

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI

AKUT PANKREATİTTE PROGNOZUN BELİRLENMESİNDE RANSON
KRİTELERİ İLE MRCP'NİN KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. ORHAN ÇİMEN

TRABZON-2011

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI

AKUT PANKREATİTTE PROGNOZUN BELİRLENMESİNDE RANSON
KRİTELERİ İLE MRCP'NİN KARŞILAŞTIRILMASI

Uzmanlık Tezi

Dr. Orhan ÇİMEN

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Nazım AĞAOĞLU

TRABZON-2011

ÖNSÖZ

Genel Cerrahi uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve tecrübeleriyle eğitimimde büyük katkı ve emekleri olan, her konuda destek ve yardımlarını gördüğüm başta sayın tez hocam Prof. Dr. Nazım AĞAOĞLU'na, bölüm başkanımız sayın hocam Prof. Dr. M.Kerim ARSLAN'a, hocalarım Prof. Dr. Mustafa ÖNCÜ, Prof. Dr. Adnan ÇALIK, Prof. Dr. Etem ALHAN, Prof. Dr. Akif CİNEL, Prof. Dr. Mustafa YANDI, Doç. Dr. Serdar TÜRKYILMAZ, Doç. Dr. Serdar TOPALOĞLU 'na, tezimin istatistik değerlendirme aşamasında yardımlarını esirgemeyen Halk Sağlığı ABD öğretim üyesi Doç. Dr. Murat TOPBAŞ'a tezimin hazırlanmasında değerli katkılarından dolayı Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Ali Ahmetoğlu, teşekkür ederim.

Ayrıca birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, ameliyathane, servis, poliklinik hemşire ve personeline asistanlığım süresince göstermiş oldukları anlayış ve hoşgörülerinden dolayı teşekkürü bir borç bilirim.

Tüm yaşamım boyunca maddi ve manevi olarak desteklerini her zaman yanımda hissettiğim değerli aileme ve eşim Dr. Ferda KESKİN ÇİMEN'e, en kıymetlim oğlum Mehmet Ertuğrul ÇİMEN'e sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, tesekkür ederim.

Dr. Orhan ÇİMEN

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar DİZİNİ	iv
RESİMLER DİZİNİ	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarihsel Bilgi	3
2.2. Pankreasın Embriyolojisi	3
2.3. Pankreasın Histolojisi	4
2.4. Pankreasın Anatomisi	6
2.4.1. Pankreasın Kanlanması	7
2.4.2. Pankreasın Lenfatik Drenajı	8
2.4.3. Pankreasın Kanalları	9
2.4.4. Pankreasın İnnervasyonu	10
2.5. Pankreas Fizyolojisi	11
2.6. Akut Pankreatit	12
2.6.1. Akut Pankreatit Etiyolojisi	13
2.6.1.1. Safra Taşları	14
2.6.1.2. Alkol	15
2.6.1.3. Travma (İatrojenik)	15
2.6.1.4. Duktal Tıkanıklar	16
2.6.1.5. Enfeksiyonlar	16
2.6.1.6. İlaçlar	16
2.6.1.7. İskemi	17
2.6.1.8. Metabolik Bozukluklar	18
2.6.1.9. Diğer Nedenler	18

	iii
2.6.2. Akut Pankreatit Patogenezi	18
2.6.3. Akut Pankreatit Klinik Bulgular	21
2.6.4. Tanı	22
2.6.4.1. Laboratuvar Yöntemleri	22
2.6.4.2. Radyolojik Yöntemler	24
2.6.4.2.1. Direkt Grafiler	24
2.6.4.2.2. Ultrasonografi	25
2.6.4.2.3. Bilgisayarlı Tomografi	25
2.6.4.2.4. Magnetik Rezonans Görüntüleme	26
2.6.4.2.5. Akut Pankreatitte Magnetik Rezonans Görüntüleme Bulguları	30
2.6.4.2.6. ERCP	35
2.6.5. Akut Pankreatitte Prognoz	36
2.6.6. Akut Pankreatitin Komplikasyonları	37
2.6.7. Akut Pankreatitte Tedavi	38
2.6.7.1. Medikal Tedavi	38
2.6.7.2. Cerrahi Tedavi	40
3. MATERYAL VE METOD	42
4. BULGULAR	44
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇLAR	69
7. ÖZET	71
8. SUMMARY	74
9. KAYNAKLAR	77

TABLOLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1: Akut pankreatit'te Atlanta sınıflaması	13
Tablo 2: Akut pankreatitte etyolojik ajanlar	14
Tablo 3: Akut pankreatitle ilişkili ilaçlar	17
Tablo 4: Hiperamilazemi ve hiperamilazüri nedenleri	23
Tablo 5: Balthazar BT şiddet indeksi	26
Tablo 6: MRCP endikasyonları	29
Tablo 7: Ranson Kriterleri	37
Tablo 8: Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyet dağılımı	44
Tablo 9: Pankreatik kanal morfolojisinin cinsiyete göre dağılımı	44
Tablo 10: Cinsiyet ile normal ve anormal pankreatik kanal morfolojisi ile Karşılaştırılması	44
Tablo 11: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, amilaz, idrar amilaz değerleri	45
Tablo 12: Çalışmaya dahil edilen hastaların etyoloji dağılımı	45
Tablo 13: Etiyoloji ile normal ve anormal pankreatik kanal morfolojisi ile karşılaştırılması	45
Tablo 14: Çalışmaya dahil edilen hastaların Ranson skor dağılımı	46
Tablo 15: Çalışmaya dahil edilen hastaların pankreatik kanal morfolojisi ile Ranson skorlarının dağılımı	46
Tablo 16: Hafif ve orta şiddette atak olarak ayrılan grupların normal ve patolojik pankreatik kanal morfolojisi ile karşılaştırılması	47
Tablo17: USG, CT, MR görüntülemesi yapılan olguların USG, CT, MR bulguları	47
Tablo 18: Çalışmaya dahil edilen hastaların tedavi yöntemlerinin dağılımı	48
Tablo 19: Tedavi yöntemlerinin normal ve anormal pankreatik kanal morfolojisi ile karşılaştırılması	48
Tablo 20: Pankreatik kanal morfolojisine göre hastanede kalış süresi ortalama değeri	48
Tablo 21: Ranson Kriterlerine göre hastanede kalış süresi ortalama değeri	49
Tablo 22: Çalışmaya dahil edilen hastalarda gözlenen komplikasyonlar	50

RESİMLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Resim 1: Pankreasın embriyolojik gelişimi	4
Resim 2: Pankreas ve kanal varyasyonlarının embriyolojisi	4
Resim 3: Asiner hücreler	5
Resim 4: Pankreasın komşulukları	6
Resim 5: Pankreasın arterleri	7
Resim 6: Pankreasın venleri	8
Resim 7: Pankreasın lenfatik drenajı	9
Resim 8: Pankreasın Kanalları	10
Resim 9: Pankreasın innervasyonu	10
Resim 10: Pankreas divisum MR görüntüsü	28
Resim 11: Pankreatit atağı sonucu oluşan pankreatik kanal patolojileri	29
Resim 12: Koledok taşları MR görüntüsü	29
Resim 13: MR T1 ağırlıklı kesitte akut pankreatitte homojen genişlemiş ödematöz pankreas	30
Resim 14: MR T1 ağırlıklı ve T2 ağırlıklı kesitte akut ödematöz pankreatit	30
Resim 15: MR T2 ağırlıklı kesitte gözlenen pankreas kapsülündeki ipliksi görünüm	31
Resim 16: MR'da fokal nekroz görünümü	31
Resim 17: MR'da diffüz nekroz görünümü	32
Resim 18: MR'da AP'te hemorajik alanlarda gözlenen serpilmiş tuz manzarası	32
Resim 19: MR'da pankreatik ve peri pankreatik hemoraji görünümü	32
Resim 20: MR'da kalınlaşmış pankreas kapsül görünümü	33
Resim 21: MR T1 ağırlıklı ve T2 ağırlıklı kesitte yağ ödemi ve nekrozu görünümü	33
Resim 22: Yağ nekrozu ve ödeminin pankreası saran sıvı tarzında gözlemlendiği MRCP görüntüsü	34
Resim 23: MR'da görülen sıvı koleksiyonları	34
Resim 24: Psödokist T2 ağırlıklı kesit ve MRCP görüntüsü	35

Resim 25: Psödokist T1 ağırlıklı kesit

35

Resim 26: Komplike psödokist sırasıyla T1 ağırlıklı ve kesit T2 ağırlıklı kesit

35

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit (AP), pankreasta sindirim enzimlerinin herhangi bir etyolojik faktörle aktif hale geçmesi ve pankreas dokusunu otosindirmesiyle başlayan, pankreasın bakteriyel olmayan enflamasyonu ile karakterize, ödemden, nekroza kadar değişik şiddette patolojik bulgularla seyredabilen, önemli komplikasyonlara yol açabilen, yüksek morbidite ve mortalite oranına sahip ciddi bir hastalıktır. AP akut karın ağrısı ile başlayan, kan ve idrarda pankreas enzimlerinin yüksekliği ile seyreden, prognozu da oldukça değişken olan bir hastalıktır (1, 2, 3, 4). Çoğu hastada prognozu iyi seyretmekle birlikte, pankreatik nekroz ve uzak organ yetmezliği ile seyreden % 10-20 oranında hasta grubunda ise mortalite % 40' a kadar yükselebilmektedir (5).

AP, etyolojisinde çok çeşitli faktörlerin rol aldığı öne sürülmekle birlikte sindirim enzimlerinin prematür hücre içi aktivasyonu ve primer asiner hücre ölümünden kaynaklandığı vurgulanmaktadır. Proteaz, amilaz, lipaz, fosfataz ve elastaz gibi aktive olmuş enzimlerin parankim içine geçmesi, pankreasın ve çevre organların kendi kendisini sindirmesine sebebiyet verir. Harap olan asiner hücrelerden açığa çıkan serbest oksijen radikalleri ve lökositlerden salınan mediatörler ile sitokinler AP'in gelişmesinde ve uzak organ fonksiyon kaybında önemli rol üstlenirler (6).

AP'li hastaların tedavi basamakları; nedenin belirlenmesi, ciddiyetinin ortaya konulması, sıvı replasmanı, gerekiyorsa yoğun bakım desteği, sistemik veya bölgesel komplikasyon gelişen hastalarda gerekli cerrahi girişimleri uygulamaktan oluşmaktadır. Asıl nedenin ortadan kaldırılmasıyla pankreasta oluşan morfolojik değişiklikler tam olarak normalleşebilmektedir (7).

Akut pankreatitte radyolojik incelemeler özellikle tanı konulmasında, şiddetinin ve komplikasyonların belirlenmesinde, prognoz tayininde oldukça yardımcıdır. Radyolojik incelemelerden Direkt batın grafisi, USG, BT, MRCP hastalığın tanı ve tedavisinde kullanılmaktadır.

AP, önemli morbidite ve mortaliteye yol açtığından, şiddetinin önceden tespit edilmesi, doğru tedavi yönteminin seçilmesine olanak sağlar ve böylece morbidite ve mortaliteyi azaltır. Bu amaçla pankreatitin ağır seyrettiği ve yoğun bakım desteği ile tedavi edilmesi gereken hastaları erken tanımak için çeşitli skorlama yöntemleri belirlenmiştir (4, 8, 9). Bunlardan pankreatite özgü bir skorlama sistemi olan Ranson, hastaların başvuru anı ve 48. saatteki bazı klinik ve laboratuvar bulgularını esas almaktadır (10). AP şiddetini ve olguların prognozunu objektif olarak belirlemek maksadıyla kullanılmaktadır.

Bizim çalışmamızda görüntüleme yöntemi olarak farklı ve çeşitli düzlemlerde (multiplanar) görüntüleme yapılabilmesi nedeniyle anatomiye, morfolojiyi ve patolojiyi daha iyi görebilme, doku ayırımı yapabilme olanağı sağlayan MRCP kullanılmıştır.

Yukarıdaki bilgiler çerçevesinde çalışmamızda AP'li hastalarda birtakım laboratuvar ve klinik verilere dayanan, bilimsel açıdan kabul gören ve pratikte kullanılan Ranson kriterleri ile radyolojik tanı yöntemlerinden MRCP 'i karşılaştırmak suretiyle MRCP'nin akut pankreatitin prognozunun belirlenmesinde yerinin olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihsel Bilgi

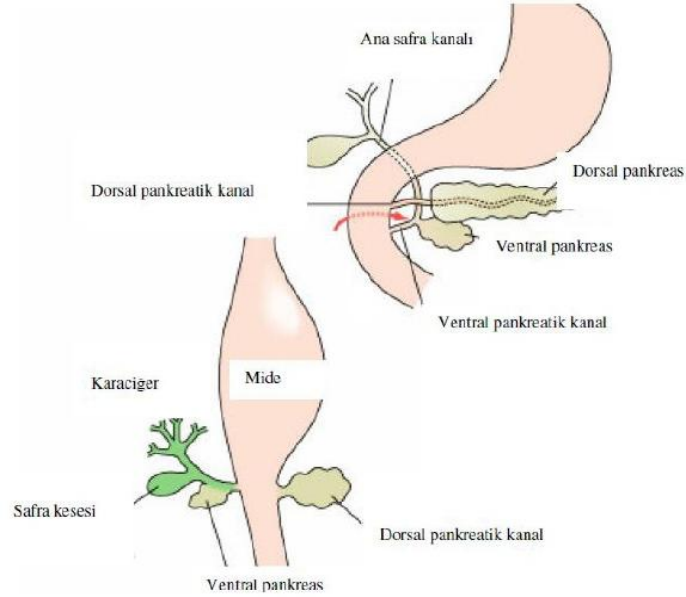
Tarihte ilk kez pankreas Herophilus tarafından M.Ö. 300'lerde tanımlanmış ve yaklaşık 400 yıl kadar sonra organ Rufus tarafından "pankreas" olarak isimlendirilmiştir (11). Bu isim organın kemik veya kıkırdak doku içermemesinden dolayı seçilmiştir. 1642 yılında Alman Doktor Johann Wirsung tarafından Wirsung kanalı tarif edilmiştir. 1720 yılında Vater tarafından kanalın duodenuma açılım şekli ortaya konulmuştur. 1734 yılında ise İtalyan anatomist G. D Santorini tarafından kendi ismi ile anılan aksesuar kanal tanımlanmıştır (12). Fransız cerrah Ambrose Pare tarafından ilk kez 1579 tarihinde akut ve kronik pankreatitin tanımı yapılmıştır. Ancelet 1856 yılında, akut pankreatit, pankreatik gangren ve pankreatik absenin patolojik tanımlamasını yapmıştır (13).

2.2. Pankreasın Embriyolojisi

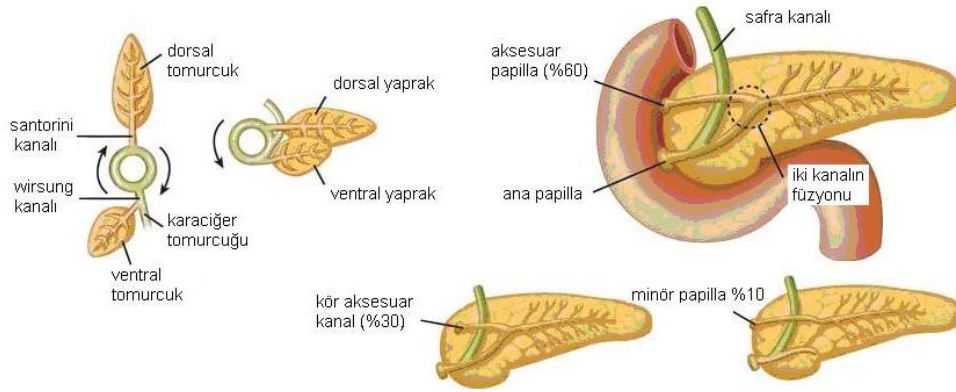
Pankreas endodermden köken almaktadır. Fetal hayatın dördüncü haftasında ön barsağın kaudal kısmından arka ve ön pankreas tomurcukları olarak oluşur. İki taraflı olan ventral taslağın sol tarafı çok erken dönemde geriler; böylece pankreastan yalnız bir dorsal ve bir ventral taslak oluşur. Embriyolojik hayatın 37. gününde her iki çıkıntı da sırasıyla 90 ve 270 derecelik açıyla sağa döner ve yaklaşık 6. hafta içinde ventral pankreasın çıktığı noktanın yanında birbirleriyle birleşir. Daha sonra duodenum saat yönünde döndükçe pankreas da sola kayar.

Erişkinde sadece başın kaudal kısmı ve processus uncinatus ön pankreastan ortaya çıkmaktadır. Başın kranial parçası, gövdenin tümü ve kuyruk dorsal pankreastan kaynaklanmaktadır. Dorsal pankreas kanalının büyük kısmı ventral pankreas kanalı ile birleşir ve ana pankreas kanalını (Wirsung) oluşturur. Küçük bir kısım aksesuar kanal (Santorini) olarak kalır. İnsanların % 5-10'unda ventral ve dorsal pankreas kanalları birleşmez ve pankreas bölgelerinin çoğu Santorini kanalı ile minor papillaya açılır. Sadece

ventral pankreasın küçük bir kısmı safra kanalı ile ortak olarak papilla vateriye açılır (Resim 1), (12).



Resim 1: Pankreasın embriyolojik gelişimi



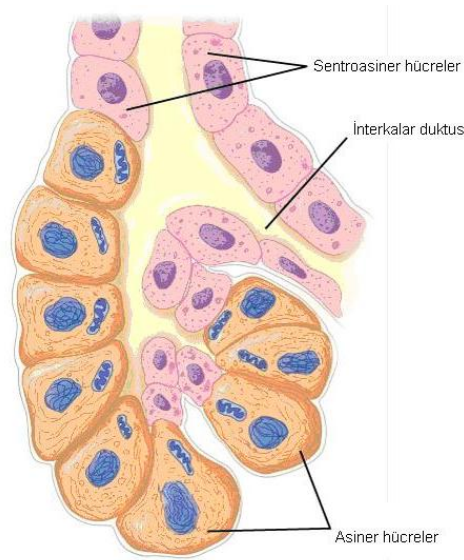
Resim 2: Pankreas ve kanal varyasyonlarının embriyolojisi (14)

2.3. Pankreasın Histolojisi

Pankreas hem sindirim enzimleri hem de hormonlar yapan, endokrin ve ekzokrin salgı kabiliyetine sahip bir organdır. Pankreasın ekzokrin salgı yapan temel ünitesini asinus oluşturmaktadır. Bir asinus temel olarak protein sentezleyip salan asiner hücreler ile su ve elektrolit sekresyonunda rol alan çeşitli çaplardaki duktuslardan oluşmaktadır. Dış kısmı gevşek ve ince bir kapsül ile sarılı olan pankreasın ekzokrin ünitesi birleşik tubuloalveoler

biçimlidir. Asiner hücrelerin sitoplazması granüllü endoplazmik retikulum, serbest ribozom, zimogen salgı granülleri ve krista tipi mitokondriyondan zengindir.

Asinüsü takip eden interkalar duktus tek katlı kübik epitelle döşelidir. Hücrelerin apikalinde komşu hücrelerin membranları arasında zonula okludens, zonula adherens ve desmozom tipi bağlantı kompleksleri bulunmaktadır. Pankreasın her iki kanalı da yüksek prizmatik veya yalancı çok katlı epitelle döşelidir. Arada goblet hücreleri ve enteroendokrin hücreler de bulunmaktadır. İnsan ekzokrin pankreası su ve iyonlarla birlikte sindirim enzimleri ve proenzimler üretir. Bu enzimler tripsinojen, kimotripsinojen, karboksipeptidaz, deoksiribonükleaz, ribonükleaz, triaçilgliserol lipaz, fosfolipaz A2, elastaz ve amilazdır. Salgı başta sentroasiner hücreler ve küçük interkalar kanalları oluşturan hücrelerce yapılır. Asinüslerde miktar olarak az, protein içeriği açısından zengin sıvı üretilirken, interkalar kanal hücrelerinde sodyum ve bikarbonattan zengin, miktar açısından daha fazla sıvı salgılanır. Pankreas salgısını duodenum mukozasındaki enteroendokrin hücreler tarafından üretilen sekretin ve kolesistokinin hormonları kontrol etmektedir. Otonomik innervasyon da hormonlarla beraber pankreasın ekzokrin salgı kontrolünde önemli rol oynamaktadır. Sempatik sinir lifleri pankreasın kan akımını regüle ederken, parasempatik lifler de sentroasiner hücrelerin ve asinüsün aktivitesini stimüle eder (15).

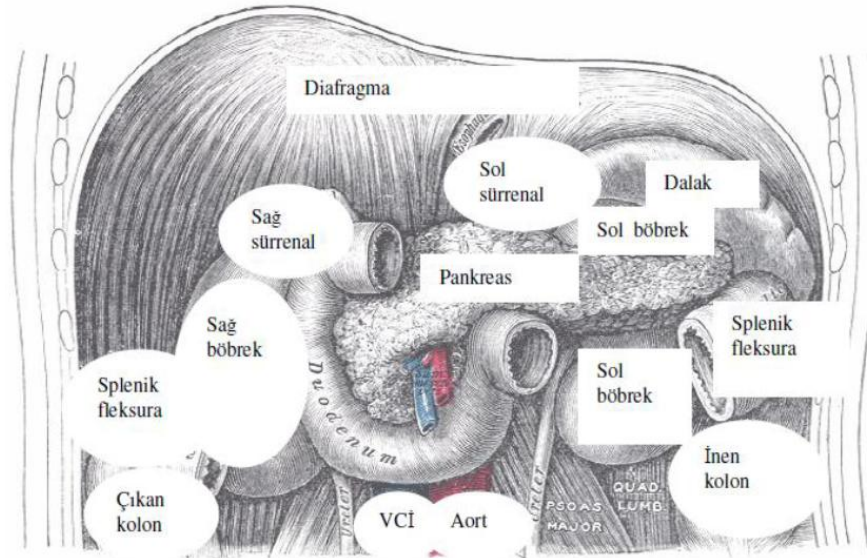


Resim 3: Asiner hücreler (14)

2.4. Pankreasın Anatomisi

Pankreas, retroperitoneal bölgede yerleşimli, 80-90 gr ağırlığında, ortalama 15-20 cm uzunluğunda, 3 cm eninde ve 1-1,5 cm kalınlığında bir organdır. 1. ve 2. lomber vertebra hizasında, karın arka duvarını sağdan sola ve hafifçe aşağıdan yukarıya doğru çaprazlayacak şekilde yerleşmiştir. Duodenal kavisin medial kenarından dalak hilusuna kadar uzanmaktadır. İnférieur vena cava, aorta, splenik ven, sol adrenal bezin önünde yer almakta olup, üstte bursa omentalis, önde transvers mezokolon ve aşağıda omentum majus ile ilişkilidir (16, 17).

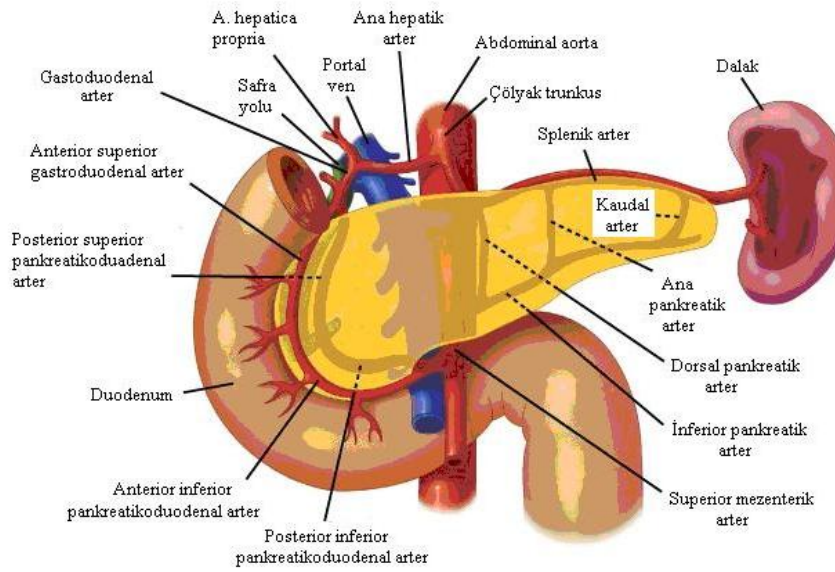
Pankreas anatomik olarak baş, boyun, unsinat proçes, gövde ve kuyruk olmak üzere 5 bölümden oluşmaktadır. Baş duodenum kavsi içerisinde 2. lomber vertebranın hemen sağında yer alır. Pankreas boynu portal venin üzerinde bulunur. Unsinat proces ve pankreas başı portal venin sağ tarafından çevresini sarar ve süperior mezenterik arter ile süperior mezenterik ven arasındaki boşluğun yakınında sonlanır. Koledok pankreas kanalıyla ampulla vateride birleşerek pankreas parankimi içine girinceye kadar pankreas başının arka yüzünde derin sulkusta ilerler. Gövde ve kuyruk ise splenik arter ve venin anteriorunda yer alır (14).



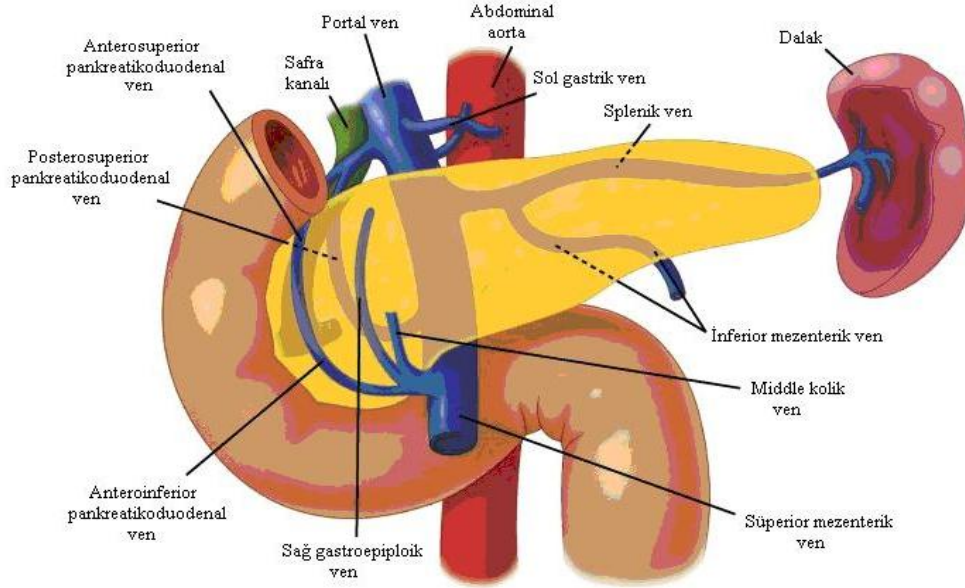
Resim 4: Pankreasın komşulukları (18)

2.4.1. Pankreasın Kanlanması

Pankreas arteriyel kanlanmasını temel olarak çölyak trunkus ve süperior mezenterik arterin dalları sağlamaktadır. Pankreas başının kanlanması duodenum ile birlikte olup gastroduodenal arterden köken alan süperior anterior ve posterior pankreatikoduodenal arter ve bu arter ile birleşen süperior mezenterik arterin dalı olan inferior anterior ve posterior pankreatikoduodenal arter ile olmaktadır. Gövde ve kuyruk kısmı ise dorsal pankreatik arter tarafından kanlanmaktadır. Dorsal pankreatik arter % 40 splenik arterden, % 22 çölyak arterden, % 14 süperior mezenterik arterden, % 12 ise ana hepatik arterden çıkmaktadır (19). Pankreasın venleri arterleriyle birlikte yol alırlar. Superior pankreatikoduodenal ven vena portaya, inferior pankreatikoduodenal ven superior mezenterik vene dökülür.



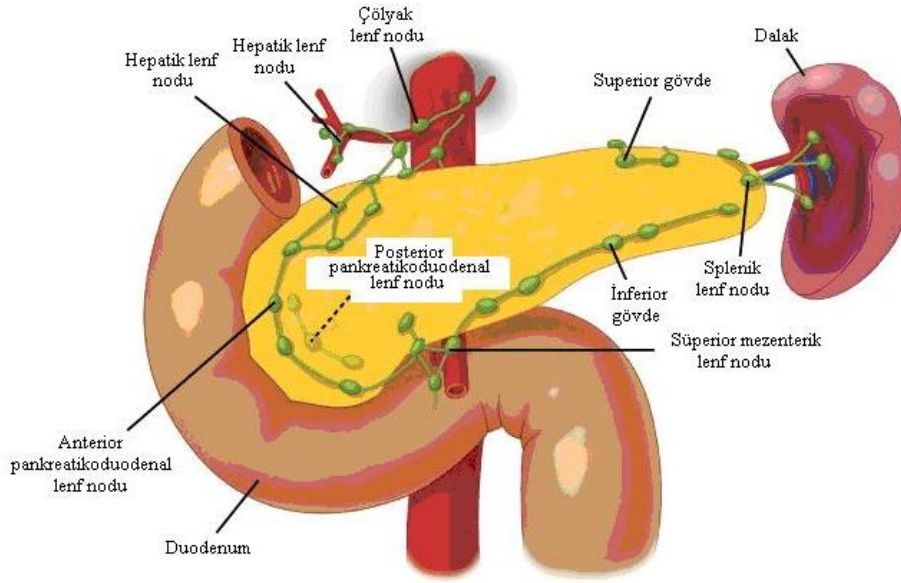
Resim 5: Pankreasın arterleri (14)



Resim 6: Pankreasın venleri (14)

2.4.2. Pankreasın Lenfatik Drenajı

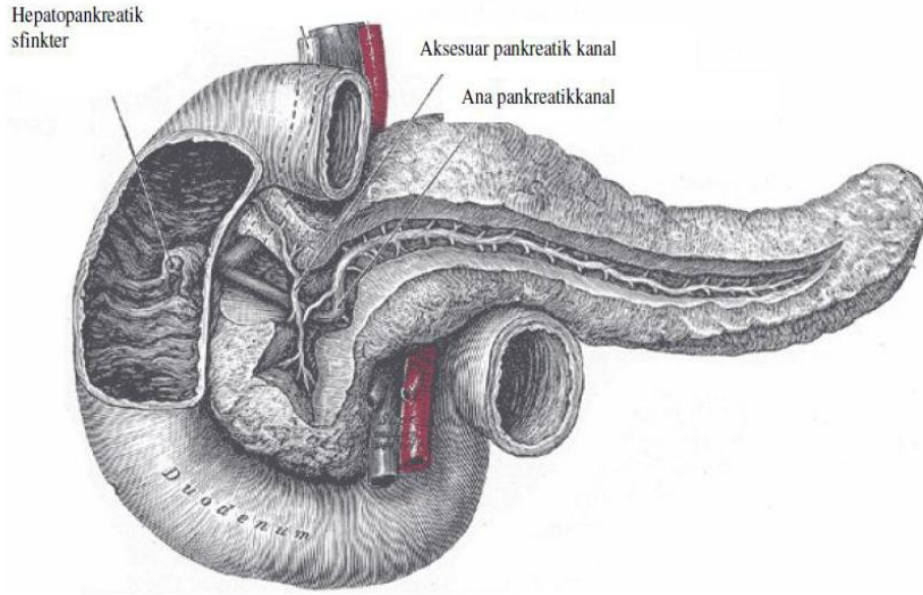
Pankreasın lenfatik drenajı genellikle yön olarak venleri takip etmektedir. Pankreasın üst kısmında bulunan süperior nodlar bezin ön ve üst yarısından lenfi drene ederken, baş ve gövdenin inferior kenarı boyunca uzanan inferior nodlar, alt yarının ön ve posterior yarısını drene etmektedirler. Pilonun altında, pankreas ve duodenum arasında yer alan anterior nodlar, pankreas başının ön yüzünü drene ederler. Pankreas başının posterior yüzeyini drene edenlerse posterior lenf nodlarıdır. Splenik nodlar ise pankreasın kuyruk kesiminin drenajından sorumludurlar. Bahsedilen bu lenf nodları ve lenf drenajının klinik açıdan asıl önemi en sık pankreas baş kesiminde görülen pankreas kanseri yayılımı açısından dır.



