olmamaktadır (107).

#### **2.14.Akut Pankreatit Tedavisi:**

AP tedavisinde üç prensip söz konusudur. Bunlar standart destek tedavisi, safra taşı, hipertrigliseridemi gibi predispozan faktörlerin ve komplikasyonların tedavisi ve AP tekrarının önlenmesidir. AP tedavisi klinik, laboratuvar ve çeşitli skorlama sistemlerine göre belirlenen pankreatit şiddetine bağlı olarak değişmektedir.

##### **2.14.1.Standart Konservatif Tedavi:**

Hastaların %85-90'nda hafif ödematöz pankreatit söz konusudur. Bu grupta hastalık genellikle tedaviye başlandıktan sonraki 3-7 gün içinde spontan olarak sınırlanmaktadır. Buna karşılık, hastaların %20-30'da pankreas nekrozu ile lokal ve sistemik komplikasyonların görüldüğü şiddetli nekrotizan pankreatit olguları bulunmaktadır. Nekrotizan pankreatitli hastalar yoğun bakım ünitesinde izlenmeli, böbrek, dolaşım, solunum ve karaciğer fonksiyonları yakından takip edilmelidir.

AP tedavisinde oral beslenmenin kesilmesi, nasogastrik aspirasyon, ağrıkontrolü, intravenöz sıvı desteği, elektrolit ve metabolik bozuklukların düzeltilmesi gibi çeşitli destekleyici tedaviler uygulanmaktadır (108). Bunlardan birincisi sıvı açığının ve elektrolit bozukluklarını düzeltilmesidir. Özellikle nekrotizan pankreatitli hastalarda üçüncü boşluğa büyük miktarlarda sıvı geçişi olur. Bazen plazma volüm kaybı çok fazla olur ve günlük sıvı replasmanı ihtiyacı 10 litrenin üstüne çıkabilir. Bu hastalarda yetersiz sıvı replasmanı hipotansiyon ve akut tübüler nekroza yol açabilir. Ayrıca hipovolemi engellenmezse pankreas perfüzyonu bozulur ve bu durum pankreatit tablosunu daha da ağırlaştırabilir. Ciddi volüm açığı olanlarda kardiyak durum izin veriyorsa 48 saat içinde yaklaşık saatte 250-300 cc intravenöz sıvı gerekli olmaktadır. Ancak agresif sıvı replasmanı periferik ve akciğer ödemeine yol açabileceğinden dikkatli olunmalıdır. Bu hastalarda sıvı tedavisi, idrar çıkışı takibi ve ciddi vakalarda santral venöz katater takılarak santral basınç ölçülmesi suretiyle yapılmalıdır. Hastaların elektrolit dengesi takip edilmeli ve gereğinde uygun replasman yapılmalıdır. Ayrıca hematokriti %30'un üstünde tutacak

şekilde transfüzyon gerekir. Yatalak hastalarda derin ven trombozu profilaksisi düşünölmelidir.

AP'li hastalarda en önemli belirti karın ağrısıdır. Kontrolsüz karın ağrısı hemodinamik instabiliteye katkıda bulunabilir ve tedavisinde opiatlar kullanılır. Bu amaçla en sık intravenöz meperidin kullanılır. Tekrarlanan dozları, metaboliti olan normeperidin birikimine neden olarak nöromüsküler tahriş ve nadiren nöbetlere yol açabilir. Morfin oddi sfinkter basıncını arttırdığı için tercih edilmez. Ancak morfinin pankreatit ya da kolesistit kliniğini kötüleştirdiğine dair klinik kanıt bulunmamaktadır. Fentanil(intravenöz) hafif AP tüm olgularda özellikle böbrek yetmezliğinde daha iyi güvenlik profili nedeniyle ağrının kontrolü için kullanılabilir. Ancak diğer opiatlarda olduğu gibi solunum depresyonuna yol açabilir (109).

Akut sıvı koleksiyonu veya pankreatik enzimlerin yüksek olması oral veya enteral beslenme için mutlak kontrendikasyon değildir. Ancak karın ağrısı devam eden veya besleme ile birlikte sıvı koleksiyonu artan hastalarda oral veya enteral beslenme sonlandırılmalı ve total parenteral beslenme desteği sağlanmalıdır. AP'te oral alımın başlatılma zamanı hastalığın şiddetine bağlıdır. Hafif olgularda kusma, ağrı ve ileus olmaması durumunda oral alım başlatılmalıdır. Bu hastalarda genellikle 24-48 saat içinde oral beslenmeye geçilir. Şiddetli pankreatit olgularında oral beslenme sıklıkla postprandiyal ağrı, bulantı, gastroduodenal inflamasyon ve/veya sıvı koleksiyonun basısı sonucu gelişen mide çıkış tıkanıklığına bağlı kusma nedeniyle tolere edilemez. Parenteral beslenme, enteral beslenmeyi tolere edemeyen veya 2-3 gün içinde enteral beslenmeye geçilmesi düşünölen hastalarda uygulanabilir. Hafif pankreatit hastalarında genellikle enteral beslenme desteği gerekli değildir. Şiddetli pankreatitli hastalarda enerji gereksiniminin arttığı ve hastaların oral istemli gıda alımını gerek bilinç bulanıklığı, gerekse bulantı nedeniyle iyi tolere edemediği bilinmektedir. Bir haftadan daha uzun süre oral alamayan pankreatitli hastalarda beslenme desteği gereklidir. Nazojejunaltüp ile enteral beslenme, parenteral beslenmeye tercih edilmelidir (110). Bu hastalarda görölen enfeksiyonun önlenmesinde enteral beslenmenin yararlı olduğu bilinmektedir. Enteral beslenmenin diğer avantajları ise, parenteral beslenme sırasında görölebilen kateter ilişkili sepsis, pnömotoraks, tromboz, tromboflebit ve kateter embolisi gibi

komplasyonların olmamasıdır. Enteral beslenme için radyolojik veya endoskopik olarak treitz ligamentinin distaline jejunal beslenme tüpünün yerleştirilmesi denenmelidir. Őayet bu mümkün olmaz ise nazogastrik tüp ile beslenme daha kolay alternatif enteral beslenme yoludur. Nazogastrik ile nasojejunal beslenmenin karşılaştırıldığı kontrollü bir çalışmada klinik sonuçlar arasında anlamlı bir fark bulunamadığı ileri sürülmüştür (111).

Biliyer pankreatitli hastalarda erken dönemde yapılan ERCP veya cerrahi müdahale ile safra kanalı taşının çıkarılması pankreatit Şiddetini azaltabilir. Bu nedenle biliyer pankreatitli hastalarda erken endoskopik papillotomi önerilmektedir. Hastalarda biliyer pankreatitle birlikte kolanjitte varsa ERCP ilk 24 saat içinde yapılmalıdır. Ancak kolanjiti olmayan Şiddetli biliyer pankreatitli hastalarda erken ERCP'nin yapılması tartışmalıdır. Genel olarak, koledokolithiyazis d ş n len hastalarda 3 gün içinde ERCP yapılması önerilmektedir (112,113).

Biliyer pankreatitli hastalarda klinik tablo düzelmesini takiben hasta taburcu olmadan kolesistektomi yapılması önerilmektedir. Hafif pankreatitli olgularda klinik tablo düzelmesini takiben bir hafta içinde kolesistektomi güvenle yapılabilir. Öte yandan, Şiddetli nekrotizan pankreatitli hastalarda artmış enfeksiyon riski nedeniyle kolesistektominin üç hafta sonraya ertelenmesi makuldur. Kolesistektomi yapılmayan biliyer pankreatitli hastaların %25-30'da 6-18 hafta içinde yeni pankreatit atağı, kolesistit ya da kolanjit gelişmektedir. Sfinkterotomi yapılmayan hastalarda bu risk daha fazladır. Yaşlı ve düşkün hastalarda sfinkterotomi sonrası kolesistektomi tartışmalıdır. Biliyer pankreatitli hastalarda kolesistektomi öncesi veya ameliyat sırasında kolanjiogram ile koledok değerlendirilmeli ve safra taşı tespit edilirse temizlenmelidir. Noninvaziv yöntemler ile koledokolithiyazis saptanması veya koledok taşı Ő phesinin yüksek olması durumunda kolesistektomi  ncesi ERCP ile sfinkterotomi yapılmalı ve taş varsa çıkarılmalıdır. Őayet karaciğer fonksiyon testleri normal olup koledok taşı Şüphesi düşükse, kolesistektomi sırasında intraoperatif kolanjiogram, ERCP ile ilişkili morbiditeyi önlemek için tercih edilebilir (114,115).

#### **2.14.2.Enfeksiyon Tedavisi:**

AP hastalarında enfeksiyongelişimi morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir. Nekrotizan hastaların yaklaşık üçte birinde enfeksiyon gelişmektedir. Enfeksiyon gelişen hastalarda nekroz olasılığı daha fazladır. Nekrotizan pankreatit seyrinde enfeksiyon genellikle klinik seyrin geç döneminde yaklaşık 10 gün sonra görülür, ancak erken dönemde de bu durum gelişebilmektedir. Enfeksiyon etkeni genellikle escherichia coli, pseudomonas, klebsiella ve enterokok gibi gram negatif enterik bakterilerdir. Enfeksiyonların büyük çoğunluğu (yaklaşık %75) monomikrobiyaldir. Fungal enfeksiyon veya gram pozitif organizmaların etken olduğu enfeksiyonlar nadiren görülmektedir. Bu enfeksiyonlar sıklıkla 10-14 günden fazla profilaktik antibiyotik kullanılan şiddetli AP'li vakalarda görülmektedir. Fungal enfeksiyonlar nekrotizan pankreatitli vakaların yaklaşık %9'da görülmekte olup, bu enfeksiyonların yüksek mortalite ile ilişkili olup olmadığı açık değildir. Akut nekrotizan pankreatit seyrinde ortaya çıkabilecek bakteriyel enfeksiyon riskinin azaltılması amacı ile enteral beslenme, sistemik antibiyotikler, peruktan BT eşliğinde aspirasyon ve nekrozektomi gerekebilir.

Hafif pankreatitli olgularda profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmemektedir. Ancak şiddetli pankreatitli hastalarda mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden birisi enfekte nekroz, abses gibi pankreatik enfeksiyon ve sepsis ( ürosepsis, pnömoni) bağlı komplikasyonlardır. Bundan dolayı şiddetli pankreatitli hastalarda profilaktik antibiyotik kullanımı mantıklı görünmektedir. American College of Gastroenterology kılavuzunda pankreatik nekrozu olan hastalarda profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmezken, American Gastroenterological Association (AGA) kılavuzunda pankreas dokusunun % 30'undan fazlasında nekroz gelişenlerde önerilmektedir. AGA kılavuzuna göre şiddetli pankreatitte profilaktik antibiyotik kullanımı mortaliteyi azaltmakta ancak enfekte pankreatik nekroz oranını azaltmamaktadır. Ancak daha sonra nekrotizan pankreatitli hastalarda profilaktik antibiyotik kullanımının değerlendirildiği bir meta-analizde mortaliteye da enfekte nekroz insidansında bir azalma görülmemiştir. Özellikle geniş pankreatik (pankreas dokusunun %30'undan fazlasında) nekrozu olan hastalarda 14 gün süreyle profilaktik imipenem veya meropenem önerilebilir. Rutin antifungal tedavisi ise önerilmemektedir (116,117).

