



T.C.

ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AKUT PANKREATİT TANISI İLE TAKİP ETTİĞİMİZ
HASTALARIN; ETİYOLOJİ, MORBİDİTE VE MORTALİTE
DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. BELGİN ŞAN

DANIŞMAN

DR. ÖĞR. ÜYESİ ALİ RIZA ÇALIŞKAN

ADYAMAN

2025



T.C.

ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AKUT PANKREATİT TANISI İLE TAKİP ETTİĞİMİZ
HASTALARIN; ETİYOLOJİ, MORBİDİTE VE MORTALİTE
DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. BELGİN ŞAN

DANIŞMAN

DR. ÖĞR. ÜYESİ ALİ RIZA ÇALIŞKAN

ADYAMAN

2025

ONAY SAYFASI

Dr. Öğr. Üyesi Ali Rıza ÇALIŞKAN danışmanlığında Dr. Belgin ŞAN tarafından yapılan " Akut Pankreatit Tanısı ile Takip Ettiğimiz Hastaların; Etiyoloji, Morbidite ve Mortalite Durumlarının Değerlendirilmesi" başlıklı tez çalışmasıtarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

ÜYE

ÜYE

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım. gün.../ay.../yıl.

Prof. Dr.

Adıyaman Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanı

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
TABLO DİZİNİ	v
ŞEKİL DİZİNİ.....	vii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	viii
ÖZET	x
SUMMARY	xii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Pankreasın Embriyolojisi, Histolojisi, Fizyolojisi ve Anatomisi	3
2.1.1.Pankreas embriyolojisi	3
2.1.2. Pankreas fizyolojisi ve histolojisi.....	5
2.1.3. Pankreasın anatomisi	7
2.2. Akut Pankreatit.....	9
2.2.1. Akut pankreatit tanımı ve epidemiyolojisi	9
2.2.2. Akut pankreatit etiyolojisi	10
2.2.3. Akut pankreatit patogenezi.....	17
2.2.4. Akut pankreatit tanısı.....	18
2.2.4.1. Klinik bulgular ve fizik muayene.....	19
2.2.4.2. Laboratuvar bulguları ve görüntüleme	22
2.2.5. Akut pankreatit sınıflaması.....	27
2.2.6. Akut pankreatitte skorelama sistemleri	29
2.2.6.1.Ranson Skorelaması.....	30
2.2.6.2. APACHE II skoru	31
2.2.6.3. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) kriterleri.....	33
2.2.6.4. BISAP (Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi) skorelaması	34
2.2.6.5. İmrie Skorelaması.....	35
2.2.6.6. HAPS (Harmless Acute Pancreatitis Score)	35
2.2.6.7. Balthazar skoru ve bilgisayarlı tomografi şiddet indeksi (CTSI).....	36
2.2.7. Akut pankreatit komplikasyonları	37

2.2.7.1. Lokal komplikasyonlar	37
2.2.7.2. Sistemik komplikasyonlar.....	39
2.2.8. Akut pankreatit tedavisi.....	41
2.3.Biyokimyasal ve hematolojik testler.....	46
3.GEREÇ VE YÖNTEM	47
3.1. Araştırmanın Türü.....	47
3.2. Etik Kurul Onayı	47
3.3. Örneklem ve Hasta Seçimi	47
3.4. İstatistiksel Analiz	48
4.BULGULAR	50
5.TARTIŞMA	65
6. SONUÇLAR	75
7.KAYNAKLAR	77

TEŞEKKÜR

Asistanlık sürecimde ve tez çalışmam sırasında bilgi ve deneyimlerini cömertçe paylaşan, hoşgörü ve sabrıyla her zaman desteğini hissettiren ve her zorlu zamanda yanımda olan değerli tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Ali Rıza ÇALIŞKAN'a,

Uzmanlık eğitimim süresince yol gösterici olan ve birlikte çalışmaktan onur duyduğum değerli hocalarım Prof. Dr. Ramazan ULU'ya, Prof. Dr. Ramazan İlyas ÖNER'e, Prof. Dr. Serdar OLT'a, Doç.Dr. Ayşe Şahin TUTAK'a, Dr. Öğr. Üyesi Aşkı VURAL'a,

Birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma ve sağlık ekibimize,

Bilgilerinden istifade ettiğim, eğitimime büyük katkısı olan değerli uzmanlarımıza,

Rotasyonlarım boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren saygıdeğer hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde en çok emeği olan, sevgisini ve desteğini hep hissettiğim canım annem ve babama, hep yanımda olduklarını bildiğim çok sevdiğim canım kardeşlerime,

Son olarak da tezimin her aşamasında bana destek veren ve katkı sağlayan, sevgisiyle her daim yanımda olduğunu hissettiğim, canım eşim Abdullah ŞAN'a ve biricik kızım Lina Helen'e

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

TABLO DİZİNİ

Tablo 2.1. İlaça Bağlı Akut Pankreatit Sınıflandırma Sistemi	14
Tablo 2.2. Pankreatit Nedeni Olarak Sık Suçlanan İlaçlar	14
Tablo 2.3. Hiperamilazemi Nedenleri.....	23
Tablo 2.4. Lipazın Yükseldiği Durumlar.....	23
Tablo 2.5. Modifiye Marshall Skorlama Sistemi.....	29
Tablo 2.6. Ranson Kriterleri	30
Tablo 2.7. APACHE II Skorlama Sistemi	32
Tablo 2.8. Yaş Skoru	32
Tablo 2.9. Kronik Sağlık Skoru	33
Tablo 2.10. Glasgow Koma Skalası.....	33
Tablo 2.11. Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS) Kriterleri	34
Tablo 2.12. BISAP Skorlaması	34
Tablo 2.13. Imrie Skorlaması	35
Tablo 2.14. Balthazar Skoru ve BT Şiddet İndeksi (CTSI)	36
Tablo 4.1. Temel Veriler; Cinsiyet, Etiyoloji, Yoğun Bakım İhtiyacı, Mortalite, ERCP ihtiyacı, Kolesistektomi Öyküsü, Kolesistektomiye Yönlendirilme, Lokal Komplikasyon, Sistemik Komplikasyon, Tedavi Modalitesi, Rutin Antibiyotik Verilen Hastaların Dağılımı ve Yüzde Oranları.....	51
Tablo 4.2. Yaş, Kalış Süresi ve Laboratuvar Değerlerinin Ortalamaları.....	52
Tablo 4.3. Biliyer ve Non-Biliyer Etiyolojiye Sahip Akut Pankreatit Hastalarında Demografik Özelliklerin ve Hastane Kalış Süresinin Karşılaştırılması	53
Tablo 4.4. Biliyer ve Non-Biliyer Etiyolojiye Sahip Akut Pankreatit Hastalarında Klinik Seyir, Müdahaleler ve Komplikasyonların Karşılaştırılması	53
Tablo 4.5. ERCP İhtiyacı ile Demografik Özelliklerin, Hastanede Kalış Süresinin, Klinik Seyrin, Yapılan Müdahalelerin ve Komplikasyonların Karşılaştırılması.....	55

Tablo 4.6. Antibiyoterapi ile Demografik Özelliklerin, Hastanede Kalış Süresinin, Klinik Seyrin, Yapılan Müdahalelerin ve Komplikasyonların Karşılaştırılması.....	56
Tablo 4.7. Hastanede Kalış Süresi ile Cinsiyet, Yoğun Bakım İhtiyacı, Kolesistektomi Öyküsü, Kolesistektomiye Yönlendirilme ve Komplikasyon Gelişimi Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması.....	57
Tablo 4.8. Akut Pankreatit Hastalarında Yaş ve Hastane Kalış Süresi ile Laboratuvar Parametreleri Arasındaki İlişkinin Korelasyonu	59
Tablo 4.9. Lokal Komplikasyon Gelişen ve Gelişmeyen Akut Pankreatit Hastalarında Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırılması.....	60
Tablo 4.10. Sistemik Komplikasyon Gelişen ve Gelişmeyen Akut Pankreatit Hastalarında Klinik, Laboratuvar ve Yatış Süresi Parametrelerinin Karşılaştırılması	62
Tablo 4.11. Başlangıç ve 48. Saat Değerlerine Göre Hemogram, Biyokimya ve İnflamasyon Belirteçlerindeki Değişimlerin Analizi.....	64

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 2.1. Pankreasın Embriyolojik Gelişimi	4
Şekil 2.2. Pankreasın Komşu Organlar ve Yapılarla Olan Anatomik Bağlantıları	9
Şekil 2.3. Hemorajik Pankreatite Bağlı Gelişen Cilt Bulguları, Grey-Turner Belirtisi (yanlarda), Cullen Belirtisi (periumblikal)	21
Şekil 2.4. Akut Pankreatitte Direkt Grafide İzlenen ‘Cut-off’ ve ‘Sentinel Loop’ Belirtisi	24
Şekil 2.5. Batın BT’de Akut Pankreatitte Gelişen Lokal Komplikasyonlardan Duvarla Çevrili Nekroz (WON) Görünümü.....	39
Şekil 2.6. Batın BT’de Akut Pankreatitte Gelişen Lokal Komplikasyonlardan Psödokist Görünümü.....	39

KISALTMALAR LİSTESİ

ADH:	Alkol Dehidrojenaz
AIP:	Otoimmün Pankreatit
ALDH:	Aldehit Dehidrojenaz
ANC:	Akut Nekrotik Koleksiyon
AP:	Akut Pankreatit
APACHE II:	Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II
APFC:	Akut Peripankreatik Sıvı Koleksiyonu
ARDS:	Akut Respiratuar Distres Sendromu
Ach:	Asetilkolin
BISAP:	Yatak Başı Akut Pankreatit Ciddiyet Değerlendirmesi
BUN:	Kan Üre Azotu
CCK:	Kolesistokinin
CFTR:	Kistik Fibroz Transmembran İletkenlik Regülatörü
CRP:	C-Reaktif Protein
CTRC:	Kalsiyum Duyarlı Tripsin Düzenleyici Protein
CTSI:	BT Şiddet İndeksi
DMAH:	Düşük Molekül Ağırlıklı Heparinler
EUS:	Endoskopik Ultrasonografi
ERCP:	Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi
HIV:	İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
IAP:	İdiyopatik Akut Pankreatit
Ig:	İmmün globulin
IL:	İnterlökin
IPMN:	İntraduktal Papiller Müsinöz Neoplazm
LAMS:	Lümen Appozisyonlu Metal Stentler
MCN:	Müsinöz Kistik Neoplazm
MRCP:	Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NLR:	Nötrofil Lenfosit Oranı
NF-κB:	Nükleer Faktör Kappa B
PLR:	Trombosit Lenfosit Oranı
PP:	Pankreatik Polipeptit

PRSS1: Serin Proteaz 1

RDW: Eritrosit Dağılım Genişliği

SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu

SLE: Sistemik Lupus Eritematozus

SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezliği Değerlendirmesi

TAP: Tripsinojen Aktivasyon Peptit

TNF: Tümör Nekroz Faktör

TPN: Total Parenteral Beslenme

USG: Ultrasonografi

VIP: Vazoaktif İntestinal Peptit

WBC: Beyaz Küre

WON: Duvarla Çevrili Nekroz

ÖZET

Giriş ve Amaç: Akut pankreatit (AP), klinik, laboratuvar, inflamatuvar ve radyolojik bulgularla seyreden, pankreasın akut inflamatuvar bir hastalığıdır. Bu çalışmada, akut pankreatit tanısıyla Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Servisi'nde izlenen hastaların klinik, laboratuvar ve radyolojik verilerinin retrospektif olarak değerlendirilerek; sosyodemografik özelliklerinin ve etiyolojik dağılımlarının belirlenmesi, başvuru ve takip sürecindeki klinik ile laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi, bu parametrelerin komplikasyon gelişimi, yatış süresi, mortalite ve prognoz üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, 15.01.2020 – 30.08.2023 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Servisi'nde akut pankreatit tanısıyla hospitalize edilen 18 yaş üstü 242 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, etiyolojik dağılımları, laboratuvar ve görüntüleme verileri, yapılan tıbbi müdahaleler, mortalite ve komplikasyon durumları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Klinik ve laboratuvar parametreler ile komplikasyon gelişimi arasındaki ilişkiler analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 100 (%41,3) erkek ve 142 (%58,7) kadın hasta dahil edilmiş olup, ortalama yaş $56,98 \pm 17,99$ olarak saptanmıştır. Etiyolojik değerlendirmede hastaların %81'inde biliyer nedenler tespit edilmiş; bunu %10,3 ile idiyopatik nedenler izlemiştir. Lokal komplikasyon %7,9, sistemik komplikasyon ise %19 oranında görülmüştür. Yoğun bakım ihtiyacı %5,4 hastada gözlenmiş, mortalite oranı ise %0,8 olarak saptanmıştır. Laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde, sistemik komplikasyon gelişen hastalarda başvuru ve 48. saat Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR), C-Reaktif Protein (CRP) ve kreatinin düzeylerinin anlamlı şekilde yüksek olduğu; albümin düzeylerinin ise anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir. Lokal komplikasyon gelişimi ile 48. saat NLR ve CRP düzeylerindeki artış ile albümin düzeyindeki düşüş arasında anlamlı bir ilişki gözlenmiştir. Platelet/Lenfosit Oranı (PLR) ve Eritrosit dağılım genişliği (RDW) değerlerinin ise hem başvuru hem de 48. saat ölçümlerinde, komplikasyon gelişimi ile anlamlı bir korelasyon göstermediği saptanmıştır.

Sonuç:

Elde edilen bulgular, akut pankreatitli hastalarda laboratuvar parametrelerin izlenmesinin komplikasyon gelişimini öngörmeye önemli olduğunu ortaya koymaktadır. Özellikle 48. saat NLR, CRP ve albümin düzeyleri, hastalığın prognozuna ilişkin değerli biyobelirteçler olarak öne çıkmaktadır. Bu doğrultuda, klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının bütüncül değerlendirilmesi, AP'li hastaların izleminde yatış süresini kısaltma ve kötü prognozun erken tanımlanmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Akut pankreatit, etiyoloji, komplikasyon, prognoz



SUMMARY

Introduction and Aim: Acute pancreatitis (AP) is an acute inflammatory disease of the pancreas characterized by clinical, laboratory, inflammatory, and radiological findings. In this study, we aimed to retrospectively evaluate the clinical, laboratory, and radiological data of patients followed up with a diagnosis of acute pancreatitis at the Adıyaman Training and Research Hospital Gastroenterology Department; to determine their sociodemographic characteristics and etiological distributions; to assess their clinical and laboratory findings at admission and during follow-up; and to investigate the impact of these parameters on the development of complications, length of hospital stay, mortality, and prognosis.

Materials and Methods: A total of 242 patients over the age of 18, who were hospitalized with a diagnosis of acute pancreatitis at Adıyaman University Training and Research Hospital Gastroenterology Department between 15.01.2020 and 30.08.2023, were included in the study. Demographic characteristics, etiological distributions, laboratory and imaging data, medical interventions, mortality, and complication status of the patients were retrospectively evaluated. Relationships between clinical and laboratory parameters and the development of complications were analyzed.

Results: The study included 100 (41.3%) male and 142 (58.7%) female patients, with a mean age of 56.98 ± 17.99 years. In the etiological evaluation, biliary causes were identified in 81% of the patients, followed by idiopathic causes at 10.3%. Local complications were observed in 7.9% and systemic complications in 19% of the patients. Intensive care unit (ICU) admission was required in 5.4% of cases, and the mortality rate was determined as 0.8%. In the evaluation of laboratory findings, it was determined that systemic complication development was significantly associated with higher neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), C-reactive protein (CRP), and creatinine levels at admission and at 48 hours, whereas albumin levels were significantly lower. For local complication development, a significant association was observed with an increase in 48-hour NLR and CRP levels and a decrease in albumin levels. Platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and red cell distribution width (RDW) values did not show a significant correlation with complication development at either admission or at 48 hours.