Resim 7: Pankreasın lenfatik drenajı (14)

2.4.3. Pankreasın Kanalları

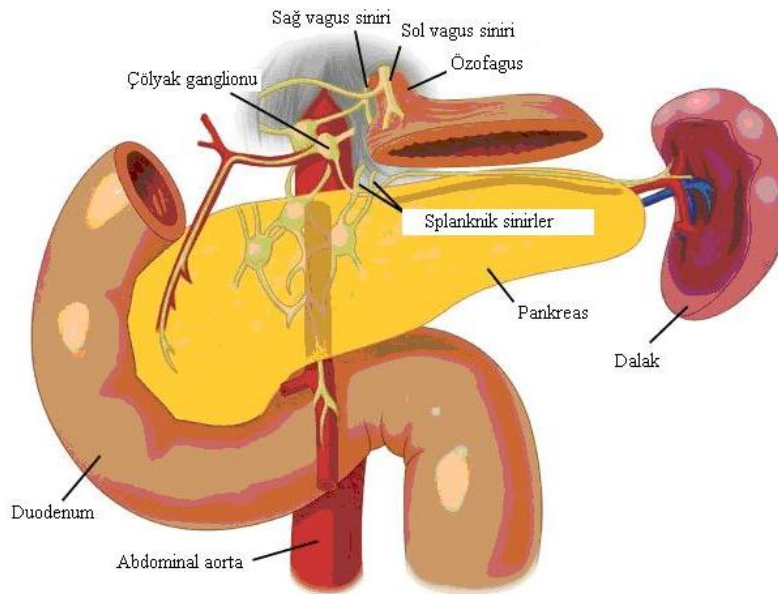
Wirsung pankreasın ana kanalı olup, 15-20 küçük kanalcık bu kanala drene olmaktadır. Organın kuyruk kısmından başlayıp, sağa doğru gövde, boyun ve baş kısmını yol alarak Papilla Vateri'ye açılan Wirsung kanalı, yaklaşık 15-20 cm uzunluğunda 3-3,5 mm çapındadır. Baş kısmı drene eden ve daha kısa olan aksesuar kanal ise Santorini olarak adlandırılır. Her iki kanal % 60 vakada duodenuma açılırken, % 30 vakada Wirsung kanalı tüm sekresyonları taşımakta ve Santorini kör olarak sonlanmaktadır. % 10 vakada Santorini tüm sekresyonları taşır, Wirsung küçük veya yoktur (19).



Resim 8: Pankreasın Kanalları (18)

2.4.4. Pankreasın İnnervasyonu

Pankreasın sempatik innervasyonu splanknik sinirlerce sağlanırken, parasempatik innervasyonu vagus ile (posterior vagusun çölyak dalı) sağlanmaktadır. Sinirler sıklıkla kan damarlarını ve pankreatik asinüsleri drene eden pankreatik duktusları takip ederler. Splanchnik sinirler eş zamanlı olarak çölyak plexus ve ganglionlardan geçen visseral afferent ağrı liflerini içerirler.



Resim 9: Pankreasın innervasyonu (14)

2.5. Pankreas Fizyolojisi

Pankreas hem ekzokrin, hem de endokrin salgı fonksiyonuna sahip bir bezdir. Pankreasın büyük bir kısmını oluşturan asini bölümü sindirim enzimlerinin yapım ve salgılanmasından sorumlu iken, Langerhans adacıkları endokrin salgı yapımından sorumludur (20). Langerhans adacıkları morfoloji ve boyanma özelliklerine göre birbirinden ayrılan üç tip hücreden meydana gelmektedirler.

- BETA hücreleri: Adacıkların % 60-80' ini oluşturur ve insülin salgırlar. İnsülin 51 aminoasidli bir polipeptid olup prekürsör proinsülininden yapılır. İnsülinin önemli görevleri arasında karbonhidratların, yağların, proteinlerin, nükleik asitlerin anabolik reaksiyonlarını uyarmak ve glukogenolizi, lipolizi, proteolizi, glukoneogenezisi, üreogenezisi, ketogenezisi azaltmak vardır.
- ALFA hücreleri: Adacıkların % 10-20' sini oluşturur ve glukagon salgırlar. Glukagon 29 aminoasitten oluşan bir polipeptittir. Kan şekerinin düşmesiyle salınan glukagonun insülinin tam tersi bazı etkilere sahiptir. Glukagonun glukoz metabolizmasına başlıca iki etkisi; karaciğerde glikojenoliz ve glukoneogenezisi uyarması ve kan şekerini yükseltmesidir.
- DELTA hücreleri: Adacıkların yaklaşık % 10' unu oluşturur ve somatostatin salgırlar. 14 aminoasitli, dolaşımdaki yarı ömrü sadece 2 dakika olan somatostatinin salınımını gıda alımıyla ilgili tüm faktörler uyarmaktadır. Barsaktan gıda emilimini uzatarak dokuların emilen gıdaları kullanmalarını geciktirerek besin maddelerinin hızla tüketimi engellenmiş olur (20, 21).

Pankreasın temel ekzokrin salgı ünitesi asinüs günde ortalama 1500-2000 ml berrak, izotonik ve alkali (pH: 8. 0- 8.3) ekzokrin salgı üretmektedir. Bu salgı içerisinde 20'den fazla sindirim enzimi bulunmaktadır. Na ve K ekzokrin salgı içerisindeki başlıca katyonlar, Cl ve Mg ise başlıca anyonlardır. Ekzokrin salgı içerisindeki HCO₃ konsantrasyonu salgının akımı hızlandıkça artarken, Cl konsantrasyonu azalır. Salgı içerisinde yer alan HCO₃ iyonları duodenuma ulaşan asidik pH daki kimusun nötralizasyonunda önemli rol oynamaktadır.

Ekzokrin pankreas salgısı, temel koşullarda % 90'ını enzimler ve proenzimlerin oluşturduğu 0,3 mg/ml protein içerir. Proteolitik enzimler; en fazla miktarda tripsin olmak üzere kimotripsin, karboksipolipeptidaz, ribonükleaz ve deoksiribonükleaz'dan ibarettir. Amilaz karbonhidratların sindiriminden sorumlu iken, lipaz, kolesterol esteraz, fosfolipaz

yağ sindiriminden sorumludur. Sentez edildiklerinde inaktif formda olan proteolitik enzimler intestinal kanala geçtikten sonra aktif forma dönüşürler. Proteolitik enzimlerin intestinal kanala geçinceye kadar inaktif hallerini korumaları, tripsin ve öteki enzimlerin pankreası sindirebilme riskinden korunması açısından önem arz etmektedirler.

Pankreas asinusları, proteolitik enzimlerle beraber tripsin inhibitörü adı verilen maddeyi de salgılamak suretiyle bu koruyucu görevi yerine getirirler. Öteki proteolitik enzimlerinde aktivasyonu tripsince yapıldığından, tripsin inhibitörü tüm enzimlerin aktivasyonunu engellemiş olur. Bu inaktif enzimlerin intestinal kanalda aktivasyonu ise duodenum mukozasından salınan enterokinaz enziminin tripsinojenden tripsin oluşturması ve tripsinin sırası ile diğer proenzimleri aktive etmesi ile olmaktadır (14, 22).

Herhangi bir sebeple pankreas'da harabiyet veya pankreas kanalında tıkanıklık olması durumlarında asinustardan ve kanallardan dışarıya çok miktarda enzim çıkar ve tripsin inhibitörü inaktivasyonu sağlamakta yetersiz kalır. Bunun sonucunda pankreas salgısı aktive olarak çok kısa bir sürede tüm pankreası sindirmeye başlaması suretiyle akut pankreatit tablosu ortaya çıkar (20).

Pankreasın ekzokrin salgısı, N. vagus vasıtasıyla sinirsel, sekretin ve kolesistokinin vasıtasıyla hormonal kontrole tabidir. N. vagus'un direkt olarak uyarılması enzimce zengin, volümce fakir ekzokrin salgıya neden olur. N. vagus aynı zamanda mideden asit salınımı yoluyla indirekt olarak ekzokrin salgı üzerine etki eder. Hormonal kontrol mekanizmasında sekretin ve kolesistokinin'in yanısıra gastrin, pankreatik polipeptid, glukagon gibi diğer bazı hormonlar da az miktarda etkiye sahiptir (22).

2.6. Akut Pankreatit

AP, aktif hale gelen pankreas enzimlerinin pankreas parankiminde ve peripankreatik dokularda oto sindirime yol açtığı, pankreasın akut kimyasal hasarı olarak tarif edilebilir (23). AP esnasında aktif hale gelen enzimler doğrudan pankreasa zarar verebilecekleri gibi oluşturdukları inflamatuvar olayın sistemik yansımaları sonucunda şok, respiratuar distres, böbrek yetmezliği, kardiyak aritmiler ve ölüme neden olabilmeler (24).

AP tıp alanındaki gelişmelere rağmen halen azımsanamayacak oranda mortalite ve morbiditeye yol açmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık % 10- 20 kadarı ağır formda olmak üzere 300.000 vaka görülmektedir (25). Klinik olarak akut abdominal ağrı, kanda ve idrarda pankreatik enzim düzeylerinin yükselmesiyle

karakterizedir. Alkolizm ve safra yolu hastalıkları tüm akut pankreatit vakalarının % 80'inden sorumludur. Gelişmekte olan ülkelerde tüm bu nedenler içinde kolelitiazis en sık nedendir.

Kadınlarda erkeklerden daha sık olmak üzere en sık 50-70 yaş aralığında rastlanılır. Kadınlarda daha çok etyoloji olarak safra taşları rol alırken, erkeklerde kronik alkolizm daha sık etyolojik faktördür (26).

Pankreatit'i ilk kez 1579 yılında Pare tanımlanmıştır. 1856 yılında Ancelet pankreatiti akut, gangrenöz ve pankreatik abse olarak sınıflandırırken, hemorajik, süpüratif ve gangrenöz olarak sınıflayan 1889 yılında Reginald Fitz olmuştur (27, 28).

Tablo 1: Akut pankreatit'te Atlanta sınıflaması

TANIMLAMA	AÇIKLAMA
Hafif Akut Pankreatit	Pankreasın minimal uzak organ disfonksiyonu ve sorunsuz iyileşme ile seyreden akut inflamasyonu
Ağır Akut Pankreatit	Organ yetmezliği ve/ veya nekroz, abse, psödokist gibi lokal komplikasyonlarla ilişkili akut pankreatit
Akut sıvı koleksiyonu	Akut pankreatitin erken safhasında pankreas içinde veya etrafında granülasyon veya fibroz doku duvarı olmaksızın sıvı koleksiyonu
Pankreatik nekroz	Peripankreatik yağ nekrozu ile ilişkili diffüz veya lokal parankim nekrozu.
Psödokist	Granülasyon veya fibröz doku duvarı ile kaplı pankreatik sıvı koleksiyonu
Pankreatik abse	Çok az pankreatik nekroz alanı içeren veya hiç içermeyen genelde pankreasın yakınında bulunan intraabdominal püvy koleksiyonu

Günümüzde ise akut pankreatitin kliniği hakkında en kullanışlı ve en yaygın kabul edilmiş sınıflandırma 1992 yılında Atlanta'da yapılmıştır (Tablo 1) (29).

2.6.1. Akut Pankreatit Etiyolojisi

Akut pankreatit etyolojisinde rol alan çeşitli nedenler Tablo 2 de sıralanmıştır. Safra kesesi ve koledok taşları, alkol, ilaçlar, enfeksiyonlar, travma, iskemi ve genetik faktörler akut pankreatit gelişiminde sorumlu olabilen temel nedenlerdir. Olguların % 80 kadarında etyolojik ajan olarak safra taşları ve alkol karşımıza çıkar. Ülkemizde akut pankreatitin önde gelen nedeni safra taşlarıdır (8, 14, 30).

Tablo 2: Akut pankreatitte etyolojik ajanlar

Akut ya da Kronik Alkolizm
Safra taşları
Travma
Duktal tıkanıklık
Enfeksiyon
Metabolik bozukluklar
İskemi
İlaçlar
Cerrahi müdahaleler
ERCP
Metabolik hastalıklar
Pankreatik veya ampuller tümörler
Ampulla Vater bölgesinin anatomik bozuklukları
Vasküler hastalıklar
Hereditör hastalık
Kistik fibrozis
Penetre peptik ülser
Zehirler
İdyopatik
Diğer

2.6.1.1. Safra Taşları

Safra taşları ve pankreatit arasındaki ilişki 1901 yılında Opie tarafından "müşterek kanal" teorisi ile tanımlanmıştır. Ancak safra taşının pankreatik inflamasyonu nasıl başlattığı kesin olarak anlaşılamamıştır. Opie'nin "müşterek kanal" teorisi taraftarları distal obstrüksiyon sonucu pankreatik inflamasyonun başladığını savunmuşlardır. Bu teoriye göre pankreatik duktal sisteme obstrüksiyon nedeniyle safra reflüsü olmakta, bu da pankreatik enzimleri aktive etmek ya da doğrudan pankreatik hücrelere etki etmek suretiyle pankreatite yol açmaktadır. Fakat AP hastalarının sadece % 17'sinde koledok taşı saptanması ve koledokolitiazisli hastaların yalnızca % 3-7'sinde akut pankreatit görülmesi bu teoriyle çelişmektedir. Acosta ve Ledesma safra taşı migrasyonunun ve papillada geçici tıkanmanın pankreatit gelişiminde önemli rol oynadığı teorisini akut pankreatit geçiren hastaların dışkılarında safra taşlarını sık saptamaları nedeniyle öne sürmüşlerdir. Bu araştırmacılar; safra kesesi içindeki taşların sayıca çok, boyutça küçük olmasını ve sistik kanalın geniş olmasını, koledokta taş bulunmasını, koledok ile Wirsung kanalları arasındaki açının geniş olmasını ve müşterek kanalın ortalama 5 mm'den uzun olmasını akut pankreatit yönünden risk olarak tanımlamışlardır. Ayrıca duodenal reflünün ve pankreatik kanalın taş ile tıkanmasının da önemli olduğunu ileri süren teoriler mevcuttur.

Senninger ve arkadaşlarına göre eş zamanlı biliyer ve pankreatik tıkanıklık daha önem arz etmektedir. Safra taşına sahip erkeklerde pankreatit gelişme olasılığı daha yüksek olmasına rağmen kadınlarda daha fazla oranda safra taşı bulunduğundan safra taşı pankreatiti de kadınlarda daha sık görülmektedir (31).

2.6.1.2 Alkol

Kronik alkoliklerin yaklaşık % 5-10'unda AP olgusu ortaya çıkmaktadır. Alkolün hangi mekanizmalarla pankreatite neden olduğu tam olarak aydınlatılamamıştır. Oddi sfinkterinde spazm ve pankreatik salgıyı artırarak duktal hipertansiyona yol açtığı, pankreas kanallarının geçirgenliğini değiştirdiği, pankreatik salgıda protein konsantrasyonunu artırarak kanalları protein tıkaçlarıyla tıkadığı, Golgi kompleksinde sindirim ve lizozomal enzimleri ayıran mekanizmaların bozulmasıyla uygunsuz olarak pankreas enzimlerini aktive ettiği gibi teoriler ileri sürülmektedir. Ayrıca pankreas asiner hücreleri üzerine doğrudan toksik etkili olduğu da gösterilmiştir (12, 16, 32, 33).

2.6.1.3. Travma (İatrojenik)

Pankreasın künt ve delici travmaları, ameliyatlar ve endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) pankreatit atağına yol açabilir. Pankreas ve pankreasa yakın gerçekleştirilen pankreas biyopsisi, safra kanalı eksplorasyonu, distal gastrektomi, gastrojejunostomi, splenektomi gibi ameliyatlar sonrası pankreatit atağı görülebilir. Billroth II gastrektomi ve jejunostomi operasyonları sonrasında, intraduodenal basınç artışı ile pankreasa aktif enzimlerin geri kaçıışı mekanizmasıyla akut pankreatit gelişebilmektedir.

Kardiyak bypass ve kalp transplantasyonu gibi düşük sistemik doku perfüzyonuna neden olan operasyonlar, aterom plakları, emboli iskemi nedeniyle pankreatit gelişiminde rol oynayabilmektedir. Kardiyak bypass sırasında ciddi hipotermi oluşumu da akut pankreatit gelişimine yol açabilir.

ERCP, safra yolları ve pankreas kanalı patolojilerinde günümüzde tetkik ve tedavi amaçlı kullanılan önemli bir invaziv tekniktir. Biliyer pankreatit düşünülen ve hastalığın erken döneminde bulunan her hastaya ERCP ve sfinkterotomi uygulanması önerilmekteyse de ERCP'nin kendisi de pankreatite neden olabilmektedir. Pankreasta doğrudan yaralanma

ve/veya intraduktal hipertansiyon gelişim mekanizmasıyla % 2 ile 10 oranında pankreatit gelişir. Aşırı manipülasyon, koterin termal injürisi, irrigasyon ve kontrast madde perfüzyonunun yüksek basınçla yapılması da AP'e yol açabilmektedir (8, 14). Endoskopun özofagus, mide ya da duodenuma girişi, serum amilaz aktivitesinde pankreastan ziyade tükrük bezlerinden salgılanan amilazdan kaynaklı yükselişe neden olabilmektedir. Bununla birlikte ana pankreatik duktusu kanüle edilip kontrast madde verilen vakalarda ilk 6 saat içinde serum amilaz seviyesi yükselmektedir. Asemptomatik hiperamilazemi ERCP yapılanların % 35-70 kadarında görülmektedir (34).

2.6.1.4. Duktal Tıkanıklar

Çeşitli nedenlerle ortaya çıkan duktal tıkanıklıklar pankreatite yol açabilmektedir. Duktal tıkanıklık nedenleri arasında; pankreas başı tümörleri, çeşitli nedenlerle oluşan kanal darlıkları, penetre duodenal ülser ve afferent loop sendromu, pankreas divisium, oddi sfinkteri disfonksiyonu sayılabilir (8).

2.6.1.5. Enfeksiyonlar

AP'te daha çok viral enfeksiyonlar yol açmaktadırlar. Kabakulak, Enterovirus, Epstein-Barr virus, Hepatitis A, CMV, Rubella, Coxsackie virus, Varisella, Rubeola, Kızamık, İnfluenza virus sık görülen viral etkenlerdir. HIV ile enfekte çocuklarda CMV, Mycobacterium avium intracellulare, Pneumocystis carini, Criptosporidium parvum gibi sekonder enfeksiyonların, HIV'e yönelik verilen ilaçların, Ascaris clonorchis ve Ascaris lumbricoides gibi parazitlerin de pankreatite yol açtıkları belirtilmiştir. Parazitlerin duktal sistemi tıkamak suretiyle pankreatite yol açtıkları bildirilmektedir (3, 35, 36, 37).

2.6.1.6. İlaçlar

Bazı ilaçların kullanımı da pankreatite yol açabilmektedir. Lankisch ve arkadaşları 1613 akut pankreatit olgusu arasında yalnızca 22 olgunun (% 1. 4) ilaç nedeniyle geliştiğini bildirmişlerdir. İlaç nedeniyle gelişen pankreatit sayıca az olmasının yanısıra klinik olarak hafif seyirlidir. Pankreatitle ilişkili ilaçlar Tablo 3'te sıralanmıştır. HIV enfeksiyonu tedavisinde kullanılan pentamidin ve 2, 3- dideoksinozin'nin (DDL) uzun

sürelili kullanımında pankreatite yol açabildiği bildirilmiştir. Çocuklarda en sık AP yapan ilaç, bir antikonvülzan olan valproattır. İlacın kullanım süresi ve dozu ile pankreatit gelişimi arasında ilişki tespit edilememiştir. İlaça bağlı pankreatitin ilacın ve metabolitlerinin hücre metabolizmasını etkilemesiyle ortaya çıktığı belirtilmektedir (8, 14, 38, 39, 40).

Tablo 3: Akut pankreatitle ilişkili ilaçlar

Kesinlikle ilişkili olan ilaçlar
Azatioprin
Klorotiazid
Östrojenler
Furosemid
Sulfonamidler
Tetrasiklin
Valproat
Muhtemel ilişkili olan ilaçlar
L-Asparaginaz
Kortikosteroidler
Etakrinik asit
Fenformin
İlişkili olduğu düşünülen ilaçlar
Amfetamin
Kolestiramin
Propoksifen
İndometazin
İzoniazid
Merkaptopürin
Opiadlar
Rifampisin
Salisilatlar
Simetidin
Asetaminofen

2.6.1.7. İskemi

Pankreasın kanlanması herhangi bir nedenle bozulmasıyla oluşan iskemi pankreatite yol açabilmektedir. Bu durumlar arasında, aortografide görülebilen pankreatikoduodenal arter embolizasyonu, çölyak arter stenozu, abdominal aort anevrizması disseksiyonu veya miyokard enfarktüsü sayılabilir (8).

2.6.1.8. Metabolik Bozukluklar

Hiperparatiroidide görülen hiperkalsemi akut ve kronik pankreatite neden olabilir. Buradaki mekanizma hipersekresyon ve duktus içinde kalsiyum taşları oluşmasıdır. Hiperlipidemide lipazın, fazla miktarda toksik yağ asitinin pankreas mikro dolaşımına girmesinin neden olduğu sanılmaktadır. Bu durumun endotel hasarına, kan hücrelerinin kümeleşmesine ve bunların neticesinde iskemik sorunlara yol açarak pankreatit gelişimine sebep olduğuna inanılmaktadır (14).

2.6.1.9. Diğer Nedenler

Vaskülitler, Sjögren sendromu, Romatoid artrit, Behçet hastalığı, Primer biliyer siroz, Sistemik lupus eritematozus vb bazı otoimmün hastalıklar, Mendelyen kalıtımla aktarılan dominant gen mutasyonlarına bağlı gelişen herediter pankreatitler, çeşitli protein anormallikleri, azotemi, gebelik, akrep zehiri, antikolinesterazlı böcek ilaçlarıyla olan zehirlenmeler gibi nedenlerin pankreatite yol açtığı belirtilmiştir (8, 14).

2.6.2. Akut Pankreatit Patogenezi

Pankreatit patogenezi hakkında çeşitli teoriler öne sürülmüş olmasına rağmen net olarak aydınlatılamamıştır. Çeşitli faktörler nedeniyle asınar hücrelerden salgılanan sindirim enzimlerinin ince barsağa ulaşmadan aktive olması pankreatit gelişiminde asıl rolü oynamaktadır.

Bu teorilerden obstruksiyon sekresyon teorisine göre; tıkanıklık nedeniyle duktal basınç artışı ve buna bağlı duktal yırtılma neticesinde pankreatik enzimlerin parankime sızmasıyla pankreatit gelişmektedir. Deneysel çalışmalarda hayvanlarda pankreatik kanalın bağlanması, insandaki ödematöz pankreatite benzer tablo oluşturduğu gösterilmiştir. Pankreas salgısının uyarılması ile birlikte kısmi kanal tıkanıklığı oluşturulduğunda çok daha şiddetli pankreas inflamasyonunun ortaya çıktığı gösterilmiştir. Bu teori biliyer ve alkolik pankreatitin oluş mekanizmasını desteklemektedir (16, 41).

Ortak kanal teorisine göre ampulla vaterinin tıkanması ile safranin pankreatik kanala reflüsü gerçekleşmekte, bunun neticesinde artmış kanal geçirgenliği nedeniyle parankime geçen pankreatik enzimler pankreatite yol açmaktadır. Safra içerisinde, lesitin

ve dekonjuge safra tuzları yer almaktadır. Lesitini, pankreatik sıvıda bulunan fosfalipaz A1 izolesitine çevirir. Pankreatik hasarın temelinde bu mekanizmanın yattığı düşünülmektedir (16, 28, 41). AP geçirmiş hastaların radyolojik incelemelerinde % 52-67 oranında, safranın pankreas kanalına geçtiğinin tespit edilmiş olması bu teoriyi desteklemekle birlikte ortak kanal insanların büyük çoğunluğunda safra reflüsüne izin vermeyecek kadar kısadır (41).

Duodenal reflü teorisine göre oddi sfinkterinde yetersizlik olması durumunda, duodenum içi basıncının arttığı durumlarda aktif enzimlerin pankreas kanalına geçmesi akut pankreatit oluşmasına yol açmaktadır. Subtotal gastrektomi ve Billroth II tipi ameliyat geçirmiş hastalarda, postoperatif dönemde görülen akut pankreatitler bu teoriyi desteklemektedir (14, 41).

Pankreatik kanal geçirgenliğindeki artış teorisine göre ise akut alkol alımı, akut hiperkalsemi, pankreatik kanalın dekonjuge safra asitleri ile teması gibi nedenler pankreatik kanal geçirgenliğini artırmakta, bu da duktus içerisindeki pankreatik enzimlerin dışarı sızarak pankreatite neden olmasına yol açmaktadır (16, 41).

Enzim otoaktivasyon teorisini ise deney hayvanlarında serulein ile pankreas salgısının uyarılması ve enzim otoaktivasyonu pankreatite neden olmasını desteklemektedir.

AP'te olayı başlatan bu teorilerden bağımsız olarak sindirim enzimlerinin intrapancreatik aktivasyonu net olarak aydınlatılamamıştır. Asiner hücrelerinde zimojenlerin aktive olması hücresel düzeyde hasara yol açmaktadır. Bu hücresel hasar ise hafif, lokalize, interstisyel inflamasyondan nekroza kadar değişen derecelerde önceden tahmin edilmesi güç bir döngüyü başlatmaktadır. Sistemik dolaşıma veya peritoneal boşluğa yayılan toksik maddeler nedeniyle hastada multiorgan yetmezliği gelişebilmektedir (42, 43).

AP gelişim mekanizmasında en kritik nokta tripsinojen aktivasyon peptid (TAP) salınımı neticesinde inaktif proenzim olan tripsinojenin aktif formu olan tripsine çevrilmesidir. Normal şartlarda zimojenlerin aktivasyonu duodenumda meydana gelmektedir. Tripsin de zimojen granül yapısında bulunan diğer enzimleri aktive etme yeteneğine sahiptir (44, 45, 46).

Asiner hücreler, sindirim enzimleri ve onların zimojenlerini organel membranları ile çevrili şekilde, enzimlerin aktivitelerini baskılayan alkali pH içerisinde saklayarak kendilerini muhafaza etmektedirler (47). Asiner hücre hasarını önleyen diğer bir mekanizma tripsinin güçlü inhibitörleri olan serin proteaz inhibitör kazal tip 1 (SPINK- 1),

α 1- Antitripsin, α 2- Makroglobulin tripsinojen ile beraber sentezlenip transport edilmesidir (43, 47). Tripsin inhibitörü mevcut tripsinojenin sadece % 20'sini inhibe edebilme kapasitesinde olup, bu kapasitenin aşılması hücre hasarı ile neticelenir (48).

Tripsinojenin aktive olmasından sonra oluşan bir diğer önemli basamaksa sekretuar bariyer olarak tanımlanan apikal membrandan yapılan sekresyonun durmasıdır (42). İstirahat halinde apikal membran ile zimojen granül arasında bulunan subapikal aktin ağı fiziksel bir bariyer oluşturarak zimojen granülün apikal membran ile birleşmesini engeller. Bu ağ sayesinde granüller apikal membrana taşınarak dış ortama salınmaktadır (49, 50).

Pankreatit patogenezindeki üçüncü önemli nokta ise salgılanmanın apikal membran yerine bazal membrandan gerçekleşmesidir. Bu nedenle aktif haldeki sindirim enzimleri pankreas interstisyumuna geçer (51).

Proteolitik enzimlerin intraasiner aktivasyonu ile birlikte inflamatuvar zincir başlar. Tripsinojen aktivasyonu sonucu oluşan tripsin miktarı arttıkça başka enzimlerin de aktive olmasına yol açmaktadır. Hücre nekrozunu indükleyen ve pulmoner hasara neden olan Fosfolipaz A ve B, pankreatik damarların elastik komponentlerini sindiren elastaz, pankreas proteinlerini sindiren karboksipeptidaz A ve B ile kimotripsin, prostoglandin salınımı sonucu ödem oluşturan kallikrein, pankreatik ve sistemik mikrosirkülasyon bozulmasına yol açan kompleman faktörleri, yağ nekrozuna yol açan lipaz bu enzimlerdendir. İnflamatuvar zincirin aktive olmasıyla ortaya çıkan serbest oksijen radikalleri (SOR) hücre hasarı, intrasellüler proteinlerin fonksiyonlarında bozukluklar, deoksiribonükleik asit (DNA) hasarı, antioksidan seviyelerinde azalmaya neden olur (43, 52).