### **2.14.3. Perkütan BT Eşliğinde Aspirasyon:**

Enfekte pankreatik nekroz şüphesi olduğunda (klinik instabilite, sepsis, lökositoz ve ateş) BT eşliğinde perkütan aspirasyon ile alınan örneğin gram boyaması ve kültürü önerilmektedir. Bakteriyel enfeksiyon varsa, nekrozektomi düşünülmeli ve kültür sonuçlarına göre antibiyotik başlanmalıdır. Diğer taraftan, aspirasyon materyali steril ise 4-6 hafta süreyle konservatif tedavi devam ettirilir. Ancak aspirasyon materyalinde üreme olmaması enfeksiyonu tam olarak dışlamadığından gerekirse bu hastalarda aspirasyon tekrarlanabilir. Steril pankreatik nekrozda antibiyotik tedavisi gerekmez. Akut sıvı koleksiyonu gelişen hastalarda, enfeksiyon veya ileus yok ise antibiyotik kullanılması gerekli değildir (95).

#### **2.14.4.Nekrozektomi**

Enfekte nekroz durumunda açık cerrahi veya minimal invaziv bir yaklaşım (endoskopik veya perkütan) ile nekrozektomi yapılabilir. Antibiyotik tedavisine rağmen hastada yetersiz klinik yanıt alınması ve kardiyovasküler, pulmoner veya renal komplikasyonların gelişmesi durumunda nekrozektomi yapılmalıdır. Nekrozektomide mümkünse minimal invaziv girişimler tercih edilmelidir. Ancak enfekte nekrozlu hastalarda açık cerrahi debridman önerilmektedir. Ayrıca minimal invaziv yöntemler ile sıvı koleksiyonlarına ulaşamıyor veya yeterince drene edilemiyor ise yine bu hastalarda açık cerrahi debridman gerekmektedir (118,119).

### 3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma; Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji kliniğinde akut pankreatit tanısı ile yatan hastalar üzerinde gerçekleştirildi. Hastalara ait verilerin bilimsel amaçlı ve çalışmalarda değerlendirilebilmesi ve kullanılması açısından, hasta veya yakınlarının bilgilendirilmiş yazılı ve imzalı onamları hasta dosyalarında mevcuttur. Verilerin toplanması ve değerlendirilmesi sırasında hasta isimleri veri tabanına alınmamış olup protokol numaraları ile çalışıldı. İstatistik değerlendirme aşamasında protokol numaraları da kör edildi. Çalışma için 29.01.2018 tarih ve 2017/32 protokol kodlu 24237859-78 sayılı Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul onayı alındı. Etik kurul örneği Ek 1’ de gösterilmiştir.

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi İç Hastalıkları ABD Gastroenteroloji Bilim Dalı Kliniği’nde 01.01.2010 ila 31.12.2016 tarihleri arasında akut pankreatit tanısı ile yatarak tedavi görmüş olan hasta verileri geriye dönük olarak tarandı. Hastaların; yaş, cinsiyet, akut pankreatit etiyojileri, kullandığı ilaçlar, özgeçmiş özellikleri, yatış süreleri değerlendirildi. Safra kesesi çamuru, safra kesesi taşı, safra yolu taşı olan hastalar biliyer, alkol kullanımı olanlar alkole bağlı, hiperlipidemi öyküsü ve trigliserit yüksekliği olan hastalar hiperlipidemiye bağlı, ERCP işlemi sonrası gelişenler ERCP ilişkili, ilaç kullanımı dışında bir neden saptanmayanlar ilaca bağlı ve herhangi bir sebep bulunamayanlar idiopatik pankreatit olarak değerlendirildi.

Hastaların ilk gün ölçülmüş vücut sıcaklıkları, dakikalık nabız sayısı, tansiyon arteriyel değeri, dakikadaki solunum sayıları, idrar çıkışları, bilinç durumları, yoğun bakım ve servis yatış süreleri tarandı ve kaydedildi.

Hasta dosyalarından ve hastane laboratuvar veritabanından; kan amilaz, AST, ALT, ALP, GGT, LDH, total bilirubin, direk bilirubin, lökosit, trombosit, hematokrit, glukoz, sedimentasyon, CRP, üre, kreatinin ve trigliserit değerleri ile başvuru anındaki kan sodyum, potasyum, kalsiyum değerleri ve hastaların alınmış ise arteriyel kan gazlarındaki pO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, pH ve saturasyon değerleri kaydedildi.

Hastaların yatışları süresince yapılan abdominal US, BT, MRG incelemelerinde pankreas bulguları, safra kesesi ya da safra yollarında taş olup olmadığı, varsa BT'deki nekroz oranları ve BT' de psödokist, abse olup olmadığı kaydedildi.

Hastaların verilerinden Atalanta, Ranson ve BISAP skorlarına göre şiddet değerlendirmeleri yapıldı. Olguların takiplerinde apse, nekroz, şok, psödokist, asit, akut böbrek yetmezliği, DIC, akciğer komplikasyonu gelişip gelişmediği kaydedildi. Kliniğimizden sağlıklı taburcu edilen, exitus olan ve genel cerrahi ya da yoğun bakım kliniğine nakil edilen hastalar saptandı ve kaydedildi. Hastaların ilgili klinikteki operasyon, exitus ve sağlıklı taburculuk durumları belirlendi. Bahsedilen hasta verilerinden istatistiksel değerlendirmeler gerçekleştirildi. İncelenen hasta kayıtlarından uygun olmayanlar çalışmadan dışlandı.

Çalışmadan dışlama şartları;

1. 18 yaş altı hastalar
2. Verilerine tam olarak erişim sağlanamayan veya eksik verisi olan hastalar

Verilerin analiz aşamasında SPSS 23,0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma olarak verilmiştir. Ölçümsel verilerin normal dağılıma uygunlukları One-Sample Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Bağımsız iki grubun ölçümsel verileri karşılaştırılırken normal dağılım koşulu sağlanmadığı için Mnn Whitney U

testi kullanılmıştır. Ölçümsel verilerin birbiriyle korelasyonu, Spearman testi ile incelenmiştir. Bağımsız gruplarda kategorik değişkenlerin oranları arasındaki farkların analizinde ise ki-kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık seviyesi  $p<0.05$  olarak kabul edilmiştir.

## **4. BULGULAR**

Toplam 176 hastanın verileri çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması  $60.7\pm 19.1$  yıl idi. Hastaların yaşları 21-100 arasında değişmekteydi. Çalışmaya alınan hastaların %58'si kadın (102 hasta), %42'si erkek (74 hasta) olarak saptandı. Toplam 15 hastanın ölmüş olduğu saptandı. Hastaların tüm değerlendirilmeleri sonunda ölüm oranı %8.5 olarak belirlendi.

### **4.1. Etyoloji**

Hastaların 65'inin etiyolojik nedeni biliyer olarak saptanırken, 9 hasta ilaca bağlı, 8'i post-ERCP (ERCP sonrası), 21'i hiperlipidemiye bağlı, 31'i alkole bağlı, 22'si pankreas kanserine bağlı, 20'si ise idiopatik olarak değerlendirildi. Çalışmadaki 102 kadın hastanın 4 tanesi alkolik pankreatit iken, 74 erkek hastanın 27 tanesinde alkolik pankreatit saptandı. Alkolik pankreatit erkeklerde anlamlı derecede yüksek izlendi( $p<0.05$ ). Alkolik pankreatit olan hastaların yaş ortalamaları  $59,83\pm 12,65$  iken, geriye kalan hastalarda  $60,96\pm 20,34$  tespit edildi ( $p=0.39$ ). Yine çalışmadaki 102 kadın hastanın 15 tanesinde, 74 erkek hastanın 7'sinde biliyer pankreatit saptandı. İstatistiksel değerlendirmede biliyer pankreatitin kadın ve erkeklerde farklı olmadığı tespit edildi ( $p=0.06$ ). Biliyer pankreatit olan hastaların yaş ortalamaları  $61,49\pm 18,67$  iken, geriye kalan hastalarda  $60,34\pm 19,54$  tespit edildi ( $p=0.75$ ). Hastaların etiyolojik nedenleri ve oranları tablo 6'da, ilaca bağlı pankreatitlerdeki muhtemel sorumlu ilaçlar tablo 7'de gösterildi.



<b>Etyoloji</b>	<b>Hasta Sayısı</b>	<b>Yüzde (%)</b>
Biliyer	<b>65</b>	<b>36.9</b>
Alkol	<b>31</b>	<b>17.6</b>
Tümör	<b>22</b>	<b>12.5</b>
Hiperlipidemi	<b>21</b>	<b>11.9</b>
İdiyopatik	<b>20</b>	<b>11.5</b>
İlaç	<b>9</b>	<b>5.1</b>
ERCP Sonrası	<b>8</b>	<b>4.5</b>

<b>İlaç</b>	<b>Sorumlu Vaka Sayısı</b>
ACE İnhibitörleri	3
Gemcitabin + Cisplatin	2
ARB	1
Azatiyopurin	1
Amoksisilin	1
Montelukast	1

#### **4.2. Komorbid Hastalıklar**

Akut pankreatite eşlik eden kronik hastalıklar içinde en sık hipertansiyon tespit edildi. HT bulunan hasta grubunun yaş ortalaması  $72,53 \pm 13,23$ , HT olmayan hasta grubunda ise  $50,02 \pm 17,42$  saptandı. Hipertansiyonu bulunan 84 hastanın 12 tanesinde nekroz varlığı ve 14 tanesinde ölüm saptanırken, HT öyküsü olmayan 92 hastanın 4 tanesinde nekroz ve bir tanesinde ölüm gözlemlendi. HT olanlarda nekroz ve mortalite HT olmayanlara göre istatistiki olarak anlamlı bulundu (sırasıyla  $p=0.01$  ve  $p=0.04$ ). HT olanlarda hastanede yatış süresi  $10,11 \pm 5,85$ , HT olmayan hasta grubunda ise hastanede yatış süresi  $6,77 \pm 3,04$  olarak tespit edildi. HT olanlarda, HT olmayanlara göre hastanede yatış süresi istatistiki olarak anlamlı bulundu ( $p<0.01$ ).