Conclusion:

The findings obtained in this study indicate that monitoring laboratory parameters is important for predicting the development of complications in patients with acute pancreatitis. In particular, 48-hour NLR, CRP, and albumin levels emerge as valuable biomarkers regarding the prognosis of the disease. Accordingly, the holistic evaluation of clinical, laboratory, and imaging findings can contribute to shortening the hospital stay and facilitating the early identification of poor prognosis in patients with AP.

Keywords: Acute pancreatitis, etiology, complication, prognosis



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit (AP), pankreatik asiner hücrelerin işlev bozukluğu, tripsinin uygunsuz aktivasyonu ve pankreasın savunma mekanizmalarının yıkımı ile karakterize bir hastalıktır (1). Bu hastalık, asiner hücre nekrozunun artışı ile başlayan, ardından lokal ve sistemik inflamatuvar yanıtın geliştiği ve klinik seyri değişkenlik gösteren bir durum olarak tanımlanır. Hastaların çoğu, genellikle bir hafta içinde kendiliğinden iyileşen hafif akut pankreatit ile başvurur. Ancak, hastaların yaklaşık beşte biri, mortalite oranı %20–40 arasında değişen orta veya şiddetli akut pankreatit geliştirir (2,3). İnsidansı her yıl %2-5 oranında artmakta olup, dünya genelinde 100.000 kişi başına 3,4 ile 73,4 vaka arasında değişiklik göstermektedir (4,5). Vaka ölüm oranı zamanla azalmış olsa da toplam nüfus ölüm oranı değişmeden kalmış ve her yıl 5.000- 9.000 arası ölüm rapor edilmiştir (4).

AP'nin etiyolojisi çoğu hastada kolayca belirlenebilir. En yaygın nedenler safra taşları (%40–70) ve alkol tüketimi (%25–35) olarak tanımlanmıştır (6-8). Bunun yanı sıra hipertrigliseridemi, genetik, otoimmün, ilaç ilişkili durumlar, hiperkalsemi gibi birçok etiyolojik faktör AP nedenleri arasında sayılabilir (9).

Akut pankreatit tanısı için aşağıdaki belirtilerden en az ikisinin mevcut olması gerekmektedir: karın ağrısı (genellikle sırt bölgesine yayılan, ani başlangıçlı, kalıcı ve şiddetli epigastrik ağrı şeklinde tarif edilir), serum lipaz veya amilaz aktivitesinin normal üst sınırın en az üç katı olması ve ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile tespit edilen akut pankreatite özgü belirtilerin varlığı (10).

Hangi hastada şiddetli pankreatit gelişeceğini bilmek, hastaların daha erken bir ara bakım veya yoğun bakım ünitesine yönlendirilmesini ve etkili tedaviye daha erken başlanmasını sağlayabilir. Klinik değerlendirmeyi geliştirmek amacıyla çeşitli laboratuvar belirteçler ve farklı skorlama sistemleri geliştirilmiştir (11,12). Bu skorlama sistemleri arasında revize Atlanta sınıflandırması, Ranson skoru, APACHE II skoru, Akut Pankreatitte Şiddet İçin Yatak Başı İndeksi (BISAP), SOFA skoru ve modifiye Glasgow Prognostik skoru (mGPS) gibi skorlama sistemleri bulunmaktadır (13-15). Mevcut skorlama sistemleri, çok sayıda parametre içermeleri, yüksek yanlış pozitiflik oranlarına sahip olmaları ve uygulanmalarının karmaşık ve zahmetli olması nedeniyle eleştirilmekte olup, bu durum

özellikle yoğun bakım ünitesi dışındaki hastalar için kullanımını kısıtlamakta ve rutin klinik değerlendirmelerin yerini alamamaktadır (16-18).

Son yıllarda, hesaplanması kolay çeşitli hematolojik indekslerin, farklı inflamatuvar, kardiyovasküler ve neoplastik hastalıklarla anlamlı ilişkiler gösterdiği bildirilmiştir. Nötrofil-lenfosit oranı (NLR), trombosit-lenfosit oranı (PLR), Red Cell Distribution Width (RDW) bu indeksler arasında yer almaktadır (19-22). Hemogram testi, inflamatuvar süreçlerde anlamlı değişiklikler gösteren, hızlı, düşük maliyetli ve kolay erişilebilir bir tetkiktir. Ciddi sepsis, bakteriyemi, inflamasyon ve stres gibi durumlarda nötrofil sayısında artış, lenfosit sayısında ise azalma gözlemlenir.

Akut pankreatit, yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahip ciddi bir klinik tablodur. Hastalığın prognozunu belirleyen en önemli faktörlerden biri, gelişebilecek komplikasyonlardır. Bu komplikasyonlar lokal ve sistemik olarak sınıflandırılmaktadır. Lokal komplikasyonlar, peripankreatik sıvı birikimi, pankreas nekrozu, psödokist oluşumu ve pankreatik apse gelişimi şeklinde tanımlanırken; sistemik komplikasyonlar ise böbrek ve solunum yetmezliği, şok, kardiyak disfonksiyon, organ tıkanıklıkları, metabolik bozukluklar, gastrointestinal kanama, pankreatik ensefalopati, oftalmolojik bulgular ve deri lezyonları gibi geniş bir yelpazede yer almaktadır (23). Bu komplikasyonlar, hastalığın seyrini ağırlaştırarak klinik yönetimi zorlaştırmakta ve mortalite riskini artırmaktadır. Bu nedenle, erken tanı, etkin izlem ve uygun tedavi yaklaşımlarının uygulanması, komplikasyon gelişimini önlemek ve hasta sağkalımını iyileştirmek açısından kritik önem taşımaktadır.

Bu çalışmanın amacı, 14.01.2020 – 30.10.2023 tarihleri arasında Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran akut pankreatit tanılı hastaların sosyodemografik özelliklerini ve hastalık etyolojisinin dağılımlarını tanımlamak, klinik ve laboratuvar bulgularını değerlendirmek, lokal ve sistemik komplikasyon gelişimi, prognostik laboratuvar bulguları ile mortalite ve morbidite ile ilişkisindeki değişiklikleri inceleyerek literatür ile karşılaştırmak ve bundan sonraki çalışmalar için veri tabanına katkıda bulunmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Pankreasın Embriyolojisi, Histolojisi, Fizyolojisi ve Anatomisi

2.1.1.Pankreas embriyolojisi

Pankreas, 6 haftalık embriyoda, ön bağırsaktan köken alan endodermal iki divertikülden, ventral ve dorsal pankreas tomurcuklarından gelişir. Dorsal tomurcuk, iki divertikülden daha büyük olup, ventral tomurcuk ise karaciğer divertikülünün safra kesesi kısmına yakındır (24). Ön barsak endoderminden ve notokord (sırt ipliği) tarafından gelişimi teşvik edilen dorsal pankreas tomurcuğu oluşur. Gelişimi hepatik mezoderm tarafından teşvik edilen ventral pankreas tomurcuğu da ön bağırsak endoderminden gelişmektedir (25).

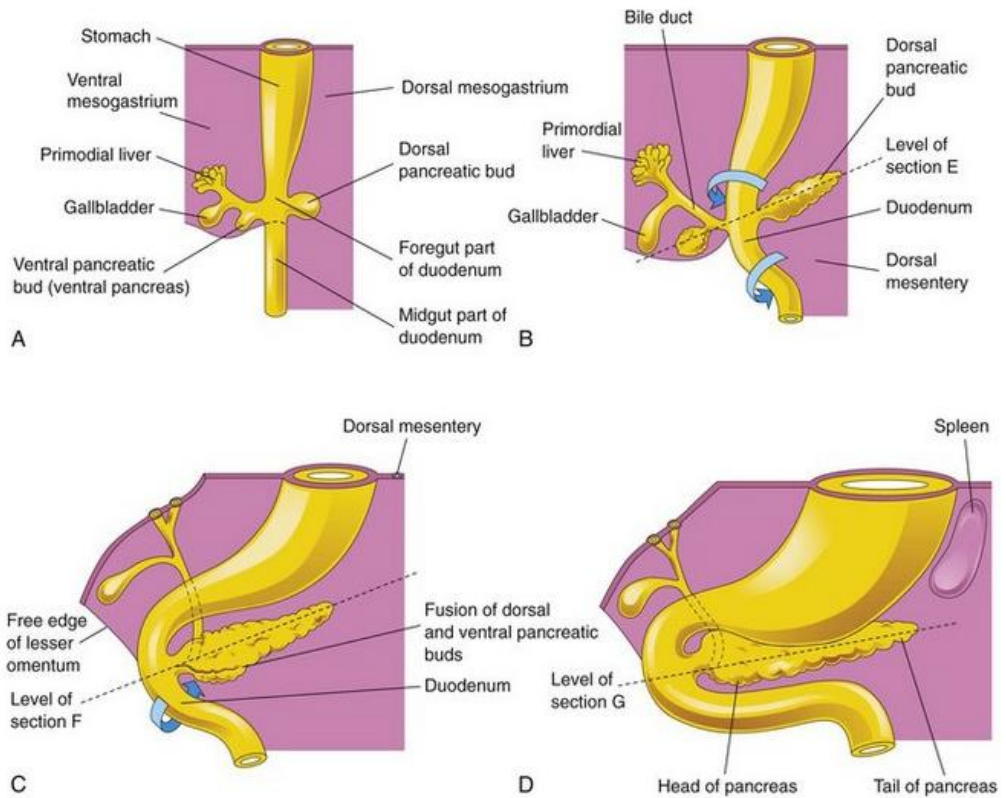
Dorsal pankreas tomurcuğu, dorsal mezenter içinde yer alarak ventral pankreas tomurcuğuna göre daha büyük bir yapı gösterir. Embriyolojik süreçte duodenum sağa doğru dönerken ventral tomurcuk, koledok ile birlikte hareket ederek dorsal tomurcuğun arka ve alt kısmına yerleşir (26). Postkoital 26-35. günlerde her iki pankreas tomurcuğu belirgin hale gelir ve intrauterin dönemin 37-42. günlerinde birleşerek pankreasın parankim ve kanal sistemlerinin oluşumuna katkı sağlar. Bu birleşim süreci sonucunda ventral tomurcuk, pankreas başının alt kısmını; dorsal tomurcuk ise pankreasın gövde ve kuyruk bölümlerini oluşturur. Son aşamada, pankreas tomurcuklarının birleşmesiyle pankreatik kanallar tek bir yapı haline gelir (27)

Pankreas enzimleri, Wirsung kanalı ve Santorini kanalı olmak üzere iki pankreatik kanal aracılığıyla drene edilir. Ventral pankreatik kanal, majör pankreatik kanalın proksimal bölümünü oluşturur ve duodenuma ampulla vateri aracılığıyla açılır. Dorsal pankreatik kanal ise majör pankreatik kanalın bir bölümünü ve aynı zamanda minör pankreatik kanal (Santorini aksesuar kanalı) olarak bilinen yapıyı meydana getirir. Santorini kanalı genellikle ampulla vateri aracılığıyla duodenuma boşalırken, yaklaşık %5 oranında bağımsız olarak duodenuma açılabilir (28).

Pankreas, embriyolojik gelişimi sürecinde meydana gelen gelişimsel anomaliler, pankreasın kanal sisteminde, yapısında ve lokalizasyonunda çeşitli morfolojik varyasyonlara yol açabilmektedir. Pankreas divisum, annüler pankreas gibi konjenital anomaliler, klinik olarak asemptomatik seyredebileceği gibi, ciddi gastrointestinal obstrüksiyon, pankreatit veya sindirim bozukluklarına da neden olabilmektedir.

Pankreas divisum, pankreasın en yaygın konjenital malformasyonudur ve insanlarda yaklaşık %10 prevalansa sahip olduğu tahmin edilmektedir. Ventral ve dorsal pankreasın embriyonik gelişim sırasında birleşememesi sonucu oluşur. Bunun sonucunda daha büyük olan dorsal pankreas, Santorini aksesuar pankreatik kanalı aracılığıyla duodenumun ikinci kısmına, minör duodenal papilla yoluyla boşalır.

Annüler pankreas, pankreatik dokunun duodenumun ikinci bölümünü halka şeklinde sarması sonucu ortaya çıkan bir anomalidir. Embriyogenez sırasında, hepatik tomurcuğun büyümesi, normalde ventral pankreası geliştirmekte olan ön bağırsak tüpünden uzaklaştırır. Ancak ventral tomurcuk dokusu gelişen duodenuma yapışık kalırsa, annüler pankreas gelişebilir (29).



Şekil 2.1. Pankreasın Embriyolojik Gelişimi (30)

2.1.2. Pankreas fizyolojisi ve histolojisi

Pankreas, ekzokrin ve endokrin bileşenlerden oluşan karma bir organ olup, ekzokrin pankreas organ boyunca yayılım gösterir. Ekzokrin dokunun içinde dağınık halde bulunan Langerhans adacıkları, pankreasın endokrin fonksiyonlarını sağlayan hücre kümelerini oluşturur. Langerhans adacıkları; alfa, beta, delta (D) ve pankreatik polipeptit salgılayan PP hücrelerinden meydana gelir ve bu hücreler immün histokimyasal ve elektron mikroskopik yöntemler ile tanımlanabilir. Endokrin pankreas, insülin ve glukagon hormonlarını sentezleyerek dolaşıma salgılar. Bu hormonlar, glikoz, lipid ve protein metabolizmasının düzenlenmesinde temel rol oynar (31,32). İnsülin salgılayan B hücreleri toplam ada hacminin %50 ile 80'ini, pankreatik polipeptit salgılayan PP hücreleri %10 ile 35'ini, glukagon salgılayan alfa hücreleri %10 ile 20'sini, somatostatin salgılayan delta hücreleri ise %5'ten azını oluşturur (33).

Ekzokrin pankreas, asinus adı verilen salgılayıcı birimlerden oluşur. Bu asinuslar, sindirim enzimlerini içeren pankreatik sıvıyı sentezleyen ve salgılayan asiner hücreleri içerir. Asiner hücreler, protein sentezi ve sekresyonu açısından oldukça özelleşmiş olup, bol miktarda granüllü endoplazmik retikulum ve zimojen granülleri içermektedir. Asiner hücrelerden salgılanan pankreatik sıvı, interkalar kanallar aracılığıyla toplanır ve daha büyük kanallara iletilir. Bu kanallar sonunda Wirsung kanalı (ana pankreatik kanal) ve bazen Santorini kanalı (aksesuar pankreatik kanal) yoluyla duodenuma açılır. Duktal sistemin epitelial hücreleri, bikarbonat iyonları salgılayarak pankreatik sıvının pH dengesini düzenler ve böylece duodenuma gelen mide asidinin nötralize edilmesini sağlar (34-36).

Ekzokrin pankreas sekresyonu, sindirimi kolaylaştıran enzimler ve mide asidinin nötralizasyonunu sağlayan bikarbonat iyonlarını içeren, sindirim sistemi için hayati öneme sahip bir salgıdır. Günlük olarak ortalama 1500-2500 ml miktarında salgılanan bu sıvı, berrak, kokusuz ve yaklaşık pH 8 seviyesinde olup plazma ile izotonik özellik gösterir. İçeriğinde, protein, karbonhidrat ve yağların sindirimi için gerekli olan enzimler ve bunların öncülleri bulunur. Ayrıca, mide içeriğinin duodenuma boşalmasının ardından asidik kimusun nötralizasyonunda görev alan bikarbonat iyonları açısından zengindir ve bu iyonların konsantrasyonu plazmadakine kıyasla yaklaşık beş kat daha fazladır. Pankreas salgısındaki sodyum ve potasyum iyonları plazma ile benzer seviyelerde olup, salgı hızı fizyolojik duruma göre değişkenlik göstermektedir (37).