Tüm bu etkiler pankreastaki otosindirime neden olur. Pankreas parankim hasarı arttıkça daha çok lenfositler, makrofajlar ve polimorf nüveli lökositler göç etmekte ve daha fazla miktarda proinflamatuvar sitokin ve SOR salgılamaktadırlar. Sitokinler, pankreatik hasarı artırmanın yanısıra sistemik inflamatuvar cevap sendromuna (SIRS) yol açmaktadırlar (53, 54, 55). Bu sitokinlerden platelet agregasyonuna, venöz permeabilite artışına, lökositlerin aktivasyonuna neden olan, endotelial hücreler arasındaki bağlantıları bozan platelet aktivatör faktörün (PAF) önemi büyüktür (56). Ayrıca makrofajlardan salınan ve akut faz proteini üretimine yol açan ve İnterlökin (IL)-1, IL-6, IL-8 ve PAF gibi mediatörlerin salınımına yol açan Tümör Nekrozis Faktör- α (TNF- α) patogeneizde rol oynamaktadır. TNF- α organizmanın hasara ve sepsise verdiği yanıtta da önemlidir (57).

2.6.3. Akut Pankreatit Klinik Bulgular

Ağrı: Hastanın ilk ve en önemli şikayeti genellikle epigastriumdan başlayıp sırta doğru yayılan, kuşak tarzında ve çok şiddetli, pankreasın kapsülünün gerilmesinden kaynaklanan, pankreatitin şiddetiyle doğru orantılı olarak süresi değişen karın ağrısıdır. Pankreasın anatomik yerleşimi nedeniyle şiddetli ağrıya rağmen, fizik muayenede abdominal hassasiyet ve defans bulunmadığından, akut karın ağrısı olan ancak normal batin muayenesi bulgularına sahip hastalarda akut pankreatit olasılığı mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Bulantı ve kusma: Ağrı ve paralitik ileusa bağlı vagal aktivitelere kaynaklanmakta olup AP'li çoğu hastada gözlenmektedir.

Ateş: Akut pankreatit hastalarının yarısından çoğunda gözlenmekle birlikte, hastalığın ilk haftasında varlığı enfeksiyon olduğu anlamı taşımamaktadır. İkinci haftadan sonra ortaya çıkan ateş ise enfekte pankreatik nekroz, apse veya pnömoni, kolanjit, idrar yolu enfeksiyonu gibi pankreas veya pankreas dışı enfeksiyonların göstergesi olabilir.

Sarılık: Biliyer pankreatitte koledok tıkanıklığına bağlı olarak gözlenebileceği gibi, sıklıkla biliyer olmayan pankreatitlerde de gözlenebilir. Biliyer olmayan pankreatitlerde gözlenen sarılık pankreas başındaki ödem sebebiyle ortak safra kanalının pankreas içerisindeki kısmının basıya uğramasına bağlıdır.

Cullen belirtisi ve Grey Turner belirtisi: Periumblikal bölgede mavimsi mor lekelerin görülmesi Cullen belirtisi olarak adlandırılırken, bu lekelerin lomber boşluklarda görülmesi Grey Turner belirtisi olarak adlandırılmaktadır. Bu lekeler hastaların % 1'inde peripankreatik ve retroperitoneal bölgeye olan kanamanın ekstravaze olmasıyla ortaya çıkmaktadır.

Hipokalsemik tetani: Nadir rastlanan (% 1) ve kötü prognozu gösteren bir bulgudur.

Diğer bulgular: AP hastalarında, inflamatuvar olayın diafragmatik lenfatikler aracılığı ile toraksa geçmesi ve dolaşımdaki toksik maddelerin alveollerdeki harabiyetine bağlı pulmoner semptom ve bulgular vakaların % 20-40'ında ortaya çıkar. % 20 ARDS (Erişkin Respiratuvar Distres Sendromu) gelişir ve hastalığın şiddeti ile paralel olup kötü prognoz işaretidir. Hipotansiyon ve taşikardiden ağır şoka kadar değişen ölçüde kardiyovasküler depresyon olabilir. % 30-40 oranında görülen bu duruma; kusma ile sıvı kaybı, retroperitoneal alana plazmanın kaçıışı, atonik barsak lümeninde sıvının birikmesi ve

hemorajiler yol açar. Hastaların % 80'inde oligüri, proteinüri ve lökositüri görülebilir. % 20-25 oranında akut böbrek yetmezliği görülebilir ve bu durum % 50 fatal seyirlidir. Renal ven trombozu ve renal kortikal nekroz nekrotizan pankreatitin fatal komplikasyonlarıdır (58).

2.6.4. Tanı

AP tanısında anamnez ve fizik muayene temel olmakla birlikte laboratuvar yöntemleri ve görüntüleme yöntemleri tanıya yardımcı olarak kullanılmaktadır.

2.6.4.1. Laboratuvar Yöntemleri

AP tanısında kullanılan spesifik bir test olmamakla birlikte, amilaz ve lipaz başta olmak üzere çok sayıda biyokimyasal parametre tanıya yardımcıdır.

Bu tetkiklerden en sık kullanılanlardan amilaz; pankreatitli hastaların 3/4' ünde başlangıçta yükselerek, 12-72 saat içerisinde pik yapmakta, 7-10 gün süreyle yüksek seyretmektedir. Normal serum amilaz değerinin % 60'ı tükrük bezi, % 40'ı pankreasdan salgılanmaktadır. % 75-92 sensitifiteye ve % 20-60 spesifiteye sahiptir. Hastalığın başlangıcından itibaren 10 günü aşan süreyle yüksek amilaz düzeyinin devam etmesi psödokist veya apse oluşumunu akla getirmelidir. Amilaz erken dönemde normale dönmesi, hastalığın iyileşmekte olduğunun habercisi olabileceği gibi ağır pankreas hasarının habercisi de olabilir (59). Amilaz değerlerinin fazlalığı ile pankreatitin şiddeti arasında bir orantı yoktur (60). Ancak amilaz seviyesi biliyer pankreatitte alkolik pankreatite göre daha yüksek seyretmektedir (61). AP dışında hiperamilazemiye neden olan birçok hastalık vardır (Tablo 4).

Tablo 4: Hiperamilazemi ve hiperamilazüri nedenleri

Pankreatik hastalıklar
1. Pankreatit ve komplikasyonları
Pankreatik psödokist.
Pankreatik asit
Pankreatik apse
2. Pankreatik travma
3. Pankreatik karsinoma ve kronik duktal tıkanıklık
Diğer abdominal hastalıklar
1. Biliyer sistem hastalıkları: kolesistit, koledokolitiazis
2. İntraabdominal hastalıklar
Perfore veya penetre peptik ülser
İntestinal obstrüksiyon veya enfarkt
Rüptüre ektopik gebelik
Peritonit
Aort anevrizması
Kronik karaciğer hastalığı
Postoperatif hiperamilazemi
Pankreas dışı hastalıklar
1. Renal yetmezlik
2. Tükürük bezi hastalıkları
Kabakulak
Taşlar
Radyasyon sialoadeniti
Maksillofasiyal cerrahi
3. Tümör hiperamilazemisi
Akciğer kanseri
Özefagus kanseri
Meme ve over kanseri
4. Diyabetik ketoasidoz
5. Hamilelik
6. Renal transplantasyon
7. Serebral travma
8. İlaçlar: Morfin
9. Makroamilazemi
10. Yanıklar

AP hastalarında serum lipaz düzeyi de yükselmekte ve amilaz yüksekliğinden daha uzun süre yüksek seyretmektedir. Amilaz'a nazaran spesifitesi pankreatit olgularında daha yüksek olmakla birlikte, kronik böbrek yetmezliği, duodenum ülseri, barsak perforasyonu,

mezenter enfarktüsü, ileus gibi durumlarda da yükselebilmektedir. Akut pankreatitin başlangıcından 2-3 gün sonra yükselen lipaz düzeyi, yaklaşık 5-10 gün süreyle yüksek kalmaya devam edebilmektedir (62, 63). Alkolik pankreatitte amilaza nazaran çok daha fazla yükselmektedir (8, 64).

AP tanı ve tedavisinde amilaz ve lipaza ek olarak yararlanılan başka parametreler de mevcuttur. Bunlardan ağır atak göstergesi olan lökositoz, hipovolemi nedeniyle gelişen hematokrit yüksekliği, yine hipovolemi sonucu gelişen prerenal azotemi ya da akut böbrek yetmezliği nedeniyle ortaya çıkan BUN ve kreatinin yüksekliği, daha çok albumin kaybı ve AP 'e bağlı yağ nekrozunda Ca çökmesi sebebiyle ortaya çıkan hipokalsemi, kan gazında oksijen saturasyon düşüklüğü, CRP başta olmak üzere akut faz proteinlerinde artış, özellikle alkolik pankreatit de rastlanılan hiperlipidemi, rölatif hipoinsülinemi sonucu ortaya çıkan hiperglisemi, daha çok biliyer pankreatitte rastlanılmak üzere serum ALT, AST yüksekliği başlıcalarıdır (65- 67).

2.6.4.2. Radyolojik Yöntemler

AP tanı ve tedavisinde; akciğer (AC) grafisi, direk batın grafisi, ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) klinik ve laboratuvar bulgularıyla birlikte yardımcıdır.

2.6.4.2.1. Direkt Grafiler

Direkt karın grafisinde görülebilen bulgular;

1. Retroperitoneal yağ dokusu nekrozu ve inflamasyona bağlı organ konturlarında (psoas kas ve böbrek) belirsizleşme ve sol çevresinde radyolüsen halka,
2. Asite bağlı silik görünüm,
3. Pankreasa komşu ince barsak ansındaki lokal ileusa bağlı “ Sentinel loop ” belirtisi,
4. Transvers kolon veya splenik fleksurada spazma bağlı tranvers kolonda distansiyon ve distal gaz gölgelerinin azalması ya da görülmemesi (Cut-off belirtisi)
5. Paralitik ileusa bağlı seviyeli görünüm,

6. Mezenter infarktüsü gelişmişse barsak duvarında parmakla basılmış gibi görünüm (thumbprinting),
7. Barsak perforasyonuna yol açmış ise sağ subdiyafragmatik bölgede serbest hava varlığı,
8. Kronik pankreatit sonucu pankreasta oluşan kalsifikasyonlardır.

Akciğer grafisinde görülebilen bulgular;

1. Plevral effüzyon,
2. Her iki diafragmada yükselme,
3. Bazolateral diskoid atelektaziler,
4. Pulmoner ödem bulguları,

Baryumlu kontrast grafilerinde görülebilen bulgular;

1. Duodenal C ansta genişleme, mukozada ödem, rölyefte silinme,
2. Papilla vaterideki büyümeye bağlı hemisferik dolma defekti,
3. Basıya bağlı olarak mide boşalmasında gecikme,
4. Pankreastaki ödem, psödokist ve apseye bağlı olarak midenin ön mediale itilmesidir (68).

2.6.4.2.2. Ultrasonografi

Safra taşlarına sensitivitesi yaklaşık % 100 olan abdominal USG, akut pankreatit nedeni ile oluşan değişiklikleri % 33-90 oranında görüntüleyebilir. Ultrasonografi sayesinde pankreas parankiminde ödeme bağlı genişleme, peripankreatik sıvı koleksiyonu ve psödokist tespit edilebilir. Kolon gazının pankreas görüntülemesini bozması ise dezavantajdır. Gebelikte ve idiopatik grupta kullanım kolaylığı sağlar (69). Endoskopik ultrasonografi, pankreatik genişlemeyi, parankimal heterojeniteyi, doku damarlanmasını, gastroduodenal duvar ödemi ve peripankreatik sıvı koleksiyonunu değerlendirmede yararlıdır (70).

2.6.4.2.3. Bilgisayarlı Tomografi

Kontrastlı bilgisayarlı tomografi AP'in tanısında en önemli görüntüleme yöntemi olma özelliğini korumaktadır. Başlangıç değerlendirmesinde, akut pankreatitli hastalarda şiddetin arttığı olgularda, 72 saatlik konservatif tedaviye rağmen klinik olarak yeterli

cevabın alınmadığı olgularda veya komplikasyon varlığında bilgisayarlı tomografi çekilmelidir. Bilgisayarlı tomografi sayesinde normal pankreas, pankreatik ödem, peripankreatik inflamasyon, pankreatik veya peripankreatik sıvı koleksiyonu, psödokist ve apse görüntülenebilir. BT'nin safra yolları patolojisini göstermede USG'ye üstünlüğü olmamasına rağmen lokal komplikasyonların izlenmesinde, enfeksiyonun tespitinde, perkütan iğne aspirasyonunda oldukça faydalıdır. Komplikasyon gelişen olgularda mortalitenin yüksek olması nedeni ile tomografik evreleme ve komplikasyonların erken tespit edilmesi tedavi için çok önem arz etmektedir (69, 71,72). BT'yi değerlendirme ve sınıflamada Balthazar tarafından hazırlanmış bir sınıflandırma olup Tablo 5' de gösterilmiştir.

Tablo 5: Balthazar BT şiddet indeksi

CT derecesi	Derece Skoru	Tanımlama
A	0	Normal pankreas
B	1	Fokal/yaygın büyüme, heterojenite
C	2	Pankreas/peripankreatik yağ inflamasyonu
D	3	Tek peripankreatik sıvı koleksiyonu
E	4	İki veya daha fazla sıvı koleksiyonu/ retroperitoneal hava
Nekroz	% Nekroz Skoru	Tanımlama
Yok	0	Uniform pankreatik kontrastlanma
< % 30	2	Kontrastlanmayan alan < % 30
% 30 – 50	4	Kontrastlanmayan alan % 30- % 50
> % 50	6	Kontrastlanmayan alan > % 50

Siddet İndeksi= Nekroz skoru + Derece skoru

Balthazar tarafından yapılan çalışmada şiddet indeksi 0-2 olan hastalarda mortalite % 0, morbidite % 4, şiddet indeksi 3-6 olanlarda mortalite % 6, morbidite % 35, şiddet indeksi 7-10 olanlarda mortalite % 17, morbidite % 92 olarak bulunmuştur (73).

2.6.4.2.4. Magnetik Rezonans Görüntüleme

Bizim çalışmamız MRCP ile ilişkili olduğundan görüntüleme yöntemlerinden MRG ve MRCP hakkında geniş söz edilecektir.

Magnetik rezonans görüntüleme (MRG) güçlü bir mıknatıs alanında Hidrojen protonlarının davranışlarını görüntüye çeviren bir görüntüleme tekniğidir. USG gibi MRG 'nin X ışını içermemesi en önemli özelliklerinden bir tanesidir ve bu nedenle tekrar ve sık çekimler yapılabilir, hamilelerde güvenle kullanılabilir.

Magnetik rezonans görüntülemenin üstünlükleri arasında;

- İyonizan radyasyon (X ışını) içermemesi
- Farklı ve çeşitli düzlemlerde (multiplanar) görüntüleme yapılabilmesi (Böylece anatomi, morfoloji ve patoloji daha iyi görülebilir)
- Doku ayırımı yapılabilmesi
- Nefes tutma süresince (14-20 saniye) bilgi toplayarak barsak ve diafragma hareketlerinden etkilenmeyen, iyi kalitede görüntüler oluşturması sayılabilir.

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografinin aksine kontrast madde verilmediğinden safra yollarının az ya da çok doluş göstermesi söz konusu olmamakta, safra yolları fizyolojik hali ile değerlendirilmektedir. Non invazif, daha çabuk ve kolay uygulanabilir olması, kontrast maddeye gereksinim duyulmaması ve bilinen genel kontrendikasyonları dışında hiçbir kısıtlayıcı faktör bulunmaması diğer avantajlarıdır.

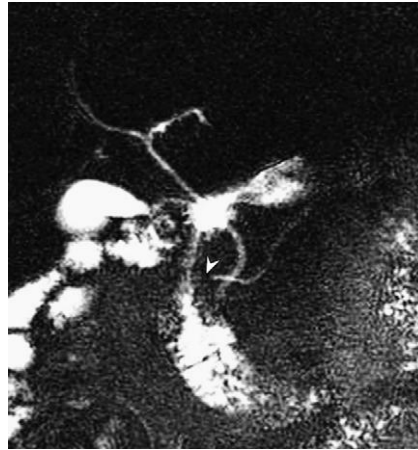
MRCP nin en sık endikasyonu safra yollarının obstruksiyonunu değerlendirmek olup, obstruksiyonun düzeyini ve nedenini bulmakta kullanılır. Obstruksiyonu göstermekteki doğruluğu % 91- % 100 arasında, obstruksiyon düzeyini belirlemekteki doğruluğu ise % 85- % 100 arasında değişmektedir. Geniş serilerde obstruksiyon etyolojisini belirlemekteki doğruluğu % 95 dir.

Akut kolesistit olgularında ortak biliyer kanalda taş olma olasılığı az değildir. Kolelitiazis nedeni ile kolesistektomiye alınan olgularda % 3-33 oranında koledok taşı da görülmektedir (74, 75). Serumda bulunan biyokimyasal hepatobiliyer markerlar ve abdominal USG bulguları genellikle koledokolitiazis tanısında kullanılmaktadır. Fakat biyokimyasal markerlar karaciğer hasarı ve safra kesesi inflamasyonundan da etkilenebilmekte (76) bu da koledok obstruksiyonunu maskeleyebilmektedir. USG' nin düşük doğruluk oranı ise erken ekstrabiliyer obstruksiyonda koledok eksplorasyonundaki güvenilirliğini sınırlandırmaktadır (77, 78). MRCP bu olgularda koledok taşıyı göstermenin güvenilir ve noninvaz yöntemidir. Biliyer hastalıklarda MR görüntüleme yöntemi ilk kez 1986 da kullanılmış olup, o yıllarda sadece genişlemiş safra yolları ve obstruksiyonun lokalizasyonu hakkında bilgi vermekteydi (79). Teknolojik gelişmelere paralel gelişen MRCP nin yüksek doğruluk oranı nedeni ile tanısal ERCP nin yerini

almaya başladığı söylenmektedir (80). Ancak koledok çamuru ve 2-3 mm den küçük görüntülenemeyen taşları her zaman göz önünde bulundurmakta fayda vardır.

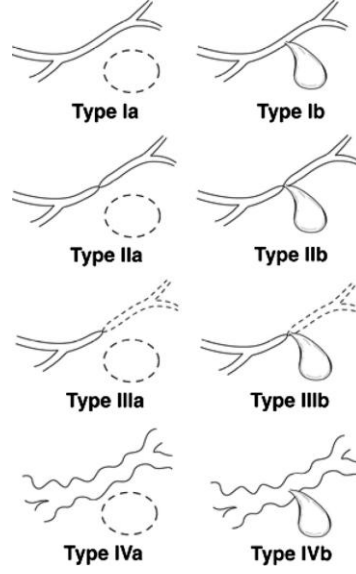
Tüm safra taşları içerdikleri kalsiyum miktarından bağımsız olarak MR'da hipotens görülürler. Hipertens safra yolları içerisinde yuvarlak veya oval dolun defekti şeklinde gözlenirler. MRCP de 2-3 mm' lik taşlar bile tanımlanabilmektedir. Safra kesesi taşlarında MRCP duyarlılığı % 81-95, özgüllüğü % 85-95, doğruluğu % 89-97 arasında değişmektedir.

Ayrıca MRCP benign safra yolları darlıklarının düzeyini göstermede çok başarılıdır. İyatrojenik darlıklarda ve papillit'de obstruksiyonun proksimalini ve distalini ayrıntılı olarak gösterdiği için tercih edilir. Geniş serilerde malign darlıklarda MR obstruksiyonu % 86 duyarlılık ve % 98 özgüllükle tanımlamıştır. Pankreatik duktuslara ait anomalileri en iyi gösteren yöntemdir. Özellikle pankreas divisumdaki başarısı % 100 olarak gösterilmiştir.



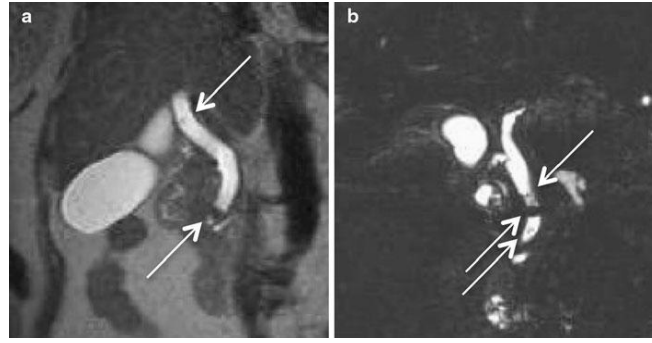
Resim 10: Pankreas divisum MR görüntüsü (81)

Ayrıca pankreatit atağı da pankreatik duktuslarda patolojilere yol açabilmektedir. MRCP bu patolojileri gösterme yetisine de sahiptir. Bu konuda William H Nealon ve arkadaşlarının 2009 yılında yayınladıkları çalışma sonucunda akut pankreatitte nekroz, psödokist, koleksiyon gibi komplikasyonların gelişiminde pankreatik kanal değişimlerinin sebep-sonuç ilişkisinde rol oynadıkları ileri sürülmüştür. Çalışmada pankreatik kanal morfolojisi Tip 1: Normal kanal, Tip2: Kanal striktürü, Tip3: Kanal oklüzyonu, Tip 4: Kronik pankreatit olmak üzere 4 kategoriye ayrılmış. Resim 11 da bu tiplendirme gösterilmiştir (82).



Resim11: Pankreatit atağı sonucu oluşan pankreatik kanal patolojileri

Akut pankreatitlerde ERCP kullanımı koledok ve papilladaki taşları çıkarmakla sınırlı olup, tanısal amaçlı görüntüleme MRCP kullanımı önerilmektedir. Yapılan bir çalışmada MRCP kanal dilatasyonunu % 87-100 ve stenozu % 75 ve taşı % 100 duyarlılıkla göstermiştir (83)



Resim 12: Koledok taşları MR görüntüsü (84)

Tablo 6: MRCP endikasyonları (83)

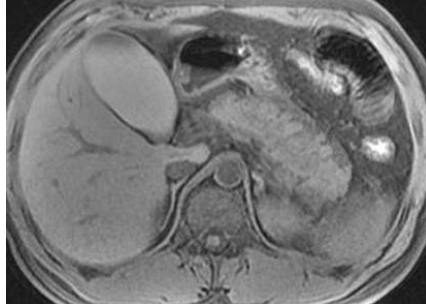
-
- 1/Benign safra yolu darlıkları
 - 2/Malign safra yolu darlıkları
 - 3/Koledokolitiazis
 - 4/Karaciğer transplantasyonu sonrası değerlendirme
 - 5/Pankreas kanallarındaki anatomik varyasyonlar
 - 6/Akut pankreatit
 - 7/Kronik pankreatit
-

Özellikle böbrek yetmezliği ve iyot alerjisi olan hastalarda BT'ye alternatif olarak düşünülebilir. Pankreas çevresindeki veya lokal hemorajiyi göstermede BT'den daha üstündür. Yukarıda bahsettiğimiz gibi Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP) duktal anatomiyi ortaya koymada ve fonksiyonel anormallikleri tahmin etmede risksiz bir yöntem olup, MRCP ile biliyer sistem anatomisi, pankreas divisium, biliyer ve pankreatik birleşim yerindeki benign ya da malign kitleler hakkında bilgi elde edilebilir (85).

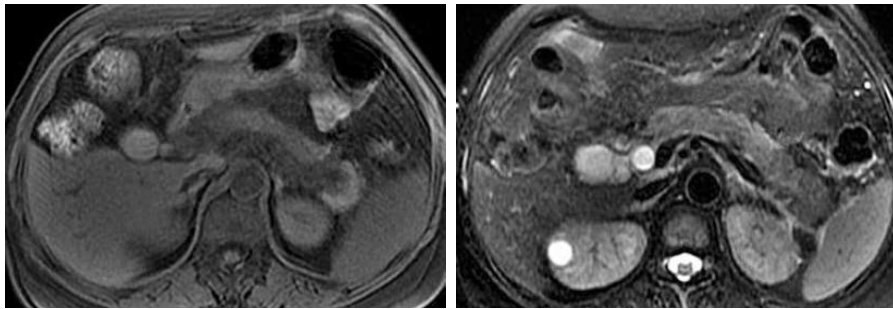
2.6.4.2.5. Akut Pankreatitte Magnetik Rezonans Görüntüleme Bulguları

Morfolojik olarak pankreas kontürlerinde silinme, lokal ve/veya diffüz genişleme MR görüntülerinde gözlemlenebilir (Resim 13) (23). Ödematöz pankreatit geçiren bazı hastalarda morfolojik açıdan hiçbir değişikliğe rastlanılamayabilir (86, 87). Bu durumlarda pankreatitin değerlendirilmesinde klinik ve laboratuvar bulguları esas olarak alınmalıdır.

Pankreas görünümü ödem ve inflamasyona bağlı olarak karaciğere kıyasla T1 ağırlıklı kesitlerde hipointens, T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens olarak gözlemlenir (Resim 14) (23).

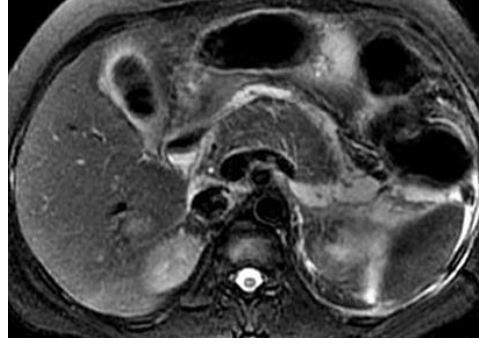


Resim 13: MR T1 ağırlıklı kesitte akut pankreatitte homojen genişlemiş ödematöz pankreas



Resim 14: MR T1 ağırlıklı ve T2 ağırlıklı kesitte akut ödematöz pankreatit

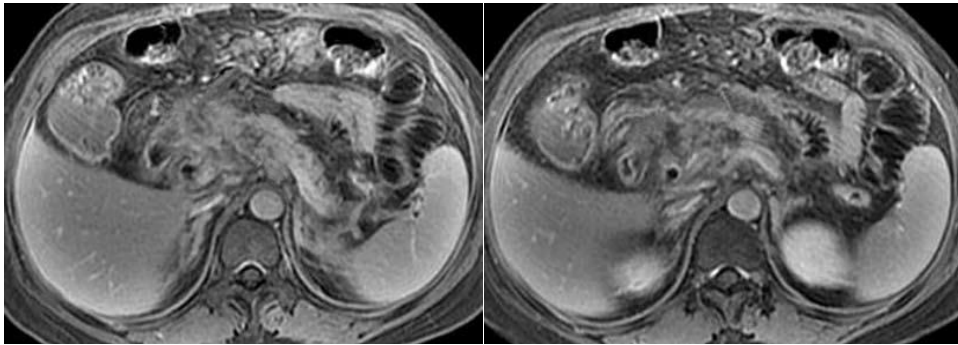
Akut pankreatit, pankreatik interlobüler septal inflamasyon, ödem ve sıvı koleksiyonuna yol açmakta, bu da MR T2 ağırlıklı görüntülerde net olarak ipliksi hiperintensite şeklinde gözlenmektedir (Resim 15) (23).



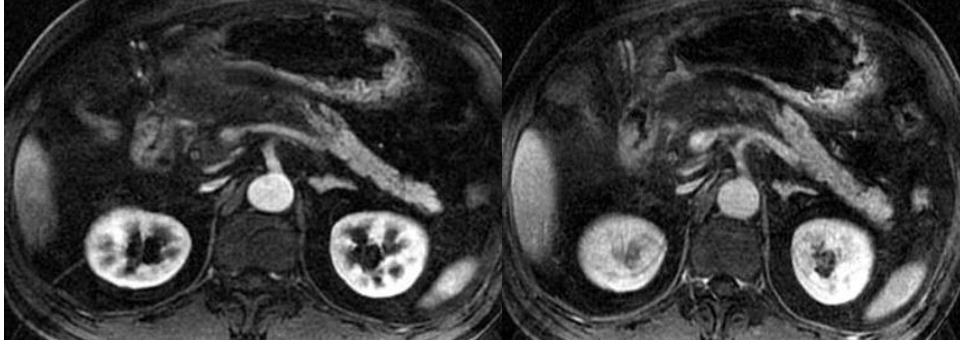
Resim 15: MR T2 ağırlıklı kesitte gözlenen pankreas kapsülündeki ipliksi görünüm

Pankreatik nekroz; pankreasda yüzeysel veya derin, fokal veya diffüz olabilen cansız doku kümesidir (88, 89, 90). Pankreatik nekroz derecesi mortaliteyle doğru orantılıdır (89). Bu nedenle pankreatik nekrozun erken tespiti prognoz açısından çok önemlidir (91). Klinik bulgularla pankreatik nekroz tanısını koymak zor olduğundan, nekrozla seyreden olgularda görüntüleme ayrı bir önem kazanmaktadır (23).

Fokal pankreatik nekroz kontrastlı MR'da, kontrast tutmayan yamalı lekeler şeklinde gözlenirken (Resim 16), diffüz nekroz büyük kontrastsız alanlar olarak karşımıza çıkmaktadır (Resim17) (23).

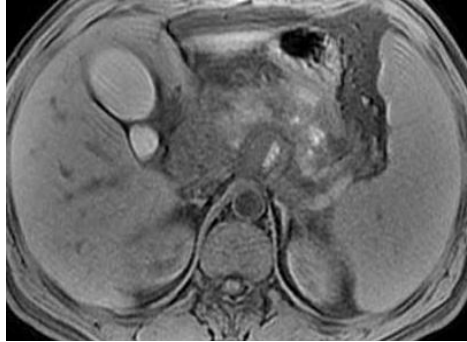


Resim 16: MR'da fokal nekroz görünümü

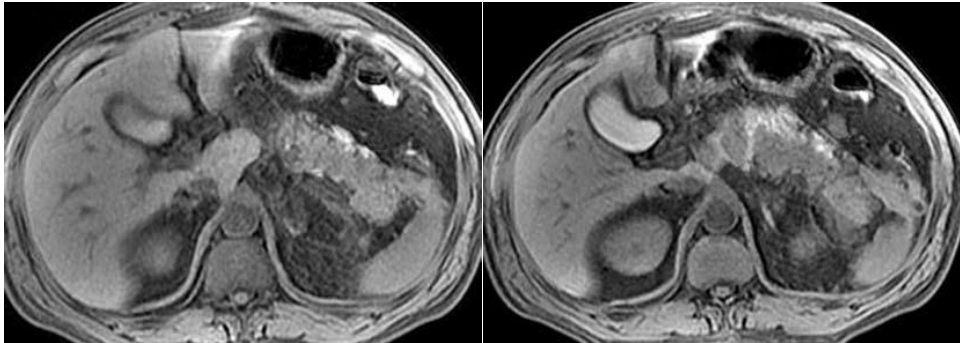


Resim 17: MR’da diffüz nekroz görünümü

Hemorajik pankreatit olarak adlandırılan pankreatik hemoraji pankreatit olgularının % 2- % 5 ‘inde ve sıklıkla ağır vakalarda görülmektedir (86, 92, 93, 94). Hemorajik alanlarda hemoglobinin methemaglubiline dönüşmesiyle MR görüntülerinde serpilmiş tuz manzarası olarak adlandırılan noktalanmalar ve yamalar şeklinde görülür (Resim 18) (23). T1 ağırlıklı kesitler de ipliksi-kemerimsi hiperintensite olarak da gözlemlenir (Resim 19) (23). Kazanılan tecrübeler MR ‘ın CT’den hemorajik pankreatiti değerlendirmede daha iyi olduğunu göstermiştir (23).