Diyabeti bulunan 46 hastanın on ikisinde nekroz ve beş tanesinde ölüm saptanırken, diyabeti olmayan hasta grubunda 130 hastanın 4 tanesinde nekroz ve 10 hastada ölüm tespit edildi. Nekroz ve mortalite ile diyabet varlığı arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi ( $p>0.05$ ). KBH bulunan 19 hastanın dördünde abse ve beş

tanesinde ölüm saptanırken, KBH olmayan hasta grubunda 157 hastanın 10 tanesinde abse ve 10 hastada ölüm tespit edildi. Abse ve mortalite ile KBH varlığı arasında anlamlı ilişki tespit edildi (sırasıyla  $p=0.01$  ve  $p=0.04$ ).

KAH olanlarda hastanede yatış süresi  $9,79\pm 5,13$ , KAH olmayan hasta grubunda ise hastanede yatış süresi  $7,90\pm 4,73$  olarak tespit edildi. KAH olanlarda, KAH olmayanlara göre hastanede yatış süresi istatistiki olarak anlamlı bulundu ( $p<0.01$ ). Özgeçmiş özellikleri hastanede yatış süreleri açısından değerlendirildiğinde DM, kronik böbrek yetmezliği ve serebrovasküler hastalık olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Hastaların komorbid hastalıkları sayı ve oranları tablo 8’de gösterildi.

<b>Tablo 8. Komorbiditeler</b>		
<b>Hastalık</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde (%)</b>
Hipertansiyon	84	47.7
Koroner Arter Hastalığı	43	24.4
Diyabetes Mellitus	46	21.1
Kronik Böbrek Hastalığı	19	10.8
Serebrovasküler Hastalık	13	7.4

### **4.3. Klinik Seyir ve Komplikasyonlar**

Bilgisayarlı tomografide nekroz varlığına göre değerlendirme yapıldığında; hastaların 160’ında (%90.9) ödematöz, 16’sında (%9.1) ise nekrotizan pankreatit olduğu görüldü.

Hastaların başvuru anındaki amilaz değerlerinin ortalaması  $1276\pm 1044$  u/l saptandı. 6 hastanın amilaz değeri normal aralıkta saptandı. Sağ kalan hastalardaki ortalama amilaz değeri  $1285\pm 1071$  u/l, ölen hastaların ise  $1181\pm 698$  u/l bulundu. Amilaz değerleri ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0.81$ ). Alkolik pankreatitlerdeki amilaz ortalaması  $1133\pm 805$  u/l, biliyer pankreatitlerdeki amilaz ortalaması  $1291\pm 1038$  u/l bulundu. Amilaz düzeyi ile etyoloji arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0.61$ ). Lokal komplikasyon gelişen 40 hastanın ortalama amilaz değerleri  $1359\pm 1083$  u/l, gelişmeyen 136 hastada  $1252\pm 1035$  u/l ( $p=0.86$ ), nekroz

saptanan 16 hastada amilaz değerleri  $1091 \pm 1190$  u/l, saptanmayan 170 hastada  $1295 \pm 1030$  u/l ( $p=0.21$ ) bulundu. Amilaz düzeyi ile nekroz ve lokal komplikasyon arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Amilaz seviyesi ile hastanede yatış süresi arasında pozitif korelasyon saptandı fakat bu ilişki anlamlı düzeyde değildi ( $p=0.08$ ). Hastalarda lipaz bakılmadığı için lipaz düzeyleri değerlendirilemedi.

Hastaların ALT, AST, ALP, GGT, LDH, total ve direkt bilirubin değeri ortalamaları en sık görülen etiyolojik gruplarda ve tüm hastalarda hesaplandı. Atlanta sınıflaması ile hafif –orta Şiddetli pankreatit olarak tanımlanan 157 hastanın ortalama LDH değeri  $247 \pm 168$  u/l, Şiddetli grupta ise  $949 \pm 589$  u/l hesaplandı. Ranson skoru  $\geq 3$  olan grupta ortalama LDH  $641 \pm 546$  u/l,  $< 3$  olanlarda ise  $232 \pm 138$  u/l bulundu. BİSAP  $\geq 2$  olan grupta ortalama LDH  $709 \pm 501$  u/l,  $< 2$  olanlarda ise  $244 \pm 209$  u/l bulundu. Pankreatit olgularının Atlanta, Ranson ve BİSAP skorları ile Şiddetli olarak tanımlandığı vakalarda LDH değeri anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0.001$ ). Ölen hastalarda LDH ortalaması  $1064 \pm 584$  u/l ve sağ kalanlarda  $254 \pm 180$  u/l bulunurken mortalite ile LDH düzeyi arasında anlamlı istatistiksel ilişki tespit edildi ( $p<0.001$ ). Nekroz gelişen 16 hastada LDH düzeyleri  $958 \pm 421$  u/l iken nekroz olmayanlarda bu düzey  $259 \pm 241$  u/l bulundu ve nekroz varlığı ile LDH düzeyi arasında anlamlı istatistik ilişki tespit edildi ( $p<0.001$ ). Biliyer pankreatit olan hastalarda olmayanlara göre ALT, AST, ALP, GGT düzeyleri yüksek tespit edildi ( $p<0.001$ ). Sonuçlar Tablo 9’da gösterildi.

<b>Tablo 9. Etiyolojik Nedene göre ALT, AST, GGT, ALP, LDH ve Bilirubin Değerleri</b>								
	<b>Biliyer</b>	<b>Alkol</b>	<b>Tümör</b>	<b>ERCP sonrası</b>	<b>Hiperlipidemi</b>	<b>İlaç</b>	<b>İdiopatik</b>	<b>Tüm nedenler</b>
<b>ALT (u/L)</b>	216±33	114±2 2	155±32	164±35	91±26	80±33	68±41	150±65
<b>AST (u/L)</b>	250±33	146±2 2	187±31	195±35	123±25	112±3 1	103±41	182±65
<b>GGT (u/L)</b>	299±55	174±2 9	214±36	223±36	137±40	124±4 3	114±48	213±85
<b>ALP (u/L)</b>	251±54	134±2 5	171±35	174±39	109±24	102±2 5	94±38	174±75
<b>LDH (u/L)</b>	375±369	231±1 86	511±531	380±334	205±72	278±2 57	210±98	323±329
<b>Total Bilirubin (mg/dl)</b>	2,32±0,40	1,11±0 ,28	1,15±0,41	1,30±0,2 2	1,12±0,4 6	1,02± 0,32	1,10±0,41	1,57±0,6 9
<b>Direk Bilirubin (mg/dl)</b>	1,15±0,22	0,48±0 ,20	0,50±0,27	0,61±0,1 9	0,49±0,2 7	0,44± 0,19	0,47±0,25	0,73±0,3 9

Hastaların düzeltilmiş kan kalsiyum değerinin ortalaması hesaplandığında 9,11±0,53 mg/dl değeri ortaya çıktı. Hastalardan en düşük kan kalsiyum değerine sahip olanı 6,4 mg/dl, en yüksek kan kalsiyum değeri ise 11,7 mg/dl idi. Nekroz gelişen ve gelişmeyen hastalarda ortalama kalsiyum değerleri sırasıyla 8,91±0,48 mg/dl ve 9,37±0,69 mg/dl hesaplandı. Lokal komplikasyon gelişen hastalarda serum kalsiyum değeri ortalaması 9,12±0,73mg/dl iken, komplikasyonsuz grupta 9,37±0,67 mg/dl idi. Sağ kalan hastaların kalsiyum ortalamaları 9,13±0,55 mg/dl, ölenlerin ise 8,51±0,25 mg/dl saptandı. Kalsiyum düzeyi ile nekroz ve mortalite arasında anlamlı ilişki saptandı (sırasıyla p=0.01 ve p<0.001). Atlanta sınıflaması ile hafif –orta şiddetli pankreatit olarak tanımlanan 157 hastanın ortalama kalsiyum ortalaması 8,91±0,19 mg/dl, şiddetli grupta ise 9,11±0,55 mg/dl hesaplandı. Ranson skoru ≥3 olan grupta kalsiyum ortalaması 8,91±0,27 mg/dl, <3 olanlarda ise 9,21±0,75 mg/dl bulundu. BİSAP ≥2 olan grupta ortalama kalsiyum 8,92±0,29 mg/dl, <2 olanlarda ise 9,15±0,56 mg/dl bulundu. Pankreatit olgularının Atlanta, Ranson ve BİSAP skorları ile şiddetli olarak tanımlandığı vakalarda kalsiyum değeri anlamlı derecede düşük bulundu (p<0.001).

Hastaların BUN değerleri ortalaması 26,97±45,76 mg/dl, kreatinin değerleri ortalaması ise 1,57±1,42 mg/dl saptandı. Ölümle sonuçlanan vakalardaki üre ortalamasının ise 170,53±40,75 mg/dl olduğu ve sağ kalan hastalara göre (13±5

mg/dl) anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü( $p<0.001$ ). Kreatinin yüksekliği ile ölüm arasında anlamlı ilişki saptandı ( $p<0.001$ ). Ölümle sonuçlanan hastalar grubunda serum kreatinin düzeylerinin ortalaması  $5,72\pm1,42$  mg/dl, sağ kalan hastalarda ise  $1,18\pm0,52$  mg/dl tespit edildi.

Serum trigliserit değerleri hipertrigliseridemik pankreatit grubunda  $2825\pm844$  mg/dl, diğer hastalarda ise  $228\pm126$  mg/dl saptandı. Eşlik eden diyabet tanısı olan hastalarda serum trigliserit düzeyi  $1236\pm1191$  mg/dl, diyabeti olmayanlarda  $291\pm604$  mg/dl idi. Diyabetli olanlarda, olmayanlara göre trigliserit düzeyi anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0.001$ ). Hipertrigliseridemiye bağlı pankreatit olgularının amilaz değerleri ortalaması  $605\pm361$  u/l iken diğer nedenlerin ortalaması  $1367\pm1073$  u/l tespit edildi. Hipertrigliseridemiye bağlı pankreatitlerde amilaz düzeyi diğer hastalara göre anlamlı ölçüde düşük tespit edildi ( $p<0.001$ ).

Hastaların lökosit sayıları ortalamaları  $10996\pm4443/\text{mm}^3$ , CRP ortalamaları  $4,23\pm5,79$  mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı ortalamaları ise  $30\pm23$  mm/saat olarak ölçüldü. Lökosit, CRP ve sedimentasyon değerleri arasında etiyolojik gruplar arasında fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Nekrotizan pankreatitli hastalarda lökosit sayıları ortalamaları  $18250\pm2686/\text{mm}^3$ , CRP ortalamaları  $16,06\pm7,73$  mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı ortalamaları ise  $72\pm10$  mm/saat olarak ölçüldü. Ödematöz pankreatitli hastalarda lökosit sayıları ortalamaları  $10271\pm3896/\text{mm}^3$ , CRP ortalamaları  $3,04\pm3,97$  mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı ortalamaları ise  $25\pm19$  mm/saat olarak ölçüldü. Nekrotizan pankreatitli hastalarda ödematöz pankreatitli hastalara göre lökosit, CRP ve sedimentasyon anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p<0.001$ ).