Ekzokrin pankreas sekresyonu hem açlık hem de yemek sonrası süreçte gerçekleşir. Açlık döneminde bağırsakları temizleyerek bakteriyel aşırı büyümeyi önlerken, yemek sonrası sekresyon sefalik, gastrik ve intestinal olmak üzere üç fazda düzenlenir. Öğünün sefalik evresi, yiyeceğin yutulmasından önceki zamanı temsil eder. Bu faz, duyuşal uyarılar ve vagus siniri aracılığıyla pankreası uyarır ve toplam sekresyonun %50'si kadarını oluşturabilir. Gastrik faz, mide içeriğinin duodenuma geçmesiyle pankreasın asit nötralizasyonu ve sindirim enzimleri salgılamasını tetikler. İntestinal faz, hormonlar ve vagovagal reflekslerle düzenlenir; sekretin hormonu pankreas kanallarında bikarbonat salgısını artırırken, kolesistokinin (CCK) sindirim enzimlerinin salınımını kontrol eder (38).

Pankreastan salgılanan enzimler, sindirim sürecinde karbonhidrat, yağ ve proteinlerin parçalanmasını sağlayarak besinlerin emilimini kolaylaştıran biyolojik katalizörlerdir. Karbonhidratların sindirimi için en önemli enzim olan amilaz, nişasta ve glikojeni daha küçük yapı taşları olan disakkarit ve trisakkaritlere parçalar. Yağ metabolizmasında görev alan lipaz, nötral yağları serbest yağ asitleri ve monogliseritlere dönüştürerek yağların sindirimini kolaylaştırırken, pankreatik kolesterol ester hidrolaz kolesterol esterlerini parçalayarak serbest kolesterol ve yağ asitleri oluşumunu düzenler. Fosfolipaz A2 ve fosfataz enzimleri ise fosfolipitleri hidrolize ederek çeşitli ara ürünlerin oluşumuna katkı sağlar.

Lipaz enzimlerinin etkinliğini koruyan kolipaz, safra asitleriyle etkileşime girerek lipazın inaktivasyonunu önler. Protein sindiriminde görev alan başlıca enzimlerden tripsin ve kimotripsin, peptid bağlarını parçalayarak daha küçük peptitlere ayrışmasını sağlar. Elastaz, elastindeki nötral alifatik zincirli amino asit bağlarını hedef alırken, karboksipeptidaz A ve B oligopeptitlerin uç kısımlarındaki belirli amino asitleri ayrıştırır. Aminopeptidaz, proteinlerin amino uçlarından başlayarak sindirim sürecini destekler. Bunlara ek olarak, pankreasta nükleazlar (RNAaz, DNAaz), lizozomal enzimler ve immünoglobülinler gibi diğer çeşitli enzimler de bulunur.

Pankreas tarafından salgılanan proteolitik enzimler, sentezlendikleri anda aktif halde bulunmazlar; tripsin, kimotripsin ve karboksipeptidaz gibi enzimler öncül formda salgılanarak sindirim kanalında aktif hale getirilir. Bu mekanizma, pankreas dokusunun kendi enzimleri tarafından zarar görmesini önleyen kritik bir koruma mekanizmasıdır (39,40).

Pankreas salgısının düzenlenmesi üç temel mekanizma ile sağlanmaktadır. Vagal uyarım, vagus siniri ve enterik sinir sistemindeki kolinerjik sinir uçlarından asetilkolin (Ach) salınımı aracılığıyla pankreas salgısını uyarır. Kolesistokinin (CCK), besinlerin mideyi terk edip ince bağırsağa geçmesiyle duodenum ve jejunum mukozasından salgılanır ve özellikle zimojen granüllerinin salınımını artırarak sindirim enzimlerinin üretimini teşvik eder. Sekretin, pankreasın bikarbonattan zengin sıvı salgılamasında en önemli uyarıcı faktördür; ince bağırsağa asidik besin içeriğinin girişiyle birlikte duodenum ve jejunumdan salgılanarak pankreasın bikarbonat üretimini artırır.

Ach ve CCK, daha çok asiner hücreleri uyararak sindirim enzimleri, su ve elektrolit üretimini artırırken, sekretin daha çok kanal epitel hücrelerinden sodyum bikarbonat salgısını uyarır. Pankreas salgısı, somatostatin, glukagon ve pankreatik polipeptid tarafından inhibe edilirken, insülin salgıyı artırıcı etkiye sahiptir. Bu mekanizmalar birlikte çalışarak pankreasın sindirim sistemine uygun miktarda enzim ve bikarbonat salgılamasını düzenler (41).

2.1.3. Pankreasın anatomisi

Pankreas, sekonder retroperitoneal konumda bulunan, karın arka duvarına bitişik ve L2 vertebra seviyesinde, omurganın önünde yerleşmiş bir organdır. Yumuşak dokulu, gri-pembe bir görünüme sahip olup, ortalama 12-15 cm uzunluğunda, 3 cm genişliğinde, 1-1,5 cm kalınlığında ve 70-100 gram ağırlığındadır. Yapısal olarak baş (caput), boyun (collum), gövde (corpus) ve kuyruk (cauda) olmak üzere dört ana bölüme ayrılır. Ayrıca, processus uncinatus adı verilen ek bir lobu da bulunmaktadır (42-44).

Pankreas, retroperitoneal konumu ve oblik yerleşimi nedeniyle birçok anatomik yapıyla yakın ilişkide bulunmaktadır. Ön yüzeyinde transvers kolon, mide ve süperior mezenterik arter yer alırken, arka yüzeyinde sol böbrek, sol adrenal bez, sağ renal arter, sol renal arter, splenik ven, portal ven, aorta, inferior vena kava ve süperior mezenterik damarlar ile komşuluk göstermektedir. Üst kısmında splenik arter, dış yan yüzeyinde dalak, iç yan yüzeyinde ise duodenum ile yakın anatomik ilişkisi bulunmaktadır (45,46).

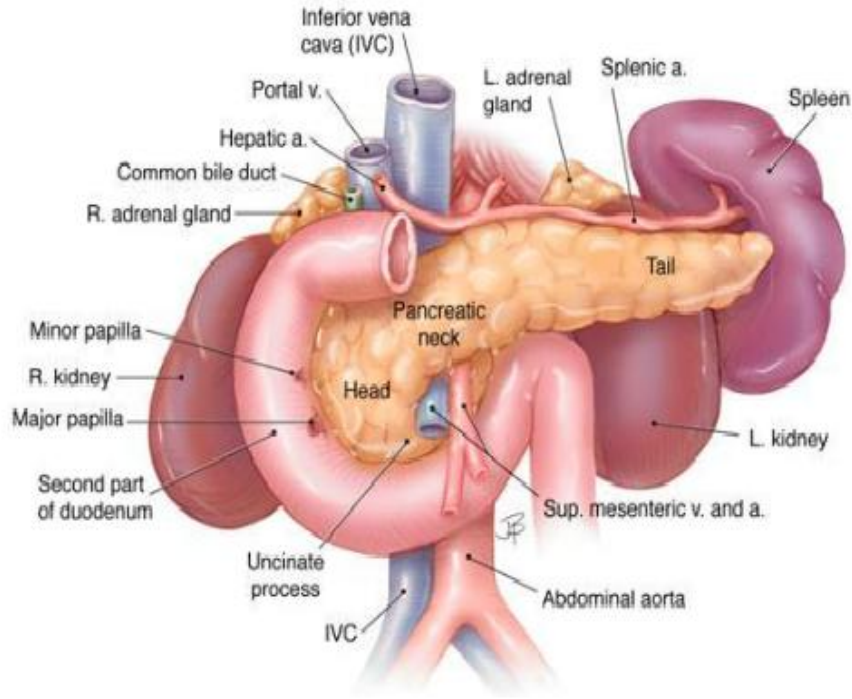
Pankreasın arteriyel beslenmesi a. hepatica communis, a. mesenterica superior ve a. splenica ile bunların dalları aracılığıyla sağlanır. Corpus ve cauda pancreatis, a. splenica'nın rr. pancreatici dalları tarafından beslenirken, caput pancreatis, a. gastroduodenalis'in bir dalı olan a. pancreaticoduodenalis superior anterior ve posterior ile a. mesenterica superior'dan

köken alan a. pancreaticoduodenalis inferior anterior ve posterior tarafından kanlanır (44,47,48).

Pankreasın venöz drenajı, arterlere paralel seyreden venler aracılığıyla gerçekleşir. Venöz kanın büyük bir kısmı v. splenica yoluyla drene olurken, aynı zamanda v. portae hepatis (v. pancreaticoduodenalis superior) ve v. mesenterica superior (v. pancreaticoduodenalis inferior) aracılığıyla da sistemik dolaşıma katılır (42,44,47).

Pankreasın lenfatik sistemi, asinusların çevresinden başlayarak arter ve venlerle paralel bir şekilde ilerler. Lenfatik damarların büyük bir kısmı, nodi lymphatici pancreatici superiores ve inferiores ile nodi lymphatici splenici'ye drene olur. Buradan itibaren çölyak, hepatik ve superior mezenterik lenf nodlarına yönlendirilerek lenfatik dolaşıma katılır. Pankreasın geniş ve yaygın bir lenfatik ağı bulunması, pankreas kanserlerinin agresif seyretmesi ve kötü prognoz göstermesi ile doğrudan ilişkilidir (44,47).

Pankreasın innervasyonu hem sempatik hem de parasempatik sinir sistemleri tarafından sağlanmakta olup, bu süreç çölyak ganglionu aracılığıyla yönetilmektedir. Parasempatik innervasyon, vagus siniri tarafından gerçekleştirilir ve özellikle pankreasın üst bölgesinin sinirsel kontrolünü sağlar. Vagus siniri, sindirim enzimleri ve hormonların salgılanmasını düzenleyerek pankreatik işlevlerin sürdürülmesinde önemli bir rol oynar. Özellikle pankreatik polipeptid (PP), somatostatin ve pankreatik sıvının salgılanması bu sinir yoluyla kontrol edilir. Sempatik innervasyon ise torasik ve lomber spinal sinirlerden gelen sinir lifleri ile sağlanır ve pankreasın alt bölgesinin sinirsel uyarımını yönetir. Sempatik sinirler, insülin, glukagon ve somatostatin hormonlarının salınımını düzenleyerek pankreatik hormon dengesini etkiler. Bunun yanı sıra, pankreasın sinirsel düzenlenmesi yalnızca otonom sinir sistemiyle sınırlı değildir; lokal hormonlar da bu süreçte rol oynamaktadır. Somatostatin, PP ve vazoaaktif intestinal peptid (VIP) gibi hormonlar, pankreasın fonksiyonlarını modüle eden ek düzenleyici faktörler arasında yer alır (43,44,49,50).



Şekil 2.2. Pankreasın Komşu Organlar ve Yapılarla Olan Anatomik Bağlantıları (51)

2.2. Akut Pankreatit

2.2.1. Akut pankreatit tanımı ve epidemiyolojisi

Akut pankreatit, ani başlangıçlı karın ağrısı ile kendini gösteren ve pankreasın inflamatuvar hastalığına bağlı olarak gelişen akut bir klinik tablodur. Bu durum genellikle kan ve/veya idrarda pankreas enzimlerinin (amilaz, lipaz) belirgin yükselmesi ile karakterizedir. Hastalık hafif, ödematöz bir süreçten başlayarak ciddi, nekrotizan pankreatite kadar ilerleyebilen farklı histopatolojik değişiklikler gösterebilir. Klinik seyri değişken olup, hafif vakalarda spontan iyileşme görülürken, şiddetli formlarda çoklu organ yetmezliği ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) gibi komplikasyonlar gelişebilir (52).

Akut pankreatitin görülme sıklığı, ülkeler arasında değişiklik göstermekte olup, bu farklılıklar alkol tüketimi, safra taşı insidansı, metabolik faktörler ve ilaç kullanımı gibi etkenlere bağlıdır. Xiao ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen sistematik bir derleme, yalnızca yüksek kaliteli, nüfusa dayalı kohort çalışmalarını birleştirmiştir. Bu derlemede, akut pankreatitin küresel ortalama insidansı yıllık 100.000 kişi başına 34 vaka olarak

hesaplanmış olup, erkekler ve kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir. Akut pankreatit, genellikle orta yaş ve üzerindeki bireyleri etkilemektedir. Hastalığın insidansı dünya genelinde farklılık göstermektedir. Yüksek insidans bölgeleri (yani, yılda 100.000 kişi başına 34'ten fazla vaka görülen bölgeler), Kuzey Amerika ve Batı Pasifik olarak tanımlanmıştır (Dünya Sağlık Örgütüne göre). Avrupa kıtası genel olarak düşük insidanslı bir bölge olup, yıllık 100.000 kişi başına 29 vaka oranına sahiptir. Ancak, Avrupa içindeki insidans oranlarının farklılık gösterdiği ve Kuzey ve Doğu Avrupa'da daha yüksek olduğu belirtilmiştir (53).

2.2.2. Akut pankreatit etiyolojisi

Akut pankreatitlerin patogeneğinde rol alan çok sayıda etyolojik faktör söz konusudur. Akut pankreatitin etiyolojisinde yer alan faktörlerin bir kısmı önlenabilir (örneğin, alkol tüketimi, ilaç kullanımı), bazıları ise önlenemez (örneğin, genetik yatkınlık, travma) özellik taşımaktadır. Hastalığın en yaygın sebepleri arasında safra taşları ve alkol kullanımı yer almakta olup, bu iki faktör vakaların %80'inden fazlasında etiyolojik neden olarak saptanmaktadır (54). Bunun dışında çeşitli toksinler, ilaçlar, obstrüksiyona neden olan diğer faktörler (malignite veya Oddi sfinkterinde fibrozis gibi), metabolik bozukluklar (hiperkalsemi, hiperlipidemi gibi), travma, iskemi, enfeksiyonlar ve otoimmün hastalıklar (IgG4 ile ilişkili hastalık) akut pankreatitin diğer nedenleri arasında yer alır. Vakaların %10'unda altta yatan herhangi bir neden tespit edilemez ve bu durum idiyopatik pankreatit olarak adlandırılır. Gizli biliyer mikrolitiyazis, idiyopatik akut pankreatit vakalarının üçte ikisinden sorumlu olabilir (55). Akut pankreatitin nedenini bilmek yapılacak tedavinin yönetimi açısından önemlidir.

Safra taşları

Safra taşları, akut pankreatitin en yaygın nedenlerinden biri olup, dünya genelinde olduğu gibi Türkiye'de de önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Ülkemizde yapılan çalışmalara göre, safra taşlarının genel popülasyondaki prevalansı yaklaşık %10-15 arasındadır. Kadınlarda safra taşı görülme sıklığı erkeklere oranla daha fazladır ve kadın/erkek oranı yaklaşık 2/1 olarak bildirilmiştir. Özellikle 40 yaş üzerindeki bireylerde, fazla kilolu ve çok doğum yapmış kadınlarda safra taşı oluşma riski belirgin şekilde artmaktadır. Bunun yanı sıra, hızlı kilo kaybı, gebelik, yüksek kolesterol ve

hipertrigliseridemi gibi metabolik faktörler de safra taşı oluşumuna katkıda bulunarak biliyer pankreatit gelişimini tetikleyebilir (56-60).

Safra yollarındaki anatomik anormallikler (örneğin, koledok kistleri, Oddi sfinkter disfonksiyonu), geçirilmiş safra kesesi cerrahisi ve post-endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) komplikasyonları da biliyer pankreatit riskini artıran diğer etkenlerdir. Ayrıca, bazı ilaçlar (örneğin, östrojen içeren doğum kontrol hapları ve diüretikler) safra taşı oluşumuna katkıda bulunarak biliyer pankreatit gelişme olasılığını artırabilir. Aile öyküsü de önemli bir risk faktörü olup, genetik yatkınlığı olan bireylerde safra taşı oluşumu ve biliyer pankreatit riski daha yüksek bulunmuştur (61-63).

European Association for the Study of the Liver (EASL) tarafından 2016 yılında yayımlanan bir rapora göre hem safra kesesinde hem de safra yollarında taş bulunması akut pankreatit gelişme riskini artırmaktadır (64). EASL tarafından yayımlanan 2016 raporuna göre, biliyer pankreatit tüm akut pankreatit vakalarının yaklaşık %40-70'ini oluşturur (59). Safra kesesinde taş bulunan bireylerin yaklaşık %75'i asemptomatik kalırken, %8'inde sonunda akut pankreatit gelişmektedir (65).