Resim 18: MR’ da AP’te hemorajik alanlarda gözlenen serpilmiş tuz manzarası



Resim 19: MR’da pankreatik ve peri pankreatik hemoraji görünümü

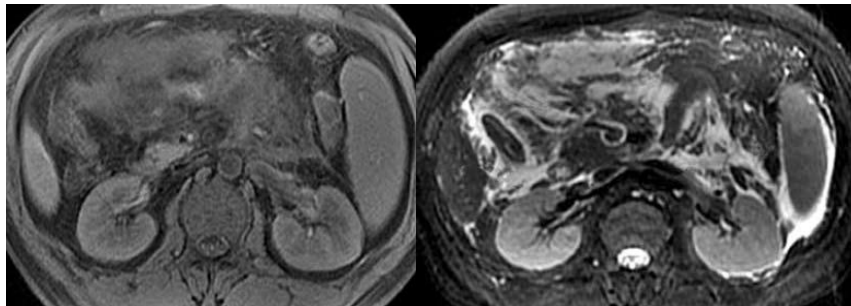
Pankreas bezi zayıf bağ dokusundan meydana gelen kapsülle sarılıdır (86, 95). Normalde CT ve MR görüntülerinde kapsül görülmez. Ancak pankreatitli hastalarda pankreatik kapsülün ödematöz kalınlaşması ve subkapsüler sıvı koleksiyonları T2 ağırlıklı kesitlerde gözlenmektedir (96). MR kapsül patolojilerini görmede yine CT 'den üstündür (Resim 20) (23).



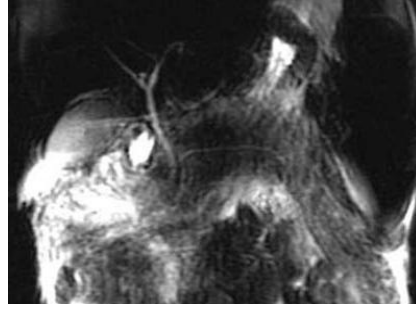
Resim 20: MR'da kalınlaşmış pankreas kapsül görünümü

Pankreatik kapsül sıklıkla yapısı nedeniyle inflamasyonun ilerlemesine karşı bariyer görevi göremez. Bu nedenle parankimal nekroz olsun veya olmasın, lipaz gibi aktive olmuş pankreatik enzimlerin ekstravazasyonu, peripankreatik yağ dokusunda değişik derecelerde ödeme ve nekroza yol açabilir (86, 97, 98).

MR görüntülerinde, yağ nekrozu ve yağ dokusu ödemi genellikle birlikte bulunduğundan birbirlerinden ayırt etmek zordur. Ağır pankreatit atağı geçiren hastalarda, omentumda, mezenterik alanda ve retroperitoneal yağ dokusunda yağ ödemi ve nekrozu görülebilir (Resim21) (23) .

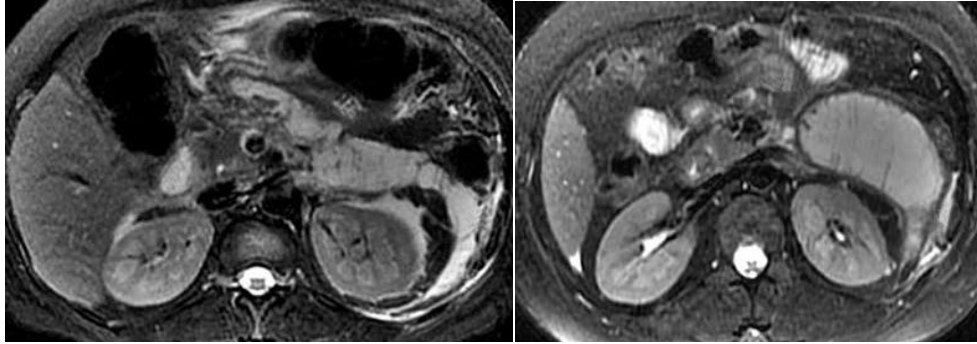


Resim 21: MR T1 ağırlıklı ve T2 ağırlıklı kesitte yağ ödemi ve nekrozu görünümü



Resim 22: Yağ nekrozu ve ödeminin pankreası saran sıvı tarzında gözlemlendiği MRCP görüntüsü

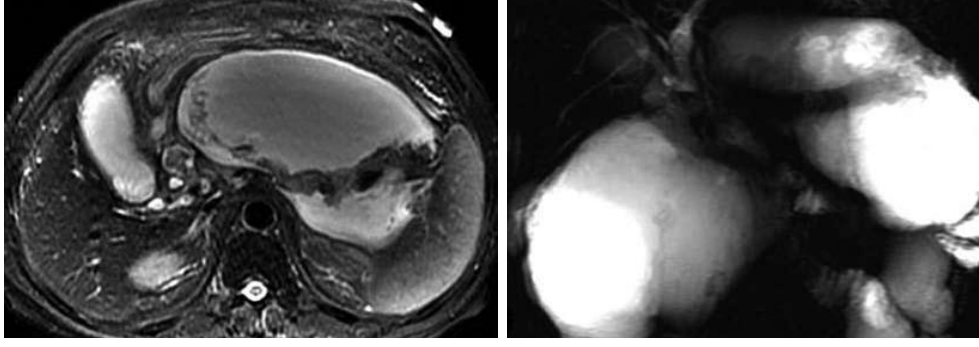
Ayrıca T2 ağırlıklı görüntülerde basit veya kompleks, içerisinde kanama veya nekroz alanları olabilen sıvı koleksiyonları gözlemlenebilir (Resim 23) (23).



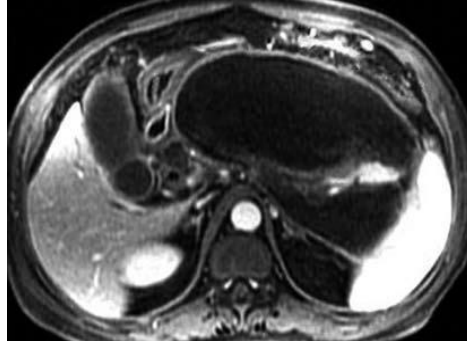
Resim 23: MR'da görülen sıvı koleksiyonları

Bu koleksiyonlar tamamen absorbe olabileceği gibi, psödokiste ilerleyebilir veya enfekte olarak apseye dönüşebilir.

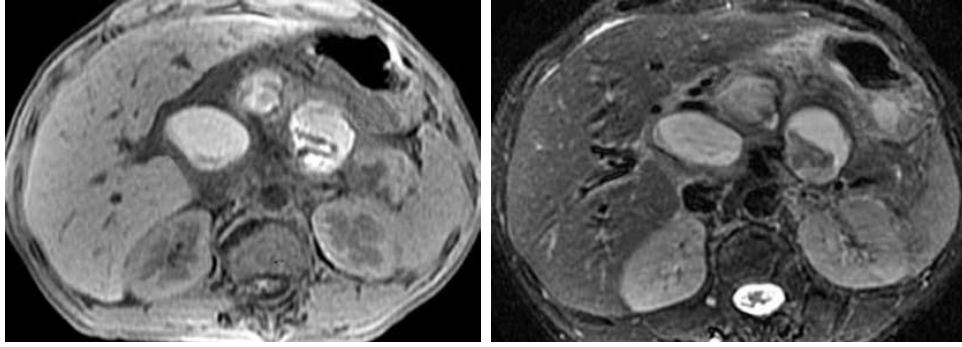
Pankreatik psödokist, AP'in çok sık bir komplikasyonu olup, daha çok nekroz bulunan olgularda ortaya çıkar (86, 95, 99). Psödokist, pankreatit atağından yaklaşık 4-6 hafta sonra ortaya çıkan, epitel içermeyen duvarla kaplı, lokalize sıvı koleksiyonu olarak tanımlanır (100, 101,102). Lokalizasyonlarına göre intrapancreatik ve ekstrapancreatik olmak üzere iki gruba ayrılabilirler. T1 ağırlıklı görüntülerde basit psödokist ince veya kalın duvarla çevrili, yuvarlak veya oval, su gibi homojen sinyal aktivitesinde sıvı koleksiyonu şeklinde gözlenirken (Resim 24, 25), komplike psödokist heterojen hiperintensite şeklinde gözlemlenir (Resim 26) (23).



Resim 24: Psödokist T2 ağırlıklı kesit ve MRCP görüntüsü



Resim 25: Psödokist T1 ağırlıklı kesit



Resim 26: Komplike psödokist sırasıyla T1 ağırlıklı ve kesit T2 ağırlıklı kesit

2.6.4.2.6. ERCP

ERCP; etiyojisi aydınlatılmamış tekrarlayan AP, safra taşına bağlı gelişen AP'lerde kullanılabilir. Ayrıca ERCP tıkanıklık oluşturan bir biliyer sistem taşının çıkarılmasına ve sfinkterotomi yapılmasına olanak sağladığından tanı yöntemi olarak kullanılabilir gibi tedavi yöntemi olarakta kullanılabilir.

2.6.5. Akut Pankreatitte Prognoz

AP'te prognozun çeşitli yöntemlerle belirlenebilmesi hastalığın uygun ve yeterli tedavisini sağlamada hayati önem arzeder. Pankreatitli hastaların yaklaşık % 90'ında hafif bir klinik gözlenmekle birlikte, geriye kalan yaklaşık % 10'unda ağır bir klinik tablo gözlenmekte ve komplikasyonlar gelişmekte, zaman zaman yoğun bakım desteğine ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu nedenle akut pankreatit takibinde ağır komplikasyon riski taşıyan hastaların erken tanısı ve buna göre uygun tedavi planlanabilmesi için, bazı prognostik kriterler oluşturulmuş ve bazı serum belirleyicileri tespit edilmiştir. Ranson ve Imrie başta olmak üzere bazı prognostik kriterler ile APACHE ya da sepsis skorlama sistemleri de belirlenmiştir (103). APACHE II skoru mortalite tahmininde kullanılan en önemli skorlama yöntemlerinden olmakla birlikte yaş faktörünü çok fazla dikkate aldığından, yaşlı hastalarda şiddetli olmayan ataklarda dahi yüksek skorlar elde edilmektedir (104, 105). Hasta yattıktan bir süre sonrada uygulanabilmesi ise en önemli avantajıdır.

Prognozu değerlendirme açısından en çok bilinen ve en yaygın şekilde kullanılan klinik kriterler Ranson kriterleridir. 1974 yılında JH Ranson ve arkadaşlarının, pankreatitin klinik gidişatını belirlemede oluşturduğu kriterler 11 faktörden oluşmaktadır (106). Ranson kriterlerinde değerlendirme, hastanın ilk başvuru anında ve 48 saat sonra olmak üzere iki basamakta yapılmaktadır. Başvuru anında göz önünde bulundurulan kriterler yaş, lökosit sayısı, glukoz, LDH, AST olmak üzere 5 kriterden, 48 saat sonra göz önünde bulundurulan kriterler ise hematokrit, Ca, BUN, parsiyel oksijen basıncı, baz eksikliği ve sıvı defisiti olmak üzere 6 kriterden oluşmaktadır. Ranson kriterleri ilk olarak alkolik pankreatitli olgular için belirlenmiş, daha sonra biliyer pankreatitli hastaları da değerlendirilmek üzere modifiye edilmiştir. Mortalite faktör sayısı ile orantılı artmaktadır. İki veya ikiden az sayıda pozitif ise mortalite % 1-3, 4 pozitif faktör varsa % 100 mortalite tahmin edilmektedir (Tablo 6) (67).

Tablo 7: Ranson Kriterleri (Schwartz, Principles Of Surgery, 1999)

Basvuru anı	İlk 48 saat	Skor	Mortalite
Yaş > 55	Hematokrit düşmesi > % 10	0-2	% 2
Lökosit > 16000 / μ L	BUN artışı > 5 mg/dl	3-4	% 15
Kan şekeri > 200 mg/dl	Serum Ca < 8 mg/dl	5-6	% 40
Serum LDH > 350 IU/L	Arteryel PO ₂ <60 mmHg	7-8	% 100
SGOT(AST) > 250 IU/L	Baz açığı > 4 mEq/L		
	Sıvı sekestrasyonu > 6 lt		

AP prognoz belirlenmesinde kullanılan bir diğer skorlama sistemi olan Imrie kriterleri Ranson kriterlerin bir modifikasyonudur (107).

AP prognozunun belirlenmesinde başka bir takım biyokiyasal parametrelerde kullanılmaktadır. Bunların başında güvenilir bir parametre olarak CRP sayılabilir (108). Serum CRP seviyeleri hastalığın başlangıcından 2-3 gün sonra tepe değerine ulaşmaktadır. AP'in başlangıcından 48 saat sonra 15 mg/dl'den yüksek CRP seviyeleri ağır pankreatit veya pankreatik nekroz habercisi olabilir (109). Yine kullanılan başka bir parametre ise serum prokalsitonin düzeyidir. AP'in seyrinde 2. ile 4. günlerde prokalsitonin seviyeleri tepe noktaya yükselmekte olup, 2 mg/ml seviyesinin üstünde prokalsitonin seviyesi enfekte pankreatik nekroz ve yüksek mortalite ile doğru orantılıdır (110).

2.6.6. Akut Pankreatitin Komplikasyonları

AP'in en sık görülen komplikasyonu psödokist oluşumudur. Travma ve alkolik pankreatitlerde daha sık rastlanan bir komplikasyondur. Psödokistler fibröz duvarla çevrelenmiş pankreatik salgı ve nekrotik dokudan meydana gelmektedirler. Pankreatik salgı ve nekrotik doku mide, omentum, transvers kolon ve mezokolon tarafından çevrelenir. Psödokist genellikle akut atağın 2. haftasında oluşmakta, idrarda amilaz yüksekliği tesbit edilmesi bu komplikasyonun habercisi olabilmektedir. Görüntüleme yöntemlerinden USG ve BT tanıda çok faydalıdır. Aynı zamanda USG ve BT öncülüğünde ince iğne aspirasyonu ve aspire edilen sıvıda amilaz tayini tanı koydurucudur. Psödokistler spontan olarak gerileyebilmekte, gerilemeyen psödokistlerin için duvar maturasyonunun genellikle olduğu 6 haftanın sonrasında operasyon düşünülmelidir (3). Psödokistlerde 6 haftadan daha fazla süre gerileme görülmezse kanama, periton boşluğuna rüptür, intraabdominal organların içine rüptür, apse oluşumu, koledok obstruksiyonu gibi

komplikasyonlara yol açabilir. Bu hastalarda operatif veya perkütan drenaj sağlanmalıdır (111). Psödokistin duvarı ince ve immatür ise perkütan drenaj uygulanmalıdır. Bu yöntemde pankreatik fistül gelişebilir, bu fistülün kapanması 6-7 haftadan daha uzun zaman alabilir (112). Operasyon esnasında psödokistler intraabdominal yerleşimlerine göre mide, duodenum veya jejunuma internal olarak drene edilirler (3).

AP'in bir diğer komplikasyonu pankreatik nekrozdur. Nekroz sadece pankreasda görülebileceği gibi, retroperitoneal bölgeye kadar da ilerleyebilir. Nekroz steril olabileceği gibi, %40-%70 oranında enfekte olabilir. Nekrozun enfekte olması prognozu kötüleştirmektedir. Enfeksiyonda bakteriyel spektrum intestinal floraya benzer ve gram negatif bakteriler çoğunlukta olmakla birlikte anaerob bakteriler ve mantarlarda sorumlu olabilirler (113, 114). Pankreas nekrozunda dinamik kontrastlı batın bilgisayarlı tomografisi en uygun tanı metodudur. Pankreatik nekroz kapiller dolaşım bozukluğuna yol açarak, pankreasta fokal veya yaygın kontrastlanma yetersizliğine yol açmak suretiyle ile heterojen görünüm oluşturur (114).

Genellikle enfekte nekrozdaki sonra ortaya çıkan bir diğer komplikasyon ise pankreatik absesdir. Klinik, şikayetlerin başlamasından yaklaşık 4 hafta sonra oluşur. Hastalar klinik olarak septik görünümündedirler. Püy varlığı, pozitif bakteri veya mantar kültürü, çok az veya hiç nekroz olmaması apseyi, enfekte nekrozdaki ayırt etmektedir. Pankreatik apse ve enfekte nekroz ayırımını yapmak önemlidir. Çünkü organ yetmezliği ve dolayısı ile mortalite enfekte nekrozda iki kat daha fazla görülür (5, 113, 114).

AP'in ayrıca sistemik komplikasyonları da mevcuttur. Atelektazi, plevral efüzyon, pnömoni ve ARDS gibi solunum sistemi komplikasyonları görülebilir. Perikardial efüzyon, şok, ileus, oligüri, böbrek yetmezliği, hipokalsemi, hiperglisemi, yağ nekrozu gibi sistemik komplikasyonlar da oluşabilir (115, 116).

2.6.7. Akut Pankreatitte Tedavi

2.6.7.1. Medikal Tedavi

Hafif AP olgularının tamamı ve ağır akut pankreatit olgularının çoğu konservatif tedaviye yanıt vermektedirler. Tedavinin temel hedefi pankreatik ekzokrin salgıyı azaltmak ve bezi istirahate almaktır. Kardiyovasküler ve respiratuar destek tedavilerinin gelişmesinin ağır akut pankreatitteki erken mortalite oranlarının azalmasına katkısı

büyüktür. Ancak günümüzde halen AP tedavisinde kullanılan spesifik bir ilaç mevcut değildir (115).

Hafif pankreatit vakalarında atak genellikle kendisini sınırladığından, tedavide oral alımın kesilmesi, sıvı-elektolit tedavisi ve analjezi sağlanması çoğu kez yeterli olmaktadır. Opioid analjezikler, Oddi sfinkterinde spazma yol açabilirler. Bu nedenle pankreatit vakalarında opioid analjezik kullanımı önerilmemektedir. Antibiyotik ve gastrik antisekretuar ilaçların faydaları tam olarak ortaya konamamakla birlikte klinik pratikte yaygın kullanımları devam etmektedir. Nazogastrik sonda daha çok tekrarlayan kusmaları olan hastalar da önerilmektedir. Barsak hareketlerinin geri gelmesi, ağrının kaybolması ve serum amilaz seviyelerinin normale dönmesinin ardından diette düşük yağ ve protein içeriği olmak şartıyla, hastalar 5 -7 gün içinde tekrar oral yoldan beslenebilirler (117).

Ağır AP % 10-35 mortalite ile seyredebilmektedir. Ayrıca lokal ve sistemik komplikasyonlara da yol açabilmektedir. İlk hafta içerisinde görülen komplikasyonlar daha çok SIRS'a sekonder şok ve multiorgan yetmezliği ile ilişkili iken, ikinci hafta gelişen komplikasyonlar ise daha çok nekrotik pankreatik enfeksiyona bağlı sepsis ile ilişkilidir. Bu sebeple ağır pankreatit vakalarında medikal tedavi basamakları; vital fonksiyonların desteklenmesi, pankreatitin fizyopatolojik mekanizmaları önleme ve enfektif komplikasyonların engelleme ve tedavi etme esaslarından oluşmaktadır.

Ağır pankreatit hastalarının vital bulguları monitorize etmek hayati öneme sahiptir. Ağır AP'de, paralitik ileus ve üçüncü boşluğa sıvı kaçıışı nedeniyle hipovolemi görülebilir. Sıvı tedavisi esnasında santral venöz yol açılmak suretiyle santral venöz basınca göre replasman yapmak çok daha uygun bir davranış olacaktır. Sıvı tedavisine yanıtız şok tablosunda dopamin gibi vazoaaktif ilaçlar kullanılmalıdır. Sıvı tedavisinin yanı sıra elektrolit bozuklukları gelişebileceği de göz ardı edilmemeli, uygun replasman tedavisi sağlanmalıdır. Organ yetmezliği bulguları görülen ve bilgisayarlı tomografide nekroz varlığı tespit edilen hastalar yoğun bakım ünitesinde tedavi altına alınmalıdır.

Atelektazi, plevral efüzyon, pnömoni, ARDS gibi respiratuar komplikasyonlar gelişmesi durumunda arteriyel oksijen saturasyonunu % 90'ın üzerinde tutmak gerekmektedir (118).

Pankreatik sekresyonu azaltmak için atropin gibi antikolinerjikler, somatostatin, kalsitonin, glukagon, H₂ reseptör blokörleri, protolitik enzim inhibitörleri gibi ilaçlar kullanılmaktaysa da yapılan çalışmalarda etkinliklerinin tam olmadığı bildirilmiştir (65, 115).

Çalışmalarda karbapenem, 3. kuşak sefalosporin, piperasilin, mezlosilin, florokinolonlar ve metronidazol gibi antibiyotiklerin pankreas dokusuna etkili şekilde penetre olduğu kanıtlanmıştır. 2004 yılında yapılan bir çalışmada siprofloksasin ve metronidazol ile tedavi edilen hasta grubunda plasebo grubuna göre enfeksiyon, sistemik komplikasyonlar ve mortalite açısından bir fark görülememiştir (119). Sonuç olarak ağır akut pankreatitte rutin antibiyotik kullanımı konusunda alınmış bir karar yoktur (120). Günümüzde çoğu yazar rutin olarak antibiyotik profilaksisi önermektedir (115). Yüksek derecede mikotik disseminasyon riski olan durumlarda antimikotik profilaksisi faydalı olabilir (120).

2.6.7.2. Cerrahi Tedavi

AP'in erken safhalarında cerrahi tedavi tartışma konusu olup daha çok AP'in pankreatik enfeksiyon, enfekte nekroz, pankreatik apse, enfekte pseudokist gibi komplikasyonların tedavisine yöneliktir.

Ağır AP'lerin yaklaşık 1/2'si enfekte olmakta bu da enfekte nekroz ve/veya peripankreatik apse olarak kendini göstermektedir. Pankreastaki nekrozun yaygınlığıyla doğru orantılı olarak ekstrapankreatik yağ dokusu nekrozu ve asit gelişimi de artmaktadır (121).

Ağır AP'te cerrahi tedavinin iki amacı; nekrotik dokuları temizlemek ve pankreas salgısını dışarı drene etmektir.

Ağır AP'li olgulara yapılan laparotomilerde uygulanan başlıca cerrahi prosedürler;

Pankreatektomi (total yada subtotal): Distal pankreatektomi proksimal pankreatektomiye nazaran daha kolaydır. Ancak rezeksiyona pankreas başı da katılacaksa Whipple prosedürü gerektirir.

Nekrozektomi + Drenaj: İlk operasyonda nekrotik dokular eksize edilip kaviteye multiple drenler yerleştirilerek batın kapatılır. % 84 oranında komplikasyonu olup, olguların % 27'sinde reoperasyon gerekli olmuştur (122).

Nekrozektomi + triple ostomi (gastrostomi + jejunostomi + koledok T tüp drenaj): Organı tam dinlendirme düşüncesiyle Lawson ve arkadaşlarınca triple ostomi olarak adlandırılan bu yöntem önerilmiştir. Bu yöntemin klinik sonuçları ostomisiz drenaj prosedürlerinin klinik sonuçlarına yakın olduğundan ve bu prosedürler ek olarak ostomi morbidite riski bulunduğundan günümüzde fazla tercih edilmemektedir (123).

Nekrozektomi + Sürekli periton lavajı (Beger tekniği): Nekrozektomi + debridman ameliyatından sonra kaviteye çift lümenli geniş tüpler yerleştirilerek batın kapatılır. Takibe alınan hastaya drenaj tüpünden izotonik steril sıvılarla lavaj yapılmak suretiyle toksik maddeler, bakteriler ve yeni oluşan nekrotik dokular temizlenir. Beger'in çalışmasında hastalara ortalama 25 gün süreyle ortalama 81 lavaj yapılmış, bu yöntemle mortalite % 8.4, reoperasyon oranı % 27 olarak bildirilmiştir. Lavajın sonlandırılma zamanı gelen sıvının berrak, aktif pankreatik enzim içermeyen, bakteriyolojik açıdan (yayma ve kültür) negatif olması ve pankreatik fistül gelişmemesiyle ilişkilidir (124).

Nekrozektomi + Planlı ardışık laparotomiler için açık batın: Yoğun bakım ve pankreatik görüntüleme yöntemlerindeki son gelişmeler, akut nekrotizan pankreatitte cerrahi tedavi tekniklerini ve etkilerini yeniden gözden geçirme şansı vermiştir. Bu cerrahi yöntemle, enfeksiyon kaynağı olabilecek intraabdominal nekrotik doku miktarının azaltılması düşünülmektedir. Nekrozektomi için en uygun ve güvenli zaman ilk nekrozektomi olduğundan günümüzde nekrozektomi için beklemek ve tek seansta yapmak savunulmaktadır. Nekrozektomiden sonra debridman yapılan bölgelere, kalan bakterileri, inflamatuvar eksudayı ve nekrotik dokuları uzaklaştırmak için irrigasyon yapılmalıdır. Planlı relaparatomiler, nekroz kaybolup süpürasyon kesilinceye yani nekroz süreci ortadan kalkıncaya kadar, iki gün aralıklarla devam eder. Irrigasyon peripankreatik bölgeye yerleştirilen drenajlarla sağlanır (123).

Safra Kesesi Taşının Definitif Tedavisi: Biliyer kökenli olduğu bilinen AP olgularında hastalığın tablosu elverdiğinde ve mümkünse aynı hospitalizasyon döneminde kolesistektomi açık ya da laparoskopik yolla yapılması önerilmektedir. Akut nekrotizan pankreatit nedeniyle ameliyata alınan hastalarda ise kolesistektominin aynı seansta yapılması daha uygun bir yaklaşımdır. Safra yolu drenajı, farklı bir klinik söz konusu değilse, endoskopik sfinkterotominin imkanı mevcutsa ERCP işlemine bırakılmalıdır (8).

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya Trabzon Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'nın 07/01/2010 tarih, 73 sayılı etik kurul onayı alındıktan sonra başlandı.

KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde Ocak 2010-Haziran 2011 tarihleri arasında AP ön tanısı ile tedavi altına alınan ve endikasyon dahilinde Manyetik Rezonans kolanjiyopankreatografi'leri (MRCP) çekilen ve biyokimyasal parametreleri çalışılan 42 hasta prospektif olarak incelendi.

AP tanısı için spesifik karın ağrısı olan hastalarda serum amilaz değerinin normalin (Normal değeri: 100 U/L) 3 katından fazla olması, 3 katından fazla olmayanlarda idrar amilaz düzeyinin yüksekliği (Normal değeri: 460 U/L) dikkate alındı.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların radyolojik değerlendirilmesi MRCP ile yapıldı. MRCP Siemens Symphony 1,5 Tesla markalı cihazla, 0,5 mm aralık, 1 mm kalınlık kesitlerle Gadobutrol kontrast madde eşliğinde 72 kesit sayısı ile başvuru anından itibaren ilk 72 saat içerisinde çekildi. MRCP görüntüleri radyoloji uzmanı eşliğinde değerlendirildi. Değerlendirme yapılırken, safra kesesinde taş varlığı, intra hepatik ve ekstra hepatik safra yolları, koledokta taş ve/veya kitle varlığı, pankreatik kanal anatomisi ve morfolojisi, pankreatik kanalda dilatasyon, darlık, tam obstruksiyon varlığı, periampuller bölgede kitle varlığı, pankreas parankim yapısı esas alındı. Hastalar MRCP'deki pankreatik kanal morfolojisine göre normal olanlar Normal Grup, dar ve geniş olanlar Anormal Grup olarak iki gruba ayrıldı.

Çalışma sürecinde AP nedeni ile kliniğimize başvuran ancak obezite, kardiyak paze marker bulunması, mental retardasyon vb. sebeplerle MR görüntülemesi teknik olarak mümkün olmayan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Klinik olarak hastaların yaş, cinsiyet, amilaz ve diğer biyokimyasal parametrelerinin yanı sıra, tam kan profili, uygulanan tedavi türü, komplikasyonlar, etyolojik faktörler, morbidite oranları, hastanede kalış süreleri değerlendirmeye dahil edildi.

Ranson skoru; hastaların başvuru anında göz önüne alınan yaş > 55, kan şekeri değeri > 200 mg/dl, lökosit değeri > 16000 mm³, serum LDH > 350 IU/dl ve AST > 250

U/dl düzeyleri olmak üzere 5 ve 48. saatte göz önüne alınan hemotokrit düşme düzeyi > %10, BUN artış oranı > 5 mg/dl, serum Ca değeri < 8 mg/dl, arteriyel PO₂ < 60 mmH, Baz açığı > 4 mEq/L, Tahmini sıvı sekestrasyonu > 6 lt olmak üzere 6 ve toplamda 11 kritere göre belirlendi. Hastalar Ranson Skoru'na göre skoru 0-3 olanlar hafif grup, 4-5 olanlar orta grup, > 6 olanlar ağır grup olmak üzere üç gruba ayrıldı.

Çalışmamız kapsamındaki hastalara oral alımın kesilmesi, sıvı elektrolit replasman tedavisi, iv antibiyoterapi, yeterli analjezinin sağlanmasından oluşan medikal tedavi, sfinkterotomi ve koledok taşı çıkartılması işlemlerinin uygulanmasına imkan tanıyan ERCP, açık kolesistektomi, koledok eksplorasyonu ve laporoskopik kolesistektomi işlemlerini kapsayan medikal tedaviye ek cerrahi işlem tedavi yöntemleri endikasyona göre tercih edildi.

Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel değerlendirmesinde; niteliksel verilerin analizinde kıkare, fisher kıkare ve ölçümsel verilerin analizinde ANOVA testleri kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 24'ü kadın, 18'i erkek olmak üzere toplamda 42 hasta dahil edilmiş olup hastaların cinsiyete göre dağılımı Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8: Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	Hasta sayısı (42)	Yüzde Dağılımı (%100)
Kadın	24	% 57.1
Erkek	18	% 42.9

Pankreatik kanal morfolojisinin cinsiyete göre dağılımı yapıldığında, pankreatik kanalda genişleme tespit edilen 4 hastanın 3'ünün erkek, pankreatik kanalda daralma tespit edilen tek hastanın ise kadın olduğu gözlenmiş olup, sonuçlar Tablo 9,10'da gösterilmiştir.

Tablo 9: Pankreatik kanal morfolojisinin cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Pankreatik Kanal			Toplam
	Normal	Dar	Geniş	
Kadın	22 % 91,7	1 % 4,2	1 % 4,2	24 % 100
Erkek	15 % 83,3	–	3 % 16,7	18 % 100

Tablo 10: Cinsiyet ile normal ve anormal pankreatik kanal morfolojisi ile karşılaştırılması

Cinsiyet	Pankreatik kanal		Toplam
	Normal	Anormal	
Kadın	22	2	24
Erkek	15	3	18

Cinsiyet ile pankreatik kanal morfolojisi karşılaştırıldığında P değeri 0,636 olup (P> 0,05) istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaşları 19-80 yaş (ortalama 62 yaş) idi. Tüm hastalarda ani başlayan karın ağrısı vardı ve serum amilaz düzeyleri 146-3086 U/L (ortalama 1271,07 U/L) arasında değişmekte idi. Serum amilaz düzeyi düşük olan hastaların idrar amilaz düzeyleri ortalama 1620 U/L olup anlamlı derecede yüksekti.

Tablo 11: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, amilaz, idrar amilaz değerleri

	En düşük	En yüksek	Ortalama değer
Yaş	19	80	62
Amilaz	146	3086	1271.07
İdrar Amilazı	547	3467	1620

Hastaların 28 (%66,7)'i biliyer pankreatit atağı geçirmekteyken, 14 (%33,3)'ü non biliyer atak geçirmekte olup sonuçlar Tablo 12 'de gösterilmiştir. Ayrıca 5 hastada safra kesesi taşına koledok taşı da eşlik etmekteydi.

Tablo 12: Çalışmaya dahil edilen hastaların etyoloji dağılımı

	Hasta sayısı (42)	Yüzde değeri (%100)
Non biliyer	14	% 33.3
Biliyer	28	% 66.7

Nonbiliyer etyolojiye sahip 14 olgunun 2'inde anormal pankreatik kanal morfolojisi gözlenirken, biliyer etyolojiye sahip 28 olgunun 3'ünde anormal pankreatik kanal morfolojisi gözlenmiş olup sonuçlar Tablo 13'de gösterilmiştir.

Tablo 13: Etiyoloji ile normal ve anormal pankreatik kanal morfolojisi ile karşılaştırılması

Pankreatik Kanal	Etyoloji		Toplam
	Non Biliyer	Biliyer	
	14 %100	28 %100	42
Normal	12 %85,7	25 %89,3	37
Anormal	2 (Geniş) %14,3	3 (1 Dar, 2 Geniş) %10,7	5

Pankreatik kanal ile etyoloji karşılaştırıldığında P değeri 1.0 olup ($P > 0,05$) istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Hastaların Ranson skorlama sistemine göre skorlandığında; 3 (% 7,1) hasta Ranson 0, 10 (% 23,8) hasta Ranson 1, 15 (%35,7) 'i Ranson 2, 11 (% 26,2) hasta Ranson 3, 2 (% 4,8) 'si Ranson 4 ve sadece 1 (% 2,4) hastanın Ranson 5 skoruna sahip olup sonuçlar Tablo 14'de gösterilmiştir.

Tablo 14: Çalışmaya dahil edilen hastaların Ranson skor dağılımı

Ranson Skoru	Hasta Sayısı (42)	Yüzde Değeri (%100)
0	3	% 7. 1
1	10	% 23. 8
2	15	% 35. 7
3	11	% 26. 2
4	2	% 4. 8
5	1	% 2. 4

Çekilen MRCP sonuçlarına göre; 4 (%9,5) hastanın ana pankreatik kanalında genişleme tespit edilirken, sadece 1 (% 2,3) hastanın ana pankreatik kanalında daralma tespit edildi. 37 (% 88, 2) hastanın ana pankreatik kanal görünümü normal idi.

Pankreatik kanalda daralma tespit edilen tek hastanın ve genişleme tespit edilen 2 hastanın Ranson skorunun 1 olduğu gözlenirken, genişleme tespit edilen diğer iki hastanın Ranson skorlarının sırasıyla 2 ve 5 oldukları gözlemlenmiş olup, sonuçlar Tablo 15 'da gösterilmiştir.

Tablo 15: Çalışmaya dahil edilen hastaların pankreatik kanal morfolojisi ile Ranson skorlarının dağılımı

Pankreatik Kanal	Ranson Skoru					
	0	1	2	3	4	5
Normal	3 hasta % 8.1	7 hasta % 18,9	14 hasta % 37.8	11 % 29. 7	2 hasta % 5.4	–
Dar	–	1hasta	–	–	–	–
Geniş	–	2 hasta	1 hasta	–	–	1hasta

Hastaların ana pankreatik kanal morfolojik yapıları Ranson skoru 'na göre dağılımı Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16: Hafif ve orta şiddette atak olarak ayrılan grupların normal ve patolojik pankreatik kanal morfolojisi ile karşılaştırılması

Pankreatik Kanal	Ranson Skoru		
	0-3 (hafif) (39)	4-5(orta) (3)	Toplam
Normal	35 %89,7	2 %66,7	37
Anormal	4 (3 geniş, 1 dar) %10,3	1 (geniş) %33,3	5

Anormal pankreatik kanal morfolojisine sahip 5 olgunun 4'ü hafif atak grubunda yer alırken, sadece 1 olgu orta atak grubunda yer almaktadır. Hafif şiddette pankreatik atak geçirenlerin %10,3 'ünün, orta şiddette atak geçirenleri ise %33,3'ünün anormal pankreatik kanal morfolojisine sahip oldukları gözlenmesine rağmen, Ranson Skoru ile pankreatik kanal morfolojisi arasında, çalışmaya dahil edilen hasta sayısı yeterli olmadığından dolayı korelasyon kurmak mümkün olmadı.

Hastalarımızdan 42'ine MR ve MRCP, 21 'ine CT, 31'ine USG ile görüntüleme yapılmış olup, bu çekimler esnesında tespit edilen bulgular, bulgu sayısına göre Tablo 17' de gösterilmiştir.

Tablo17: USG, CT, MR görüntülemesi yapılan olguların USG, CT, MR bulguları

BULGULAR	CT	USG	MR
Pankreas parankiminde ödem	6	-	7
Peripankreatik inflamasyon bulguları	9	-	7
Pankreatik kanal anormalliği	5	-	5
Psödokist	3	1	2
Sıvı koleksiyonu	5	2	11
Abse	2	2	1
Nekroz	2	-	1
Safra yollarında dilatasyon	5	-	3
Kolelitiazis	7	21	16
Kalsifikasyon	1	1	-
Safra kesesinde çamur	-	3	3
Koledokolitiazis	-	1	4

Hastaların 23'ü (%54,8) medikal tedaviye olumlu yanıt verdi ve ek bir tedavi protokolü gerektirmedi. 12'sine (%28,6) medikal tedaviye ek olarak taburcu olmadan kolesistektomi yapıldı. Cerrahi girişim yapılan bu 12 hastanın 6'sına laporoskopik

kolesistektomi uygulanırken, 6'sına açık kolesistektomi uygulandı. Açık kolesistektomi yapılan 6 hastanın 1'ne T-tüp drenaj, 2'sine koledokoduodenostomi kolesistektomiye operasyon esnasında eklendi. 7 (% 16,7) hastaya medikal tedavinin yanı sıra ERCP işlemi uygulandı. ERCP uygulanan tüm hastalara sfinkterotomi yapılırken, koledokolitiazisli 2 hastaya taş ekstraksiyonu sfinkterotomiye eklendi. Hastalara uygulanan tedavi yöntemleri Tablo 18'de gösterilmiştir.

Tablo 18: Çalışmaya dahil edilen hastaların tedavi yöntemlerinin dağılımı

Tedavi Yöntemi	Hasta Sayısı (42)	Yüzde Değeri (%100)
Medikal	23	% 54. 8
Medikal Tedaviye Ek Olarak Cerrahi İşlem	12 (6'sı laporoskopik, 6'sı açık kolesistektomi)	% 28. 6
ERCP	7	% 16. 7

Hastalara uygulanan tedavi yöntemleri ile pankreatik kanal morfolojisi dağılımı Tablo 19 'da gösterilmiştir.

ERCP uygulanan 7 hastanın 6'sının pankreatik kanal morfolojisinin normal olduğu gözlemlendi.

Tablo 19: Tedavi yöntemlerinin normal ve anormal pankreatik kanal morfolojisi ile karşılaştırılması

Tedavi Yöntemleri	Pankreatik Kanal	
	Normal	Anormal
Medikal (23)	21 %91,3	2 (1 Dar, 1 Geniş) %8,7
Medikal Tedaviye Ek Olarak Cerrahi İşlem (12)	10 %83,3	2 (Geniş) %16,7
ERCP (7)	6 %85,7	1 (Geniş) %14,3

Pankreatik kanal morfolojisi ile tedavi yöntemleri karşılaştırıldığında P değeri 0,770 ($P>0,05$) olup istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Normal ve anormal morfolojiye sahip grupların hastanede kalış süreleri Tablo 20'da gösterilmiştir.

Tablo 20: Pankreatik kanal morfolojisine göre hastanede kalış süresi ortalama değeri

	Normal pankreatik kanal	Anormal Pankreatik kanal
Hastanede kalış süresi	11.48±7.12 gün	10.6±3.71 gün

Olguları pankreatik kanal morfolojisine göre normal morfolojili grup ile anormal morfolojili grup olarak iki gruba ayırdığımızda, grupların hastanede kalış süreleri karşılaştırıldığında P değeri 0.78 ($P>0,05$) olup istatistik açıdan anlamlı bulunamadı.

Olguların hastanede kalış sürelerine bakıldığında, hafif ve orta şiddette pankreatik atak geçiren grupların hastanede kalış süreleri Tablo 21’de gösterilmiştir.

Tablo 21: Ranson Kriterlerine göre hastanede kalış süresi ortalama değeri

	Ranson (0-3)(Hafif)	Ranson (4,5) (Orta)
Hastanede kalış süresi	11.2±6.94 gün	13.6±4.04 gün

Ranson skoru ile hastanede kalış süresi karşılaştırıldığında P değeri 0,028 ($P<0,05$) olup, istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. Ancak olguları pankreatit şiddetine göre hafif ve orta şiddet olarak iki gruba ayırdığımızda, grupların hastanede kalış süreleri karşılaştırıldığında P değeri 0.55 ($P>0,05$) olup istatistik açıdan anlamlı bulunamadı.

Hastaların takipleri esnasında 3’ünde komplikasyon olarak psödokist geliştiği gözlemlendi. Psödokist gelişen bu hastalardan sadece 1’ine PTK ile drenaj uygulanırken, diğer 2 hasta medikal tedaviye cevap verdi ve spontan rezorbsiyon olduğu gözlemlendi. PTK uygulanan hastanın ana pankreatik kanal morfolojisi MRCP ile normal olarak değerlendirildi. Diğer psödokist gelişen hastaların pankreatik kanal morfolojilerinde normal olduğu gözlemlendi. 2 hastada intraabdominal abseye rastlanıldı ve antibiyoterapiye olumlu cevap alındı. İntraabdominal abse gelişen iki olgunun da pankreatik kanal morfolojilerinin genişlemiş olduğu tespit edildi. 1 hastada takip ve tedavisi sırasında pulmoner emboli tespit edildi ve medikal tedaviyle tedavi edildi. Pulmoner emboli gelişen hastanın pankreatik kanal morfolojisinin de normal olduğu gözlemlendi. 2 hastada pankreas parankiminde fokal nekroz gözlemlendi. Nekroz için cerrahi müdahaleye gerek duyulmadı. Nekroz gelişen iki olgudan birinin pankreatik kanal morfolojisi normal, diğerinin dar olduğu tespit edildi. Komplikasyon gelişen hastalardan pulmoner emboli gelişen olgu Ranson Skorumla Kriterlerine göre orta şiddette atak geçirirken, diğer olguların tümünün hafif şiddette atak geçirdikleri tespit edildi. Komplikasyonların dağılımı Tablo 22’de gösterilmiştir.

Tablo 22: Çalışmaya dahil edilen hastalarda gözlenen komplikasyonlar

Komplikasyon	Hasta sayısı	Ranson skoru	Pankreatik kanal morfolojisi
Psödokist	3	2, 1,2 (Hafif)	Normal
İntraabdominal apse	2	1, 1 (Hafif)	Anormal (2 geniş)
Pankreas parankiminde nekroz	2	1,1 (Hafif)	1 Normal, 1 Anormal (Dar)
Pulmoner emboli	1	4 (Orta)	Normal

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar servisimizde takip edildi ve hiçbir hastanın takip ve tedavisinde yoğun bakım gereksinimi duyulmadı. Hastaların tümü şifa ile taburcu edildi, çalışma esnasında mortalite görülmedi.

5. TARTIŞMA

Pankreasın en sık görülen hastalığı akut pankreatittir. AP pankreasın akut enflamatuar bir proçesidir. İnsidansı 1-5/10.000 civarındadır (125). AP hafif intertisyel ödemden ağır hemorajik gangren ve nekroza kadar giden geniş bir klinik tablo sergiler. Klinik olarak spontan düzelmenin yanı sıra, karın ağrısı, hipotansiyon, sıvı sekestrasyonu, metabolik bozukluklar, sepsis ve ölümlle sonuçlanan ağır bir tablo görülebilir (3).

Günümüze kadar yapılan birçok çalışma neticesinde akut pankreatit nedenlerinin birçoğu belirlenebilmişken, oluş mekanizması hakkındaki tartışmalar devam etmektedir. Gelişmiş ülkelerde etyoloji faktörlerden % 38 oranıyla alkol ilk sırada yer alırken, % 36 oranıyla biliyer sistem taşları ikinci sırada yer almaktadır (126). Bu oranlar ülkeden ülkeye bölgesel farklılık göstermektedir (127). Örneğin Macaristan'da alkole bağlı gelişen pankreatitler, biliyer sistem taşlarına bağlı gelişen pankreatitlerin yaklaşık 2,5 katıdır (128). Ülkemizde ise biliyer sistem taşları ilk sırayı tutmaktadır. Safra kesesi taşlarının migrasyonun, biliyer kanalı, pankreatik kanalı veya her ikisini tıkamak suretiyle pankreatite yol açtıkları öne sürülmüştür. Duktal obstruksiyonda, pankreatik kanal basıncı artmakta, pankreatik enzimler aktive olmakta ve pankreatit ortaya çıkmaktadır (31). Bizim çalışmamıza dahil edilen 42 hastanın 28'i (%66,7) biliyer etyolojiye sahipken, 14'ü (%33,3) nonbiliyer etyolojiye sahip olup, etyoloji dağılımı Tablo 12'de verilmiştir. Çalışmamız dahilindeki hiçbir hastada alkol kullanımını tespit edilememiştir.

Şiddetin belirlenmesinde Ranson kriterleri halen güncelliğini korumakta ve yaygın olarak kullanılmaktadır. 1974 yılında pankreatite özgü olarak tanımlanmış olan Ranson kriterlerine göre hasta, ilk başvurduğu an ve 48. saatteki bulgulara göre 11 kriter ile değerlendirilir (13). Ranson Kriterleri Tablo 7'de gösterilmiştir. Geniş hasta gruplarıyla yapılan çalışmalarda hafif AP'te üç ve daha az, ağır AP'te ise altıdan fazla kriterin pozitif olduğu saptanmıştır (129). Bizim çalışmamızda da pankreatit şiddetinin belirlenmesinde Ranson kriterleri kullanıldı. 39 hastanın Ranson Skor'unun 0-3 arasında olduğu ve hafif

atak geçirdikleri, sadece 3 hastanın Ranson Skoru'nun 4-5 olduğu ve orta şiddette atak geçirdiği gözlenmiş olup hastaların Ranson skor dağılımı Tablo 14'de gösterilmiştir.

Biliyer AP kadınlarda erkeklerden daha fazla görülmüş ve bir çalışmada K/E oranı 1.3/1 olarak saptanmış (130), bir diğer çalışmada ise kadınlar lehine olan fazlalık daha belirgin (K/E: 1.7/1) saptanmıştır (131). Alkolik pankreatit'in ise erkeklerde daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (128, 132). Bizim çalışmamıza hem biliyer hem de nonbiliyer olgular dahil edilmiş, K/E oranı kadınların lehine 1.3/1 olarak bulunmuş olup hastaların cinsiyet dağılımı Tablo 8'de gösterilmiştir.

Literatüre göre akut pankreatit görülme yaşı 50-60 olarak belirtilmektedir. Turhan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akut pankreatitin görülme yaşı 59,8 olarak bulunmuş (133). Bizim çalışmamızda hastalarımızın yaş ortalaması 62 olarak saptanmış olup yaş dağılımı Tablo 11'de gösterilmiştir.

Akut pankreatit % 2,1 ile % 7,8 arasında değişen oranlarda mortalite ile seyretmektedir. Ölümün % 50 kadarı ilk birkaç hafta içerisinde çoklu organ yetmezliği nedeni ile gerçekleşmektedir (127). Çalışmamız süresince hiçbir hastada mortalite görülmedi.

Bir çalışmada ilk atak sonrası % 10,9 oranında rekürrens ve % 6,4 oranında kronik pankreatite gidiş bildirilmiştir (134). Safra kesesi taşlarının tedavi edilmediklerinde %32 ile %61 arasında değişen oranlarda akut pankreatit olgularında rekürrense neden olabileceği belirtilmiştir (128). Çalışmamıza dahil edilen olgulardan sadece birinde rekürrens gözlenmiştir. Rekürrens gelişen olguya mütakip zamanlar ERCP ve medikal tedavi uygulandı. Non biliyer etyolojiye sahip olması nedeni ile kolesistektomi düşünülmedi.

AP tanı ve tedavisinde biyokimyasal parametrelerden de yararlanılmaktadır. Asiner hücrelerden salgılanan amilaz, lipaz, proenzim tripsinojen bunların başlıcalarıdır. Serum amilaz değeri pankreatit tanısında en sık kullanılan parametredir. AP tanısı; çalışmaların çok büyük kısmına göre bu hastalığa özgü karın ağrısı ve pankreatik enzimlerin normal değerlerinin üst sınırının üç mislinden fazla olması ile konur. Az sayıda çalışmada ise pankreatik enzim değerlerinin üç mislinden daha az artışı tanı kriteri olarak kabul edilmiştir (63, 102). Semptomların başlamasından itibaren yaklaşık 12 saat içerisinde yükselmekte ve 3-5 gün içerisinde normale dönmektedir (135). Geç başvuru, kronik alkolizm gibi nedenlerden ötürü olguların % 19-32' inde amilaz değeri düşük çıkabilir (136, 137). Ayrıca bazı tükrük bezi patolojilerinde ve diğer intraabdominal

inflamasyonlarda da amilaz değeri yükselebilmektedir (63) (Tablo 4). Yapılan çalışmalarda serum amilaz değerinin spesifitesi % 95, sensitivitesi % 61 olarak bildirilmiştir (138). Bizim çalışmamıza dahil edilen hastaların hepsinde hastalığa özgü karın ağrısı mevcuttu. Sadece 6 hastanın (% 14, 2) amilaz değerleri normalin üç katından yüksek değildi. Bu hastaların idrar amilaz değerleri ortalaması 1620 U/L olup (Normal değeri:460 U/L) anlamlı derecede yüksekti. Ayrıca radyolojik görüntüleme yöntemleri pankreatit ile uyumlu olup, karın ağrısını açıklayabilecek ikincil tanı da konulmadığından çalışmaya dahil edildiler. Bizim çalışmamıza dahil edilen hasta grubunda tespit edilen en düşük amilaz değeri 146 U/L, en yüksek amilaz değeri 3086 U/L, ortalama amilaz değeri 1271,07 U/L idi (Tablo 11).

Serum lipaz düzeyi amilaz ile kıyaslandığında 8-14 gün sonra düşmeye başlamakta, bu da geçikmiş vakaların tanısında önem arz etmektedir. Lipaz değeri kronik alkolizmden daha az etkilenmektedir (60). Yapılan çalışmalar neticesinde serum lipaz düzeyinin pankreatit olgularında spesifitesi % 95, sensitivitesi % 55-100 arasında bulunmuştur (138, 139). Tripsinojen 1 ve 2 izoenzim olarak pankreasdan salgılanmakta, akut pankreatit olgularında izoenzim 2 belirgin şekilde yükselmektedir (140). Serum ve idrar tripsinojen 2 değerleri birkaç saat içinde yükselmekte ve yaklaşık 3 gün içerisinde düşmektedir (63). Helsinki’de yapılan bir çalışmada idrar tripsinojen düzeyleri pankreatit tanısı alan 53 hastanın 50’inde pozitif (% 94 sensitivite, % 95 spesifite) çıkmıştır (141). Proinflamatuvar sitokinlerden IL6, karaciğerde CRP sentezini uyaran ana indükatörlerden biri olup, pankreatit atağı esnasında CRP den daha hızlı yükselmektedir (63). İtalya’da yapılan bir çalışmada pankreatit hastalarında başvurudan 24 saat sonra ölçülen IL6 düzeyinin sensitivitesi % 100, spesifitesi % 86 olarak bulunmuştur (142). Çalışmamız esnasında lipaz, Tripsinojen, IL 6 değerlerine bakılmadı.

ALT başta olmak üzere bazı laboratuvar testleri pankreatit etyolojisi hakkında fikir yürütmeye yardımcı olmaktadır. Serum ALT düzeyi 150 IU/l ‘den büyük olan hastalarda ilk akla gelmesi gereken etyoloji safra yolu taşları olmalıdır. Ancak biliyer pankreatit olgularının sadece % 50 ‘inde yüksek ALT düzeyleri tespit edilebildiği unutulmamalıdır (143). Bizim çalışmamıza dahil edilen hastaların ortalama ALT değeri 189 IU/l idi. 16 vakanın ALT değeri 150 IU/l den yüksek idi. Bu 16 vakanın 13’ünde etyolojiden safra kesesi ve yollarına ait taşların sorumlu olduğu tespit edildi.

CRP bir akut faz proteini olup çalışılması kolay ve ucuzdur. Yapılan bir çalışmada radyolojik bulgular göz önünde tutularak yapılan Baltazar skoru ile CRP düzeyleri kıyaslanmış ve CRP düzeyinin hastalığın prognozu ile korele olduğu sonucuna varılmış

(144). Bizim çalışmamıza dahil edilen 42 hastanın 33'üne CRP değeri çalışıldı. Ortalama CRP değeri 8.41 idi. CRP değeri farklı endikasyonlar nedeni ile çalışılan bu 33 hastanın Ranson Skorları 0-3 arasında değişmekte idi ve hepsi hafif şiddette pankreatit atağı geçirmekte idiler.

Abdominal USG, safra kesesi taşlarını, koledok taşlarını, intrahepatik, ekstrahepatik safra yollarının değerlendirilmesinde, pankreatik ödem, peripankreatik sıvı koleksiyonunun görüntülenmesinde oldukça faydalıdır. Ayrıca USG yardımıyla pankreas alanlarının dışında küçük omentumda, pararenal bölgede sıvı koleksiyonunun tespiti mümkündür. Dezavantajı ise ileus nedeniyle gaz gölgesi, obez hastalarda geniş yağ dokusu nedeniyle pankreas değerlendirmesi zorlaşmasıdır (70, 145, 146). Bazı çalışmalarda abdominal USG'nin safra kesesi taşlarını göstermede % 95 sensitiviteye sahip olduğunu, ancak koledok taşlarını göstermede sensitivitesinin % 50'den daha az olduğunu, bu nedenle diğer görüntüleme yöntemlerine gereksinim olduğunu göstermiştir (143). Yaptığımız çalışmada 31 hastaya USG ile görüntüleme yapılmıştır. 31 hastanın 4'nün USG 'i normal olarak değerlendirilirken, 1 olgu gaz nedeni ile tam değerlendirilemedi. 18 hastada safra kesesinde taş, 3 hastada safra kesesinde çamur, 1 hastada intraabdominal apse, 2 hastada intraabdominal koleksiyon, 1'inde safra kesesi komşuluğunda kistik lezyon, 1 hastada ise hem apse hem koledok taşı tespit edilmiştir (Tablo 17).

AP'in tanı, takip ve tedavisinde görüntüleme yöntemleri çok önemli yer tutmaktadır. Bazı araştırmacılar tarafından pankreatitin şiddetinin belirlenmesinde, nekroz ve lokal komplikasyonların gösterilmesinde, prognoz tayininde CT'nin altın standart olduğu ileri sürülmektedir (147, 148). AP hastalarında çekilen tomografilerde pankreas'a ait değişikliklerden; parankimal genişleme, parankimal ödem, parankimal nekroz sayılabilir. Tomografi de çevresel dokulara ait; yağ planlarının silinmesi, çevre doku planlarının kalınlaşması, sıvı kolleksiyonları, splenik, süperior mezenterik, portal ven trombozu gibi vasküler komplikasyon ve bulgular gözlemlenebilir. Barsak distansiyonu, plevral efüzyon, mezenterik ödem gibi nonspesifik görüntülere rastlamak da mümkündür. Balthazar ve arkadaşları CT yöntemi ile tespit ettikleri nekroz ve hastalığın gidişatı arasında yakın ilişki olduğunu göstermişlerdir (147) (Tablo 5).

Yapılan bir çalışmada 102 hastaya başvuru anında ve başvurudan 7 gün sonra Kontrastlı CT çekilmiş. Tomografi sonuçları Balthazar skoruna göre derecelendirilip intrapancreatik nekroz bulguları ile klinik, biyokimyasal test sonuçları ve Ranson skoru ile kıyaslanmış. Ranson skoru 2 nin altında olan hastaların sadece % 8 'inde komplikasyon

ortaya çıktığı tespit edilmesi üzerine, erken dönemde CT görüntülemesinin Ranson skoru 2'nin altında olan hastalarda rutin olarak yapılmasına gerek olmadığı sonucuna varılmış. Komplike olan 24 hastadan 22' sinde klinik ve biyokimyasal test sonuçlarının 7. günden önce komplikasyonu işaret ettiği, bu nedenle geç dönem CT görüntülemesinin ise sadece biyokimyasal parametreleri ve kliniği bozulan hastalarda yapılmasının daha uygun olacağı, hastalığın geç döneminde de rutin CT uygulamasının gereksiz olacağı sonucuna varılmış (149). 1994-2002 yılları arasında akut pankreatit tanısı konulan 79 hasta ile yapılan bir diğer çalışmada, hastalara başvuru anından 48 saat sonra kontrastlı CT çekilerek inflamasyon yaygınlığı ve nekroz derecesi CT şiddet indeksine göre gruplandırılmış. CT şiddet indeksi komplikasyonlar ve mortalite ile karşılaştırıldığında; toplam komplikasyon oranının % 57, mortalite oranının % 9, CT şiddet indeksi 0-3 olan hastalarda bu oranların % 2-42, CT şiddet indeksi 4-6 olanlarda % 19-81, 7-10 olanlarda ise % 33-100 olduğu gözlenmiş. Sonuç olarak erken CT şiddet indeksi ile komplikasyon, sepsis, mortalite ve yoğun bakım gereksinimi arasında korelasyon gözlenmiş (150). Bizim çalışmamıza dahil edilen 42 hastanın 21 ine CT görüntülemesi yapıldı. Kontrastlı CT sonucunda 2'inde intraabdominal apse, 2'inde psödokist, 1'inde parankimal nekroz alanları, 2'inde milimetrik kalsifikasyon, 1'inde hem psödokist hem de nekroz alanları gözlenirken, hemen hemen tüm görüntülerde parankimal heterojenite, peripankreatik sıvı koleksiyonları, çevre yağ dokularında kirlenme gibi pankreatit göstergesi olan bulgulara rastlanılmıştır (Tablo 17).

CT nin AP'teki önemi aşikar olmakla birlikte radyasyon ve nefrotoksisite riski bazı hastalarda CT kullanımını sınırlandırmaktadır. Bu hasta gruplarında MR, CT'e alternatif olmaktadır (151). Ayrıca AP'te MR görüntülemesi noktasında kazanılan tecrübeler sınırlı olmakla birlikte, pankreas orta kesimin görüntülenmesinde, yağ infiltrasyonunu belirlemede, pankreatik kanal ve biliyer kanal sisteminin morfolojisini görüntüleme de MR'ın, CT 'e kıyasla daha başarılı olduğunu söylemek gerekir (152). 2008 yılında Amerika'da A. OTO ve arkadaşlarının 18 gebe hasta ile yaptıkları çalışmada USG' nin 8 hastada biliyer dilatasyonu tespit edebildiği ancak dilatasyon nedenini gösteremediği gözlenmiş. MRCP ise 1 'inde koledok taşı, 1'inde Mirizzi Sendromu, 1'inde koledok kisti, 1'inde intrahepatik taş olmak üzere toplamda 4 olguda biliyer obstruksiyon nedenini gösterdiği, diğer 4 olguda ise obstruksiyonu ekarte ettiği gözlenmiş. MRCP de gözlenen koledokolitiazis olguları ERCP, Mirizzi Sendromu ve koledok kisti olguları operasyonla doğrulanmış. Sonuç olarak USG 'nin sadece biliyer dilatasyonu gösterdiği olgularda,

MRCP 'nin pankreatit etyolojisini açıklayabildiği ve hastaları gereksiz ERCP ve cerrahi girişimlerden koruduğu gösterilmiştir (153). Mariani ve arkadaşlarının 2009 yılında 44 hasta ile yaptıkları bir çalışmada akut rekürren pankreatitli olgularda MRCP-S ve EUS-S yöntemlerinin pankreatik duktal anormallikleri ve etyolojiyi aydınlatmada ERCP'den daha üstün oldukları gösterilmiştir (151). Gillams ve arkadaşlarının yaptıkları başka bir çalışmada MRCP'nin pankreatik kanalları ve bu kanalların olası psödokistlerle ilişkilerini gösterebilen non invazif bir teknik olduğu gösterilmiştir (154). Çalışmamızda da ana pankreatik duktus'un morfolojisi MRCP yardımı ile görüntülenmeye çalışılmış olup 4 (%9,5) olgunun pankreatik kanalında genişleme tespit edilirken, 1 (%2,3) olgunun pankreatik kanalında daralma tespit edildi. 37 (%88,2) olgunun pankreatik kanal morfolojisinin normal olduğu gözlemlendi (Tablo 15).