Vakaların revize Atlanta sınıflamasına göre hafif, orta ve ağır şeklinde gruplandırıldığındaki sedimentasyon, CRP ve lökosit değerleri arasında anlamlı düzeyde fark saptandı ( $p<0.001$ ). Ortalama değerlerin ATLANTA sınıflamasına göre dağılımı Tablo 10'da gösterilmiştir.

<b>Tablo 10. Atlanta Sınıflamasına göre Akut Faz Değerleri Ortalamaları</b>			
<b>Atlanta Skoru</b>	<b>Lökosit (adet/<math>\text{mm}^3</math>)</b>	<b>CRP (mg/dl)</b>	<b>Sedimentasyon (mm/saat)</b>

<b>Hafif</b>	9459±3042	2,03±1,45	21±13
<b>Orta</b>	16435±2037	7,02±3,34	58±14
<b>Şiddetli</b>	18558±3663	18,73±5,92	78±8
<b>P değeri</b>	<0.001	<0.001	<0.001

Ölümlle sonuçlanan vakaların ortalama CRP değerleri 14.6±11.1 mg/dl iken, sağ kalanlarda bu değer 6.6±9.1 saptandı. Ölümlle sonuçlanan vakalarda CRP düzeyinin artmış olduğu izlendi (p<0.001). Ölen hastalarda lökosit sayıları ortalamaları 19007±2356/mm<sup>3</sup>, CRP ortalamaları 20,48±5,26 mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı ortalamaları ise 81±5 mm/saat olarak ölçüldü. Sağ kalan hastalarda ise lökosit sayıları ortalamaları 10250±3806/mm<sup>3</sup>, CRP ortalamaları 2,71±2,67 mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı ortalamaları ise 25±18 mm/saat olarak ölçüldü. Ölen hastalarda yaşayan hastalara göre lökosit, CRP ve sedimentasyon anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0.001).

Pankreatitli hastaların toplam 16'sında nekroz bulgusu, 26 hastada psödokist, 14 hastada ise apse tespit edilmişti. Görüntülemeye saptanan lokal komplikasyon sayı ve yüzdeleri Tablo 11'de gösterildi.

<b>Tablo 11. Lokal Komplikasyon Sayı ve Yüzdeleri</b>			
<b>Komplikasyon</b>	<b>Psödokist</b>	<b>Nekroz</b>	<b>Abse</b>
<b>Var</b>	26 (%14.8)	16 (%9.1)	14 (%8)
<b>Yok</b>	150 (%85.2)	160 (%90.9)	162 (%92)
<b>Total</b>	176	176	176

Lokal komplikasyon gelişen hastalardaki etiyolojik nedenler incelendiğinde alkolik pankreatit grubunda 4 psödokist, 2 abse ve 1 nekroz izlendi. Biliyer pankreatit grubunda 13 psödokist, 6 nekroz ve 5 apse izlendi. İdiyopatik grupta 6 psödokist izlendi. İlaç ilişkili pankreatit grubunda 2 psödokist ve 1 nekroz izlendi. ERCP ilişkili grupta 2 abse, 3 nekroz ve 1 psödokist izlendi. Hiperlipidemili grupta 2

psödokist ve 1 nekroz izlendi. Etiyolojik gruplar arasında lokal komplikasyon gelişmesi açısından anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0.05$ ).

Hastaların akut pankreatit şiddet değerlendirilmesi revize Atlanta kriterlerine göre yapıldığında %81.3'ü (143 hasta) hafif, %8'i (14 hasta) orta ve %10.8'i (19 hasta) şiddetli pankreatit vakası olarak tespit edildi.

Hastaların yatış sırasındaki değerlerine göre hesaplanan Ranson skorlarına göre 39 hasta (%22.2) şiddetli (skor  $\geq 3$ ), 137 hasta (%77.8) ise hafif pankreatit olarak belirlendi. 48. saat Ranson skoru hesaplanan 176 hastanın 21'i  $\geq 3$  puan alırken, diğer 155 hasta  $< 3$  puan aldı. BİSAP skoru hesaplanan 176 hastanın 146'sı  $< 2$  puan alırken, 30'u  $\geq 2$  puan aldı.

Nekroz saptanan hastaların Ranson ( $p<0.001$ ), BİSAP ( $p<0.001$ ) ve Atlanta ( $p<0.001$ ) skorları anlamlı olarak yüksek tespit edildi. Psödokist varlığı ile mortalite, Ranson, BİSAP ve Atlanta skoru arasında ilişki yoktu. Apse varlığı ile mortalite arasında anlamlı ilişki tespit edildi ( $p<0.001$ ). Nekroz varlığı ile mortalite arasında anlamlı ilişki tespit edildi ( $p<0.001$ ). Revize ATLANTA sınıflamasında şiddetli pankreatit olan hastaların ölüm oranları belirgin derecede yüksek olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ).

Erkek ve kadınlardaki mortalite oranı ile Ranson, BİSAP ve Atlanta skorları arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Hastalardan 65 yaş üzeri olan grupta, daha genç olanlara göre Ranson, BİSAP, Atlanta skorları ve mortalite oranı anlamlı derecede yüksek saptandı ( $p<0.001$ ).

Hastaların ortalama yatış süreleri 8,3 gün olarak tespit edildi. Yatış gün sayıları 3 ile 28 arasında değiştiği görüldü. Sağ kalan hastalarda ortalama yatış günü  $7,2\pm 3,2$  iken, ölen hastalar grubunda  $20,4\pm 4,7$  gün tespit edildi. Bu oran istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0.002$ ). Benzer şekilde lokal komplikasyon varlığında yatış süresi  $12,9\pm 5,8$  gün tespit edilirken lokal komplikasyon bulunmayanlarda  $6,6\pm 3,1$  gündü ( $p<0.05$ ). İleri yaş ( $>65$ ) ve şiddetli pankreatit varlığı da hastane yatış süresinin uzaması ile birlikte idi ( $p<0.05$ ).

Toplamda 176 hastanın 53'üne ERCP yapıldı. ERCP yapılan hastaların %96.2'sine biliyer sebepler nedeni ile ERCP yapıldı. ERCP yapılan hastalarda abse, psödokist ve nekroz ile mortalite gelişmesi yapılmayanlara göre anlamlı olarak düşük saptandı ( $p<0.001$ ).

#### **4.4. Mortalite**

Toplam 176 hastanın 161'inin (%91,5) taburcu, 15'inin (%8,5) öldüğü görüldü. Ölen hastaların hastaneye yatışından ortalama 18 gün sonra öldüğü tespit edildi. Hastaların 3'ü apseye bağlı septik şok, 4'ü akut böbrek yetmezliği, 2'si pnömoni, 2'si kolanjiyosepsis, 2'si pulmoner emboli ve 2'si myokard enfarktüsüne bağlı eksitus oldu.

## **5. TARTIŞMA**

Akut pankreatit, ABD verilerine göre insidansı 4,9-73/100.000 olarak değişen, inaktif olan pankreas enzimlerinin herhangi bir nedenle aktif hale gelerek pankreası otosindirime uğratması sonucu oluşan, sistemik ve lokal komplikasyonları olabilen inflamatuvar bir klinik tablodur.

Tüm etyolojiler değerlendirildiğinde literatürde akut pankreatit görülme sıklığı her 2 cinsiyette benzer sıklıkta olup, alkolik pankreatitler erkeklerde, biliyer pankreatitler ise kadınlarda daha çok görülmektedir (120). Bizim çalışmamızda da toplam 176 hastanın 102'sinin (%58) kadın, 74'ünün (%42) erkek olduğu gözlemlendi.



Alkole bağlı pankreatitler erkeklerde anlamlı derecede fazla bulundu, biliyer pankreatitlerde ise cinsiyetler arasında herhangi bir farklılık saptanmadı. Sundararajan ve ark. 86 hastada yaptıkları bir çalışmada, cinsiyetin akut pankreatit şiddeti ve mortalitesinde artışa neden olmadığı gösterilmiştir (121). Bizim alışmamızda da erkek ve kadın cinsiyet arasında mortalite ve komplikasyonlar açısından anlamlı fark tespit edilmedi.

Akut pankreatit gelişme riski yaş arttıkça artmaktadır. Roberts ve ark. 17 Avrupa ülkesinin verileri ile yaptıkları bir çalışmada, akut pankreatit genellikle orta yaş grubu insanlarda görölmüş ve yaş arttıkça prevalansın arttığı saptanmıştır. En sık görüldüğü yaş grubu 50-80 olarak bildirilmiştir (122). Değerlendirdiğimiz hastaların yaş ortalaması  $60.7 \pm 19.1$  olarak saptandı. En küçük yaş değeri 21, en büyük yaş değeri 100 olarak belirlendiği için pankreatit düşündüren semptomların varlığında tüm yaş gruplarının ayırıcı tanısında yer alması önemlidir. Akut pankreatitli hastalarda geniş hasta gruplarında yapılan çalışmalarda, ileri yaşın mortalite ve komplikasyon riskini artırdığı gösterilmiştir. Goldacre ve ark. 5312 hastada yaptıkları bir çalışmada, 75 yaş üzeri hastalarda, 35 yaşın altındaki hastalara göre 12 kat mortalite artışı bildirilmiştir (123). Bizim alışmamızda da ölen hastaların yaş ortalaması  $80.4 \pm 14.4$ , taburcu olan hastaların yaş ortalaması ise  $58.9 \pm 18.5$  olarak bulundu. Hastalar 65 yaş üzeri ve altı olarak ayrılarak değerlendirildiğinde Ranson, BİSAP, Atlanta skorları ile mortalite oranları arasında anlamlı derecede yüksek tespit edildi. Yaş artışı ile pankreatitin şiddetinin artmasının yanında ileri yaş grubunda eşlik eden hastalık sıklığının varlığı da bu durumda bir etken olabilir.

Akut pankreatit etyolojisinde birçok neden suçlanmaktadır. Gullo ve ark. 5 ülkeden (Almanya, İtalya, Fransa, Macaristan ve Yunanistan) 1068 vaka ile yaptığı bir çalışmada; akut pankreatitlerin %80'inden alkol ve biliyer nedenler sorumlu olduğu görölmüştür (124). Ülkemizde de benzer şekilde akut pankreatite en sık safra taşı ve alkolün neden olduğu bildirilmiştir (18). Etiyolojik dağılım bölge ve ülkeler arası farklılık gösterse de en sık iki sıra alkol ve biliyer nedenlerdir. Nasvedarani ve ark 932 hasta katılımı ile yaptığı bir çalışmada, alkolik ve biliyer hastalıklardan sonra akut pankreatitin en sık nedeni idiopattiktir (125).