Safra taşları, akut pankreatit gelişimini tetikleyen en önemli mekanizmalardan biridir ve bu süreç, farklı teorilerle açıklanmaktadır. Biliyer pankreatit gelişimi ile ilgili iki temel teori bulunmaktadır. Safra taşı migrasyonu hipotezi, safra taşlarının, ortak safra kanalında geçici veya kalıcı bir tıkanıklık oluşturarak pankreatik enzimlerin duodenuma akışını engellediğini ve bu durumun pankreatik kanal içindeki basıncı artırarak tripsin gibi enzimlerin erken aktivasyonuna yol açtığını ve oto sindirim mekanizmasını tetiklediğini öne sürer. Ortak kanal teorisi ise, pankreas ve safra kanalının birleşim noktasında (ampulla vateri) tıkanıklık oluşmasının safra ve pankreatik enzimlerin geri akışına neden olarak pankreas dokusunda hasar oluşturduğunu savunur (60,66)

Biliyer pankreatitin önlenmesi için yüksek risk taşıyan bireylerde safra taşı oluşumunun erken teşhis edilmesi ve gerekirse önleyici cerrahi müdahalelerin değerlendirilmesi önemlidir.

Alkol

Genel olarak, alkole bağılı akut pankreatit vakalarının oranı dünya genelinde %25-35 arasında değişmektedir. Ancak, bu oran coğrafi bölge, alkol tüketim alışkanlıkları ve diğer çevresel faktörlere bağılı olarak farklılık gösterebilir (56,67). Akut pankreatit gelişimi için belirli bir alkol tüketim eşiğinin aşılması gerekmektedir. Günlük 50-80 gramdan fazla alkol tüketimi, hastalık riskini önemli ölçüde artırırken, bu eşik erkeklerde >80 g/gün, kadınlarda ise >40-50 g/gün olarak belirlenmiştir (67,69). Ayrıca, en az 5 yıl boyunca düzenli olarak orta-yüksek miktarda alkol tüketimi, pankreatit gelişme olasılığını daha da artırmaktadır (9). Ancak, tüm alkol bağımlılarında pankreatit gelişmemesi, genetik faktörler ve ek risk unsurlarının da sürece dahil olduğunu göstermektedir (67). Alkol, pankreası enfeksiyon ajanları, sigara dumanı ve yüksek yağlı diyet gibi çevresel faktörlere karşı daha duyarlı hale getirebilir. Özellikle sigara kullanımı, kronik pankreatit gelişiminde alkol tüketiminden bağımsız ve daha güçlü bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (67).

Patogenez açısından, pankreas aldehit dehidrojenaz (ALDH), alkol dehidrojenaz (ADH) ve sitokrom P450 (CYP2E1) gibi enzimler aracılığıyla alkolü metabolize edebilir. Ancak, bu süreçte reaktif oksijen türleri ve asetaldehit gibi toksik yan ürünler oluşur ve pankreatik hücre hasarına neden olur (60). Ayrıca, alkol ve metabolitleri pankreatik asiner hücrelerde endoplazmik retikulum stresine, otofajinin bozulmasına ve sindirim enzimlerinin anormal aktivasyonuna yol açarak pankreatitin şiddetini artırabilir (68).

Obstrüktif nedenler

Obstrüktif mekanizmalar pankreatik kanalın yapısal veya fonksiyonel bozuklukları yoluyla AP'ye neden olabilir. Obstrüksiyon, pankreatik kanalın tıkanması sonucu enzim drenajının bozulmasıyla AP gelişimine yol açabilir. Biliyer askariazis, periampuller divertikül, annüler pankreas, pankreatik ve periampuller tümörler obstrüktif AP'nin yaygın nedenleri arasındadır (70,71). Bunlar, pankreatik kanal veya ampulla Vateri seviyesinde mekanik tıkanıklığa yol açarak pankreatik enzimlerin duktal sistemde birikmesine ve oto sindirim mekanizmasının tetiklenmesine neden olabilir.

Daha nadir olarak pankreas divisum, çölyak hastalığına bağılı duodenal inflamasyon ve papiller stenoz tekrarlayan AP ataklarıyla ilişkilendirilmiştir (72). Bu durumlar, pankreatik sekresyonların normal akışını bozarak lokal inflamasyonu artırabilir ve kronik

hasara zemin hazırlayabilir. Ancak, pankreas divisumun akut pankreatit (AP) ile doğrudan ilişkili olup olmadığı hala tartışmalıdır.

Oddi sfinkteri disfonksiyonu, üst abdominal ağrı, karaciğer enzimlerinde geçici yükselme, koledok genişlemesi ve tekrarlayan pankreatit ataklarıyla kendini gösterebilir. Özellikle tekrarlayan ve nedeni bulunamayan idiyopatik AP vakalarında, bu disfonksiyonun altta yatan sebep olabileceği düşünülmektedir (73). Sfinkterin spazmı veya fibrotik değişiklikler nedeniyle safra ve pankreatik sekresyonların akışının engellenmesi, pankreatik duktal basıncı artırarak inflamasyonu tetikleyebilir.

Metabolik nedenler

Hipertrigliseridemi primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Primer hipertrigliseridemi, Fredrickson sınıflamasına göre beş alt tipe ayrılmış olup, Tip I, IV ve V en yüksek AP riski ile ilişkilidir (74). Tip I (otozomal resesif), şilomikron artışı ile karakterizedir, Tip IV yüksek VLDL seviyeleri ile, Tip V ise hem şilomikron hem de VLDL artışı ile ilişkilidir. Sekonder hipertrigliseridemi ise çevresel ve değiştirilebilir faktörlerden kaynaklanır ve gebelik, obezite, kontrolsüz diyabet, alkol kullanımı ve bazı ilaçlar (östrojen, tamoksifen, beta blokerler gibi) bu durumu tetikleyebilir. Serum trigliserit seviyelerinin 1000 mg/dL'yi aşması akut pankreatiti tetikleyebilir, ancak daha düşük seviyelerde de hastalığın şiddetini artırabilir (75,76). Hipertrigliseridemi, akut pankreatit vakalarının %1-14'ünden sorumludur (77,78).

Hiperkalsemi, akut pankreatitin oldukça nadir görülen nedenlerinden biridir. (79). Genellikle hiperparatiroidiye bağlı olarak gelişse de metastatik kanserler, total parenteral beslenme (TPN) uygulamaları, sarkoidoz ve D vitamini toksisitesi gibi durumlar da hiperkalsemiye bağlı pankreatit gelişimine yol açabilmektedir. Kalsiyumun pankreas dokusunda birikerek pankreatik enzimlerin erken aktivasyonuna neden olması, bu mekanizmanın temel nedeni olarak kabul edilmektedir (80).

Enfeksiyonlar

Akut pankreatitin bakteriyel, viral, fungal ve paraziter enfeksiyonlarla ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Ancak, enfeksiyöz bir nedenin düşünüldüğü akut pankreatit vakalarının yalnızca %70'inde spesifik bir enfeksiyöz ajan tespit edilebilmiştir. Bu nedenle,

enfeksiyona bağı akut pankreatit gelişiminde belirli bir patojenin hedeflenerek tedavi edilmesi önerilmemektedir ve rutin enfeksiyöz etken taraması gereksiz görülmektedir. Viral nedenler arasında Cocksackie virüsü, hepatit B, sitomegalovirüs, kabakulak, HIV, herpes simpleks ve varicella-zoster; bakteriyel etkenler arasında Legionella, Salmonella, Mycoplasma ve Leptospira; fungal kaynaklı enfeksiyonlar arasında Aspergillus ve paraziter etkenler arasında Ascaris, Toxoplasma ve Cryptosporidium yer almaktadır (81).

İlaçlar ve toksinler

İlaç kaynaklı akut pankreatit, nadir görülen (%0,1–2) ancak klinik açıdan önemli bir durumdur (69). Sitotoksik ve metabolik etkiler, Oddi sfinkter spazmı ve arteriyoler tromboz gibi mekanizmalarla pankreatite yol açabilir (82). Genelde hafif şiddetli pankreatit görülür, prognozu iyi, mortalitesi ise düşüktür. Akut pankreatit ilaca bağı diyebilmek için bazı kriterler kullanılır; pankreatit atağı ilaç kullanımına başladıktan sonra ortaya çıkmış olmalı, ilaç kesildikten sonra ise tablo düzelmeli ve ilaca tekrar başlandığında nüks gelişmelidir (83,84).

İlaça ilişkili AP vakaları, çıkma süreleri ve ilacın tekrar kullanılması sonrası reaksiyon olmasına göre gruplandırılmıştır (Tablo 2.1) (85). Sınıf I-II ilaçlar, AP'ye neden olma konusunda yüksek potansiyele sahiptir (Tablo 2.2) (85,86).

Tablo 2.1. İlaça Bağı Akut Pankreatit Sınıflandırma Sistemi (85)

Sınıf 1a	Safra taşları, alkol, hipertrigliseridemi ve diğer ilaçlar gibi nedenleri ekarte eden en az 1 vaka raporu
Sınıf 1b	Akut pankreatitin diğer ortak nedenlerinin ekarte edilemediği yayınlanmış en az 1 vaka raporu
Sınıf 2	Literatürde en az 4 vaka raporu ve vakaların%75'inde veya daha fazlasında tutarlı bir gecikme zamanının olduğu ilaçlar
Sınıf 3	Literatürde en az 2 vaka raporu ve vakalar arasında tutarlı gecikme zamanının ve tekrar alımın olmadığı ilaçlar
Sınıf 4	Literatürde yayınlanan tek vaka raporu ve daha önce tarif edilen sınıflara uymayan ilaçlar

Tablo 2.2. Pankreatit Nedeni Olarak Sık Suçlanan İlaçlar (85,86)

Sınıf 1a	Metildopa, Kannabinoid, Enalapril, Furosemid, Fibrat, Isoniazid, Karbimazol, Kodein, Mesalamin, Metronidazol, Pentamidin, Pravastatin, Prokainamid, Simvastatin, Tetrasiklin, Valproik asit
-----------------	---

Sınıf 1b	Amiodaron, Azatiyopürin, Deksametazon, Ifosfamid, Kломifen, Lamivudin, Losartan, Linesterol, Metimazol, Nelfinavir, Noretindronat, Omeprazol, Retinoik asit, Trimethoprim
Sınıf 2	Asetaminofen, Eritromisin, Klozapin, L-asparajinaz, Östrojen, Propofol, Tamoxifen, Tiazid
Sınıf 3	Atorvastatin, Indometazin, Irbesartan, Karbamazepin, Kaptopril, Klaritromisin, Lisinopril, Metalozone, Metformin, Minosiklin, Mirtazapin
Sınıf 4	Ampisilin, Betametazon, Danazol, Diklofenak, Doxorubisin, Finasterid, Fluorourasil, Fluvastatin, Gemfibrozil, Kolşisin, Sisplatin, Siklofosfomid, Siproheptidin, Ketoprofen, Lovastatin, Nitrofurantoin, Penisilin, Ramipril, Ranitidin, Risperidon, Ritonovir, Rosuvastatin, Sertalin, Takrolimus, Vigabatrin, Lamotrigine, Vinkristin

Travma

ERCP sonrası akut pankreatit, işlemin en sık görülen komplikasyonlarından biri olup, tüm AP vakalarının %1-10'unu oluşturur (87). Mekanizmasında, ampullanın travmatik entübasyonuna bağlı Oddi sfinkter spazmı ve pankreatik kanal basıncının artışı ile kontrast enjeksiyonunun oluşturduğu hidrostatik etki rol oynamaktadır (88). Ayrıca pankreasın retroperitoneal lokalizasyonu nedeniyle künt veya penetran travmalara bağlı yaralanmalar nadir görülse de kanal rüptürü ve pankreatik asit kaçağı AP gelişimine yol açabilir (89).

Travmatik pankreatitin en sık nedenleri arasında motorlu araç kazaları, direk karın bölgesine darbe, yüksekten düşme, spor yaralanmaları ve penetran travmalar (bıçak veya ateşli silah yaralanmaları) yer almaktadır (90).

Genetik nedenler

Genetik faktörler, özellikle tekrarlayan veya erken yaşta gelişen akut pankreatit vakalarında önemli bir rol oynayabilir. Serin proteaz 1 (PRSS1), serin proteaz inhibitörü Kazal tipi 1 (SPINK1), kistik fibroz transmembran iletkenlik regülatörü (CFTR) ve kalsiyum duyarlı tripsin düzenleyici protein (CTRC) gen mutasyonları, pankreatik enzim aktivasyonunu etkileyerek pankreatit gelişimine yatkınlık oluşturabilir (91).

PRSS1 mutasyonu, otozomal dominant kalıtımla geçen hereditör pankreatitin başlıca nedenidir ve erken yaşta başlayan pankreatit atakları ile ilişkilidir (92). SPINK1 mutasyonu ise pankreatik tripsin inhibitör fonksiyonunun bozulmasına yol açarak oto sindirimi tetikleyebilir. CFTR mutasyonu, pankreatik sekresyonları değiştirerek kanal tıkanıklığına yol açabilirken, CTRC mutasyonu ise pankreatik tripsin düzenlemesini bozarak pankreatit riskini artırabilir (93).

Vasküler/iskemik, otoimmün ve diğer nedenler

Otoimmün pankreatit (AIP), yüksek serum IgG4 seviyeleri ile ilişkili olan Tip 1 ve IgG4 bağımsız gelişen Tip 2 olmak üzere iki alt gruba ayrılır (94). Tip 1 otoimmün pankreatit, IgG4 ile ilişkili sistemik hastalıkların bir parçası olup, histolojik olarak lenfoplazmositik inflamasyon ve fibrozis ile karakterizedir. Tip 2 ise, genellikle izole pankreatik tutulum gösterir ve IgG4 ile ilişkili değildir (95). Otoimmün pankreatitte radyolojik bulgular arasında pankreas kanalında düzensiz daralma, ödematöz genişleme ve tıkaçıcı sarılık yer alırken, kist formasyonu ve kalsifikasyon tipik olarak görülmez (95). Tedavide kortikosteroidler etkili olup, hastaların büyük bir kısmında klinik iyileşme sağlanmaktadır (96). Ayrıca, otoimmün hastalıklar arasında yer alan romatoid artrit, Sjögren sendromu, çölyak hastalığı ve Behçet hastalığı da pankreatit gelişimi ile ilişkili olabilir. İskemi, nadiren de olsa akut pankreatite yol açabilir ve genellikle pankreasın kanlanması bozan vasküler hastalıklarla ilişkilidir. Sistemik lupus eritematozus (SLE), poliarteritis nodosa gibi vaskülitler, ateromatöz emboliler, intraoperatif hipotansiyon, hemorajik şok ve kardiyopulmoner bypass gibi durumlar iskemiye bağlı pankreatit gelişimine neden olabilir. Bununla birlikte, gebelik, hipotermi, organ transplantasyonu sonrası gelişen immün yanıtlar pankreatitin diğer nadir nedenleri arasında yer almaktadır (97).

İdiyopatik

İdiyopatik akut pankreatit (İAP), altta yatan belirgin bir neden bulunamayan akut pankreatit vakalarını tanımlar ve tüm AP vakalarının yaklaşık %10-30'unu oluşturur (67). Başlangıç laboratuvar testleri (lipid ve kalsiyum seviyeleri dahil) ve görüntüleme yöntemleri (trans abdominal ultrasonografi ve manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi- MRCP) sonucunda belirgin bir etiyoloji saptanmadığında İAP tanısı konur (98).

Tekrarlayan İAP vakalarında mikrolitiazis (küçük safra taşları), Oddi sfinkter disfonksiyonu ve genetik mutasyonlar (PRSS1, SPINK1, CFTR) gibi faktörlerin araştırılması önerilmektedir (99). Endoskopik ultrasonografi (EUS) bu hastalarda etiyolojiyi belirlemede önemli bir tanı yöntemi olup, yapılan çalışmalarda vakaların yaklaşık üçte birinde etiyolojinin saptanmasını sağlamıştır. EUS ve MRCP kombinasyonu, İAP'nin değerlendirilmesinde tamamlayıcı bir rol oynamaktadır (98).