Arvanitakis ve arkadaşları 2007 yılında AP şiddet ve prognozunu CT ve MR görüntülerine dayanarak belirleyebilmek amacıyla bir çalışma yapmışlar. 22'si akut biliyer pankreatit, 10 'u idiyopatik, 2 'si alkolik, 1 ' i hiperlipidemik AP olmak üzere toplam 35 olgu çalışmaya dahil edilmiş. Biliyer pankreatit tanısı başvuru esnasında tüm hastalara uygulanan abdominal USG ile konulmuş. Hastalara 48. saat, 7. gün ve 30. günlerde CT, 7. ve 30. günlerde MR ile görüntüleme yapılmış. Balthazar derecelendirmesi temel alınmak suretiyle yapılan CT ve MR şiddet indeksi parametreleri; A: normal pankreas, B: pankreas parankiminde heterojeniteyle birlikte lokalize veya diffüz genişleme, C: peripankreatik inflamasyonun retroperitona uzanması, D: tek sıvı koleksiyonu ve E: çok sayıda sıvı koleksiyonu olarak belirlenmiş. Çalışma esnasında hastaların CT ve MR şiddet indeksleri Ranson Skorları, Klinik Skor (0: remisyon, 1: lokal komplikasyonlar, 2: sistemik komplikasyonlar, 3: ölüm) ve başvuru anındaki CRP değerleri, hastanede kalış süresi karşılaştırılmış. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama amilaz değerleri 1650 olarak tespit edilmiş. Ranson kriterlerine göre 20 hasta hafif, 15 hasta ağır pankreatit atağı geçirmekteymiş. 7. gün görüntülemeleri sonucunda CT 'de 29, MR 'da 30 hasta ödematöz pankreatit olarak değerlendirilirken, CT' de 6, MR'da 5 hasta nekrotizan pankreatit olarak değerlendirilmiş. MR şiddet indeksine göre A grubunda 4, B grubunda 9, C grubunda 10, D grubunda 3, E grubunda 9 hasta yer aldığı gözlenmiş. Çalışma sonucunda MR' ın prognostik değerini destekleyen MR bulguları ile CT bulguları, başvuru esnasındaki CRP değerleri, Ranson Skorları, Klinik Skorlar, hastanede kalış süreleri arasında korelasyon tespit edilmiş (155). Yapmış olduğumuz çalışmada MRCP görüntülemesine göre anormal pankreatik kanal morfolojisine sahip 5 olgunun 4'ü Ranson Skorlama Kriterlerine göre

hafif atak grubunda yer aldığı, sadece 1 olgu orta atak grubunda yer aldığı gözlemlendi. Hafif şiddette pankreatik atak geçirenlerin %10,3 'ünün, orta şiddette atak geçirenleri ise %33,3'ünün anormal pankreatik kanal morfolojisine sahip oldukları gözlenmesine ve anormal pankreatik kanal morfolojisine sahip hastalarda Ranson skorunun arttığı tespit edilmesine rağmen, Ranson Skoru ile pankreatik kanal morfolojisi karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı görülmüştür (Tablo 15, 16).

Amano ve arkadaşları MR-MRCP ve kontrastlı-kontrastsız CT sonuçlarını karşılaştırmışlar. Çalışmaya 12 hafif pankreatit geçiren olgu dahil edilmiş. Çalışma kapsamındaki hastalara MR, MRCP görüntülemeleri, kontrastlı ve kontrastsız CT görüntülemelerinin ardından yapılmış. Kontrastsız CT görüntülemesi ile hiçbir olguda pankreas inflamasyonu tespit edilemezken, kontrastlı CT de sadece 1 olguda tespit edilmiş. MR yöntemi ile 9 hastada inflamasyon başarıyla gösterilmiş. Kontrastsız CT' de 6, kontrastlı CT' de 5, MR ile 6 olguda peripankreatik yağ nekrozu tespit edilmiş. MRCP en az CT kadar net olarak 4 olguda kolelitiazisi, 1 olguda koledokolitiazisi tespit ederken, tüm olgularda ana pankreatik kanalı normal olarak değerlendirmiş. Çalışma sonucunda MR 'nin kontrastlı ve kontrastsız CT 'den hafif akut pankreatit olgularında pankreas inflamasyonunu göstermede üstün, peripankreatik yağ nekrozunu göstermede eşdeğer olduğu sonucuna varılmış (156). Loic Viremouneix ve arkadaşlarının MR 'ın akut pankreatitteki tanısal değerini araştırmak için yaptıkları prospektif çalışmada, akut pankreatit nedeni ile başvuran hastalara kontrastlı CT, MR ve MRCP başvuru anında çekilmiş. Çalışmaya 2002-2004 yılları arasında akut pankreatit nedeni ile başvuran 90 hasta dahil edilmiş. Çalışmaya dahil edilen hastaların 37'si biliyer, 26'sı alkolik, 2'i hiperlipidemik, 25'i idiopatik akut pankreatit geçirmekteymiş. CT ve MR sonuçları Baltazar şiddet indeksine göre değerlendirilerek klinik verilerle karşılaştırılmış. MR bulguları; 1- Sıvı koleksiyon varlığı, 2- Anormal pankreas parankim dansitesi, 3- Ana pankreatik kanalda kesilme, 4- peripankreatik sıvı koleksiyonuna yakın komşu kolon duvar kalınlaşması kriterlerine göre standartize edilmiş. CT şiddet indeksinin 63 hastada grade 1, 23 hastada grade 2, 4 hastada grade 3 şeklinde olduğu tespit edilmiş. MR şiddet indeksinin 52 hastada grade 1, 19 hastada grade 2, 19 hastada grade 3 olduğu tespit edilmiş. CT şiddet indeksi ve MR şiddet indeksi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak yüksek oranda korele oldukları tespit edilmiş. MR görüntülemesinde pankreas görünümü normal olarak tespit edilen 54 hastada morbidite oranının %19, ödemli olarak bulunan 29 hastada %35, nekrotik olarak değerlendirilen 7 hastada %71 olduğu, yani MR parankim bulguları ile

morbidite ve hastanede kalış süresi arasında ilişki bulunduğu tespit edilmiş. 9 hastada MR tekniği ile ana pankreatik kanalda tespit edilen kesinti, 5 hastada ERCP ve operasyon bulgularıyla doğrulanmış. Pankreatik divisium'lu ve CT'nin %70'inde divisium'u atladığı 10 hasta MR ile tespit edilmiş. Çalışma sonucunda MR 'ın akut pankreatit şiddetinin belirlenmesinde güvenilir bir yöntem olduğu sonucuna varılmış (157). Robin Lecesne ve arkadaşlarının akut pankreatit nedeni ile başvuran 30 hasta ile yaptıkları çalışmada hastalara CT, MR, MRCP tetkikleri uygulanmış. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşları 52, ortalama amilaz değerleri 2226, ortalama Ranson skor değeri 2,53 olarak hesaplanmış. CT ve MRCP görüntülemeleri ortalama 1,20 gün ara ile yapılmış. Balthazar Skorlama sistemi temel alınarak CT ve MR görüntülerinin değerlendirilmesi standartize edilmiş. 30 hastanın 11 koledokolitiazis, 4'ü alkolik, 2'si ERCP, 1'i aortik cerrahi, 1'i laporoskopik kolesistektomi, 1'i pankreatik cerrahi sonrası, 2'i metabolik, 1'i pankreatik divisium, 2'i idiyopatik nedenlerle pankreatit geçirmekteymişler. Çalışma sonucunda CT ve MRCP görüntüleme yöntemleri arasında pankreatik nekroz ve sıvı koleksiyonlarını göstermede yüksek oranda korelasyon tespit edilmiş. Çalışmaya dahil edilen hastaların 13'ünde sepsis, 13'ünde psödokist, 1'inde pankreas nekrozu gelişirken, 9 hastaya cerrahi müdahale gerektiği, cerrahi sonrası 2 hastanın kaybedildiği gözlenmiş. Aynı şekilde MRCP ile morbidite arasında yüksek oranda korelasyon tespit edilirken, CT ile klinik veriler arasında lineer korelasyon olmadığı gözlenmiş (158). Çalışmamızda yer alan komplike olguların, Ranson skoruna göre yapılan gruplandırmada hafif grupta, MRCP görüntüleme sonuçlarına göre yapılan gruplandırmada normal morfolojili grupta yoğunlaştığı gözlenmektedir. Bu nedenle prognozun belirlenmesi noktasında gruplar hakkında yorum yapmak mümkün değildir.

Arvanitakis ve arkadaşları MR görüntüleme yönteminin AP'teki doğruluğunu ve klinik verilerle arasındaki korelasyonu değerlendirmek amacıyla yaptıkları bir diğer çalışmada MR sonuçları CT sonuçları ile karşılaştırılmış. Balthazar derecelendirme sisteminin MR şiddet indeksi ve CT şiddet indeksi belirlemede temel olarak alındığı bu çalışmaya ortalama 39 hasta dahil edilmiş. Başvurudan itibaren 7. ve 30. günlerde görüntülemeleri yapılan hastalardan 7'i klinik olarak ağır pankreatit olarak tanımlanmış. Çalışma sonucunda MR şiddet indeksi ve CT şiddet indeksi ile, 48. saatteki CRP değerleri, Ranson Skoru, lokal ve sistemik komplikasyonlar, morbidite, hastanede kalış süresi arasında yüksek oranda korelasyon tespit edilmiş. Ranson Skoru ile kıyaslandığında MR 'ın %83 sensitivite, %91 spesifite, CT'nin %78 sensitivite, %86 spesifite ile pankreatit

şiddetini belirlediği gözlenmiş. Çalışma sonucunda MR'ın pankreatit şiddetini belirlemede ve prognozu tahmin etmede güvenilir bir metod olduğu, ayrıca akut pankreatit erken dönemde ortaya çıkan pankreatik kanalda kesilmeyi tespit edebileceği sonucuna varılmış (159). Çalışmamızda yer alan olgularda pankreatik kanalda daralma ve genişleme tespit edilmesine rağmen hiçbir olguda pankreatik kanalda kesilmeye rastlanılmadı. Davor S. ve arkadaşlarının AP'in erken dönem değerlendirmesinde MR'ın rolünü belirlemek amacıyla yaptıkları başka bir çalışmada MR bulguları ile CT ve biyokimyasal bulgular karşılaştırılmış. Çalışmaya 2004-2005 yılları arasında AP nedeni ile başvuran toplam 101 hasta dahil edilmiş. Hastaların CT şiddet indeksi ve MR şiddet indeksi değerleri hesaplanmış ve hastaların tümüne MRCP ile görüntüleme yapılmış. Balthazar derecelendirme sistemi temel alınarak hesaplanan CT şiddet indeksi ve MR şiddet indeksi değerleri arasında yüksek oranda korelasyon tespit edilmiş. Ayrıca hastaların Ranson skorları, hastanede kalış süreleri, sistemik komplikasyonları ile MR şiddet indeksi arasında yüksek oranda korelasyon tespit edilmiş. Çalışma esnasında karşılaştırılan Ranson Skor sistemi ile Atlanta kriterleri arasında sensitivite, spesifite, pozitif belirleyici değer, negatif belirleyici değer, doğruluk oranları arasında anlamlı bir fark tespit edilememiş. MR ile pankreatik hemoraji tespit edilen hastaların hastanede kalış sürelerinin daha uzun olduğu gözlenmiş (160). Çalışmamızda yer alan hiçbir olguda pankreatik hemoraji tespit edilmedi. Ranson skoru ile hastanede kalış süresi karşılaştırıldığımızda Ranson skoru arttıkça hastanede kalış süresinin arttığı tespit edilirken, olguları hafif şiddet ve orta şiddet grubu olarak iki gruba ayırıp, grupların hastanede kalış sürelerini karşılaştırıldığımızda istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı, aynı şekilde pankreatik kanal morfolojisine göre normal morfolojili grup ile anormal morfolojili grup olarak iki gruba ayırıp grupların hastanede kalış süreleri karşılaştırıldığımızda istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 20, 21).

Staudacher C. ve arkadaşları yaptıkları çalışmada AP olgularında CT ve MR 'ı kıyaslamışlar. 44 ay sürecinde AP tanısı alan 21 hastayı MR ve CT ile görüntülemeye tabi tutmuşlar. Çalışmaya dahil edilen 21 olgunun 8'i nekrotizan, 13'ü ödematöz pankreatit atağı geçirmekteymiş. Balthazar şiddet indeksi temel alınarak CT ve MR şiddet indeksleri belirlenmiş. MR ve CT şiddet indekslerinin korele olduğu gözlemlenmiş. Ayrıca MR 8 nekrotik olgunun 8'inide başarıyla görüntülerken, renal yetmezlik nedeniyle kontrast verilemeyen 3 olgundaki nekrozun CT'de tespit edilemediği gözlemlenmiş. Çalışma neticesinde MR'ın akut pankreatit şiddet tespiti ve prognoz göstergesinde CT'e eşdeğer

olduğu, ayrıca kontrast infüzyonu gerektirmediğinden ağır akut pankreatit olgularında takip konusunda CT'e tercih edilebileceği sonucuna varılmış (161). Bizim çalışmamızda yer alan olgulardan 2 nekrozlu olgu CT ile tespit edilmiştir. Nekrozlu olguların hiçbirine nekroz boyutunun küçük olması nedeni ile nekroza yönelik cerrahi işlem yapılmamıştır (Tablo 17).

Kim YK ve arkadaşları pankreatit tanısında MR görüntüleme yönteminin geçerliliğini araştırmak ve en etkili MR tekniğini belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada 20'si sağlıklı kontrol grubu, 20'si akut hafif pankreatit hastalarından oluşan toplam 40 olguya MR görüntülemesi yapılmış. Ayrıca AP olgularına 24 saatlik arayla CT görüntülemesi uygulanmış. Pankreas ve pankreas etrafındaki inflamatuvar değişiklikler göz önünde bulundurulmak suretiyle MR tekniğinin en başarılı görüntülemeyi sağladığı gözlenmiş. Bu teknikle pankreatik inflamasyona sahip 18 hastanın 15'i başarıyla görüntülenirken, CT 'nin bu olgulardan sadece 3'ünde inflamasyonu görüntüleyebildiği gözlenmiş (162). Pankreatik kanal morfolojisi tarafımızca sadece MRCP yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. CT görüntülemesi sadece 21 olguya yapılmıştır. Oysaki bahsedilen çalışmaların bazılarında morfolojik değerlendirmede ERCP, Endoskopik USG, MRCP 'e ek olarak eş zamanlı yapılmıştır. MRCP ile diğer yöntemlerin birlikte kullanılması durumunda morfolojik yapıdaki farklılıkların daha fazla sayıda tespitinin olası olduğunu düşünmekteyiz. Bizim çalışmamızda skorlama sistemlerinden sadece Ranson skorlama sistemi kullanıldı. Balthazar şiddet indeksi kullanılmadı. MRCP görüntülerine göre pankreatik kanal morfolojisi değerlendirildi. Çalışma sonucunda Ranson skor sistemi ile morfoloji kıyaslandığında, aralarında gözlemsel olarak uyum tespit edilmesine rağmen, istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmadığı gözlemlendi.

Ward ve arkadaşları yaptıkları çalışmada MR 'ın AP'teki tanısız değerini kontrastlı CT ile kıyaslamak suretiyle tespit etmeye çalışmışlar. Çalışmaya AP atağı geçiren 33 hasta dahil edilmiş. Pankreas yapısı, pankreatik ve ekstrapankreatik inflamatuvar değişiklikleri değerlendirmek amacıyla 12 hastaya 24 saat içerisinde, 9'una 4 gün, 8'ine 9 gün, 4'üne 14 gün içerisinde MR ve CT çekilmiş. MR ve CT sonuçları anatomik açıdan karşılaştırıldığında pankreas bölümlerini net olarak değerlendirilme olanağı sağlanım açısından sırasıyla pankreas başı için 30/32, gövdesi için 29/31, kuyruk için 29/31 olarak gözlemlenmiş. 33 hastada CT ile peripankreatik sıvı koleksiyonu tespit edilirken, MR ile 52 sıvı koleksiyonu tespit edilmiş. 1 olgudaki uyumsuzluğu nedeninin CT ve MR görüntülemeleri arasında koleksiyonun aspirasyonundan kaynaklandığı tespit edilmiş. Bu

koleksiyonlardan 5 tanesi MR da solid kıvamda gözlenirken, CT de sıvı kıvamda oldukları tespit edilmiş. 5 kolleksiyondan 3 tanesine görüntüleme eşliğinde yapılan drenaj girişimi başarısız olmuş. 2 olgudaki muhtemel hemoraji sadece MR tarafından tespit edilmiş. Çalışma neticesinde MR'ın kolleksiyon niteliğini daha iyi gösterdiği sonucuna varılmış (163). Çalışmamızda yer alan hastalardan sadece 1'ine görüntüleme eşliğinde drenaj başarıyla yapılmıştır. Ayrıca çalışmamızda MRCP görüntülemesi ilk 72 saat içerisinde yapılmıştır. Hiçbir olguya kontrol amaçlı geç dönemde MRCP görüntülemesi yapılmamıştır. Bahsedilen çalışmalarda genellikle MRCP görüntülemeleri çalışmamıza kıyasla daha geç dönemde yapılmış ya da ilerleyen zamanlarda kontrol görüntülemesi uygulanmıştır. Pankreatik kanal morfolojisinin ilerleyen dönemlerde daha çok etkilendiğini öne süren çalışmaları göz önünde bulundurduğumuzda sadece 5 olgunun kanal morfolojisinin anormal olmasını doğal karşılamaktayız.

Shinya S ve arkadaşlarının MR'ın AP değerlendirmesindeki etkinliğini tespit etmek amacıyla yaptıkları çalışmada MR, MRCP ve CT görüntülemesini çalışmaya dahil edilen 11 hastaya uygulamışlar. Çalışma neticesinde MR ve CT bulguları arasında AP tespiti konusunda anlamlı bir fark bulunamamış. Hatta MR bulguları kontrastsız CT 'den daha net olarak AP'yi göstermiş. MR bulgularının klinik veriler ve CT bulguları ile uyumlu olduğu gözlenmiş. Ayrıca MRCP tümör kitleleri, koledok taşları, pankreatik divisum gibi AP etyolojilerini de açıklayabildiği gözlenmiş (84). Bizim çalışmamıza dahil edilen 42 olgunun 21'ine MRCP görüntülemesinin yanı sıra CT görüntülemesi yapıldı. CT ve MRCP sonuçları kıyasladığımızda; MRCP yöntemi sonucunda ana pankreatik kanalı normal olarak değerlendirilen 3 olgunun, CT de pankreatik kanal morfolojisi genişlemiş olarak değerlendirilirken, CT ile ana pankreatik kanalı normal olarak değerlendirilen 2 olgunun, MRCP de pankreatik kanal morfolojisi genişlemiş olarak değerlendirildiğini gözlemledik. Pankreatik kanal morfolojisi genişleyen diğer 2 olguda MRCP ile CT'nin korele olduğunu gördük. CT ile 6 olguda pankreas parankiminde pankreatite bağlı genişleme tespit edilirken MR ile 7 olguda parankim genişlemesi tespit edildi. Tüm olgulara eş zamanlı CT görüntülemesi yapılabilmesi ve bulguların yukarıdaki çalışmalara benzer şekilde şiddet indeksi kullanılarak standardize edilebilmesi durumunda MRCP ve CT arasındaki uyumun daha yüksek oranlarda çıkacağı kanatindeyiz.

Howard ve arkadaşlarının pankreatik nekroz nedeni ile debridman yapılan 98 hastada yaptıkları çalışmada tedavi sonrası rekürrens sebebi araştırılmış. 5 ile 39 ay arasında değişen sürelerde çalışmaya dahil edilen 98 hastadan 14'ünün rekürren pankreatit

atağı ile başvurduğu gözlenmiş. 14 hastanın 5'inde pankreatik psödokist, 9'unda radyolojik olarak obstruktif pankreatit bulgularına rastlanılmış. Hastaların görüntülenmesinde ERCP ve MRCP yöntemleri kullanılmış. 14 olgunun 10'unda pankreas boyun düzeyinde, 4 'ünde proksimal pankreas korpusunda yer almak üzere, 7 'inde pankreatik kanal striktürü, diğer 7'inde ana pankreatik kanalda kesilme görünümü tespit edilmiş. Çalışma sonucunda başarılı cerrahi pankreatik debridman yapılan hastaların % 14'ünde görülen rekürrens en önemli nedeninin pankreas boyun ve/veya pankreas korpus proksimalinde görülen pankreatik kanal obstruksiyonu olduğu sonucuna varılmış (164). Gregory T. Sica ve arkadaşlarının yaptıkları bir diğer çalışmada pankreatit hastalarında ERCP ve MRCP sonuçları karşılaştırılmış. 1994-1995 yılları arasında pankreas patolojisi nedeni ile MRCP görüntülemesi yapılan 141 hastadan pankreatit tanısı alan 39 hasta çalışmaya dahil edilmiş. Bu 39 hastaya 1 ay içerisinde ERCP uygulanmış. MR görüntülemesi öncesinde bu hastalara CT tetkikide planlanmış. Çalışma esnasında pankreatikobiliyer sistemin ana pankreatik kanal baş kısmı, ana pankreatik kanal gövde kısmı, ana pankreatik kanal kuyruk kısmı, sağ ana biliyer kanal, sol ana biliyer kanal, ortak hepatik biliyer kanal, koledok olmak üzere 7 segmette incelenmiş. Segmentlerdeki genişleme ve daralma dikkate alınmış. Pankreatik kanal için 2 mm'nin altı daralma, 3 mm'nin üzeri genişleme bulgusu olarak kabul edilmiş. Çalışma sonucunda ERCP ve MRCP sonuçları karşılaştırıldığında MRCP 'nin 39 hastanın 32'inde sağ ve sol ana hepatik, ortak hepatik kanalları %93, koledoku %100, pankreatik kanal kuyruk kısmı %88, pankreatik kanal gövde kısmı %86, pankreatik kanal baş kısmı %86 spesifiteyle görüntüleyebildiği ortaya konulmuş. Ayrıca MRCP 'nin pankreatik kanal kuyruk kısmı için %89, pankreatik kanal gövde kısmı için %84, pankreatik kanal baş kısmı için %76 sensitiviteye sahip olduğu gösterilmiş (165). Çalışmamızda yer alan 42 olgunun sadece 7'ine ERCP uygulandı. ERCP sonucunda, psödokist nedeni ile perkütan drenaj uygulanan olgunun pankreatik kanalı ile psödokist arasında ilişki olduğu tespit edildi. Ancak çalışmamızda yer hastalara uygulanan ERCP tanıdan daha çok tedaviye yönelikti. Bu nedenlerden ötürü ERCP ve MRCP bulgularını objektif olarak karşılaştırma şansına sahip olmadığımızı düşünmekteyiz.

Caperan C. ve arkadaşlarının AP atağı sonucu psödokist oluşan hastalarda pankreatik kanal değişikliklerini araştırmak maksadıyla yaptıkları çalışmaya 1983-2004 yılları arasında başvuran 31 AP hastası dahil edilmiş. 23 aylık takip sonunda hastaların 10'unda en son kontrol pankreatik kanal görüntülemesi MRCP ile yapılırken, 21'inde en

son pankreatik kanal görüntülemesi ERCP yöntemleri ile yapılmış. 17 olgunun etyolojisinde biliyer AP tespit edilirken, 2'inde hiperlipidemi, 4'ünde pankreatik divisum, 2'inde postoperatif etyolojinin rol aldığı gözlenmiş. Çalışmaya dahil edilen 6 vakada etyoloji tespit edilememiş. 31 olgunun 23 'ünde psödokistler tespit edilmiş. Komplikasyonlar arasında en çok bası bulguları olmak üzere, enfeksiyon, kanama, fistül oluşumu yer almaktaymış. Olguların 9'unda pankreas baş kesiminde, 6'ında gövde kesiminde, 1'inde kuyruk kesiminde olmak üzere toplam 16 hastada pankreatik kanalda daralma tespit edilmiş. 16 hastanın 11'inde tam tıkanıklığa yol açmaktaymış. Darlık nedeni ile tam tıkanıklığın gözlemlendiği bu 11 hastada MRCP ile tıkanıklığın proksimalinde genişleme tespit edilmiş. Darlığın pankreatit atağından ortalama olarak 9 ay sonra ortaya çıktığı gözlenmiş. Darlık gelişimi ile psödokist çapı, lokalizasyonu, sayısı gibi psödokist karakteristik özellikleri arasında ilişki tespit edilememiş. Çalışma sonucunda ayrıca psödokist ile ana pankreatik kanalın ilişkili olmasının pankreatik kanalda deformasyon oluşumu açısından risk teşkil etmediği, ayrıca tedavi yöntemlerinin de pankreatik deformasyon oluşumu riski üzerine etkisi olmadığı da gözlenmiş (166). Yapmış olduğumuz çalışma sonucunda sadece 3 olguda psödokiste rastladık. Bu olguların hiçbirinde psödokiste bağlı komplikasyonlara rastlamadık. Caperan ve arkadaşlarının buldukları sonuca benzer şekilde tedavi yöntemleri ve pankreatik kanal morfolojisi arasında ilişki tespit edemedik.

MR ayrıca akut pankreatitin nekroz, hemoraji, enfeksiyon, psödokist ve vasküler problemler gibi komplikasyonlarını görüntülemeye de çok yararlıdır. Dinamik kontrastlı kesitler, AP'de gözlenebilen nekrozun boyutu, inflamasyonun derecesi, psödokistin enfekte olup olmadığı noktasında değerli veriler vermektedir (167). Cardone G. ve arkadaşlarının pankreasın inflamatuvar hastalıklarında MR'ın yerini belirlemek amacıyla yaptıkları başka bir çalışmada 20'i akut, 49'u kronik pankreatit olmak üzere toplamda 69 hasta yer almış. Çalışma neticesinde MR görüntülemesinde AP'li olgularda daha çok parankimal ödem, parankimal nekroz, peripankreatik sıvı koleksiyonlarını rastlanırken kronik olgularda glandular atrofi, pankreatik kanal genişlemesi ve psödokistlere daha çok rastlanıldığı gözlemlenmiş (168). Hirohasi S.ve arkadaşları ise çocuklarda MRCP'nin pankreatit nedenlerini göstermedeki yetisini araştırmışlar. 1993 ile 1996 yılları arasında MRCP'si çekilen 10 AP'li ve 20 sağlıklı kontrol grubu retrospektif olarak incelenmiş. Çalışma sonucunda MRCP'nin sağlıklı 20 olgunun tümünde ortak biliyer kanalı başarıyla gösterebildiği, 13'ünde ise ana pankreatik kanalı tam olarak görüntüleyebildiği tespit

edilmiş. AP'li 10 olgunun 6'ında ana pankreatik kanalda dilatasyon tespit edilirken, pankreatikobiliyer kanalda striktür 5 olguda tespit edilmiş. Travmatik etyolojiye bağlı olarak gelişen 1 olguda ise psödokist başarıyla gözlemlenmiş. Çalışma sonucunda MRCP'nin anormal pankreatikobiliyer birleşimi başta olmak üzere çocuklarda AP etyolojisini ve bulgularını tespit edebileceği sonucuna varılmış (169).

Pascual ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada alkolik AP olgularında sekretin infüzyonu ile uyarılma sonrası MR görüntülemesi yapılarak ana pankreatik kanal morfolojisi ve fonksiyonu araştırılmış. Bu amaçla sekretin infüzyonu sonrası MRCP görüntülemesi 21 akut alkolik pankreatit, 28 kronik alkolik pankreatit ve 16 kontrol olmak üzere toplamda 65 kişiye uygulanmış. Ana pankreatik kanal çapı sekretin uygulanmasından önce, uygulamanın 3. ve 10. dakikalarında ölçülmüş. Morfolojik değerlendirme ise uygulama öncesi ve sonrası ayrı ayrı yapılmış. Çalışma sonucunda tüm kronik olgularda ana pankreatik kanal çapı genişlemiş olarak tespit edilirken, AP'li olgular ve kontrol grubu arasında herhangi bir fark tespit edilememiş. Bazal ana pankreatik kanal çapının tüm gruplarda 3. dakikada ölçülen çaptan küçük olduğu gözlenmiş. Kontrol grubu ile akut alkolik grup arasında yan dallar, dolma defekti, duktal düzensizlik, duktal daralma konularında anlamlı bir fark olmadığı gözlemlenmiş. Sadece bir AP'li olguda takip sekretin görüntülemelerinde kronik pankreatitli olgulara benzer görünüm tespit edilmiş (170). Çalışmamızda yer alan olguların 37'nin pankreatik kanal morfolojileri bu çalışmaya benzer şekilde normal olarak değerlendirilmiştir.