İlaç kullanımına bağlı akut pankreatit ise daha nadir görülmekte olup sıklığı %0.3-1.7 arasında değişmektedir (126). Bu sebepler dışında travma, ERCP işlemi sonrası, hipertrigliseridemi, enfeksiyöz ve iskemik nedenler gibi pek çok faktör de pankreatit gelişiminde sorumlu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da biliyer nedenler %36.9 ile en sık etyolojik sebep olarak tespit edildi. Literatürde olduğu gibi bizim çalışmamızda da alkolik pankreatitler ikinci en sık etyolojik sebep olarak tespit edildi. İlaça bağlı pankreatitler literatürde %2 civarında bildirilmesine rağmen bizim çalışmamızda %5.1 olarak saptandı. Bununla birlikte hasta grubumuzun yaş ortalaması dolayısıyla eşlik eden hastalık ve çoklu ilaç kullanımlarının varlığı diğer etyolojik nedenlerin yokluğunda ilaca bağlı akut pankreatit düşündürmüştür. Vakaların ilaca bağlı olduğu değerlendirilirken; genellikle daha önce kullanılmayan, yakın zaman önce başlanmış olan ve hastanede takip sırasında sorumlu olduğu düşünülerek kullanımının kesilmiş olduğu ilaçların var olmasına dikkat edildi. Kesin tanı yapılan rechallenge test ile semptomların ya da laboratuvar anormalliklerinin tekrarlaması ile konulur(126). Etik prensipler nedeniyle pankreatite yol açtığından şüphelenilen ilaçların yeniden uygulanması kabul edilebilir olmadığı gibi bu ilaçların kronik kullanımında pankreatit gelişebildiği ve bu nedenle şüpheli ilaç gruplarının yeniden başlanılmamasını öneren çalışmalar da mevcuttur(127). Eland ve ark. 724 hasta ile yaptığı bir çalışmada, akut pankreatite en çok yol açan ilaç ACE inhibitörleri olarak tespit edilmiştir (128). Nitsche ve ark. 525 hasta ile yaptığı bir çalışmada ise, akut pankreatite yol açma riski en fazla ilaçlar mesalazin, azatiyopurin ve simvastatin olarak saptanmıştır (129). Bizim çalışmamızda da ilaca bağlı AP etkeni olarak en sık ACE inhibitörü ilaçlar gözlendi.

Akut pankreatit orta ve ileri yaşlarda daha sık görülmektedir. Bu yüzden bu hasta grubuna kronik hastalıklar daha sık eşlik etmektedir. Bizim hasta grubumuzda 176 hastanın 121'inde (%68) eşlik eden kronik hastalık veya özgeçmiş özelliği bulundu. Frey ve ark. 84.713 hasta ile yaptığı bir çalışmada, kanser, kalp yetmezliği, kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı, obezite, nörolojik hastalığı olanlarda ölüm riskinin arttığı, diyabetes mellitus olanlara ise komplikasyon riskinin arttığı gösterilmiştir (130). Bizim çalışmada hasta yaşına bakılmadan yapılan değerlendirmelerde HT ve KBH olan hastalarda ölüm ve komplikasyon riski daha

yüksek bulundu. DM olan hastalarda ise komplikasyon riski yüksek olmasına rağmen mortalite riskinde artış saptanmadı.

Akut pankreatit tanısı için gerekli üç kriterden bir tanesi amilaz ve/veya lipazın üç kattan fazla yükselmesidir. Bizim çalışmamızda hastaların ortalama amilaz değerleri  $1276 \pm 1044$  u/l saptandı. Amilaz değeri normal sınırlar içerisinde olan 8 adet hasta mevcuttu. Öz ve ark. yaptığı bir çalışmada, akut pankreatit tanısında amilazın duyarlılığı %45-87, özgüllüğü %92-99 olarak tespit edilmiş ve %19-32 hastada normal olabileceği belirtilmiştir (131). Hong ve ark. 464 hasta ile yaptığı bir çalışmada, amilaz değerinin fazlalığı ile pankreatitin şiddeti, mortalite ve komplikasyon gelişmesi arasında bir ilişki saptanmamıştır. Yine aynı çalışmada, biliyer pankreatitte alkolik pankreatite göre amilaz seviyesinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (132). Bizim hastalarda ise alkolik pankreatitlerdeki amilaz ortalaması  $1133 \pm 805$  u/l, biliyer pankreatitlerdeki amilaz ortalaması  $1291 \pm 1038$  u/l bulundu. Bu iki grup arasında amilaz düzeyi arasında fark bulunmadı. Amilaz düzeyi ile lokal komplikasyon, nekroz, sistemik komplikasyon ve mortalite arasında ilişki saptanmadı. Amilaz seviyesi ile hastanede yatış süresi arasında pozitif korelasyon saptandı fakat bu ilişki anlamlı düzeyde değildi.

Biliyer pankreatitlerde karaciğer fonksiyon testleri düzeyi diğer pankreatitlere göre daha yüksek olması beklenmektedir. Davidson ve ark. yaptığı bir çalışmada, biliyer pankreatitlerde ALT, ALP, bilirubin, amilaz düzeyleri daha yüksek tespit edilmiştir (133). Bizim çalışmamız sonucunda da biliyer pankreatitlerde ALT, AST, ALP, GGT ve bilirubin düzeyleri diğer etiyolojik nedenlere göre anlamlı derecede yüksek tespit edildi. Biliyer grupta ortalama ALT değeri  $216 \pm 33$  u/l, tüm hastalarda ise  $150 \pm 65$  u/l saptandı.

Ranson kriterlerinden bir tanesini oluşturmasının yanında serum LDH düzeyinin yüksekliğinin tek başına klinik önemi de araştırılmış bir konudur. Kaya ve ark. 199 hasta ile yaptığı bir çalışmada, şiddetli akut pankreatitlerde CRP, LDH, AST, lökosit düzeyleri daha yüksek tespit edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada CRP, LDH, AST, lökosit düzeyleri yüksek olanlarda, morbidite ve mortalite 2-4 kat daha fazla saptanmıştır (134). Bizim hastalarımızda da Ranson, BİSAP ve Atlanta skoru ile şiddetli olarak tanımlanan vakalarda LDH, CRP ve lökosit değerleri anlamlı

derecede yüksek bulundu. Aynı zamanda LDH ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi.

Çalışmalarda BUN, üre veya kreatinin değerlerinin intravasküler sıvı hacminin değerlendirilerek sıvı tedavisine yanıt takibinde kullanılabileceği bildirilmiştir. Talamini ve ark. 539 hasta ile yaptıkları bir çalışmada, serum kreatinin, üre, lökosit, LDH değerleri yüksek olan hastalarda nekroz gelişimi veya ölüm riski anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (135). Çalışmamızdaki tüm hastaların BUN değerleri ortalaması  $26,97 \pm 45,76$  mg/dl, ölümlle sonuçlanan vakalardaki BUN ortalamasının  $170,53 \pm 40,75$  mg/dl olduğu ve sağ kalan hastalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. Muddana ve ark. 185 hasta ile yaptığı bir çalışmada, ilk 48 saatte kreatinin değeri  $>1.8$  mg/dl ise nekroz gelişimi için %93 pozitif prediktif değer bulunduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise kreatinin düzeyi ile nekroz arasında ilişki saptanmadı ancak kreatinin yüksekliğinin artmış mortalite oranıyla birlikte olduğu izlendi (136).

Serum trigliserit değerleri hipertrigliseridemik pankreatit grubunda  $2825 \pm 844$  mg/dl, diğer hastalarda ise  $228 \pm 126$  mg/dl saptandı. Hipertrigliseridemiye bağlı pankreatit grubunda trigliserit düzeyi, beklenildiği üzere diğer hastalara göre anlamlı ölçüde yüksek tespit edildi. Hipertrigliseridemiye bağlı pankreatit vakaları dışında diğer hastalarda da alkol kullanımı, tip 2 DM varlığına bağlı olarak da sekonder trigliserit yükseklikleri olduğu görüldü. Bunlardan tip 2 DM tanısı olan hastalardaki trigliserit yüksekliği diyabet bulunmayan hastalara göre anlamlı ölçüde yüksekti. Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit tablosunun diğer etiyolojik nedenlere bağlı akut pankreatitten farkı, serum amilaz düzeylerindeki yükselmenin belirgin olmamasıdır. Bu durumun nedeni hipertrigliseridemik serumun amilaz düzeyini hemodilüsyona uğratması olarak açıklanmaktadır(137). Bizim hastalarımızda da hipertrigliseridemiye bağlı pankreatit olgularının amilaz değerleri diğer etiyolojik gruplara göre anlamlı ölçüde düşük tespit edildi.

AP'li hastalarda hipokalsemi, yağ nekrozu, hipoalbuminemi, hipomagnezemi gibi nedenlere bağlı oluşmaktadır. Peng ve ark. yaptıkları çalışmada, serum kalsiyumunun düşük olduğu AP'li hastalarda prognoz daha kötü seyretmiş ve mortalite daha yüksek saptanmıştır (138). Bizim çalışmada kalsiyum düzeyi ile

nekroz ve mortalite arasında anlamlı ilişki saptandı. Ayrıca Atlanta, Ranson ve BİSAP skorları ile şiddetli AP olarak tanımlandığı vakalarda kalsiyum değeri anlamlı derecede düşük bulundu.

Lökosit düzeyi ile pankreatit şiddeti arasında bir ilişki olmasa da ağır sepsisli vakalarda yüksek saptanmıştır. De Campos ve ark. 175 hasta ile yaptıkları çalışmada, sistemik komplikasyon veya nekroz gelişenlerde lökosit düzeyi yüksek saptanmış fakat istatistik olarak anlamlı saptanmamıştır. Yine aynı çalışmada lökosit düzeyi ölenlerde  $27200 \pm 12827/\text{mm}^3$ , yaşayanlarda  $13559 \pm 4761/\text{mm}^3$  olup ölenlerde yaşayanlara göre lökosit düzeyi anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir (139). Bizim çalışmamızda ise etyolojik gruplar arasında lökosit sayısı açısından fark saptanmamış olup nekroz ve mortalite gelişenlerde lökosit sayısı anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi.

Eritrosit sedimentasyon hızının 60 mm/saatten yüksek olmasının şiddetli akut pankreatit riskini belirlemede yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahip olduğu tespit edilmiştir (140). Bizim çalışmamızda da revize Atlanta kriterlerine göre ağır pankreatit tespit edilen hasta grubunda eritrosit sedimentasyon hızı anlamlı derecede yüksek bulundu.