Rekürren (tekrarlayan) AP, ilk atağı geçiren hastaların %20-29'unda görülmektedir ve bu risk erkeklerde, sigara içenlerde ve alkolle ilişkili AP öyküsü olan bireylerde daha yüksektir (67). Bazı çalışmalarda, İAP hastalarında mikrolitiazisin etiyolojik bir faktör olabileceği öne sürülmüş ve kolesistektomi yapılan hastalarda rekürren AP oranının belirgin şekilde azaldığı gösterilmiştir (99). Bu nedenle, cerrahi aday olan hastalarda kolesistektomi, tekrarlayan AP ataklarını önlemek için önerilmektedir (98).

Son olarak, anatomik ve fizyolojik pankreas anomalileri (pankreas divisum, Oddi sfinkter disfonksiyonu) da İAP ile ilişkilendirilmektedir, ancak bu durumların AP'ye neden olup olmadığı kesin olarak kanıtlanmamıştır (99). Genetik faktörlerin İAP'de rol oynadığı giderek daha fazla kabul edilmekte olup, özellikle ailesinde pankreas hastalığı öyküsü olan bireylerde genetik testlerin faydalı olabileceği düşünülmektedir.

2.2.3. Akut pankreatit patogenezi

Akut pankreatit (AP), pankreasın kendini sindirmesiyle karakterize inflamatuvar bir hastalıktır ve patogenezi multifaktöriyel bir süreci yansıtır. Her ne kadar AP'nin başlangıcı farklı etiyolojik ajanlarla tetiklenebilse de birçok formu ortak hücrel ve moleküler mekanizmalar üzerinden ilerler. Hastalığın en erken patolojik olaylarından biri, pankreatik asiner hücrelerde bulunan zimojen granüllerinin erken ve intraselüler aktivasyonudur. Bu süreçte tripsinojen, kathepsin B aracılığıyla tripsine dönüşür ve hücre içi lizozomal enzimlerle zimojenlerin lokalizasyonu bu dönüşümü kolaylaştırır. Ortaya çıkan aktif tripsin, diğer sindirim enzimlerini de aktive ederek pankreatik dokuda otodijestif hasara yol açar (100,101).

Bu patolojik süreç üç fazda ilerler: ilk fazda pankreas içinde lokal inflamasyon gelişir; ikinci fazda inflamatuvar mediatörlerin dolaşıma geçmesiyle sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) oluşur; üçüncü ve son fazda ise çoklu organ yetmezliği gözlenebilir (102). Endoplazmik retikulum stresi, mitokondriyal disfonksiyon ve otofajinin bozulması gibi hücre içi olaylar bu süreci daha da ağırlaştırır, enerji metabolizmasında bozulmalar ve hücre ölümü mekanizmalarının aktivasyonu ile sonuçlanır (103). AP'nin patogenezinde önemli teoriler öne sürülmüştür:

Pankreatik oto-sindirim teorisi, zimojenlerin normalde duodenumda aktive edilmesi gerekirken, asiner hücre içinde erken aktivasyonu ile pankreatik parankimde ödem, nekroz

ve inflamasyon geliştiğini öne sürer (100,101). Safra-pankreas ortak kanal teorisi, Opie tarafından 1901'de ileri sürülmüş olup, safra taşlarının papilla Vateri'de tıkanma yaparak safra reflüsüne ve bunun da pankreatik hasara neden olduğunu savunur (102).

Obstrüksiyon-sekresyon teorisi, pankreatik kanalların distalindeki tıkanıklıkların kanal içi basıncı artırarak zimojen salınımını tetiklediğini ve bu enzimlerin pankreatik dokuda hasara yol açtığını öne sürer (103).

Mikrodolaşım bozukluğu teorisi ise pankreas mikrovasküler yapılarında iskemi, kapiller staz ve endotelial hasarı temel alır; bu olaylar vasküler permeabilitenin artmasına ve pankreatik ödeme neden olur. Serbest radikaller ve sitokinler bu hasarı derinleştirerek sistemik inflamasyon sürecini başlatır (104).

Kalsiyum mediasyonlu enzim aktivasyonu teorisine göre, alkol, safra asitleri ve kolelitiazis gibi faktörler asiner hücrelerde sitozolik kalsiyum düzeylerini artırarak zimojenlerin erken aktivasyonuna yol açar. Kalsiyumun artışı ayrıca NF-κB gibi transkripsiyon faktörlerini aktive ederek inflamatuvar yanıtı pekiştirir (105).

Genetik yatkınlık da bu süreci etkileyebilir. SPINK1 ve CFTR gibi genlerdeki mutasyonlar, zimojen aktivasyonunu kontrol eden mekanizmaları bozarak tekrarlayan AP ataklarına zemin hazırlayabilir (101).

2.2.4. Akut pankreatit tanısı

AP tanısı, karakteristik klinik semptomlar ile laboratuvar ve görüntüleme bulgularının değerlendirilmesiyle konulur. Tanı, genellikle şu üç kriterden en az ikisinin varlığına dayanır (106):

1. Akut pankreatit ile uyumlu karın ağrısı (Ani başlangıç gösteren, sürekli karakterde olup epigastrik bölgede hissedilen; sıklıkla üst batın kadrantlarına yayılan, sırta veya omuza doğru yansıyabilen ve öne eğilmekle hafifleyebilen karın ağrısı),

2. Serum amilaz ve/veya lipaz düzeylerinin normal referans aralığının üç katından daha fazla artış göstermesi,

3.Bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ya da abdominal ultrasonografi gibi görüntüleme tekniklerinde akut pankreatite özgü morfolojik değişikliklerin belirlenmesi.

2.2.4.1. Klinik bulgular ve fizik muayene

Akut pankreatit tanısında ayrıntılı anamnez hem klinik değerlendirme hem de altta yatan etiyolojinin belirlenmesi açısından kritik öneme sahiptir. Hastanın ağrı öyküsü dikkatle sorgulanmalıdır. Akut pankreatite özgü ağrı genellikle epigastrik bölgede yerleşir ve kuşak tarzında sırta yayılım gösterebilir. Ağrı ani başlangıçlı, şiddetli ve sürekli olup, genellikle öne eğilmekle azalır. Ağrının yemeklerle, özellikle yağlı gıdalarla ilişkisi olup olmadığı sorgulanmalı; kolelitiazis veya safra yolu hastalıklarına bağlı pankreatit olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır (62). Alkol kullanım öyküsü, miktarı, sıklığı ve son tüketim zamanı detaylı şekilde alınmalıdır; çünkü özellikle alkolik pankreatitte semptomlar, alkol alımından 1-3 gün sonra ortaya çıkabilir (67).

İlaç kullanım öyküsü de önemlidir. Pankreatit ile ilişkilendirilen ilaçlar arasında azatioprin, valproik asit, bazı diüretikler, GLP-1 analogları ve tamoksifen gibi ajanlar yer alır (107). Ayrıca hiperlipidemi, hiperkalsemi, diyabet, hipotiroidi gibi metabolik hastalıkların varlığı da araştırılmalıdır. Travma öyküsü, yakın zamanda geçirilmiş karın cerrahisi veya endoskopik işlemler (özellikle ERCP) sorgulanmalıdır (62,107). Bazı hastalarda genetik yatkınlık önemli bir faktördür; ailede pankreatit öyküsü olanlarda SPINK1, PRSS1 veya CFTR gibi gen mutasyonları araştırılabilir (91).

Sistemik belirtiler arasında bulantı, kusma, ateş, halsizlik ve nadiren sarılık yer alabilir. Bu bulgular, özellikle obstrüktif veya enfeksiyöz komplikasyonları düşündürür (62). Ayrıca hastada daha önce geçirilmiş pankreatit atağı olup olmadığı öğrenilmeli, tekrarlayıcı özellik gösterip göstermediği değerlendirilmelidir. Anamnez sırasında elde edilen bilgiler hem tanı koydurucu hem de hastalığın ciddiyetini ve tedavi yaklaşımını belirleyici unsurlar sunar.

Akut pankreatitte fizik muayene, hastalığın şiddetinin değerlendirilmesinde ve komplikasyonların erken fark edilmesinde kritik bir rol oynar. Muayene sırasında hastalarda genellikle anksiyete ve stres düzeylerinde artış olduğu gözlemlenir. Klinik tabloya sıklıkla taşikardi eşlik ederken, hastalığın ağır seyrettiği vakalarda ateş 38-39 °C'ye kadar çıkabilir,

takipne ve dispne gibi solunumsal belirtiler ile birlikte hipotansiyon da gelişebilir (108). Özellikle yüksek ateşin, pankreatik dokularda meydana gelen yıkım ürünlerine karşı vücudun verdiği yanıtla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Enfeksiyon eklenmiş komplike olgularda ise sepsise bağlı yüksek ateş de gözlemlenebilir.

Abdominal muayenede genellikle barsak seslerinde azalma dikkati çeker ve bu durum sıklıkla karında distansiyonla birliktelik gösterir. Pankreatite bağlı gelişen paralitik ileus da bu tabloya eşlik edebilir. Karında palpasyonla epigastrik bölgede sınırlı ya da yaygın hassasiyet tipiktir. Daha şiddetli olgularda, karın duvarında defans ve rebound bulguları ortaya çıkabilir (62).

Pulmoner sistemde, plevral efüzyon gelişimiyle birlikte alt akciğer zonlarında solunum seslerinde azalma ve matite saptanabilir. Bu tabloya ilerleyen evrelerde atelektazi, akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) ve hipoksemi de eşlik edebilir. Üçüncü boşluğa sıvı kaçıışı sonucu oluşan hipovolemi klinik olarak önemli bir bulgudur. Bu durum hipotansiyon, taşikardi, ortostatik bulgular gibi belirtilerle kendini gösterebilir (108,109).

Nadir fakat önemli fiziksel bulgular arasında hemorajik pankreatite bağlı gelişen ciltteki ekimozlar yer alır. Grey-Turner belirtisinde flank bölgede (yanlarda), Cullen belirtisinde göbek çevresinde (periumbilikal) ve Fox belirtisinde ise inguinal ligament bölgesinde morluklar saptanabilir. Bu cilt bulguları akut pankreatite özgü değildir ve ektopik gebelik ya da perfore duodenal ülser gibi diğer karın içi patolojilerde de gözlenebileceğinden, ayırıcı tanıda dikkatli değerlendirilmelidir (109).

Bazı hastalarda safra yollarındaki tıkanıklığa bağlı olarak sarılık gelişebilirken, subkutan yağ nekrozuna bağlı olarak ciltte eritematöz nodüller de görülebilir. Ek olarak, hastalığın sistemik etkileri sonucu pnömoni tablosu oluşabilir. AP'de inflamasyonun sistemik yayılımı, artmış damar geçirgenliği, kinin peptitlerin artışı ve proteolitik-lipolitik enzimlerin sistemik etkisiyle dolaşım şoku gelişebilir (108).

Kötü prognozu ve komplikasyon gelişimini öngörmede yardımcı olan önemli klinik bulgular arasında taşikardi, takipne, ortostatik hipotansiyon, nefes darlığı, plevral sıvı varlığı, hastanın oksijen satürasyonunda düşüş (desatürasyon), şok gelişimi ve üçüncü boşluk sıvı kayıplarının belirgin hale gelmesi sayılabilir (109).

Akut pankreatitin ayırıcı tanısında, epigastrik karın ağrısına neden olabilecek diğer klinik tablolar mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Peptik ülser, koledokolitiazis, kolesistit, kolanjit, akut hepatit, akut peritonit, ileus, mezenter iskemi, perforo viskus, miyokardiyal enfarktüs, aort diseksiyonu, renal kolik ve diyabetik ketoasidoz gibi durumlar benzer semptomlarla karşımıza çıkabilir.

Her ne kadar akut pankreatit, klinik bulgular ve laboratuvar parametreleriyle çoğunlukla diğer hastalıklardan ayırt edilebilse de ayırıcı tanıda emin olunamadığı durumlarda kontrastlı abdominal BT tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Serum lipaz düzeyinin normalin üç katından fazla yükselmesi, pankreasa özgüllüğü yüksek olduğu için akut pankreatit tanısında diğer karın içi patolojilerden ayrımda önemli bir biyokimyasal göstergedir. Bununla birlikte, özellikle aort diseksiyonu ve mezenter iskemi riski taşıyan olgularda BT anjiyografi önerilmektedir. Kardiyak kökenli ağrılar atipik olarak epigastrik bölgede hissedilebileceğinden, özellikle riskli hastalarda miyokard enfarktüsü olasılığı da dışlanmalıdır (110).



Şekil 2.3. Hemorajik Pankreatite Bağlı Gelişen Cilt Bulguları, Grey-Turner Belirtisi (yanlarda), Cullen Belirtisi (periumblikal) (111)

2.2.4.2. Laboratuvar bulguları ve görüntüleme

Akut pankreatit tanısında laboratuvar testleri hem tanı koydurucu hem de hastalığın şiddetini belirleyici rol oynar. Bu süreçte en sık başvurulanan biyokimyasal belirteçler amilaz ve lipaz enzimleridir. Akut pankreatitte en erken saptanan laboratuvar parametrelerinden biri serum amilaz düzeyidir. Hastalığın başlangıcından yaklaşık 6 ila 12 saat sonra yükselme eğilimi gösteren amilaz, yaklaşık 10 saatlik kısa yarı ömrüne sahiptir ve komplikasyon gelişmeyen olgularda genellikle üç ila beş gün içerisinde normal seviyelere döner. Normal üst sınırın üç katını aşan amilaz seviyeleri, akut pankreatit tanısında %67–83 arasında duyarlılığa, %85–98 arasında ise özgüllüğe sahiptir (112). Ancak, bu yüksekliğin gözlenmediği durumlar da olabilir. Örneğin, alkol kaynaklı pankreatitte pankreatik parankimin amilaz üretiminde yetersiz kalması nedeniyle hastaların yaklaşık %20'sinde bu artış izlenmezken, hiperlipidemide serum trigliseritlerinin test üzerinde interferansa yol açması sebebiyle bu oran %50'ye kadar çıkabilir (77). Ayrıca, amilazın kısa yarı ömrü nedeniyle hastaneye başvurusu pankreatitin başlangıcından 24 saatten daha uzun süren olgularda tanı gözden kaçabilir. Bunun yanında, amilaz düzeyindeki artışın akut pankreatite özgü olmadığı ve diğer abdominal hastalıklarda da gözlenebileceği unutulmamalıdır. Serum amilaz yüksekliği yapan durumlar Tablo 2.3'te belirtilmiştir.

Serum lipaz düzeyi ise akut pankreatit tanısında daha yüksek bir duyarlılığa sahiptir (%82–100 aralığında) (112). Belirtilerin ortaya çıkmasından sonraki 4–8 saat içinde yükselir, 24 saat içinde pik yapar ve 8–14 gün içerisinde normal seviyelere döner (113). Lipaz düzeyindeki artış hem daha erken başlamakta hem de daha uzun süre devam etmektedir. Bu nedenle, özellikle semptomların başlangıcından 24 saatten sonra sağlık kuruluşuna başvuran hastalarda daha güvenilir bir tanı aracıdır (114). Ayrıca, alkolik pankreatit olgularında serum lipazı, amilaza kıyasla daha duyarlıdır.

Pankreatitin erken döneminde yükselen diğer bir biyokimyasal belirteç ise tripsinojen aktivasyon peptididir (TAP). Tripsinojenden aktif tripsin oluşumu sırasında ayrılan beş aminoasitlik bu peptid, tripsin aktivasyonunun hastalıkta erken rol oynadığı düşünüldüğünden hem erken tanıda hem de hastalık şiddetinin öngörülmesinde faydalı olabilir (115–118). TAP yanında, idrar ve serumda tespit edilen tripsinojen-2 düzeyleri de erken evrede artış gösterir; ancak bu belirteçlerin tanıdaki klinik değerlerini netleştirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (115,117,119–122). Bununla birlikte, pankreatik

dokudan sızarak dolaşıma katılan ve serum düzeyleri artan diğer sindirim enzimleri arasında tripsin, fosfolipaz, karboksipeptidaz, karboksiester lipaz, kolipaz ve pankreatik izoamilaz sayılabilir.