Wei Tang, Xiao Ming Zhang ve arkadaşlarının Çin'de 2007-2009 yılları arasında AP nedeni ile başvuran 94 hasta ile yaptıkları çalışmada, başvuru anından itibaren 4 ile 72 saat arasında alınan MR görüntüleri ile APACHE II prognoz skorlama sistemi karşılaştırılmış. Yapılan bu çalışmada MR ile APACHE II arasında uyum saptanamamış (152). Bizim çalışmamızda da görüntüleme ilk 72 saat içerisinde yapıldı ve MRCP verileri ile Ranson skorlama sistemi kıyaslandı. Ranson Skorlama kriterlerine göre hafif atak grubunda yer alan olguların %10,3'ünde, ağır atak grubunda yer alan olguların %33,3'ünde anormal pankreatik kanal morfolojisi izlenmesine karşın, istatistiksel değerlendirmede Tang ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde MRCP görüntüleme sonuçları ile Ranson skorlama sistemi arasında uyum gözlenemedi. Ancak bunun temel sebebinin hasta sayısının, özellikle de anormal pankreatik kanal morfolojisine sahip grupta yer alan hasta sayısının az olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

William H Nealon ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada akut pankreatitte nekroz, psödokist, koleksiyon gibi komplikasyonların gelişiminde pankreatik kanal değişimlerinin sebep-sonuç ilişkisinde rol oynadıkları ileri sürülmüştür. Çalışmada pankreatik kanal morfolojisi Tip 1: normal kanal, Tip2: Kanal striktürü, Tip3: Kanal oklüzyonu, Tip 4: kronik pankreatit olmak üzere 4 kategoriye ayrılmış. 1985-2006 yılları arasında ağır ve komplike pankreatit nedeni ile başvuran 563 hasta çalışmaya dahil edilerek CT, ERCP, MRCP yöntemleri ile görüntülemeye tabi tutulmuş. Hastalar taburcu olduktan sonra yaklaşık 3 yıl süre ile mütakip görüntülemelerle takip edilmiş. Semptomlar, tedavi yöntemleri ve başarı oranları göz önünde bulundurulmuş. Ranson kriterlerine göre ağır AP (Ranson skoru > 5) olan hastalar, Balthazar skorlaması'na göre grade 3 ve grade 4 olanlar, nekroz ve organ yetmezliği olan hastalar olarak tanımlanmış. Çalışma sonucunda fistül, sepsis, rekürrens gözlenen olguların daha çok Tip 2 ve Tip 3 kanal konfigürasyonlu hastalar olduğu, psödokistli hastalara uygulanan perkütan drenajın tip 1 hastalarda başarılı, Tip 2 hastalarda daha az başarılı, Tip 3 hastalarda başarısız olduğu, kanal kategorisiyle uygulanan cerrahi yöntemin başarısı arasında ilişki olmadığı tespit edilmiş (82). Yapmış olduğumuz çalışmada yer alan 42 hasta Ranson skoruna göre değerlendirildiğinde 39'unun hafif pankreatit atağı (Ranson skoru 0-3) geçirmekte olduğu, 3'ünün orta şiddette pankreatit atağı (Ranson skoru 4-5) geçirmekte olduğu, hiçbir olgunun ağır atak geçirmediği gözlemlenmiştir. Oysaki yukarıda bahsettiğimiz çalışmalarda yer alan olgularının birçoğunun ağır atak geçirmekte oldukları belirtilmiştir. Pankreatit şiddeti arttıkça morfolojinin daha fazla etkilenebileceğini düşünmekteyiz.

AP'in medikal tedavi basamaklarında çeşitli görüş ayrılıkları mevcuttur. Özellikle AP'de beslenme ve antibiyoterapi konusundaki tartışmalar devam ederken, halen tedavide kullanılan spesifik bir ilaç mevcut değildir. Yapılan çalışmalar sonucunda nutrisyon desteğinin ağır olgularda tedavinin önemli bir basamağı olduğu sonucuna varılmış olup, beslenme yolu konusundaki tartışmalar sürmektedir (171). Yapılan bir randomize çalışma hipokalorik beslenme desteğinin TPN'den daha ucuz ve güvenilir olduğunu göstermiştir (172). Başka bir çalışmada oral beslenmeyle, jejunal tüp vasıtasıyla beslenme kıyaslanmış, jejunal tüp beslenmede hissedilen ağrıya rağmen oral beslenmeye bağlı pankreas stimülasyonu olmaması nedeniyle daha uygun olduğu öne sürülmüştür (173). 26 hasta ile yapılan bir diğer çalışma ise nazogastrik tüp yoluyla yapılan beslenmenin hem kolaylık hem de tolerabilite açısından daha uygun olduğunu öne sürmüştür (174). Bizim çalışmamız esnasında, hastaların oral alımı kesildi. Olguların çoğunluğu hafif olgular olması nedeni ile

nutrisionel destek tedavisine gerek görülmedi. Klinik bulguları düzeldikten ve laboratuvar değerleri normale döndükten sonra rejim kontrollü olarak başlanarak, tolerabiliteye göre artırıldı.

Medikal tedavinin önemli bir diğer basamağı sıvı replasman tedavisidir. Agresif sıvı replasmanı pankreatite eşlik edebilen ve pankreasın mikrosirkülasyonunu bozabilen, hemokonsantrasyona, taşikardiye, hipotansiyona ve prerenal azotemiye yol açabilen hipovolemi ile mücadelede çok önemlidir. Başarılı bir replasman, vital bulguların moniterizasyonu, idrar çıkış takibi, 24 saat içerisinde hemotokrit değerlerinin düşmesinin gözlenmesi eşliğinde mümkündür (175). Çalışmamız esnasında, hemotokrit takibi yapıldı ve hiçbir hastada yüksekliği gözlenmedi. Vital bulgular moniterize edilerek saatlik idrar takibi yapıldı. Hiçbir hastaya agresif replasman ihtiyacı olmadı.

Ağrı, pankreatittin ana semptomlarından birtanesi olup, hafif olabileceği gibi ağır olgularda çok şiddetli gözlemlenebilmektedir. Ağrının kontrolünde narkotik analjezikler ve NSAİ ilaçlar kullanılabilir (175). Hastalarımızda takipleri esnasında gittikçe azalan hafif karın ağrısı gözlemledik. Ağrının kontrolünde daha çok parenteral parasetamol ve NSAİ ilaçlar tercih ettik.

Medikal tedavinin en çok tartışılan bir diğer basamağını antibiyoterapi oluşturmaktadır. Pankreatitte ortaya çıkabilen enfekte nekroz komplikasyonu nedeni ile antibiyoterapi eğilimi genellikle mevcuttur. Daha çok beta laktamların kullanımı önerilmektedir (176). Yapılan bir randomize çalışmada proflaktik antibiyotik kullanımının mortalite ve pankreatik sepsisi azatlığı öne sürülmüştür (177). Yapılan başka bir çalışma ise antibiyoterapinin mortalite ve pankreatik sepsis üzerinde etkisi olmadığını vurgulamıştır (178). Takip ve tedavimiz esnasında seftriakson+metronidazol intravenöz olarak uygulandı.

AP olgularında ERCP uygulaması hem tanı hem de tedavi amacıyla yapılmaktadır. İleri merkezlerde ERCP başarı oranı % 90-% 95 civarındadır. ERCP de başarıyı engelleyen faktörler arasında en sık sebepler; selektif kanülasyon başarısızlığı, oddi fibrozisi, periampüller divertikül ve malignitelerdir (179, 180, 181). ERCP için en sık endikasyon koledok içinde taş varlığıdır. Acil ERCP ve endoskopik sfinkterotomi (ES) taşa bağlı oluşan akut süperatif obstrüktif kolanjit olgularında en önemli tedavi seçeneğidir (182). ERCP işleminde özellikle endoskopik sfinkterotomi yapılanların yaklaşık %7-10'unda komplikasyonlar görülmektedir. Kanama, kolanjit, pankreatit, duodenal perforasyon ve gram-negatif sepsis gibi hayatı tehdit eden durumlar % 2-3 iken mortalite % 0,1-1,5

arasındadır (183-186). ERCP sonrası asendan kolanjit ve enfektif endokardit potansiyel komplikasyonlar olması nedeni ile ERCP öncesi bazı yazarlar profilaktik antibiotik tedavisi önerirken bazı yazarlar gerek olmadığını bildirmektedir (187-190). ERCP işlemi sonrası % 2-3 oranında genellikle asemptomatik bir hiperamilazemi görülebilmektedir. ERCP'nin akut ve ciddi komplikasyonlarından bir tanesini de perforasyon oluşturmaktadır. Polonyada pankreatit şiddeti dikkate alınmadan yapılan bir çalışmada ise akut bilyer pankreatitli 280 hastaya ilk 24 saatte ERCP yapılmıştır. 75 hastaya ERCP ve ES yapılarak taş çıkarılmıştır. Diğer hastalara ise rastgele ERCP ve konservatif tedavi uygulanmıştır. Tedavi sonrası komplikasyonlar ve mortalitede ERCP ve ES yapılan grupta anlamlı bir düşüş tespit edilmiştir. Komplikasyonlarda % 36'dan % 17'ye gerileme olmuşken mortalite % 13'den % 1'e kadar gerilemiştir (191). Bizim çalışmamızda 7 hastaya başarıyla ERCP yapıldı. Olguların tümüne sfinkterotomi uygulanırken, 2 hastada koledok taş ekstraksiyonu sfinkterotomiye eklendi. ERCP nedeni ile hiçbir hastaya profilaktik antibiyoterapi uygulanmadı. ERCP'ye bağlı hiçbir komplikasyon görülmedi.

Bilyer pankreatit olgularında günümüzde en çok kabul edilen görüş ilk atak nedeni ile hospitalizasyon esnasında laparoskopik kolesistektomi ve intraoperatif kolanjiografi olarak kabul edilmiş olmasına rağmen (192, 193), kolesistektomi zamanlaması konusunda görüş ayrılıkları mevcuttur. İntraoperatif kolanjiografide koledokta taş tespit edilmesi halinde, postoperatif ERCP ve ES yöntemleri yardımıyla taşın çıkarılması önerilmektedir (194). Preoperatif ERCP kolanjitin eşlik ettiği ve ağır seyreden bazı olgularda uygulanabilir (195, 196). Kolesistektomi zamanlaması sadece pankreatit şiddetine bağlı olmayıp, klinisyenin tercihinde de bağlıdır. Açık kolesistektominin yapıldığı yıllarda Kelly ve Wagner Ranson kriteri 3 ve üzerindeki ağır olgularda operasyonu inflamasyon yatışınca kadar ertelemenin en iyi yöntem olduğunu, ancak Ranson skoru 3 ve altındaki olgularda ertelemenin gerekli olmadığını savunmuşlardır (197). Yapılan bir çalışmada Ranson skorları ve amilaz değerleri hariç biyokimyasal parametreleri benzer 177 hastadan oluşan 1. grup retrospektif, 43 hastadan oluşan 2. grup prospektif olarak takip edilmiş. 1. gruptaki hastalara başvuru anından 5 gün sonra kolesistektomi yapılmış ve hastanede kalış sürelerinin 7 gün olduğu gözlenmiştir. 2. gruptaki hastalara başvuru anından 2 gün sonra kolesistektomi yapılmış ve hastanede 5 gün süre ile kaldıkları tespit edilmiştir. Her iki grupta da mortalite gözlenmemesi ve komplikasyonların benzer oldukları görülmesi üzerine erken kolesistektominin hastanede kalış süresini, komplikasyon ve mortaliteyi artırmadan azalttığı sonucuna varılmış (194). William ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ağır

ve peripankreatik mai ve/veya psödokistin eşlik ettiği vakalarda operasyonun psödokist kayboluncaya kadar, kaybolmadığı vakalarda altı hafta ertelenmesini, psödokistin sebat ettiği vakalarda kolesistektomiye kist drenajını eklenebileceğini önermişler (198). Bizim çalışmamız esnasında vakaların 6'sına laporoskopik kolesistektomi, 6'sına açık kolesistektomi olmak üzere toplamda 12'sine ilk atak sonrası taburcu olmadan kolesistektomi uygulandı. Psödokist gelişen 3 hastanın 2'inde spontan rezolüsyon görülürken, 1 hastaya görüntüleme eşliğinde perkütan drenaj başarıyla uygulanmış olup, hiçbir olgu psödokist nedeni ile cerrahi müdahale gerektirmedi. Açık kolesistektomi yapılan 6 hastanın 1'ne T-tüp drenaj, 2'sine koldokoduodenostomi kolesistektomiye operasyon esnasında eklendi. Operasyona alınan hastalarda komplikasyon gözlenmedi ve şifa ile taburcu edildiler.

Yukarıda bahsedilen tedavi yöntemlerini bütün olarak değerlendirecek olursak çalışmamızda yer alan 42 hastanın 23'ünün (%54,8) medikal olarak tedavi edildiğini, 12'sine medikal tedaviye ek olarak ilk yatış esnasında kolesistektomi yapıldığını, 7 hastaya (%16,7) ERCP uygulandığını görmekteyiz. ERCP uygulanan tüm hastalara sfinkterotomi yapılırken, koledokolitiazisli 2 hastaya taş ekstraksiyonun sfinkterotomiye eklenmiştir (Tablo 21). Tedavi yöntemleri ile pankreatik kanal morfolojisi arasında karşılaştırma yapıldığında istatistiksel açıdan anlamlı sonuç bulunamamıştır (Tablo 19).

6. SONUÇLAR

Ranson kriterleri ile radyolojik tanı yöntemlerinden MRCP 'i karşılaştırmak suretiyle MRCP'nin AP'in prognozunun belirlenmesinde yerinin olup olmadığını araştırmayı amaçladığımız çalışmamızda 42 hastaya ait veriler prospektif olarak incelenmiştir.

Çalışma kapsamındaki hastaların 39'unun Ranson skoru 0-3 olup hafif atak geçirmekteydiler. Sadece 3 hastanın Ranson skoru 4-5 olup orta şiddette atak geçirdikleri tespit edildi. Hastaların 37'nin pankreatik kanal morfolojisi MRCP sonuçlarına göre normal olarak değerlendirilirken, 1 hastanın pankreatik kanalında daralma, 4 hastanın pankreatik kanalında genişleme tespit edildi.

Hafif şiddette pankreatik atak geçirenlerin %10,3 'ünün, orta şiddette atak geçirenleri ise %33,3'ünün anormal pankreatik kanal morfolojisine sahip oldukları gözlenmesine ve anormal pankreatik kanal morfolojisine sahip hastalarda Ranson skorunun arttığına tespit edilmesine rağmen, Ranson skoru ile pankreatik kanal morfolojisi karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı gözlemlendi. İstatistiksel açıdan anlamlı sonuç bulunamamasının en önemli nedenlerinden bir tanesinin çalışmada yer alan hasta sayısının azlığına paralel olarak gruplarda yer alan hasta sayısının da az olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda yer alan komplike olguların Ranson skoruna göre yapılan gruplandırmada hafif grupta, MRCP görüntüleme sonuçlarına göre yapılan gruplandırmada normal morfolojili grupta yoğunlaştığı gözlenmektedir. Bu nedenle prognozun belirlenmesi noktasında gruplar hakkında yorum yapmak mümkün olmamıştır.

Hastaları pankreatik kanal morfolojisine göre gruplandırdığımızda normal morfolojiye sahip olguların hastanede kalış sürelerinin ortalama 11,4 gün olduğu, anormal morfolojiye sahip olguların hastanede kalış sürelerinin ortalama 10,6 gün olduğu gözlemlendi. Hastaları Ranson skoruna göre gruplandırdığımızda hafif atak grubunda yer alan olguların hastanede kalış sürelerinin ortalama 11,2 gün olduğu, orta atak grubunda yer alan olguların

hastanede kalış sürelerinin ortalama 13,6 gün olduğu gözlemlendi. Ranson skoru arttıkça hastanede kalış süresinin arttığı tespit edilmesine rağmen, Ranson skoruna göre ayrılan grupların hastanede kalış süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunamadı.

Sonuç olarak ana pankreatik kanalın morfolojik yapısı ile yaş, amilaz değeri, Ranson skoru, etyoloji, medikal ve cerrahi tedavi yöntemleri, hastanede kalış süresi, arasında ilişki tespit edilemedi.

Yukarıda da belirttiğimiz üzere çalışmamız dahilindeki hastaların büyük çoğunluğu hafif pankreatit atağı geçirmekteydiler. Pankreatik kanal morfolojisi ile Ranson Skoru arasında korelasyon bulamayışımızın en önemli nedeninin olguların büyük çoğunluğunun hafif atak geçirmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Sebep-sonuç ilişkisi çerçevesinde atak şiddeti arttıkça pankreatik kanal morfolojisinin daha fazla etkileneceğini, başka bir deyişle pankreatik kanal morfolojisi bozuldukça atağın daha şiddetli hal alanacağını tahmin etmekteyiz.

Akut pankreatit hastalarında MRCP ve MR'nin en az CT kadar takip ve tedaviye yardımcı olduğu düşüncesindeyiz. MRCP'nin biliyer ve pankreatik kanal anatomisini net olarak ortaya koyduğunu tecrübe etmiş bulunmaktayız. Daha geniş serilerde, daha uzun süreli takip eşliğinde yapılacak çalışmalara gereksinim duyulduğu düşünülmektedir.

7. ÖZET

Giriş ve Amaç: Akut pankreatit (AP), pankreasta sindirim enzimlerinin herhangi bir etiyolojik faktörle aktif hale geçmesi ve pankreas dokusunu otosindirmesiyle başlayan, pankreasın bakteriyel olmayan enflamasyonu ile karakterize, ödemden, nekroza kadar değişik şiddette patolojik bulgularla seyredabilen, önemli komplikasyonlara yol açabilen, yüksek morbidite ve mortalite oranına sahip ciddi bir hastalıktır.

Çalışmamızda AP'li hastalarda birtakım laboratuvar ve klinik verilere dayanan, bilimsel açıdan kabul gören ve pratikte kullanılan Ranson kriterleri ile radyolojik tanı yöntemlerinden Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi (MRCP)'i karşılaştırmak suretiyle MRCP'nin akut pankreatitin prognozunun belirlenmesinde yerinin olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde Ocak 2010-Haziran 2011 tarihleri arasında Akut Pankreatit ön tanısı ile tedavi altına alınan ve endikasyon dahilinde MRCP 'leri çekilen ve biyokimyasal parametreleri çalışılan 42 hasta prospektif olarak incelendi.

Klinik olarak hastaların yaş, cinsiyet, amilaz ve diğer biyokimyasal parametrelerinin yanı sıra, uygulanan tedavi türü, komplikasyonlar, etiyolojik faktörler, morbidite oranları, hastanede kalış süreleri, Ranson skorları değerlendirmeye dahil edildi.

Hastalar Ranson skorları 0-3 arasında olan hafif şiddette atak grubu ve Ranson skorları 4-5 olan orta şiddette atak grubu, normal ana pankreatik kanal morfolojisine sahip grup ve anormal ana pankreatik kanal morfolojisine sahip grup olmak üzere çalışma sonunda ayrı ayrı gruplara bölündü.

Bulgular:Çalışmamıza 24'ü kadın, 18'i erkek olmak üzere toplamda 42 hasta dahil edilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaşları 19-80 yaş (ortalama 62, 76yaş) idi. Serum amilaz düzeyleri 146-3086 U/L (ortalama 1271, 07U/L) arasında değişmekte idi. Hastaların 28 (% 66, 7)'i biliyer pankreatit atağı geçirmekteyken, 14 (%33,3)'ü non biliyer atak geçirmekteydi. Ayrıca 5 hastada safra kesesi taşına koledok taşı da eşlik etmekteydi.

Hastaların Ranson skorlama sistemine göre skorlandığında; 3 (%7,1) hasta Ranson 0, 10 (%23,8) hasta Ranson 1, 15 (% 35,7) 'i Ranson 2, 11 (% 26,2) hasta Ranson 3, 2 (% 4,8) 'si Ranson 4 ve sadece 1 (% 2,4) hastanın Ranson5 skoruna sahipti. Ranson skoruna göre gruplandırmada hafif şiddet grubunda toplamda 39 hastanın yer aldığı görülürken, orta şiddet grubunda toplamda sadece 3 hastanın yer aldığı görüldü. Hastalarımızdan 21 'ine CT, 31'ine USG ile görüntülemesi MRCP'e ek olarak uygulandı. Çekilen MRCP sonuçlarına göre;4 (%9,5)hastanın ana pankreatik kanalında genişleme tespit edilirken, sadece 1 (%2,3) hastanın ana pankreatik kanalında daralma tespit edildi. 37 (%88,2) hastanın ana pankreatik kanal görünümü normaldi. MRCP görüntüleri temel olarak yapılan gruplandırmada anormal ana pankreatik kanala sahip hasta grubunda toplamda sadece 5 hasta yer alırken, normal grupta 37 hastanın yer aldığı gözlemlendi. Hafif şiddette pankreatit atağı geçirenlerin %10,3'ünün, orta şiddette pankreatit atağı geçirenlerin %33,3'ünün anormal pankreatik kanal morfolojisine sahip oldukları, Ranson skoru ile pankreatik kanal morfolojisi arasında gözlemsel olarak anlamlı ilişki bulundu fakat gruplar arasında yapılan istatistiksel karşılaştırma sonucunda P değeri>0,05 olup istatistiksel açıdan anlamlı değildi.

Ortalama hastanede kalış süresi, normal pankreatik kanal morfolojisine sahip grupta 11.48 ± 7.12 gün iken, anormal pankreatik kanal morfolojisine sahip grupta 10.6 ± 3.71 gün idi. Gruplar arasında yapılan istatistiksel karşılaştırma sonucunda P değeri>0,05 olup istatistiksel açıdan anlamlı değildi.

Ortalama hastanede kalış süresi, Ranson skoru 0-3 arasında olan hafif şiddet grubunda 11.2 ± 6.94 gün iken, Ranson skoru 4-5 arasında olan orta şiddet grubunda 13.6 ± 4.04 gün idi. Gruplar arasında yapılan istatistiksel karşılaştırma sonucunda P değeri>0,05 olup istatistiksel açıdan anlamlı değildi.

Hastaların 23 (%54,8)'ü medikal tedaviye olumlu yanıt verdi ve ek bir tedavi protokolü gerektirmedi. 12 (%28,6)'sine medikal tedaviye ek olarak taburcu olmadan kolesistektomi yapıldı. Cerrahi girişim yapılan bu 12 hastanın 6'sına laparoskopik kolesistektomi uygulanırken, 6'sına açık kolesitektomi uygulandı. Açık kolesistektomi yapılan 6 hastanın 1'ne T-tüp drenaj, 2'sine koledokoduodenostomi kolesistektomiye operasyon esnasında eklendi. 7 (%16,7) hastaya medikal tedavinin yanı sıra ERCP işlemi uygulandı.

Hastaların takipleri esnasında 3'ünde komplikasyon olarak psödokist geliştiği gözlemlendi. Psödokist gelişen bu hastalardan sadece 1'ine PTK ile drenaj uygulanırken, diğer 2 hasta medikal tedaviye cevap verdi ve spontan regrasyon olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Çalışma sonucunda akut pankreatit hastalarında MRCP ve MR'nin en az CT kadar takip ve tedaviye yardımcı olduğu düşüncesindeyiz. MRCP'nin biliyer ve pankreatik kanal anatomisini net olarak ortaya koyduğunu tecrübe etmiş bulunmaktayız.

Verilerimize göre pankreatik kanal morfolojisi ile yaş, cinsiyet, etiyoloji, tedavi yöntemleri, hastanede kalış süresi arasında ilişki tespit edilemedi. Çalışmamızda yer alan komplike olguların Ranson skoruna göre yapılan gruplandırmada hafif grupta, MRCP görüntüleme sonuçlarına göre yapılan gruplandırmada normal morfolojili grupta yoğunlaştığı gözlenmektedir. Bu nedenle prognozun belirlenmesi noktasında gruplar hakkında yorum yapmak mümkün olmamıştır.

MRCP görüntüleme sonuçları ve Ranson skoruna göre oluşturulan gruplar karşılaştırıldığında, gözlemsel açıdan anlamlı ilişki tespit edilmesine karşın, istatistiksel açıdan anlamlı ilişki tespit edilememiş olup daha geniş serilerle yapılan çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

8. SUMMARY

Introduction and Purpose: Acute pancreatitis (AP) is a disease that starts with digestive enzymes become active in any of etiologic factors and pancreatic auto-digestion occurs. AP, which is characterized with non-bacterial inflammation and can be present with pathological findings as edema and necrosis, can lead serious complications and has higher mortality and morbidity rates, is a serious disease.

In our study, we aim to investigate MRCP has a role in determining the prognosis of acute pancreatitis by comparing MRCP and Ranson prognostic scoring system which is based on laboratory and clinical data, scientifically accepted and used in practice.

Material and Method: Forty two patients who were treated with a prior diagnosis of acute pancreatitis in Karadeniz Technical University Medicine Faculty Farabi Hospital General Surgery Clinic between January 2010 and June 2011, and performed MRCP and biochemical parameters were evaluated prospectively.

Parameters including the patients age, gender, amylase and other biochemical values, type of treatment, complications, etiological factors, morbidity, hospital stay, Ranson scores were evaluated.

Patients divided into groups as mild acute pancreatitis who have Ranson score 0-3, moderate acute pancreatitis who have Ranson score 4-5, group with a normal main pancreatic duct morphology and group with abnormal morphology of the main pancreatic duct at the end of study.

Results: Twenty two female and eighteen male with a total of 42 patients were included in our study. Patients ages were ranging from 19 to 80 years (mean age 62,76 years). Serum amylase values were ranging from 146 to 3086 IU/liters (mean 1271,07). While 28 of 42 patients (66,7%) were suffering an attack of biliary pancreatitis, 14 of 42 patients (33,3%) were non biliary acute pancreatitis. Five patients have common bile duct stone in addition to gallbladder stone. Patients were evaluated according to Ranson prognostic scoring system. 3 patients (7,1%) were Ranson score 0, 10 patients (23.8%)

were Ranson score 1, 15 patients (35,7%) were Ranson score 2, 11 patients (26.2%) were Ranson score 3, 2 patients (4.8%) were Ranson score 4. Only one patient (2.4%) was with a score of Ranson 5. According to grouping by Ranson score, 39 patients were in mild acute pancreatitis group and 3 patients were in moderate acute pancreatitis group. In addition to MRCP, computed tomography scan performed in 21 patients and ultrasound imaging in 31 patients. According to results of MRCP, 4 patients (9.5%) had dilatation of the main pancreatic duct, only 1 patient had stenosis of the main pancreatic duct. 37(88.2%) patients had normal main pancreatic duct. By grouping based on MRCP images only 5 patients were in abnormal main pancreatic duct group. Thirty seven of 42 patients were normal main pancreatic duct group. %10,3 of patients in mild acute pancreatitis group had abnormal main pancreatic duct and %33,3 of patients in moderate pancreatitis group had abnormal main pancreatic duct. It has been found that there was correlation between Ranson scoring system and pancreatic duct morphology observationally but comparison between two groups was not significant statistically (P value was > 0,05).

Mean hospital stay time was 11.2 ± 6.94 days in the group with normal pancreatic duct morphology and 10.6 ± 3.71 days were in the group with abnormal pancreatic duct morphology. In the statistical comparison between groups, P value was > 0,05 and was not significant statistically.

Mean hospital stay time was 11.2 ± 6.94 days in the mild acute pancreatitis group which has Ranson score between 0 - 3 and 13.6 ± 4.04 days in the moderate acute pancreatitis group which has Ranson score between 4- 5, respectively. In the statistical comparison between groups, P value was > 0,05 and was not significant statistically.

Twenty three of 42 patients (54.8%) gave a positive response to medical treatment and no further intervention required. In twelve patients (28.6%) were performed cholecystectomy additionally to medical treatment before discharge. Six of these 12 patients, who were undergoing surgical intervention, were performed laparoscopic cholecystectomy. Open cholecystectomy performed in 6 patients. T tube drainage procedure was added into one patient and choledocoduodenostomy procedure was added into two patient in open cholecystectomy. ERCP was performed to 7 patients in addition to medical treatment.

During the follow-up period, pseudocyst observed in 3 patients as a complication. PTC was performed only one in patient who had pseudocyst. Two patient treated conservatively and spontaneous regression observed.

Conclusion: As a result of this study we consider that MRCP and MRI is helpful at least up to CT on the follow-up and treatment in acute pancreatitis. We experienced that MRCP evaluated biliary and pancreatic anatomy clearly.

According to our data, there was no correlation between pancreatic duct morphology and age, gender, etiology, treatment modality and hospital stay. Complicated cases observed in mild group according to classification based on Ranson scoring system. Also, complicated cases have been observed mainly in the normal morphological group according to MRCP imaging. Therefore it is not possible to comment about the groups in determining the prognosis.

Comparing the groups that based on MRCP imaging and Ranson scoring, there was not statistically correlation between these groups and further studies are needed.