Serum inflamasyon belirteçlerinden olan C Reaktif Protein (CRP), ilk 48 saatte akut pankreatit şiddetini belirlemede ucuz ve güvenilir olduğundan sıklıkla kullanılmaktadır. Pongprasobchai ve ark. 50 hasta ile yaptıkları çalışmada, CRP'nin 15 mg/dl'den daha yüksek olan vakalarda şiddetli akut pankreatit riskini belirlemede %80 duyarlılık, %84 özgüllük, %71 pozitif prediktif değerde olduğu tespit edilmiştir (140). Bizim sonuçlarımızda da CRP düzeyinin Ranson, Atlanta ve BİSAP sınıflamalarına göre şiddetli tanımlanan hastalarda anlamlı derecede yüksek olduğu, yine CRP artışının mortalite ve nekroz artışı ile birlikte olduğu izlendi. Etiyolojik gruplara göre CRP düzeylerinde anlamlı farklılık izlenmedi.

Akut pankreatitin tanısı sonrasında, şiddet sınıflandırması, hastalığın başlangıcından ilk 48 saat boyunca tüm vakalarda yapılmalıdır.

Kliniklerde akut pankreatit şiddetinin belirlenmesi için kullanılan çok sayıda skorlama sistemi mevcuttur. Bizim değerlendirdiğimiz hastalarda Ranson, Atlanta ve BİSAP skorlamaları kullanıldı.

Prognozu değerlendirme açısından en çok bilinen ve en yaygın kullanılan klinik kriterler Ranson kriterleridir. Bizim kliniğimizde de en sık kullanılan skorlama sistemi Ranson kriterleridir. Hastaların başvuru anındaki değerlerine göre hesaplanan Ranson skorlarına göre 39 hasta (%22.2) şiddetli (skor  $\geq 3$ ), 137 hasta (%77.8) ise hafif pankreatit olarak belirlendi. 48. saat Ranson skoru hesaplanan 176 hastanın 21'i  $\geq 3$  puan alırken, diğer 155 hasta  $< 3$  puan aldı. Kadın ve erkek cinsinde skorlar arasında fark bulunmazken, 65 yaş üzeri hastalarda Ranson skoru istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Mortalite ve nekroz gelişen hastalarda Ranson skoru istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Gao ve ark. yaptıkları metaanaliz çalışmasında, BİSAP skoru  $\geq 2$  olan vakaların %81 duyarlılık ve %70 özgüllük ile mortalite oranını belirlediği olduğu tespit edilmiştir. Yine aynı çalışmada BİSAP skoru  $\geq 2$  olan vakaların %63 duyarlılık ve %81 özgüllük ile şiddetli akut pankreatit riskini belirlediği tespit edilmiştir (141). Bizim çalışmamızda ise BİSAP skoru hesaplanan 176 hastanın 146'sı  $< 2$  puan alırken, 30'u  $\geq 2$  puan aldı. Nekroz, apse ve mortalite ile BİSAP skoru arasında anlamlı ilişki saptanmakla birlikte psödokist ile BİSAP skoru arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Hastaların akut pankreatit şiddet değerlendirilmesi revize Atlanta kriterlerine göre yapıldığında %81.3'ü (143 hasta) hafif, %8'i (14 hasta) orta ve %10.8'i (19 hasta) şiddetli pankreatit vakası olarak tespit edildi.

Lehibi ve ark. 2014-2017 arasında 105 hasta ile yaptıkları bir çalışmada, tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmelere rağmen akut pankreatitli hastalarda toplam mortalite %7.9, olup erken dönemde mortalite %1.8 olarak tespit edilmiştir(142).

Gullo ve ark. 5 ülkeden (Almanya, İtalya, Fransa, Macaristan ve Yunanistan) 1068 vaka ile yaptığı bir çalışmada; 83 hasta (%7,8) eksitus oldu. Ölen hastaların %16,1'i (77'si) nekrotizan pankreatit ve %1'i (6'sı) ödematöz pankreatit olup etyolojik gruplar, ileri yaş ile mortalite arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Fakat nekrotizan pankreatitli grupta ödematöz pankreatitli gruba göre mortalite daha fazla görülmüştür(124).

Eland ve arkadaşlarının 1985 ile 1995 yılları arasında Hollanda'da 22.266 hasta ile yaptıkları bir çalışmada, mortalite hızı 30 yaş altı gençlerde 30 yaş üstündekilere göre oldukça düşük bulunmuştur. Yine aynı çalışmada 1985'te %14,3

olan mortalite oranı, 1995'te %10,2'ye gerilediği tespit edilmiştir. Çalışmanın yapıldığı 10 yıl içerisinde 85 yaş üstünde mortalite oranı %38,2'den %30,2'ye gerilemiştir(143).

Bizim çalışmada ise toplam 176 hastanın 161'inin (%91,5) taburcu, 15'inin (%8,5) öldüğü görüldü. Bizim çalışmamızda da mortalite oranının diğer çalışmalarla benzer düzeyde olduğu görüldü. Ölen hastaların hastaneye yatışından ortalama 18 gün sonra öldüğü tespit edildi. Hastaların 3'ü apseye bağlı septik şok, 4'ü akut böbrek yetmezliği, 2'si pnömoni, 2'si kolanjiyosepsis, 2'si pulmoner emboli ve 2'si myokard enfarktüsüne bağlı eksitus oldu.

## 6. SONUÇLAR

Sonuç olarak çalışmamızda;

1. Akut pankreatit sıklığı cinsiyetler arasında eşit olup, yaşla birlikte mortalitenin arttığı izlendi.
2. Etiyolojide en sık biliyer nedenler yer alırken bunu sırasıyla alkol, tümör ve hiperlipideminin takip ettiği bulundu.
3. Başvuru üre, kreatinin, LDH ve CRP değerleri ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptandı.

4. CRP düzeyi ile etyolojik gruplar arasında herhangi bir ilişki olmadığı izlendi.
5. ALT, AST, GGT, ALP ve bilirubin düzeylerinin biliyer grupta diğer gruplara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü.
6. Skorslama sistemlerinin şiddetli pankreatit tanımladığı olgularda mortalite ve komplikasyon gelişiminin yüksek olduğu tespit edildi.
7. Skorslama sistemlerinden Atlanta skoru ile CRP, lökosit, sedimentasyon değerleri arasında anlamlı ilişki olduğu bulundu.
8. Bizim çalışmada hasta yaşına bakılmadan yapılan değerlendirmelerde HT ve KBH olan hastalarda ölüm ve komplikasyon riski daha yüksek bulundu. DM olan hastalarda ise komplikasyon riski yüksek olmasına rağmen mortalite riskinde artış saptanmadı.
9. Bizim çalışmada mortalite oranı diğer yapılan çalışmalarla benzer bulundu. Akut pankreatit tanısı ve sınıflamasında skorslama sistemleri, tanısal araçların yaygın kullanımı ile mortalite ve morbiditede azalmaya neden olmaktadır. Bu açıdan bu skorslama sistemlerinin kullanılması çok önemlidir.

## **7. KAYNAKLAR:**

1. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(9):1400.
2. Windsor JA, Petrov MS. Acute pancreatitis reclassified. *Gut.* 2013;62(1):4–5.
3. Ranson JHC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obs.* 1974;139:69–81.
4. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(10):2379.
5. Fagenholz PJ, Fernández-Del Castillo C, Harris NS, Pelletier AJ, Camargo Jr CA. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988–2003. *Ann Epidemiol.* 2007;17(7):491-e1.
6. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Rev Gastroenterol Mex.* 2007;72(3):257–81.
7. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW.



- Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg Inc Eur J Surg Swiss Surg*. 2006;93(6):738–44.
8. Skandalakis LJ, Rowe JJS, Gray SW, Skandalakis JE. Surgical embryology and anatomy of the pancreas. *Surg Clin North Am*. 1993;73(4):661–97.
  9. Longnecker DS. Anatomy and Histology of the Pancreas. *Pancreapedia Exocrine Pancreas Knowl Base*. 2014.
  10. Beger HG, Buchler MW, Kozarek R, Lerch MM, Neoptolemos JP, Warshaw AL, et al. The pancreas: an integrated textbook of basic science, medicine, and surgery. John Wiley & Sons; 2009, 71-107.
  11. Lankisch PG, Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Severe acute pancreatitis: when to be concerned? *Pancreatology*. 2003;3(2):102–10.
  12. Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M, Adams E, Cronin K, Goodman C, et al. The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterology*. 2002;122(5):1500–11.
  13. Lankisch PG, Schirren CA, Kunze E. Undetected fatal acute pancreatitis: why is the disease so frequently overlooked? *Am J Gastroenterol*. 1991;86(3).
  14. Peery AF, Dellon ES, Lund J, Crockett SD, McGowan CE, Bulsiewicz WJ, et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology*. 2012;143(5):1179–87.
  15. Russo MW, Wei JT, Thiny MT, Gangarosa LM, Brown A, Ringel Y, et al. Digestive and liver diseases statistics, 2004. *Gastroenterology*. 2004;126(5):1448–53.
  16. Mann D V, Hershman MJ, Hittinger R, Glazer G. Multicentre audit of death from acute pancreatitis. *Br J Surg*. 1994;81(6):890–3.
  17. Hanck C, Singer M V. Does acute alcoholic pancreatitis exist without preexisting chronic pancreatitis? *Scand J Gastroenterol*. 1997;32(7):625–6.
  18. Baş V. Akut pankreatitli olguların retrospektif değerlendirilmesi. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi*; 2016.
  19. MOREAU JA, ZINSMEISTER AR, MELTON III LJ, DiMAGNO EP. Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy: a population-based cohort study. In: *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier; 1988. p. 466–73.
  20. Diehl AK, Holleman DR, Chapman JB, Schwesinger WH, Kurtin WE. Gallstone size and risk of pancreatitis. *Arch Intern Med*. 1997;157(15):1674–8.
  21. Ros E, Navarro S, Bru C, Garcia-Pugés A, Valderrama R. Occult microlithiasis in ‘idiopathic’ acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy. *Gastroenterology*. 1991;101(6):1701–9.
  22. Lopez AJ, O’Keefe P, Morrissey M, Pickleman J. Ceftriaxone-induced cholelithiasis. *Ann Intern Med*. 1991;115(9):712–4.
  23. Lee SP, Nicholls JF, Park HZ. Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 1992;326(9):589–93.
  24. Mujica VR, Barkin JS, Go VLW. Acute pancreatitis secondary to pancreatic carcinoma. *Pancreas*. 2000;21(4):329–32.
  25. McLatchie GR, Imrie CW. Acute pancreatitis associated with tumour metastases in the pancreas. *Digestion*. 1981;21(1):13–7.
  26. Choudari CP. Idiopathic pancreatitis: yield of ERCP correlated with patient