İmmün yanıtla ilişkili belirteçler de akut pankreatit seyrinde önemli yer tutar. Granülosit ve makrofaj aktivasyonu sonucunda interlökin-6 (IL-6), IL-8, IL-10, tümör nekroz faktörü (TNF), PMN elastaz ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerinde belirgin artışlar gözlenebilir. Özellikle hastalığın ikinci günü itibarıyla CRP'nin 150 mg/L üzerinde olması, ağır seyirli pankreatit ile ilişkili bulunmuştur (123).

Laboratuvar testlerinde ayrıca hemokonsantrasyona bağlı lökositoz ve hematokrit artışı görülebilir. Üçüncü boşluğa sıvı geçişine bağlı bu durumun yanı sıra metabolik bozukluklar da eşlik edebilir. Bunlar arasında yükselmiş BUN düzeyleri, hipokalsemi, hiperglisemi ve hipoglisemi gibi parametreler yer alır.

Tablo 2.3. Hiperamilazemi Nedenleri

KATEGORİ	NEDENLER
Pankreas Kaynaklı	Akut pankreatit, Kronik pankreatit (atak döneminde), Pankreatik psödokist, Pankreatik asit, ERCP sonrası
Safra Sistemi	Akut Kolesistit
Gastrointestinal Sistem	Bağırsak tıkanıklığı (ileus), İskemik bağırsak hastalıkları (mezenter iskemisi, infarkt), Perforasyon (örn. perfore ülser), İnflamatuvar bağırsak hastalıkları
Tükürük Bezi Hastalıkları	Parotit (kabakulak), Tükürük bezi travması veya inflamasyonu
Üreme Sistemi	Ektopik gebelik (rüptüre), Salpenjit
Sistemik veya Metabolik Durumlar	Makroamilazemi (amilazın immün komplekslerle dolaşımda birikmesi – böbrekten atılamaz), Böbrek yetmezliği (amilaz atılımı azalır), Asidoz, diyabetik ketoasidoz, Malignite (ektopik amilaz üretimi)
Diğer Nedenler	Alkol kullanımı, Anoreksiya / bulimia, Siroz, İlaçlar (opioidler, tiazidler)

Tablo 2.4. Lipazın Yükseldiği Durumlar

Akut Pankreatit	HIV Hastalığı, Hepatit C Virüsü Enfeksiyonu
Kronik Pankreatit	Post-ERCP, Travma
Akut Kolesistit	Çölyak Hastalığı
İntestinal Obstrüksiyon veya Enfarktüs	Sarkoidoz
Duodenal Ülserasyon	İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları
Pankreatik Taş, Pankreas Tümörleri	İdiyopatik
Diyabetik Ketoasidoz	İlaçlar

AP tanısında ve komplikasyonlarının değerlendirilmesinde birçok görüntüleme yöntemi kullanılabilir.

Direkt grafi: Akut pankreatitli hastaların değerlendirilmesinde direkt radyografilerin tanısal değeri sınırlı olmakla birlikte, özellikle acil serviste karın ağrısı ile başvuran hastalarda başlangıç değerlendirmesinde sıkça başvurulanan bir yöntemdir. Direkt batın grafisinde pankreatitin kendisi doğrudan görüntülenemese de pankreatite sekonder gelişen proksimal jejunum ve transvers kolondaki paralitik ileus bulguları izlenebilir. Bu durumlarda bağırsak segmentlerinin proksimalinde dilatasyon ve hava-sıvı seviyelenmeleri görülmesi tipiktir. Transvers kolonda ani gaz gölgesinin sonlanması ve proksimaldeki anstaki distansiyonun saptanması “colon cut-off” belirtisi olarak adlandırılır ve pankreatite ikincil gelişen lokalize paralitik ileusu işaret edebilir. Ayrıca daha geç dönemde pankreas lojunda kalsifikasyon, striktür, apse oluşumu ya da ince bağırsakta “sentinel loop” olarak bilinen lokalize ileus bulguları da görüntülenebilir (124). Toraks grafisi ise, pankreatite eşlik eden komplikasyonların değerlendirilmesinde önemli bir rol oynar. Özellikle plevral efüzyon, atelektazi, sol hemidiyaframda elevasyon, pulmoner infiltrasyonlar ve akut respiratuvar distress sendromuna (ARDS) bağlı pulmoner ödem gibi bulguların tespitinde tercih edilebilir (125).



Şekil 2.4. Akut Pankreatitte Direkt Grafide İzlenen ‘Cut-off’ ve ‘Sentinel Loop’ Belirtisi(126,127)

Ultrasonografi (USG): Ultrasonografi (USG), AP tanısında sıkça kullanılan, non-invaziv ve kolay ulaşılabilir bir görüntüleme yöntemidir. Özellikle ilk başvuru anında tercih edilen yöntemler arasında yer almakta olup, radyasyon içermemesi nedeniyle güvenli bir seçenektir. USG'nin temel rolü, özellikle biliyer etiyojili akut pankreatitin değerlendirilmesidir. Safra kesesi taşları, koledokolitiazis, safra kesesi duvar kalınlaşması ve safra yollarında dilatasyon gibi bulgular yüksek hassasiyetle saptanabilir. Literatürde, USG'nin safra taşı ve biliyer pankreatiti tespit etme duyarlılığı %85–95 arasında bildirilmektedir (62). Bu yönüyle, akut pankreatitin altında yatan nedenin belirlenmesinde önemli katkı sağlar. Bununla birlikte, USG'nin pankreasın kendisini görüntülemedeki başarısı, özellikle hastalığın erken dönemlerinde sınırlıdır. Pankreas, mide ve bağırsaklarda biriken gaz nedeniyle akustik gölgelenmeye uğrayabilir ve bu durum pankreasın net olarak değerlendirilememesine yol açar. Özellikle obez hastalarda veya bağırsak distansiyonu olan vakalarda pankreas dokusu USG ile değerlendirilemez hale gelebilir. Tanısal açıdan USG'nin akut pankreatit tanısındaki genel duyarlılığı %68–85, özgüllüğü ise %90 civarındadır. Ancak nekroz, peripankreatik koleksiyon, psödokist gibi komplikasyonların değerlendirilmesinde BT ve MRG ile karşılaştırıldığında oldukça sınırlı kalır (13).

Bilgisayarlı tomografi (BT): Bilgisayarlı tomografi (BT), AP tanısında ve özellikle komplikasyonların değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan görüntüleme yöntemlerinden biridir. Kontrastlı BT hem pankreatik parankimi hem de peripankreatik yapıları detaylı bir şekilde gösterebilme kapasitesi sayesinde, özellikle şiddetli veya atipik seyirli olgularda tanı ve prognoz belirlemede kritik rol oynar (128). BT' nin akut pankreatitteki tanısal duyarlılığı %77–92, özgüllüğü ise %90–100 arasında değişmektedir (129). Hastalığın ilk 48 saatinde parankimal ödem veya nekroz henüz gelişmemiş olabileceği için, BT'nin bu dönemde sınırlı tanı gücüne sahip olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle, klinik olarak orta veya şiddetli AP düşünülen ve komplikasyon şüphesi olan hastalarda kontrastlı BT'nin 72. saatten sonra yapılması önerilmektedir (130).

BT ile pankreasın morfolojik durumu, ödemli veya nekrotizan formda olup olmadığı, peripankreatik sıvı koleksiyonları, psödokist oluşumu, enfekte nekroz, vasküler komplikasyonlar (tromboz, psödo anevrizma), retroperitoneal yayılım ve çevre organların tutulumu değerlendirilebilir. Aynı zamanda “BT şiddet indeksi (CTSI)” gibi skorlamalarla hastalığın ciddiyeti objektif olarak belirlenebilir (131). BT' nin avantajları arasında yüksek uzaysal çözünürlüğü sayesinde pankreatik anatomisinin ve komplikasyonların detaylı

incelenebilmesi, hızlı uygulanabilirlik ve yaygın erişilebilirlik sayılabilir. Ancak bazı dezavantajları da mevcuttur. Özellikle kontrast maddeye bağlı nefropati riski, iyonizan radyasyona maruziyet ve akut böbrek yetmezliği olan hastalarda kontrast kullanımının sınırlı olması bu yöntemle ilgili başlıca sınırlılıklardır (132). Ayrıca, çok erken dönemde çekilen BT'nin, morfolojik değişiklikler henüz gelişmemiş olduğu için normal görünebileceği ve bu nedenle yalancı negatif sonuçlara yol açabileceği unutulmamalıdır (130)

Manyetik rezonans görüntüleme ve Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi:

Manyetik rezonans görüntüleme (MR) ve özellikle manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP), AP tanısı ve komplikasyonlarının değerlendirilmesinde radyasyon içermeyen, noninvaziv bir görüntüleme yöntemi olarak önemli bir yere sahiptir. MRCP, safra yolları ve pankreatik kanal sistemini yüksek çözünürlükle göstererek özellikle biliyer kaynaklı akut pankreatitlerde etiyolojik değerlendirme açısından avantaj sağlar (13). MR ve MRCP, parankimal ödem, pankreatik nekroz, peripankreatik sıvı koleksiyonları, psödokist oluşumu ve safra taşı veya mikrolitiazis gibi ince safra yolu patolojilerinin değerlendirilmesinde kullanılır. MRCP'nin özellikle küçük koledok taşlarını, safra çamurunu ve safra yolları darlıklarını yüksek duyarlılıkla ortaya koyabilmesi, ultrasonografi (USG) ve BT'ye göre belirgin üstünlüklerinden biridir. MRCP, taşların doğrudan görüntülenmesinden ziyade, safra yollarında dolum defekti şeklinde dolaylı bulgularla tanı koyar. Çapı genellikle 2 mm'den büyük olan taşları yüksek duyarlılıkla saptayabilir. Küçük taşlar ya da safra çamuru söz konusu olduğunda ise görüntüleme kalitesi ve çözünürlük önem kazanır. Ancak 1-2 mm altındaki taşlar veya yoğun çamur şeklindeki içerikler, bazı durumlarda MRCP tarafından gözden kaçırılabilir. Bu gibi durumlarda endoskopik ultrasonografi (EUS) daha üstün olabilir (133,134).

MRCP' nin tanısal duyarlılığı biliyer pankreatit için %85-100, özgüllüğü ise %93-100 arasında bildirilmektedir (133). MR görüntüleme pankreas dokusundaki enflamasyonu, sıvı koleksiyonlarını ve parankimal nekrozu değerlendirmede faydalı olmakla birlikte, akut dönemde BT kadar hızlı uygulanabilir olmaması ve acil kullanımda sınırlı erişilebilirlik gibi dezavantajlara sahiptir. Ayrıca MRCP, hareket artefaktlarından etkilenebilir; bu nedenle kooperasyonu az olan hastalarda görüntü kalitesi bozulabilir. MR cihazının maliyeti, tarama süresinin uzunluğu ve metal implantlar gibi kontrendikasyonlar, yöntemin sınırlamalarındandır (135). Avantajları arasında iyonizan radyasyon içermemesi, safra ve pankreas kanallarının noninvaziv detaylı incelenmesi ve kontrast maddeye gerek

duyulmaksızın yapılabilmesi yer alır. Özellikle kontrast alması sakıncalı olan hastalarda (örneğin böbrek yetmezliği olanlarda), MRCP ideal bir alternatiftir.

Endoskopik ultrasonografi (EUS): EUS ile safra yolları ve pankreatik duktal yapıların yüksek çözünürlükte görüntülenmesi mümkün olup, özellikle 3 mm'den küçük mikrolitiazis ve safra çamuru gibi küçük taşların saptanmasında oldukça etkilidir. Ayrıca, pankreatik parankim ve peripankreatik alanlardaki inflamatuvar değişiklikler, periampuller lezyonları (ampulla adenomu gibi premalign lezyonlar ya da periampuller tümörler gibi), kistler ve nekroz alanları detaylı olarak değerlendirilebilir. EUS'un safra taşı kaynaklı pankreatitte etiyolojiyi ortaya koymadaki duyarlılığı %89-94, özgüllüğü %94-100 arasında bildirilmektedir. Ancak EUS, invaziv bir yöntem olduğu için sedasyon gerektirir ve komplikasyon riski (kanama, enfeksiyon, perforasyon) diğer noninvaziv yöntemlere göre daha fazladır (136).

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP): Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP), özellikle duktal darlıklar, safra taşı varlığı, periampuller tümörler ve pankreas divisum gibi etiyolojik nedenlerin hem tanısında hem de tedavisinde kullanılan değerli bir yöntemdir. Bu nedenle, özellikle nedeni açıklanamayan (idiyopatik) akut pankreatit olgularında ERCP, etiyolojinin aydınlatılmasında yararlı olabilir. Çeşitli çalışmalarda, idiyopatik pankreatitli hastaların yaklaşık %30-50'sinde ERCP ile altta yatan nedenin saptandığı bildirilmiştir; çünkü bu hastaların büyük bir kısmında mikrolitiazis etken olarak düşünülmektedir. Hafif akut pankreatit olgularında erken ERCP önerilmese de ağır seyreden biliyer pankreatitli hastalarda ilk 24 saat içinde uygulanan ERCP'nin sepsis gelişimini azalttığı ve eşlik eden kolanjitte yapılan erken sfinkterotominin hastalığın tekrarını azalttığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, ERCP yapılan olgularda yaklaşık %0,5 oranında pankreatit gelişebileceği için, akut pankreatit tanısı konulan hastalarda yakın zamanda geçirilmiş ERCP gibi girişimsel işlemler mutlaka sorgulanmalıdır. Ayrıca, post-ERCP pankreatitin prognozunun diğer nedenlere bağlı gelişen akut pankreatitlere kıyasla daha kötü olduğu bilinmektedir (137).

2.2.5. Akut pankreatit sınıflaması

Akut pankreatit (AP), kliniği oldukça değişken seyreden bir hastalık olup, hastaların prognozunu değerlendirmek ve tedavi yaklaşımını belirlemek için sınıflandırılması büyük

önem taşır. Bu amaçla 2012 yılında Revize Atlanta Kriterleri geliştirilmiş ve akut pankreatitin morfolojik ve klinik-temelli sınıflandırmasına standart bir çerçeve kazandırılmıştır (11,62).

Morfolojik olarak, AP iki ana kategoriye ayrılır:

1.İnterstisyel ödemli akut pankreatit: Pankreas parankimi ve çevresindeki dokularda enflamasyon mevcut olup, nekroz gözlenmez. Vakaların yaklaşık %80'i bu grupta yer alır ve çoğu destek tedavisi ile iyileşir.

2.Nekrotizan akut pankreatit: Pankreas parankiminde ve/veya peripankreatik dokularda nekroz mevcuttur. Bu tip, hastalığın daha ağır formlarını temsil eder ve mortalite riski daha yüksektir.

Klinik şiddete göre, akut pankreatit üç sınıfa ayrılmaktadır:

1.Hafif akut pankreatit: Organ yetmezliği veya lokal/sistemik komplikasyonlar yoktur. Hastalar genellikle kısa sürede iyileşir ve hastanede yatış süresi kısadır.

2.Orta-ağır (moderat) akut pankreatit: Geçici organ yetmezliği (48 saatten kısa sürer) ve/veya lokal ya da sistemik komplikasyonlar mevcuttur ancak kalıcı organ yetmezliği yoktur.

3.Ağır akut pankreatit: Bir ya da birden fazla organ sisteminde kalıcı organ yetmezliği (48 saatten uzun süren) söz konusudur ve mortalite riski yüksektir.

Organ yetmezliğinin değerlendirilmesinde, Modifiye Marshall Skorum Sistemi kullanılır. Bu sistemde üç organ sistemi esas alınır: solunum, kardiyovasküler ve renal. Her bir sistem için 0 ile 4 arasında puanlama yapılır. Bir organ sistemine ait skorum ≥ 2 olması, organ yetmezliği olarak tanımlanır (139).