9. KAYNAKLAR

1. Austin JL, Reber HA. Pathophysiology of acute pancreatitis. "Surgical disease of pancreas, Washington, Lea & Febiger "1987. s. 377-385.
2. Büyüköztürk K. İç hastalıkları Nobel Tıp 2007 cilt-1 sayfa 941-957.
3. Sayek I. Pankreatit. In: Sayek I, editor. Temel Cerrahi. 3 th ed. Ankara: Günes Kitabevi;2004. p. 1401-1417.
4. Siegel JH, Tone P, Menikein D. Gallstone pancreatitis: Pathogenesis and clinical forms. Am Journal of Gastroenterol. 1986;81: 774-778
5. John D. Vogel, Charles J. Yeo. Acute pancreatitis. In George D Zuidema ed. Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract: Fifth edition. W. B. Saunders Company Vol III; 2002;9-25
6. Sunamura M, Yamauchi J, Shibuya K, et al. Pancreatic microcirculation in acute pancreatitis. J Hepatobil Pancreat Surg 1998;5: 62-68.
7. Kesler O. Akut pankreatit tedavisinde erken kolesistektominin yeri. Uzmanlık Tezi. Şişli Etfal eğitim ve Araştırma Hastanesi. İstanbul, 2008.
8. Pekmezci S. Akut Pankreatitte Yaklaşım ve Tedavi, İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Hepato-Biliyer Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi No: 28 Ocak 2002; 239-262
9. Peter R. McNally. GI/Liver Secrets, Çeviri Aksoy N Gastrointestinal Sistem/Karaciğer Sırları İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2004;93-98
10. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London N, Bailey I, Fossard DP. ERCP findings and the role of endoscopic sphincterotomy in acute gallstone pancreatitis: Br J Surg. 1988;75: 954-60
11. Yeo CJ, Cameron JL. Acute pancreatitis. Sabiston DC, editor. Textbook of Surgery. 15th ed. W. B. Saunders Company; 1997. p. 1156-1165
12. Ster ML. Exocrine pancreas: Sabiston Textbook of Surgery. The Biological Basis of Modern Surgical Practice 17th ed. Townsend CM (ed) Elsevier Saunders, Philedelphia 2004;1643-1678

13. Ranson HJL. Acute Pancreatitis. Zinner MJ, Schwartz SI, Ellis H, editors. Maingot's Abdominal Operations. 10th ed. Appleton& Lande; 1997. p. 1899-1905
14. Fisher EW. Andersen DK. Bell RH Jr. Saluja AK. Brunnicardi FC. Pancreas. In: Brunnicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE, editors. Schwartz's Principles of Surgery. 8th ed. USA: The McGraw-Hill Companies, 2005;1221-1297.
15. Hruban RH, Argani P, Ali SZ. The pancreas and extrahepatic biliary system. Silverberg's Principles and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology. 4th ed. Silverberg SG (eds) Elsevier, Philadelphia 2006;1549-1593
16. Bockman DE. Pancreas: Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract. 6th ed. Yeo CJ (ed) Elsevier Saunders, Philadelphia 2007;1287-1295
17. Çimen A. Pankreasın Anatomisi içinde Çimen A (yazar). Anatomi. Bursa: Uludag Üniversitesi Basımevi, 1992: 333-335
18. Moore KL, Dalley AF: Clinically oriented anatomy. 5th ed. (LWW, Baltimore); 2006, 286-288
19. Skandalakis JE, Colborn GL, Weidman AW, et al. Surgical Anatomy: The Embryologic And Anatomic Basis of Modern Surgery. McGraw-Hill Professional Publishing; 2004: 1157-1221
20. Guyton A C. Text Book of Medical Physiology. 7th ed. Saunders Co. 1989
21. McHenry CR, Strain JW. Anatomy and Embryology of the pancreas. In: Clark O. H, editor. Textbook of endocrine Surgery. Philadelphia: Saunders; 1997. p. 549-555
22. Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. N Engl J Med 1994; 330: 1198-1210
23. Bo Xiao, Xiao-Ming Zhang. Magnetic resonance imaging for acute pancreatitis. World J Radiol 2010; 2: 298-308.
24. Steer ML. Meldolesi J, Figarella C. Pancreatitis: the role of lysosomes. Dig Dis Sci 1984; 29: 934-938
25. Saluja AK, Bhagat L. Pancreatitis and associated lung injury: When MIF miffs. Gastroenterology 2003;124: 844-847
26. Meier RF, Beglinger C, Nutrition in pancreatic diseases, Best Practice and Research Clinical Gastroenterology. 2006;20 (3): 507-529
27. Rhoads JE, Folin LS; The history of surgery of the pancreas. Surgical diseases of the pankreas, JM Howard, 1987, Lea&Febiger s. 1-10
28. Senn N: The surgery of the pancreas. Philadelphia, WJ Dorman p71, 1886

29. Bradley EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis: summary of the Atlanta symposium. *Arch Surg.* 1993; 128: 586-590.
30. Grendell J H. Acute pancreatitis. In *Current Diagnosis and Treatment in gastroenterology*. Ed. Friedman S. L, McQuaid KR 1996; 490-539
31. Diehl A. K, Holleman Jr DR, Chapman J. B. Gallstone size and risk of pancreatitis. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1674.
32. Apte MV, Wilson JS. Alcohol-induced pancreatic injury: Best Practice and Research. *Clinical Gastroenterology.* 2003;17 (4): 593-612
33. Chowdhury Parimal, Gupta Priya. Pathophysiology of alcoholic pancreatitis: An overview: *World J Gastroenterol.* 2006;12 (46): 7421-7427
34. Aliperti G. Complications related to diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastrointestinal Endosc Clin N Am* 1996; 6;379.
35. Lerner A, Branski D, Lebenthal E. Pancreatic diseases in children. *Ped Clin North Am* 1996; 43: 125-156.
36. Coelho da Rocha RF, Chapcha P, Aun F. Abdominal complications of ascariasis in children. *Probl Gen Surg* 2001; 18: 92-99.
37. Ağaoğlu N. Arslan M.K. Recurrent Attacks of Acute Pancreatitis from Ascaris in the Common Bile Duct. *JACS* 2006;203:580-581
38. Somogyi L, Martin SP, Ulrich CD. Recurrent acute pancreatitis. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2001; 4: 361-368.
39. Mallory A, Kern F. Drug-induced pancreatitis: a critical review. *Gastroenterol* 1980; 78: 813-820.
40. Wankum P, Tobias JD. Pancreatitis in the pediatric ICU patient. *J Intens Care Med* 2001; 12: 47-52.
41. Ünal Hilal. Akut Pankreatit. In: Minkari T, Ünal G, Kadafar Y (eds). *Pankreas Cerrahisi*. Logos, İstanbul 1991;119-137
42. Steer ML: The early intraacinar cell events that occur during acute pancreatitis. *Pancreas* 1998;17: 31-37.
43. Guercioni G, Siquini W, Senati E. Epidemiology, Classification, Etiopathogenesis and Diagnosis of Acute Pancreatitis. In: Siquini Walter (ed). *Surgical Treatment of Pancreatic Diseases*. Springer 2009;31-63
44. Halangk W, Lerch MM. Early events in acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2004;33: 717

45. Bathia M, Wong Fl, Cao Y et al. Pathophysiology of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2005;5: 132.
46. Weber C, Adler G. Acute Pancreatitis. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2001;17: 426-429
47. Van Acker G JD, Perides G, Steer ML. Co-localization hypothesis: a mechanism for the intrapancreatic activation of digestive enzymes during the early phases of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2006;12: 1985–1990
48. Lerch MM, Gorelick FS. Early Trypsinogen Activation in Acute Pancreatitis. *Med. Clin. North Am.* 2000;84: 549-563
49. Saluja AK, Steer ML. Pathophysiology of pancreatitis. Role of cytokines and other mediators of inflammation. *Digestion*. 1999;60 (Suppl 1): 27-33
50. Valentijn KM, Gumkowski FD, Jamieson JD. The subapical actin cytoskeleton regulates secretion and membrane retrieval in pancreatic acinar cells. *J Cell Sci*. 1999;112: 81-96
51. Alberts B, Bray D, Lewis J, Raff M, Watson DJ. Vesicular traffic in the secretory and Endocytic Pathways. *Molecular and Cell Biology*. 3. edition. Garland publishing 1994;600-647
52. Chvanov M, Petersen OH, Tepikin A. Free radicals and the pancreatic acinar cells: role in physiology and pathology. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2005;360: 2273–2284
53. Lipsett PA. Serum cytokines, proteins, and receptors in acute pancreatitis: mediators, marker, or more of the same? *Crit Care Med* 2001;29: 1642–1644
54. Hirota M, Nozawa F, Okabe A et al. Relationship between plasma cytokine concentration and multiple organ failure in patients with acute pancreatitis. *Pancreas* 2000;21: 141-146
55. Ogawa M. Acute pancreatitis and cytokines: “second attack” by septic complication leads to organ failure. *Pancreas* 1998;16: 312–315
56. Liu LR, Xia SH. Role of platelet-activating factor in the pathogenesis of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2006;12: 539–545
57. Gukovskaya AS, Gukovsky I, Zaninovic V, et al. Pancreatic acinar cells produce, release and respond to tumor necrosis factor- α . Role in regulating cell death and pancreatitis. *J Clin Invest* 1997;100: 1853–1862
58. Yeo CJ, Cameron JL. The pancreas. In: Sabiston DC, editor. *Textbook of surgery*. 14 th ed. 1991. p. 1076-1107

59. Mayer KL, Ho Hs, Frey CF. The Pancreas. In: Cameron JL, editor. Current Surgical Therapy. 6th ed. Mosby Inc ; 1998. p. 487-543.
60. Clavien PA, Burgan S, Moossa AR. Serum enzymes and other laboratory tests in acute pancreatitis. Br J Surg 1989;76: 1234–1243
61. Winslet M, Hall C, London NJ, Neoptolemos JP. Relation of diagnostic serum amylase levels to aetiology and severity of acute pancreatitis. Gut 1992;33: 982–986
62. Al-Bahrani AZ, Ammori BJ. Clinical laboratory assessment of acute pancreatitis. Clin Chim Acta 2005;362: 26.
63. Matull WR, Pereira SP, O'Donohue JW. Biochemical markers of acute pancreatitis. J Clin Pathol 2006;59: 340–344
64. Ertekin C., Güloğlu R., Taviloğlu K., editör. Acil Cerrahi, Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Derneği. Nobel Tıp Kitabevleri; s. 2009;405-423
65. Schwartz S, Shires T, Spencer F, Daly J, Fisher J, Galloway A: Principles of Surgery. Seventh edition. Volume 2. McGraw-Hill, 1999, pp. 1478-1480.
66. Yeo CJ, Cameron JL. The pancreas. In : Sabiston DC, editor. Sabiston Textbook of Surgery. 16th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2001. p. 116-125
67. Reber HA. Pancreas. İn: Schwartz SI, editor. Principles of Surgery. 7th ed. New York: Graw-Hill cop; 1996. p. 1467-1501
68. Wong ECC, Burch AW, Rosenblum JL, Ladenson LH, Score MG. The clinical chemistry laboratory and pancreatitis. Clin Chem 1993; 39: 234-243
69. Merkle M. E, Görich J. Imaging of acute pancreatitis: Hepatobiliary –Pancreas. Eur Radiol 2002;12: 1979-1992
70. Rösch T, Mayr P, Kasem M. A. Endoscopic ultrasonography in acute biliary pancreatitis. J Gastrointestinal Surg 2001;5 (3): 223-228
71. Nicholas TM, Chen K. Yang. Pancreatic imaging current and emerging Technologies. Pancreas 2006;33 : 211-220
72. Balthazar J B. Acute pancreatitis: assesment of a severity with clinical and CT evaluation. Radiology, 2002;223: 603-613
73. Ali Menten. Üst gastrointestinal sistem hastalıkları. 6. uzmanlık sonrası eğitim kursu kitapçığı: 2001. p. 35-40.
74. Barkun AN, Barkun JS, Fried GM, Ghitulescu G, Steinmetz O, Pham C, et al. Useful predictors of bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. McGill Gallstone Treatment Group. Ann Surg. 1994;220: 32–9.

75. Yang MH, Chen TH, Wang SE, Tsai YF, Su CH, Wu CW, et al. Biochemical predictors for absence of common bile duct Stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2008;22: 1620–4.
76. Lapis JL, Orlando RC, Mittelstaedt CA, Staab EV. Ultrasonography in the diagnosis of obstructive jaundice. *Ann Intern Med.* 1978;89: 61–3.
77. Chang CW, Chang WH, Lin CC, Chu CH, Wang TE, Shih SC. Acute transient hepatocellular injury in cholelithiasis and cholecystitis without evidence of choledocholithiasis. *W J Gastroenterol.* 2009;15: 3788–92.
78. Pasanen PA, Partanen KP, Pikkarainen PH, Alhava EM, JanatuinenEK, Pirinen AE. A comparison of ultrasound, computed tomography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the differential diagnosis of benign and malignant jaundice and cholestasis. *Eur J Surg.* 1993;159: 23–9.
79. Doms GC, Fisher MR, Higgins CB, Hricak H, Goldberg HI, Margulis AR. MR imaging of the dilated biliary tract. *Radiology.* 1986;158: 337–41
80. Brisbois D, Plomteux O, Nchimi A, Hock D, Dupont P, DelforgeM, et al. Value of MRCP for detection of choledocholithiasis in symptomatic patients: one-year experience with a standardized high resolution breath-hold technique. *JBR-BTR.* 2001;84: 258–61.
81. David H. Kim, MD*, Perry J. Pickhardt, MD Radiologic Assessment of Acute and Chronic Pancreatitis. *Surg Clin North Am* 2007; 87: 1349
82. William H Nealon. A Unifying Concept: Pancreatic Ductal Anatomy Both Predicts and Determines the Major Complications Resulting from Pancreatitis. *JACS* 2009;208: 790–801.
83. Sayek İ. Pankreatit. In: Sayek İ, editor. *Temel Cerrahi.* 3. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2004; p. Bölüm 73, 874-880
84. Shinya S. The efficacy of diffusion-weighted imaging for the detection and evaluation of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2009;56:1407-10.
85. Matos C, Antonietta M, Delhaye M, Deviere J. Magnetic resonance imaging in the detection of pancreatitis and pancreatic neoplasm. *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology* 2006;20 ;157-178.
86. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology* 2002; 223: 603-613.
87. Arvanitakis M, Delhaye M, De Maertelaere V, Bali M, WinantC, Coppens E, Jeanmart J, Zalcmann M, Van GansbekeD, Devière J, Matos C. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2004; 126: 715-723.

88. Scaglione M, Casciani E, Pinto A, Andreoli C, De Vargas M, Gualdi GF. Imaging assessment of acute pancreatitis: a review. *Semin Ultrasound CT MR* 2008; 29: 322-340
89. Larvin M. Management of infected pancreatic necrosis. *Curr Gastroenterol Rep* 2008; 10: 107-114
90. Kwak SW, Kim S, Lee JW, Lee NK, Kim CW, Yi MS, KimGH, Kang DH. Evaluation of unusual causes of pancreatitis: role of cross-sectional imaging. *Eur J Radiol* 2009; 71: 296-312
91. Sandrasegaran K, Tann M, Jennings SG, Maglinte DD, PeterSD, Sherman S, Howard TJ. Disconnection of the pancreatic duct: an important but overlooked complication of severe acute pancreatitis. *Radiographics* 2007; 27: 1389-1400
92. Saokar A, Rabinowitz CB, Sahani DV. Cross-sectional imaging in acute pancreatitis. *Radiol Clin North Am* 2007; 45: 447-460.
93. Balci NC, Bieneman BK, Bilgin M, Akduman IE, Fattahi R, Burton FR. Magnetic resonance imaging in pancreatitis. *Top Magn Reson Imaging* 2009; 20: 25-30
94. Miller FH, Keppke AL, Dalal K, Ly JN, Kamler VA, Sica GT. MRI of pancreatitis and its complications: part 1, acute pancreatitis. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183: 1637-1644
95. Matos C, Cappeliez O, Winant C, Coppens E, Devière J, MetensT. MR imaging of the pancreas: a pictorial tour. *Radiographics* 2002; 22: e2
96. Zhang XM, Feng ZS, Zhao QH, Xiao CM, Mitchell DG, ShuJ, Zeng NL, Xu XX, Lei JY, Tian XB. Acute interstitial edematous pancreatitis: Findings on non-enhanced MR imaging. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 5859-5865
97. Balthazar EJ, Freeny PC, vanSonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology* 1994; 193: 297-306
98. Robinson PJ, Sheridan MB. Pancreatitis: computed tomography and magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2000; 10: 401-408
99. Degen L, Wiesner W, Beglinger C. Cystic and solid lesions of the pancreas. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; 22: 91-103
100. Kim YH, Saini S, Sahani D, Hahn PF, Mueller PR, Auh YH. Imaging diagnosis of cystic pancreatic lesions: pseudocyst versus nonpseudocyst. *Radiographics* 2005; 25: 671-685
101. Andrén-Sandberg A, Dervenis C. Pancreatic pseudocysts in the 21st century. Part I: classification, pathophysiology, anatomic considerations and treatment. *JOP* 2004; 5: 8-24

102. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, van Leeuwen MS, Horvath KD, Freeny PC, Gooszen HG; Dutch Acute Pancreatitis Study Group. The Atlanta classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg* 2008;95: 6-21.
103. Liu CL, Lo CM, Fan ST, Acute biliary pancreatitis: Diagnosis and management, *World J Surg* 1997;21: 149-54.
104. Gravante G, Garcea G, Ong SL, et al. Prediction of mortality in acute pancreatitis: A systematic review of the published evidence. *Pancreatology* 2009;9: 601-14.
105. Gürleyik G, Çırpıcı ZO, Aktekin A, Sağlam A. Akut pankreatit şiddetinin erken tanısında Ranson ve APACHE II skorlarının, serum IL-6 ve C-reaktif protein düzeylerinin rolü. *Ulus Travma Derg* 2004;10: 83-8.
106. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF et al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974;139: 69–81
107. Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC et al. A single-center double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg* 1978;65: 337–341
108. Sandberg AA, Borgstrom A. Early prediction of severity in acute pancreatitis. Is this possible? *JOP J Pancreas (Online)* 2002;3: 116–125
109. Neoptolemos JP, Kemppainen EA, Mayer JM et al. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicentre study. *Lancet* 2000;355: 1955–1960
110. Rau BM, Kemppainen EA, Gumbs AA et al. Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin (PCT). A prospective international multicenter study. *Ann Surg* 2007;245: 745–754
111. Van Sonnenberg E, Wittich GR, et al. Percutaneous drainage of infected and noninfected pancreatic pseudocysts: Experience in 101 cases. *Radiology*. 1989;170: 757
112. Yeo CJ. Pancreatic pseudocysts, ascites, and fistulas. *Curr Opin Gen Surg*. 1994;31: 173
113. Beger H G, Isenmann R. Surgical management of necrotizing pancreatitis. *Surgical Clinics of North America*, 1999; 79: 783-799
114. Beger H G, Bettina R, Isenmann R. Prevention of severe change in acute pancreatitis: prediction and prevention. *J Hepatobiliary Pancreat. Surg*, 2001; 8: 140-147
115. Romiti M, Minestrone L, Siquini W, Corradini G. Medical management of acute pancreatitis. In: Siquini Walter (ed). *Surgical Treatment of Pancreatic Diseases*. Springer 2009;83-95

116. Browne WG, Pitchumoni CS. Pathophysiology of pulmonary complications of acute pancreatitis. *World J. Gastroenterol* 2006;12 : 7087-7096
117. Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *Lancet* 2008;371 : 143–152
118. Hayden P, Wyncoll D. Severe acute pancreatitis. *Curr Anaesth Crit Care* 2008;19: 1
119. Isenmann R, Runzi M, Kron M. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double blind trial. *Gastroenterology* 2004;126: 997–1004
120. Nathens AB, Curtis JR, Beale RJ et al. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2004;32: 2524–2535
121. Wertheimer MD, Norris CS. Surgical management of necrotizing pancreatitis. *Arch Surg* 1986; 121: 484-487.
122. Warshaw AL, G Jin. Improved survival in 45 patients with pancreatic abscess. *Ann Surg* 1985; 202: 408-415.
123. Howard A. Reber. Pancreas. In: Schwartz I. S., editor. *Principles of surgery*. 7th ed. International Edition; 1999. p. 1467-1501.
124. Beger HG, Krautzberger W, Bittner R. Results of surgical treatment of necrotizing pancreatitis. *W J Surg* 1985; 9: 972-979.
125. Dursun M, Yılmaz S, Canoru, Batum S, Kaplan A. Akut Pankreatitli olgularımızın analizi. *Dicle Tıp Dergisi* 2001;28: 2.
126. GJ Wang, CF Gao, D Wei, C Wang, Si-Qin Ding. Acute pancreatitis: Etiology and common pathogenesis. *W J Gastroenterol* 2009; 15: 12, 1427-1430.
127. Miho Sekimoto, JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. *J Hepatobili Pancreat Surg* 2006; 13: 10–24.
128. Gullo L, Migliori M, Olah A, Farkas G, Levy P, Arvanitakis C, et al. Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality. *Pancreas* 2002;24 (3): 223–7.
129. Osvaldt AB, Viero P, Borges da Costa MS, Wendt LR, Bersch VP, et al. Evaluation of Ranson, Glasgow, APACHE-II and APACHE-O criteria to predict severity in acute biliary pancreatitis. *Int Surg* 2001;86: 158-61.
130. Kaya E, Dervisoğlu A, Polat C. Evaluation of diagnostic findings and scoring systems in outcome prediction in acute pancreatitis. *W J Gastroenterol* 2007;14: 3090–4.

131. Gümüs M, Uçmak F, Önder A, Kapan M, Girgin S. Akut Pankreatit Deneyimimiz: 401 Vakanın Analizi. *Türk HPB* 2009;5: 60-64.
132. Lankisch PG, Assmus C, Lehnick D, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Acute pancreatitis: does gender matter? *Dig Dis Sci* 2001;46: 2470-4.
133. Turhan A. N., Kapan S., Gönenç M., Öner O. Z., Dolay K., Aygün E. : Tekrarlayan Biliyer Pankreatitlerde Tedavi. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2009;5: 25-27.
134. Eland IA, Sturkenboom MJ, Wilson JH, Stricker BH. Incidence and mortality of acute pancreatitis between 1985 and 1995. *S J Gastroenterol* 2000;35: 1110-1116.
135. Smotkin J, Tenner S. Clinical reviews: pancreatic and biliary disease: laboratory diagnostic tests in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2002;34: 459-62.
136. Clavien PA, Robert J, Meyer P, et al. Acute pancreatitis and normoamylasemia. Not an uncommon combination. *Ann Surg* 1989;210: 614-20.
137. Spechler SJ, Dalton JW, Robbins AH, et al. Prevalence of normal serum amylase levels in patients with acute alcoholic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1983;28: 865-9.
138. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2002;97: 1309-18.
139. Kylaänpää-Bäck ML, Kemppainen E, Puolakkainen P, et al. Comparison of urine trypsinogen-2 test strip with serum lipase in the diagnosis of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2002;49: 1130-4.
140. Petersson U, Appelros S, Borgstrom A. Different patterns in immunoreactive anionic and cationic trypsinogen in urine and serum in acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1999;25: 165-70.
141. Kemppainen EA, Hedstrom J, Puolakkainen P, et al. Rapid measurement of urinary trypsinogen-2 as a screening test for acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1997;336: 1788-93.
142. Pezzilli R, Morselli-Labate AM, Miniero R, et al. Simultaneous serum assays of lipase and interleukin-6 for early diagnosis and prognosis of acute pancreatitis. *Clin Chem* 1999;45: 1762-7.
143. Johnson CD. ABC of the upper gastrointestinal tract. Upper abdominal pain: Gall bladder, *BMJ* 2001;323: 1170-3.
144. Yeon Soo Kim. Is there correlation between pancreatic enzyme and radiological severity in acute pancreatitis? *W J Gastroenterol* 2008 ;21: 2401-2405
145. Maher, M. M., Mueller, R. P., Acute pancreatitis: The role of imaging and interventional radiology, *Cardiovasc Intervent Radiol.*, 27, 208-225, 2004.

146. Nicholas, T. M. Chen, K. Y. Pancreatic imaging current and emerging Technologies, *Panc.* 33 (3), 211-220, 2006.
147. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990;174: 331–6.
148. Balthazar EJ, Ranson JH, Naidich DP, Megibow AJ, Caccavale R, Cooper MM. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. *Radiology* 1985;156: 767–72.
149. Nicolas Munoz-Bongrand. Serial Computed Tomography Is Rarely Necessary in Patients with Acute Pancreatitis: A Prospective Study in 102 Patients. *JACS* 2001;193: 146–152.
150. PatrickWVriens. Computed Tomography Severity Index Is an Early Prognostic Tool for Acute Pancreatitis. *JACS* 2005;201: 497–502.
151. A. Mariani, P. G. Arcidiacono. Diagnostic yield of ERCP and secretin-enhanced MRCP and EUS in patients with acute recurrent pancreatitis of unknown aetiology. *Dig Liver Dis* 2009; 41: 753–758.
152. Wei Tang, XiaoMingZhang. Magnetic resonance imaging versus Acute Physiology And Chronic Healthy Evaluation II score in predicting the severity of acute pancreatitis. *Euro J Radiol* 2011;80:637-642
153. A oto, R Ernst, L Ghulmiyyah, DHughes, G Saade, G Chaljub. The role of MR cholangiopancreatography in the evaluation of pregnant patients with acute pancreaticobiliary disease. *B J Radiol* 2009; 82 : 279–285
154. Gillams AR, Kurzawinski T, Lees WR. Diagnosis of duct disruption and assessment of pancreatic leak with dynamic secretin-stimulated MR cholangiopancreatography. *AJR AmJ Roentgenol* 2006; 186: 499-506
155. Arvanitakis M, Koustiani G, Gantzarou A, et al. Staging of severity and prognosis of acute pancreatitis by computed tomography and magnetic resonance imaging—a comparative study. *Dig Liver Dis* 2007;39: 473–82.
156. Y. Amano, Nonenhanced magnetic resonance imaging of mild acute pancreatitis. *Abdominal Imaging* 2001;26:59–63
157. Loic Viremouneix, Prospective Evaluation of Nonenhanced MRI in Acute Pancreatitis, *J M R I* 2007;26:331–338.
158. Robin Lecesne, Acute Pancreatitis: Interobserver Agreement and Correlation of CT and MR Cholangiopancreatography with Outcomes. *Radiol* 1999;211:727-35
159. Marianna Arvanitakis, Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis, *Gastroenterology* 2004 ; 126: 715-723.

160. Davor S, The Role of Nonenhanced Magnetic Resonance Imaging in the Early Assessment of Acute Pancreatitis, *A J Gastroenterol* 2007; 102: 997–1004
161. Staudacher C. Computerized tomography versus nuclear magnetic resonance in acute pancreatitis, *Chir Italy* 1995;47:25-9.
162. Kim Y.K. Effectiveness of MR imaging for diagnosing the mild forms of acute pancreatitis: comparison with MDCT. *J. Magnetic resonance Imaging*. 2006;24:1342-9.
163. J.Ward, T2 –weighted and Dynamic Enhanced MRI in Acute Pancreatitis: Comparison With Contrast Enhanced CT , *Clinical Radiology* .1997, 52, 109-114.
164. Howard TJ, Moore SA, Saxena R, et al. Pancreatic duct strictures are a common cause of recurrent pancreatitis after successful management of pancreatic necrosis. *Surgery* 2004;136: 909–916.
165. Gregory T. Sica, Comparison of EndoscopicRetrograde Cholangiopancreatography with MR Cholangiopancreatographyin Patients with Pancreatitis, *Radiology* 1999; 210: 605-610
166. Caperan C. Course of pancreatic duct lesions following acute pancreatitis associated with pseudocyst. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30:949-953.
167. Bo Xiao, Xiao-Ming Zhang. Magnetic resonance imaging for local complications of acute pancreatitis: A pictorial review. *W J Gastroenterol* 2010; 16 :22, 2735-2742
168. Cardone G. Magnetic resonance in the study of inflammatory diseases of the pancreas. *Radiol Med*. 1995;90:62-9.
169. Hirohasi S. Pancreatitis: evaluation with MR cholangiopancreatography in children. *Radiology*. 1997;203:411-5.
170. Pascual, Morphological and functional evaluation of the pancreatic duct with secretin-stimulated magnetic resonance cholangiopancreatography in alcoholic pancreatitis patients. *Dig.Dis.sci*. 2008;53:3234-41.
171. Raimondo M, Scolapio JS. What route to feed patients with severe acute pancreatitis: vein, jejunum, or stomach? *Am J Gastroenterol* 2005;100: 440-441.
172. Abou-Assi S, Craig K, O’Keefe SJ. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of a randomized comparative study. *Am J Gastroenterol* 2002;97: 2255-2262.
173. Pandey SK, Ahuja V, Joshi YK, Sharma MP. A randomized trial of oral refeeding compared with jejunal tube refeeding in acute pancreatitis. *I J Gastroenterol* 2004;23: 53-55.

174. Eatock FC, Brombacher GD, Steven A, Imrie CW, McKay CJ, Carter R. Nasogastric feeding in severe acute pancreatitis may be practical and safe. *Int J Pancreatol* 2000;28: 23-29.
175. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101: 2379-2400
176. Phillip P. Toskes. Management of Acute Pancreatic Symptoms. *Gastroenterology & Hepatology* 2010; 2: 6, 6-8.
177. Bassi C, Larvin M, Villatoro E. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochane Database Syst Rev* 2003: CD002941.
178. Bai Y, Gao J, Zou DW, Li ZS. Prophylactic antibiotics cannot reduce infected pancreatic necrosis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2008;103: 104-110.
179. Tarnasky PR. Mechanical Prevention of Post-ERCP Pancreatitis by Pancreatic Stents: Results, Techniques, and Indications *JOP. J Pancreas* 2003;4: 58-67
180. Thomas R, Eckhart GH. Post-ERCP Pancreatitis: Is the Endoscopist's Experience the Major Risk Factor? *JOP. J Pancreas* 2002; 3: 177-187.
181. Deans GT, Sedman P, Martin DF, Royston CMS, Leow CK, Thomas WEG Brough WA. Are complications of endoscopic sphincterotomy age related? *Gut* 1997;41: 545-548
182. Angelo A, Nazario C, Michele Q, Rosario F, Gioacchino L, Fulvio S, Giovanni DM. Antisecretory vs. Antiproteasic Drugs in the Prevention of Post-ERCP Pancreatitis: The Evidence-Based Medicine Derived from a Meta-Analysis Study *JOP. J Pancreas* 2003;4: 41-48.
183. Turan M, Karadayı K, Duman M, Koyuncu A, Aydın C, Topçu Ö, Sen M. Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi Deneyimimiz C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 2003;25: 171-176
184. Acosta JM, Katkhouda N, Debian KA, Groshen SG, Tsao-Wei DD, Berne TV. Early Ductal Decompression Versus Conservative Management For Gallstone Pancreatitis With Ampullary Obstruction *Ann Surg* 2006;243: 33-40
185. Sugiyama M, Suzuki Y, Abe N, Masaki T, Mori T, Atomi Y. Endoscopic retreatment of recurrent choledocholithiasis after sphincterotomy *Gut* 2004;53: 1856-1859
186. Ming -Qing Z, Neng PL, Ren- Da L. Doudenoscopy in treatment of acute gallstone pancreatitis. *Hepatobiliary and pancreatic Diseases International* 2002;1: 608-610

187. García-Cano L, González M, Ariño M, Sola PA. Complications Of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. A Study In A Small ERCP Unit Rev Esp Enferm Dig. 2004;96: 163-173
188. Thompson BF, Wilcox AM. Antibiotic prophylaxis prior to endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with obstructive jaundice: is it worth the cost? 2002;16: 727-34.
189. Davis A, Kolios B, Alveyn S, Robertson K. Antibiotic prophylaxis for ERCP: a comparison of oral ciprofloxacin with intravenous cephazolin in the prophylaxis of high-risk patients Alimentary Pharmacology Therapeutics 1998;2: 207
190. Van Den Hazel SJ, Speelman P, Dankert J, Huibregtse K, Tytgat GNJ, Van Leeuwen DJ. Piperacillin To Prevent Cholangitis After Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Issue 1996;125: 442-447.
191. Frakes JT. Acute Biliary Pancreatitis-When Is ERCP Needed? ASGE 1999;7: 1070-7212.
192. Kelly TR, Elliot DW. Proper timing of surgery for gallstonepancreatitis. Am J Surg 1990;159: 361–362.
193. Alimoglu O, Ozkan OV, Sahin M, et al. Timing of cholecystectomy for acute biliary pancreatitis: outcomes of cholecystectomy on first admission and after recurrent biliary pancreatitis. W J Surg 2003;27: 256–259.
194. David K Rosing. Early Cholecystectomy for Mild to Moderate Gallstone Pancreatitis Shortens Hospital Stay. JACS. 2007;205: 762–766.
195. Larson SD, Nealon WH, Evers BM. Management of gallstone pancreatitis. Adv Surg 2006;40: 265–284.
196. Vitale, GC. Early management of acute gallstone pancreatitis. Ann Surg 2007;245: 1819.
197. Kelly TR, Wagner DS. Gallstone pancreatitis: a prospective randomized trial of the timing of surgery. Surgery 1988;104: 600–605.
198. William H. Nealon. Appropriate Timing of Cholecystectomy in Patients Who Present With Moderate to Severe Gallstone-Associated Acute Pancreatitis With Peripancreatic Fluid Collections. Ann Surg 2004; 239: 741-751.