- age. *Am J Gastroenterol.* 1998;93:1654A.
27. Goldberg PB, Long WB, Oleaga JA, Mackie JA. Choledochocoele as a cause of recurrent pancreatitis. *Gastroenterology.* 1980;78(5):1041–5.
  28. Griffin M, Carey WD, Hermann R, Buonocore E. Recurrent acute pancreatitis and intussusception complicating an intraluminal duodenal diverticulum. *Gastroenterology.* 1981;81(2):345–8.
  29. Urayama S, Kozarek R, Ball T, Brandabur J, Traverso L, Ryan J, et al. Presentation and treatment of annular pancreas in an adult population. *Am J Gastroenterol.* 1995;90(6).
  30. Khuroo MS, Zargar SA, Yattoo GN, Koul P, Khan BA, Dar MY, et al. Ascaris-induced acute pancreatitis. *Br J Surg.* 1992;79(12):1335–8.
  31. Clemens DL, Schneider KJ, Arkfeld CK, Grode JR, Wells MA, Singh S. Alcoholic pancreatitis: new insights into the pathogenesis and treatment. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2016;7(1):48.
  32. Whitcomb DC. Genetic polymorphisms in alcoholic pancreatitis. *Dig Dis.* 2005;23(3–4):247–54.
  33. Ammann RW. The natural history of alcoholic chronic pancreatitis. *Intern Med.* 2001;40(5):368–75.
  34. Badalov N, Baradaran R, Iswara K, Li JJ, Steinberg W, Tenner S. Drug-induced acute pancreatitis: An evidence based approach. *Pancreas.* 2006;33(4):444–5.
  35. Lederle FA, Bloomfield HE. Drug treatment of asymptomatic hypertriglyceridemia to prevent pancreatitis: where is the evidence? *Ann Intern Med.* 2012;157(9):662–4.
  36. Glueck CJ, Lang J, Hamer T, Tracy T. Severe hypertriglyceridemia and pancreatitis when estrogen replacement therapy is given to hypertriglyceridemic women. *J Lab Clin Med.* 1994;123(1):59–64.
  37. Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, Palascak JB, Gelrud A. Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(4):984.
  38. Garg R, Chen W, Pendergrass M. Acute pancreatitis in type 2 diabetes treated with exenatide or sitagliptin: a retrospective observational pharmacy claims analysis. *Diabetes Care.* 2010;33(11):2349–54.
  39. Girman CJ, Kou TD, Cai B, Alexander CM, O’neill EA, Williams-Herman DE, et al. Patients with type 2 diabetes mellitus have higher risk for acute pancreatitis compared with those without diabetes. *Diabetes, Obes Metab.* 2010;12(9):766–71.
  40. Noel RA, Braun DK, Patterson RE, Bloomgren GL. Increased risk of acute pancreatitis and biliary disease observed in patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Diabetes Care.* 2009;32(5):834–8.
  41. Mithöfer K, Fernández-Del Castillo C, Frick TW, Lewandrowski KB, Rattner DW, Warshaw AL. Acute hypercalcemia causes acute pancreatitis and ectopic trypsinogen activation in the rat. *Gastroenterology.* 1995;109(1):239–46.
  42. Parenti DM, Steinberg W, Kang P. Infectious causes of acute pancreatitis. *Pancreas.* 1996;13(4):356–71.
  43. Takasaki M, Yorimitsu Y, Takahashi I, Miyake S, Horimi T. Systemic lupus erythematosus presenting with drug-unrelated acute pancreatitis as an initial manifestation. *Am J Gastroenterol.* 1995;90(7):1172–3.

44. Watts RA, Isenberg DA. Pancreatic disease in the autoimmune rheumatic disorders. In: Seminars in arthritis and rheumatism. Elsevier; 1989. p. 158–65.
45. Orvar K, Johlin FC. Atheromatous embolization resulting in acute pancreatitis after cardiac catheterization and angiographic studies. *Arch Intern Med.* 1994;154(15):1755–61.
46. Castillo CF, Harringer W, Warshaw AL, Vlahakes GJ, Koski G, Zaslavsky AM, et al. Risk factors for pancreatic cellular injury after cardiopulmonary bypass. *N Engl J Med.* 1991;325(6):382–7.
47. Warshaw AL, O'Hara PJ. Susceptibility of the pancreas to ischemic injury in shock. *Ann Surg.* 1978;188(2):197.
48. Wilson RH, Moorehead RJ. Current management of trauma to the pancreas. *Br J Surg.* 1991;78(10):1196–202.
49. Aliperti G. Complications related to diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 1996;6(2):379–407.
50. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, Fennerty MB, Lee JG, Bjorkman DJ, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc.* 2001;54(4):425–34.
51. Cheng C-L, Sherman S, Watkins JL, Barnett J, Freeman M, Geenen J, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(1):139.
52. Mehta SN, Pavone E, Barkun JS, Bouchard S, Barkun AN. Predictors of post-ERCP complications in patients with suspected choledocholithiasis. *Endoscopy.* 1998;30(05):457–63.
53. Ertan A, Schneider FE. Acute pancreatitis in long-distance runners. *Am J Gastroenterol.* 1995;90(1):70–1.
54. Gottlieb K, Sherman S, Pezzi J, Esber E, Lehman GA. Early recognition of post-ERCP pancreatitis by clinical assessment and serum pancreatic enzymes. *Am J Gastroenterol.* 1996;91(8).
55. Ito K, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Horaguchi J, Takasawa O, et al. Relationship between post-ERCP pancreatitis and the change of serum amylase level after the procedure. *World J Gastroenterol WJG.* 2007;13(28):3855.
56. Guelrud M, Mendoza S, Viera L, Gelrud D. Somatostatin prevents acute pancreatitis after pancreatic duct sphincter hydrostatic balloon dilation in patients with idiopathic recurrent pancreatitis. *Gastrointest Endosc.* 1991;37(1):44–7.
57. Arvanitidis D, Anagnostopoulos GK, Giannopoulos D, Pantes A, Agaritsi R, Margantinis G, et al. Can somatostatin prevent post-ERCP pancreatitis? Results of a randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol.* 2004;19(3):278–82.
58. Bordas JM, Toledo V, Mondelo F, Rodes J. Prevention of pancreatic reactions by bolus somatostatin administration in patients undergoing endoscopic retrograde cholangio-pancreatography and endoscopic sphincterotomy. *Horm Res Paediatr.* 1988;29(2–3):106–8.
59. Lefor AT, Vuocolo P, Parker FB, Sillin LF. Pancreatic complications following cardiopulmonary bypass: factors influencing mortality. *Arch Surg.* 1992;127(10):1225–31.

60. Steinberg WM, Chari ST, Forsmark CE, Sherman S, Reber HA, Bradley EL, et al. Controversies in clinical pancreatology: management of acute idiopathic recurrent pancreatitis. *Pancreas*. 2003;27(2):103–17.
61. Munk EM, Pedersen L, Floyd A, Nørgård B, Rasmussen HH, Sørensen HT. Inflammatory bowel diseases, 5-aminosalicylic acid and sulfasalazine treatment and risk of acute pancreatitis: a population-based case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(5):884.
62. Patel RS, Johlin Jr FC, Murray JA. Celiac disease and recurrent pancreatitis. *Gastrointest Endosc*. 1999;50(6):823–7.
63. Carroccio A, Di Prima L, Scalici C, Soresi M, Cefalù AB, Noto D, et al. Unexplained elevated serum pancreatic enzymes: a reason to suspect celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(4):455–9.
64. Ryan CM, Sheridan RL, Schoenfeld DA, Warshaw AL, Tompkins RG. Postburn pancreatitis. *Ann Surg*. 1995;222(2):163.
65. Blomgren KB, Sundström A, Steineck G, Genell S, Sjöstedt S, Wiholm B-E. A Swedish case-control network for studies of drug-induced morbidity–acute pancreatitis. *Eur J Clin Pharmacol*. 2002;58(4):275–83.
66. Sah RP, Chari ST, Pannala R, Sugumar A, Clain JE, Levy MJ, et al. Differences in clinical profile and relapse rate of type 1 versus type 2 autoimmune pancreatitis. *Gastroenterology*. 2010;139(1):140–8.
67. Steer ML. Pathogenesis of acute pancreatitis. *Digestion*. 1997;58:46.
68. Nakae Y, Naruse S, Kitagawa M, Hirao S, Yamamoto R, Hayakawa T. Activation of trypsinogen in experimental models of acute pancreatitis in rats. *Pancreas*. 1995;10(3):306–13.
69. Bettinger JR, Grendell JH. Intracellular events in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Pancreas*. 1991;6:S2–6.
70. Steer ML. How and where does acute pancreatitis begin? *Arch Surg*. 1992;127(11):1350–3.
71. Bohidar NP, Garg PK, Khanna S, Tandon RK. Incidence, etiology, and impact of fever in patients with acute pancreatitis. *Pancreatol*. 2003;3(1):9–13.
72. Boon P, De Reuck J, Achten E, De Bleecker J. Pancreatic encephalopathy: a case report and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg*. 1991;93(2):137–41.
73. Potts DE, Mass MF, Iseman MD. Syndrome of pancreatic disease, subcutaneous fat necrosis and polyserositis: Case report and review of literature. *Am J Med*. 1975;58(3):417–23.
74. Steinberg WM, GOLDSTEIN SS, DAVIS ND, SHAMMA'A J, ANDERSON K. Diagnostic assays in acute pancreatitis: a study of sensitivity and specificity. *Ann Intern Med*. 1985;102(5):576–80.
75. Agarwal N, Pitchumoni CS, Sivaprasad A V. Evaluating tests for acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 1990;85(4).
76. Kimmel PL, Tenner S, Habwe VQ, Henry J, Lakshminarayan S, Steinberg W. Trypsinogen and other pancreatic enzymes in patients with renal disease: a comparison of high-efficiency hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Pancreas*. 1995;10(4):325–30.
77. 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):243–54.