Tablo 2.5. Modifiye Marshall Skorlama Sistemi

Organ Sistemi	0	1	2	3	4
Solunum (PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg)	>400	301–400	201–300	101–200	≤100
Böbrek (Serum Kreatinin, mg/dL)	≤1.4	1.5–1.8	1.9–3.5	3.6–4.9	≥5.0
Kardiyovasküler (Sistolik Kan Basıncı, mmHg)	>90, inotrop gerekmez	<90, sıvı ile düzelir	<90, sıvı ile düzelmez	pH <7.3	pH <7.2

Lokal komplikasyonlar arasında akut peripankreatik sıvı koleksiyonu, psödokist, akut nekrotik koleksiyon ve duvarla çevrili nekroz (walled-off necrosis) yer alır. Bu komplikasyonlar, özellikle nekrotizan pankreatit vakalarında daha yaygındır ve klinik seyrin uzamasına neden olabilir.

Revize Atlanta sınıflamasına göre yapılan çalışmalar, ağır akut pankreatit olgularının tüm vakaların %5'inden azını oluşturduğunu, orta-ağır seyreden olguların ise yaklaşık %15 oranında görüldüğünü göstermektedir (140).

2.2.6. Akut pankreatitte skorelama sistemleri

Akut pankreatit olgularının yaklaşık %15-25'i şiddetli seyir gösterir ve bu alt grupta mortalite oranı %50'ye kadar ulaşabilmektedir. Bu nedenle hastalığın erken evrede ciddiyetinin belirlenmesi, tedavi stratejisinin planlanması ve olası komplikasyonların önlenmesi açısından hayati önem taşır (141,142). Bu amaçla geliştirilen çok sayıda skorelama sistemi mevcuttur. Bu sistemlerin bazıları yalnızca radyolojik bulgulara, bazıları ise laboratuvar parametreleri, organ yetmezliği ve sistemik inflamatuvar yanıt kriterlerine dayanır (143).

Sıklıkla kullanılan skorelama sistemleri arasında Ranson, APACHE-II, BISAP, Glasgow-İmrie, SIRS kriterleri, HAPS ve organ disfonksiyonu temelli Marshall ile SOFA skorelamaları yer alır. Görüntüleme temelli değerlendirmelerde ise Balthazar skoru ve nekroz derecesini de içeren CT Şiddet İndeksi (CTSI ve MCTSI) kullanılmaktadır (143). Bununla

birlikte, bu sistemlerin her birinin belirli düzeyde yanlış pozitiflik oranlarına sahip olduğu unutulmamalıdır. Bu durum, farklı klinik tablolarda daha hassas öngörüler yapabilmek adına çoklu skorlama sistemlerinin bir arada değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır.

2.2.6.1.Ranson Skorlaması

Ranson kriterleri, 1974 yılında geliştirilen ve akut pankreatitin şiddetini belirlemede kullanılan en eski skorlama sistemlerinden biridir. Bu sistem, hastanın hastaneye kabulü sırasında ve sonraki 48 saat içinde değerlendirilen toplam 11 parametreye dayanır. Bu kriterler, hastalığın erken evrelerinde ciddi seyirli pankreatit olasılığını öngörmeye yardımcı olur. Bu kriterlerin ilk beşi hastanın hastaneye kabulü anında, kalan altı tanesi ise ilk 48 saatlik takip sürecinde değerlendirilir. Skorlama bu yönüyle hem klinik hem de laboratuvar parametrelerine dayanmaktadır. Her pozitif kriter bir puan olarak kabul edilir ve toplam puan üzerinden hastalığın ciddiyeti öngörülür. Skorlamada elde edilen toplam puan arttıkça mortalite oranı da yükselir (144). Genellikle:

- 0-2 puan: Hafif seyirli hastalık, mortalite %1'den az
- 3-4 puan: Orta şiddette hastalık, mortalite yaklaşık %15
- 5-6 puan: Ciddi hastalık, mortalite %40'a kadar
- ≥ 7 puan: Çok ciddi hastalık, mortalite %50-100 arasında değişebilir

Ancak Ranson skorunun bir dezavantajı, tüm kriterlerin tamamlanmasının 48 saat sürmesidir. Bu durum, özellikle erken dönemde hızlı klinik kararlar alınması gereken ağır hastalarda gecikmeye yol açabilir. Ayrıca sistemin, biliyer ve alkolik pankreatit için ayrı değerlendirme yapması, günümüzde kullanılan bazı daha genel skorlama sistemlerine göre kullanımını sınırlamaktadır (145). Ranson kriterleri Tablo 2.6'da gösterilmiştir.

Tablo 2.6. Ranson Kriterleri (142)

Başvuru Anında	48. Saatte
Biliyer Pankreatit	
Yaş > 70	Hct'de > %10 azalma
Lökosit > 18.000	Ürede > 5 mg/dl artış
Glukoz > 220 mg / dl	Ca++ < 8 mg/dl

LDH> 400 U/L	pO2 <60 mmHg
AST> 250 u/L	Baz defisiti> 4 mM
	Sıvı defisiti> 4 L
Non-biliyer Pankreatit	
Yaş> 55	Hct'de>%10 azalma
Lökosit> 16.000	Ürede >2 mg/dl artış
Glukoz> 200 mg/dl	Ca++ <8 mg/dl
LDH> 350 U/L	Baz defisiti >4 mM
AST> 250 u/L	Sıvı defisiti> 4 L

2.2.6.2. APACHE II skoru

APACHE II (Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II) skoru, esas olarak yoğun bakım hastalarında mortalite riskini öngörmek amacıyla geliştirilmiş bir sistem olsa da AP hastalarında hastalığın ciddiyetini ve prognozunu belirlemede de yaygın olarak kullanılmaktadır. Sistem; 12 fizyolojik parametre, yaş grubu ve eşlik eden kronik hastalıkların değerlendirilmesiyle hesaplanan toplam puan üzerinden risk tahmini yapar. Skorun >8 olması, ciddi pankreatit ve yüksek mortalite riski ile ilişkilidir. APACHE II skoru, pankreatit prognozunu erken dönemde ve günlük olarak hesaplama imkânı sunduğu için avantajlıdır. Ayrıca farklı klinik durumları kapsayan çok sayıda parametreye dayanması, sistemin genel klinik durumu yansıtmaya kapasitesini artırmaktadır. Bununla birlikte, bu kapsamlı yapı aynı zamanda bir dezavantajdır; çünkü parametre sayısının fazla olması ve hesaplama sürecinin görece karmaşık yapısı nedeniyle rutin klinik pratikte kullanımı zaman alıcı olabilmektedir. Ayrıca bu skor, pankreatitin interstisyel veya nekrotizan formda olup olmadığını ayırt edememektedir (146).

APACHE II skoruması, Akut Fizyoloji Skoru (AFS) + (15-GKS) + Yaş Skoru + Kronik Sağlık Skoru olarak hesaplanır.

APACHE II skoruması sistemi Tablo 2.7'de, yaş skoru Tablo 2.8'de, kronik sağlık skoru Tablo 2.9'da Glasgow koma skalası Tablo 2.10'da gösterilmiştir.

Tablo 2.7. APACHE II Skorlama Sistemi (147)

Physiologic Variable	Points								
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
1. Temperature (°C)	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
2. Mean arterial pressure (mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
3. Heart rate (/min)	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
4. Respiratory rate (/min)	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
5. Oxygenation (mmHg) a. A-aDO ₂ if FiO ₂ ≥0.5 b. PaO ₂ if FiO ₂ <0.5	500	350-499	200-349		<200 >70	61-70		55-60	<55
6. Acid-base balance a. Arterial pH b. Serum HCO ₃ (mEq/l) if no arterial blood gas	≥7.7 ≥52	7.6-7.69 41-51.9		7.5-7.59 32-40.9	7.33-7.49 22-31.9		7.25-7.32 18-21.9	7.15-7.24 15-17.9	<7.15 <15
7. Sodium (mEq/l)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
8. Potassium (mEq/l)	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
9. Creatinine (mg/dl)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
10. Hematocrit (%)	≥60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<2.5
11. White blood count (×1000/mm ³)	≥40		20-39.9	15.19.9	3-14.9		1-2.9		<1
12. Glasgow Coma Score (GCS)	Score = 15 minus actual GCS								
A. Total Acute Physiology Score (sum of 12 above points)									
B. Age points (years) ≤44=0; 45 to 54=2; 55 to 64=3; 65 to 74=5; ≥75=6									
C. Chronic Health Points*									
Total APACHE II Score (add together the points from A+B+C)									

* Chronic Health Points: If the patient has a history of severe organ system insufficiency or is immune-compromised as defined below, assign points as follows:

5 points for non-operative or emergency post-operative patients

2 points for elective post-operative patients

Tablo 2.8.Yaş Skoru

<44	0
45-54	2
55-64	3
65-70	5
>70	6

Tablo 2.9. Kronik Sağlık Skoru

Elektif Post-op	2
Acil post- op	5
Kronik Hastalık	5

Tablo 2.10. Glasgow Koma Skalası

MOTOR	SÖZEL	GÖZ
6- Emirlere uyma		
5- Ağrıyı lokalize etme	5- Oryante	
4- Fleksör yanıt	4- Konfüze	4- Spontan açık
3- Dekortike	3- Uygunsuz cevap	3- Sesli uyaranlar ile açık
2- Deserebre	2- Anlamsız sesler	2- Ağrılı uyaranlar ile açık
1- Yanıt yok	1- Yanıt yok	1- Açmıyor

2.2.6.3. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) kriterleri

Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS), akut pankreatite özgü olmamakla birlikte akut pankreatitli hastalarda hastalığın şiddetini öngörmede ve mortaliteyi belirlemede yaygın olarak kullanılan, basit ve maliyetsiz bir skoreleme sistemidir (148). SIRS tanısı; vücut sıcaklığı, kalp hızı, solunum sayısı/ PaCO_2 düzeyi ve lökosit (WBC) sayısından oluşan dört parametreden en az ikisinin pozitif olmasıyla konur. Bu kriterler günlük olarak klinikte kolayca değerlendirilebilir (140,148). Yapılan çalışmalarda, başvuru anında SIRS varlığı ile mortalite arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır. Başvuru sırasında SIRS kriterlerini

karşılayan hastalarda mortalite %25 iken, SIRS varlığı zamanla gerileyen hastalarda bu oran %8'e düşmektedir. Başlangıçta SIRS bulgusu olmayan hastalarda ise mortalite %0 olarak bildirilmiştir (140). Bir diğer çalışmada ise, ilk gün SIRS kriterlerinden üç ya da dördünü taşıyan hastaların, SIRS bulgusu olmayanlara göre daha ağır seyirli akut pankreatit geçirdiği gösterilmiştir (150)

Tablo 2.11. Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS) Kriterleri (151)

Aşağıdaki koşullardan iki veya daha fazlası:

PARAMETRE	KRİTER
Vücut ısı	>38.3°C veya <36.0°C
Kalp hızı	>90 atım/dakika
Solunum sayısı veya PaCO ₂	>20 soluk/dakika veya PaCO ₂ <32 mmHg
Lökosit (WBC) sayısı	>12.000 hücre/mm ³ , <4.000 hücre/mm ³ veya >%10 olgunlaşmamış (çomak) hücre

2.2.6.4. BISAP (Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi) skorlaması

Akut pankreatit prognozunu belirlemede kullanılan skorlama sistemlerinin karışık ve zor olması nedeni ile daha kolay ve pratik bir skorlama sistemi olan BISAP kriterleri oluşturulmuştur. Her parametre ilk 24 saatte ve 1 puan olarak değerlendirilir. Skoru 3 ve üzerinde olan vakalarda mortalite açısından duyarlılığı %56, spesifitesi %91'dir (152).

Tablo 2.12. BISAP Skorlaması (153)

Kriter	Puan
BUN >25 mg/dL (8.9 mmol/L)	1
Glasgow koma skoru <15 olan anormal mental durum	1
SIRS varlığı	1
Hastanın yaşı >60	1
Görüntülemede plevral efüzyon saptanması	1

2.2.6.5. İmrie Skorlaması

İmrie skarlama sisteminde, hastanın ilk 48 saatlik takibinde 8 parametre değerlendirilir. Bu parametrelerin her biri 1 puan olup, toplam puan 0-8 arasında değişir. Bu sistem hem alkolik hem biliyer akut pankreatit olgularında kullanılabilir. ≥ 3 puan alınması, şiddetli akut pankreatit lehine kabul edilir. Bu durumda mortalite riski %17–23 arasında değişmektedir. Skarlamanın özgülülüğü (spesifitesi) yaklaşık %76, duyarlılığı (sensitivitesi) ise %61–72 arasında rapor edilmiştir (154).

Tablo 2.13. İmrie Skarlaması

Başvurudan 48 saat sonra yapılan değerlendirme

Yaş>55	Albümin <3,2 mg/dl
Kalsiyum <8 mg/dl	LDH >600 IU/L veya AST >200 IU/L
BUN> 16 mg/dl	Glukoz> 180 mg/dl
Lökosit> 15000/mm ³	PO ₂ <60 mmHg

2.2.6.6. HAPS (Harmless Acute Pancreatitis Score)

Harmless Acute Pancreatitis Score (HAPS), akut pankreatitli hastalarda komplikasyonsuz seyredecek olguları erken dönemde tanımlamak amacıyla geliştirilmiş, basit ve uygulanabilir bir skarlama sistemidir. Bu skor, özellikle hastalığın ilk başvurusunda hızlı karar verilmesini desteklemek için tasarlanmıştır. HAPS üç temel klinik parametreye dayanır: hastada peritonit bulgusu (defans veya rebound hassasiyet), hematokrit yüksekliği (erkeklerde> %43, kadınlarda> %39,6) ve serum kreatinin düzeyinin> 2 mg/dL olması. Bu üç kriterin hiçbirinin bulunmaması, hastada ciddi seyirli pankreatit gelişme olasılığının son derece düşük olduğunu gösterir. Skarlamanın en büyük avantajı, herhangi bir görüntüleme veya ileri laboratuvar testine ihtiyaç duymadan, yalnızca fizik muayene ve temel laboratuvar parametreleriyle kolaylıkla uygulanabilir olmasıdır. HAPS negatif olan hastalarda şiddetli pankreatit gelişme olasılığı çok düşüktür. Yapılan çalışmalarda negatif prediktif değerinin %98 ila %100 arasında olduğu gösterilmiştir (155)

2.2.6.7. Balthazar skoru ve bilgisayarlı tomografi şiddet indeksi (CTSI)

Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi (CTSI), Balthazar skorlama sistemine pankreatik nekrozun eklenmesiyle geliştirilmiş bir skorlama sistemidir. Balthazar ve arkadaşları tarafından geliştirilen bu sistem, pankreastaki inflamasyon derecesi ve peripankreatik sıvı koleksiyonlarını temel alır. CTSI ise bu değerlendirmeye nekroz oranını dahil ederek hastalığın ciddiyetini daha doğru tahmin etmeyi amaçlar. Toplam skor 0-10 arasında değişmekte olup; 0-3 puan hafif, 4-6 puan orta, 7-10 puan ise şiddetli pankreatit ile ilişkilidir. 2004 yılında bu sistem, ekstrapankreatik komplikasyonları da kapsayacak şekilde Modifiye CTSI (MCTSI) olarak yeniden düzenlenmiştir. Yapılan çalışmalarda CTSI ve MCTSI'nin hastalık şiddetiyle güçlü korelasyon gösterdiği ve aralarında anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir. Özellikle CTSI skoru 5'in üzerinde olan hastalarda, 5'in altındakilere kıyasla mortalite 8 kat, hastanede yatış süresi 17 kat, nekroz alanının uzaklaştırılması ihtiyacı ise 10 kat fazla saptanmıştır. Bu bulgular, BT temelli bu skorlama sistemlerinin prognostik değerini açıkça ortaya koymaktadır (156,157)

Tablo 2.14. Balthazar Skoru ve BT Şiddet İndeksi (CTSI) (158)

Balthazar Skorlaması	CTSI Puan	MCTSI Puan
A: Normal pankreas	0	0
B: Pankreasın genişlemesi	1	2
C: Pankreas ve peripankreatik dokuda inflamatuvar değişiklikler	2	2
D: Tek bir alanda peripankreatik sıvı koleksiyonu	3	4
E: İki veya daha fazla alanda peripankreatik sıvı koleksiyonu	4	4
Pankreasta Nekroz Varlığı	CTSI Puan	MCTSI Puan
Nekroz yok	0	0
Nekroz $\leq$ %30	2	2
Nekroz > %30-50	4	4
Nekroz > %50	6	4

Ekstrapanreatik komplikasyonların (plevral efüzyon, parankimal komplikasyon, vasküler komplikasyon, ARDS, asit vb.) varlığı	-	2
---	---	---

Balthazar Şiddet Skoru (CTSI) = Balthazar skoru + Pankreatik Nekroz

0-3 puan: Hafif, 4-6 puan: Orta, 7-10 puan: Şiddetli

2.2.7. Akut pankreatit komplikasyonları

2.2.7.1. Lokal komplikasyonlar

Revize Atlanta Sınıflaması (2012), akut pankreatitin morfolojik temelli lokal komplikasyonlarını ayrıntılı şekilde tanımlamış ve klinik pratikte sınıflandırmayı standardize etmiştir. Bu sınıflamaya göre akut pankreatit, interstisyel ödematöz pankreatit ve nekrotizan pankreatit olarak iki morfolojik formda tanımlanır ve her bir forma ait özgül komplikasyonlar mevcuttur.