78. Seno T, Harada H, Ochi K, Tanaka J, Matsumoto S, Choudhury R, et al. Serum levels of six pancreatic enzymes as related to the degree of renal dysfunction. *Am J Gastroenterol*. 1995;90(11).
79. Gumaste V V, Roditis N, Mehta D, Dave PB. Serum lipase levels in nonpancreatic abdominal pain versus acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 1993;88(12).
80. Kiriyama S, Gabata T, Takada T, Hirata K, Yoshida M, Mayumi T, et al. New diagnostic criteria of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2010.
81. Steinberg W, Rosenstock J, DeVries JH, Thomsen AB, Svendsen CB, Wadden TA. Elevated serum lipase activity in adults with type 2 diabetes and no gastrointestinal symptoms. *Gastroenterology*. 2012;142(5):S-93.
82. Tenner S, Fernandez-del Castillo C, Warshaw A, Steinberg W, Hermon-Taylor J, Valenzuela JE, et al. Urinary trypsinogen activation peptide (TAP) predicts severity in patients with acute pancreatitis. *Int J Pancreatol*. 1997;21(2):105–10.
83. Khan Z, Vlody J, Horovitz J, Jose RM, Iswara K, Smotkin J, et al. Urinary trypsinogen activation peptide is more accurate than hematocrit in determining severity in patients with acute pancreatitis: a prospective study. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(8):1973.
84. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002;17:S15–39.
85. Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting Gallstone Pancreatitis with Laboratory Parameters: A Meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 1994;89(10).
86. Štimac D, Lenac T, MARUŠIĆ Z. A scoring system for early differentiation of the etiology of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. 1998;33(2):209–11.
87. Balthazar EJ, Freeny PC, vanSonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology*. 1994;193(2):297–306.
88. Freeny PC. Incremental dynamic bolus computed tomography of acute pancreatitis. *Int J Pancreatol*. 1993;13(3):147–58.
89. Xiao B, Zhang X-M, Tang W, Zeng N-L, Zhai Z-H. Magnetic resonance imaging for local complications of acute pancreatitis: a pictorial review. *World J Gastroenterol WJG*. 2010;16(22):2735.
90. Buscarini E, Buscarini L. The role of endosonography in the diagnosis of choledocholithiasis. *Eur J ultrasound*. 1999;10(2–3):117–25.
91. Adler DG, Baron TH, Davila RE, Egan J, Hirota WK, Leighton JA, et al. ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc*. 2005;62(1):1–8.
92. Koizumi M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: diagnostic criteria for acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006;13(1):25–32.
93. Hartwig W, Maksan S-M, Foitzik T, Schmidt J, Herfarth C, Klar E. Reduction in mortality with delayed surgical therapy of severe pancreatitis. *J Gastrointest Surg*. 2002;6(3):481–7.
94. Beger HG, Rau B, Isenmann R. Natural history of necrotizing pancreatitis. *Pancreatol*. 2003;3(2):93–101.
95. Gerzof SG, Banks PA, Robbins AH, Johnson WC, Spechler SJ, Wetzner SM,

- et al. Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology*. 1987;93(6):1315–20.
96. Zhou ZG, Zheng YC, Shu Y, Hu WM, Tian B Le, Li QS, et al. Laparoscopic management of severe acute pancreatitis. *Pancreas*. 2003.
  97. Vitas GJ, Sarr MG. Selected management of pancreatic pseudocysts: operative versus expectant management. *Surgery*. 1992;111(2):123–30.
  98. Yeo CJ, Bastidas JA, Lynch-Nyhan A, Fishman EK, Zinner MJ, Cameron JL. The natural history of pancreatic pseudocysts documented by computed tomography. *Surg Gynecol Obstet*. 1990;170(5):411–7.
  99. Flati G, Andrén-Sandberg Å, La Pinta M, Porowska B, Carboni M. Potentially fatal bleeding in acute pancreatitis: pathophysiology, prevention, and treatment. *Pancreas*. 2003;26(1):8–14.
  100. Baron TH, Harewood GC, Morgan DE, Yates MR. Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocysts, and chronic pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc*. 2002;56(1):7–17.
  101. Ranson JHC. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 1982;77:633–8.
  102. Leese T, Shaw D, Holliday M. Prognostic markers in acute pancreatitis: can pancreatic necrosis be predicted? *Ann R Coll Surg Engl*. 1988;70(4):227.
  103. King NKK, Siriwardena AK. European survey of surgical strategies for the management of severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(4):719.
  104. Domínguez-Muñoz JE, Carballo F, Garcia MJ, Campos R, Yangüela J. Evaluation of the clinical usefulness of APACHE II and SAPS systems in the initial prognostic classification of acute pancreatitis: a multicenter study. *Pancreas*. 1993;8(6):682–6.
  105. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology*. 1990;174(2):331–6.
  106. Bollen TL, Van Santvoort HC, Besselink MG, Van Leeuwen MS, Horvath KD, Freeny PC, et al. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg*. 2008;95(1):6–21.
  107. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Johannes RS, et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(4):966.
  108. Gross JB, Comfort MW, Mathieson DR, Power MH. Elevated values for serum amylase and lipase following the administration of opiates: a preliminary report. In: *Proceedings of the staff meetings Mayo Clinic*. 1951. p. 81–7.
  109. Wall I, Badalov N, Baradarian R, Iswara K, Li JJ, Tenner S. Decreased mortality in acute pancreatitis related to early aggressive hydration. *Pancreas*. 2011;40(4):547–50.
  110. Bakker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC, Besselink MG, Bollen TL, Boermeester MA, et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 2014;371(21):1983–93.
  111. Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ, Carter CR, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(2):432.
  112. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MGH, van der Heijden GJMG, van

- Erpecum KJ, Gooszen HG. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials. *LWW*; 2008.
113. Rünzi M, Saluja A, Lerch MM, Dawra R, Nishino H, Steer ML. Early ductal decompression prevents the progression of biliary pancreatitis: an experimental study in the opossum. *Gastroenterology*. 1993;105(1):157–64.
  114. W. U, C.A. M, L. K, S.W. S, St. S, M.W. B. Acute gallstone pancreatitis: Timing of laparoscopic cholecystectomy in mild and severe disease. *Surg Endosc*. 1999.
  115. Aboulian A, Chan T, Yaghoubian A, Kaji AH, Putnam B, Neville A, et al. Early cholecystectomy safely decreases hospital stay in patients with mild gallstone pancreatitis: a randomized prospective study. *Ann Surg*. 2010;251(4):615–9.
  116. Golub R, Siddiqi F, Pohl D. Role of antibiotics in acute pancreatitis: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. 1998;2(6):496–503.
  117. Bassi C, Falconi M, Talamini G, Uomo G, Papaccio G, Derveniz C, et al. Controlled clinical trial of pefloxacin versus imipenem in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 1998;115(6):1513–7.
  118. Besselink MGH, Verwer TJ, Schoenmaeckers EJP, Buskens E, Ridwan BU, Visser MR, et al. Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis. *Arch Surg*. 2007;142(12):1194–201.
  119. Mouli VP, Sreenivas V, Garg PK. Efficacy of conservative treatment, without necrosectomy, for infected pancreatic necrosis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2013;144(2):333–40.
  120. Gapp J, Hall AG, Walters RW, Jahann D, Kassim T, Reddymasu S. Trends and Outcomes of Hospitalizations Related to Acute Pancreatitis: Epidemiology from 2001 to 2014 in the United States. *Pancreas*. 2019.
  121. Sundararajan K, Schoeman T, Hughes L, Edwards S, Reddi B. Predictors and outcomes of acute pancreatitis in critically ill patients presenting to the emergency department of a tertiary referral centre in Australia. *EMA - Emerg Med Australas*. 2017.
  122. Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, Williams JG, Brown TH, Samuel DG. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. *Pancreatology*. 2017.
  123. M.J. G, S.E. R. Hospital admission for acute pancreatitis in an English population, 1963-98: Database study of incidence and mortality. *Br Med J*. 2004.
  124. Gullo L, Migliori M, Oláh A, Farkas G, Levy P, Arvanitakis C, et al. Acute pancreatitis in five European countries: Etiology and mortality. *Pancreas*. 2002.
  125. Nesvaderani M, Eslick GD, Vagg D, Faraj S, Cox MR. Epidemiology, aetiology and outcomes of acute pancreatitis: A retrospective cohort study. *Int J Surg*. 2015.
  126. Lankisch PG, Dröge M, Gottesleben F. Drug induced acute pancreatitis: Incidence and severity. *Gut*. 1995.
  127. Jones MR, Hall OM, Kaye AM, Kaye AD. Drug-induced acute pancreatitis: A review. *Ochsner J*. 2015.

128. Eland IA, Sundström A, Velo GP, Andersen M, Sturkenboom MCJM, Langman MJS, et al. Antihypertensive medication and the risk of acute pancreatitis: The European case-control study on drug-induced acute pancreatitis (EDIP). *Scand J Gastroenterol*. 2006.
129. Nitsche C, Maertin S, Scheiber J, Ritter CA, Lerch MM, Mayerle J. Drug-induced pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2012.
130. Frey C, Zhou H, Harvey D, White RH. Co-morbidity is a strong predictor of early death and multi-organ system failure among patients with acute pancreatitis. In: *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2007.
131. Ismail OZ, Bhayana V. Lipase or amylase for the diagnosis of acute pancreatitis? *Clinical Biochemistry*. 2017.
132. Hong W, Geng W, Chen B, Basharat Z, Wu Q, Zimmer V, et al. Predictors of acute pancreatitis with low elevation of serum amylase. *Ther Clin Risk Manag*. 2017.
133. Davidson BR, Neoptolemos JP, Leese T, Carr-Locke DL. Biochemical prediction of gallstones in acute pancreatitis: A prospective study of three systems. *Br J Surg*. 1988.
134. Kaya E, Dervişoğlu A, Polat C. Evaluation of diagnostic findings and scoring systems in outcome prediction in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2007.
135. Talamini G, Uomo G, Pezzilli R, Billi P, Bassi C, Cavallini G, et al. Serum creatinine and chest radiographs in the early assessment of acute pancreatitis. *Am J Surg*. 1999.
136. Muddana V, Whitcomb DC, Khalid A, Slivka A, Papachristou GI. Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2009.
137. Fallat RW, Vester JW, Glueck CJ. Suppression of Amylase Activity by Hypertriglyceridemia. *JAMA J Am Med Assoc*. 1973.
138. Peng T, Peng X, Huang M, Cui J, Zhang Y, Wu H, et al. Serum calcium as an indicator of persistent organ failure in acute pancreatitis. *Am J Emerg Med*. 2017.
139. De Campos T, Cerqueira C, Kuryura L, Parreira JG, Sold?? S, Perlingeiro JAG, et al. Morbimortality indicators in severe acute pancreatitis. *J Pancreas*. 2008.
140. Pongprasobchai S, Jianjaronwong V, Charatcharoenwitthaya P, Komoltri C, Tanwandee T, Leelakusolvong S, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein for the prediction of severity of acute pancreatitis. *Pancreas*. 2010.
141. 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.
142. Al Lehibi A, Wani MA, Al Mtawa A, Ahmad S, Azhar T, Al Sayari K, et al. Acute Pancreatitis: An Exploratory, Cross-sectional, Single-center Study of the Epidemiological Features of the Disease in a Sample of Saudi Patients. *J Epidemiol Glob Health*. 2019.
143. Eland IA, Sturkenboom MJCM, Wilson JHP, Stricker BHC. Incidence and mortality of acute pancreatitis between 1985 and 1995. *Scand J Gastroenterol*. 2000.