1. Akut peripankreatik sıvı koleksiyonu (APFC)

APFC, interstisyel ödematöz pankreatit ile ilişkili peripankreatik sıvı birikimidir. Genellikle hastalığın ilk 4 haftasında gelişir ve kapsül duvarı oluşmaz. Homojen sıvı yoğunluğuna sahiptir ve peripankreatik fasyal planlar içinde sınırlıdır. BT'de homojen, duvarsız, peripankreatik yerleşimli koleksiyon olarak izlenir (159).

2. Pankreatik psödokist

Psödokist, genellikle 4 hafta sonrasında APFC'nin organize olmasıyla gelişen, duvarı belirgin, sıvı içerikli bir koleksiyondur. En sık interstisyel ödematöz pankreatitte görülür. BT veya MR'da düzgün sınırlı, kapsüllü, içeriği homojen sıvı ile dolu lezyonlar şeklinde izlenir. En sık görülen semptomatik lokal komplikasyondur ve pankreatitli hastaların yaklaşık %10-15'inde gelişir (161).

3. Akut nekrotik koleksiyon (ANC)

ANC, nekrotizan pankreatitte ilk 4 hafta içinde gelişen, pankreatik ve/veya peripankreatik nekroz içeren heterojen koleksiyonlardır. İçeriği sıvı, katı ve gaz bileşenlerini içerebilir. BT'de düzensiz sınırlı, heterojen dansite artışı ve/veya sıvı gaz seviyeleri ile karakterizedir. Bu lezyonlar enfekte olabilir ve bu durum sepsis gelişimiyle ilişkilidir (159,161).

4. Duvarla çevrili nekroz (WON)

WON, akut nekrotik koleksiyonun 4 haftadan sonra organize olması ile oluşur. Nekrotik dokunun çevresinde belirgin duvar gelişmiştir. BT'de düzensiz sınırlarla çevrili, sıvı ve solid nekroz içeriğiyle heterojen yapılar olarak görülür. WON, nekrotizan pankreatitin en sık komplikasyonudur ve şiddetli olguların yaklaşık %30'unda gelişebilir. Enfekte olması durumunda drenaj veya nekrektomi gerekebilir (159,160).

5. Diğer lokal komplikasyonlar

- **Pankreatik apse:** Nadirdir, genellikle enfekte psödokist veya WON zemininde gelişir. Klinik olarak sepsis ile kendini gösterir.
- **Pankreatik fistül:** Nekrozun komşu organlara açılmasıyla oluşur. Plevral, enterik veya cilt fistülü şeklinde olabilir.
- **Vasküler komplikasyonlar:** Splenik ven trombozu, pseudoanevrizma ve hemorajik nekroz gelişebilir.



Şekil 2.5. Batın BT’de Akut Pankreatitte Gelişen Lokal Komplikasyonlardan Duvarla Çevrili Nekroz (WON) Görünümü



Şekil 2.6. Batın BT’de Akut Pankreatitte Gelişen Lokal Komplikasyonlardan Psödokist Görünümü

2.2.7.2. Sistemik komplikasyonlar

Akut pankreatit, lokal inflamatuvar sürecin ötesine geçerek sistemik etkiler doğurabilen bir hastalıktır. Özellikle şiddetli formlarında, çoklu organ disfonksiyonu gelişebilir ve bu durum mortaliteyi belirleyen en önemli faktörlerden biridir (11). Sistemik komplikasyonlar, inflamatuvar mediatörlerin yayılımı, mikro sirkülasyon bozukluğu ve artmış damar geçirgenliği gibi mekanizmalarla ortaya çıkar.

AP'nin erken döneminde başlayan sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), TNF- α , IL-6, IL-8 gibi sitokinlerin salınımıyla tetiklenir. Bu süreç, pulmoner, kardiyovasküler ve renal sistemleri etkileyerek çoklu organ disfonksiyonu sendromuna (MODS) neden olabilir (153). SIRS varlığı %40–60 hastada görülürken, devamlılığı olan hastalarda mortalite %25'e kadar çıkabilmektedir (162).

Akut pankreatitte en sık görülen sistemik komplikasyonlardan biri solunum sistemi etkilenimidir. Trans diyafragmatik lenfatik blokaj veya pankreatik plevral fistül sonucu daha çok solda plevral mayi görülebilir. Plevral efüzyon hastaların %30-40'ında görülür. Akut respiratuvar distres sendromu (ARDS), AP'nin en ciddi pulmoner komplikasyonudur ve genellikle ilk 72 saatte gelişir; insidansı %10 civarındadır ve mortalitesi oldukça yüksektir (9). Pulmoner infiltrasyonla birlikte ağır hipoksemi varsa mortalite %56'ya kadar çıkabilir. Pankreatitin torasik komplikasyonları arasında psödo kistin mediastene yayılması ve enzimatik mediastinit de sayılabilir.

Mikro sirkülasyonun bozulması ve üçüncü boşluğa sıvı kaybı ile hipovolemi, hipotansiyon ve şok tablosu gelişebilir. Bu durum, özellikle nekrotizan pankreatitli hastalarda sıktır. Şiddetli vakalarda miyokardiyal depresyon ve aritmiler görülebilir. Kardiyak yetmezlik, sıvı dengesizliği ve inflamatuvar yanıtın doğrudan etkisiyle oluşur. T-dalgasında inversiyon, ST segment yer değiştirmesi gibi EKG bulguları vakaların %51'inde saptanabilir. Yanlışlıkla akut MI tanısı konup tedavi edilebilir. Vagal refleks, miyokard üzerine etki, koroner kan akımının da değişiklik, hipokalemi, hipokalsemi, hiponatremi bunlardan sorumlu olabilir. Perikardit ve perikardiyal tamponad oluşabilir. (163).

Akut böbrek yetmezliği, AP'nin ciddi komplikasyonları arasında yer alır. Genellikle hipovolemi, hipotansiyon ve inflamatuvar sitokinlerin renal perfüzyonu bozması sonucu gelişir. Özellikle nekrotizan pankreatitte daha sık görülür ve genellikle yüksek mortalite ile ilişkilidir. Erken agresif sıvı replasmanı, bu komplikasyonun önlenmesinde kritik rol oynar (164). Hipotansiyon olmadan da renal yetmezlik olabilir. Akut pankreatitte sistemik hipertansiyon oluşabilir. Vazopressin salınımındaki artış sonucu renal vasküler ve total periferel rezistans artar. Renal plazma akımı ve glomerüler filtrasyon azalır. Volüm replasmanına rağmen böbrek fonksiyonları bozulursa diüretik tedavi (furosemid), dopamin infüzyonu veya gerekirse diyaliz uygulanır.

AP'de hipokalsemi, hiperglisemi ve hipokalemi gibi metabolik düzensizlikler sıkça izlenir. Hipokalsemi (%25-40), nekrotik yağ dokularının kalsiyumla kompleks oluşturması sonucu gelişir. Hiperglisemi ise insülin direnci ve β -hücre disfonksiyonu ile ilişkilidir. Bu metabolik değişiklikler, hastalığın seyrini olumsuz etkileyebilir ve prognoz üzerinde belirleyici olabilir (165).

Sepsis ve enfeksiyonlar, özellikle nekrotik dokuların enfekte olması, bakteriyel translokasyon ve immün yanıtın bozulması sonucunda gelişir. AP'de enfekte nekroz %30'a kadar varabilir ve bu durum hastane mortalitesini ciddi şekilde artırır. Sepsis gelişimi, genellikle ikinci hafta itibariyle gözlenir ve sıklıkla gram-negatif enterik bakterilerle ilişkilidir (165).

Akut pankreatitli hastalarda pankreas ödemi, pankreas nekrozu veya psödokistlere bağlı safra yollarında, duodenum, kolon veya üreterde obstrüksiyon meydana gelebilir. Peritonit, elektrolit imbalansı, pankreatik eksudasyonun ince barsak mezenterini etkilemesi sonucu paralitik ileus gelişebilir.

Stres gastropati (akut eroziv gastrit), splenik ven trombozu sonucu gelişen özofageal ve gastrik varisler veya pankreas psödo kistlerinde oluşan psödo anevrizma sonucu kanama görülebilir. Pankreatitli hastalarda görülme sıklığı %2-4'tür. Sıklığı nekrotizan pankreatitlilerde daha fazladır. Pankreas kanalına kanama olabilir (hemosuccus pankreatikus). Alkolik pankreatitli hastalarda Mallory-Weiss sendromu, peptik ülser daha sık görülür.

Akut pankreatitli hastalarda ajitasyon, halüsinasyon, konfüzyon, oryantasyon bozukluğu ve koma gelişebilir. Benzer sendrom alkol kesilmesi, elektrolit bozukluğu, hipoksi ve dolaşımda yüksek konsantrasyonda bulunan lipaz nedeniyle santral sinir sistemi demyelinizasyonunda da görülebilir. Akut pankreatitli hastalarda vaka takdimleri şeklinde ani körlük ve retinal değişiklikler bildirilmiştir (Purtscher retinopati). Patogenezi tam bilinmemektedir (23).

2.2.8. Akut pankreatit tedavisi

Akut pankreatit tedavisinin temelini, hastalığın fizyopatolojik sürecini hedef alan destekleyici yaklaşımlar oluşturur. Erken dönemde sıvı resüsitasyonu, analjezi ve uygun

beslenme desteği, komplikasyon gelişimini önlemek ve iyileşme sürecini hızlandırmak açısından büyük önem taşır.

Sıvı replasmanı: Akut pankreatit (AP) tedavisinde ilk 24–48 saat içerisinde uygulanan intravenöz (IV) sıvı resüsitasyonu, hastalığın prognozunu belirlemede en kritik müdahaledir. Bu süreçte, pankreas çevresinde artan vasküler permeabilite ve üçüncü boşluk sıvı kayıpları, hipovolemiye neden olur. Buna ek olarak kusma, oral alımın azalması ve artan solunum yolu sıvı kayıpları da volüm azalmasını derinleştirir. Hipovolemi, pankreatik mikro sirkülasyonu bozarak hücrel hipoksiye, nekroza ve sistemik inflamasyonun şiddetlenmesine yol açar. Erken ve etkili sıvı desteği ile hipoperfüzyonun önlenmesi, pankreatik doku hasarının ve komplikasyonların (özellikle nekrotizan pankreatit ve böbrek yetmezliği) gelişmesini engelleyebilir. Özellikle hafif seyirli AP olgularında ilk 24 saat içinde başlanan orta düzey sıvı replasmanının morbidite ve mortaliteyi azalttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. IV sıvı tedavisinde kristaloid çözeltiler tercih edilirken, Laktatlı Ringer solüsyonu fizyolojik serumla göre daha fizyolojik bir pH'a sahip olması, inflamasyonu azaltıcı etkisi ve elektrolit dengesi açısından üstünlüğü nedeniyle önerilmektedir. Normal salin büyük hacimlerde uygulandığında, hiperkloremik metabolik asidoz ve renal hasarla ilişkilendirilmiştir. Bu durum AP'nin patofizyolojisindeki düşük pH gereksinimini de olumsuz etkileyebilir. Yakın zamanda yapılan randomize bir çalışmada, de-Madiera ve arkadaşları, orta düzeyde hidrasyonun (1,5 mL/kg/saat; hipovolemi varsa ek 10 mL/kg bolus) agresif hidrasyon kadar etkili olduğunu ve daha düşük sıvı yüklenme riski taşıdığını göstermiştir. Bu nedenle, hipovolemik olmayan hastalarda sıvı tedavisine daha kontrollü bir yaklaşımla başlanması önerilir. Hipovolemik hastalarda ise daha yüksek hacimli ve hızlı sıvı replasmanına gerek olabilir, ancak çoğu hastada ilk 24 saatte 3–4 litre sıvı yeterli olmaktadır. Tedavinin başarısı, vital bulguların düzelmesi, idrar çıkışının ($>0,5-1$ cc/kg/saat) sağlanması, hematokritin %35–44 aralığına düşmesi ve BUN seviyelerinin gerilemesiyle takip edilmelidir. BUN ve hematokritteki yükselmeler, yetersiz sıvı tedavisinin ve artan komplikasyon riskinin göstergesi olabilir. Özellikle yaşlılar ve kardiyorenal hastalığı olan bireylerde sıvı yüklenmesine karşı dikkatli olunmalı, pulmoner ödem ve abdominal kompartman sendromu açısından yakın izlem gereklidir (138).

Ağrı yönetimi: Akut pankreatitli hastalarda karın ağrısı temel semptomlardan biridir ve hemodinamik instabiliteyi tetikleyebileceği için etkin kontrolü önemlidir. Vasküler geçirgenlik artışı ve hemokonsantrasyon sonucunda gelişen iskemik süreç, ağrının yanı sıra

laktik asidoza da neden olabilir. Bu nedenle, erken dönemde intravenöz sıvı tedavisi yalnızca hemodinamik stabilizasyon değil, aynı zamanda analjezi açısından da kritiktir.

Çeşitli randomize kontrollü çalışmalarda opioid ve non-opioid analjeziklerin ağrı kontrolünde benzer etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir. Epidural anestezi bazı olgularda yalnızca ağrı kontrolü sağlamakla kalmayıp pankreatik perfüzyonu da artırabilir. Opioidler, özellikle intravenöz hidromorfon ve fentanil, AP'de güvenli ve etkili analjeziklerdir. Fentanil, renal yetmezliği olan hastalarda tercih edilmekte olup hem bolus hem de sürekli infüzyon şeklinde uygulanabilir; ancak solunum depresyonu riski nedeniyle dikkatli izlem gerektirir. Meperidin, morfinin Oddi sfinkter basıncını artırıcı etkisinden kaçınmak için tercih edilebilir; fakat kısa yarı ömrü ve metaboliti normeperidinin nörotoksik potansiyeli nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır (166-169).

Beslenme: AP tedavisinde beslenme yönetimi, hastalığın şiddetine ve komplikasyonların varlığına göre şekillenir. Özellikle erken enteral beslenme, intestinal bariyerin korunması ve bakteriyel translokasyonun önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir (170).

Hafif şiddetteki akut pankreatit hastalarında, sıklıkla 1 hafta içinde oral beslenmeye geçiş mümkün olduğundan genellikle yalnızca intravenöz sıvı tedavisi yeterli olmaktadır. Orta şiddette akut pankreatit olgularında ise 5-7 gün içinde oral alım sağlanamıyorsa beslenme desteği gerekli hale gelir. Ağrı kontrolü sağlanan, ileus, bulantı ve kusması olmayan, inflamasyon belirteçlerinde gerileme görülen hastalarda oral beslenmeye erken dönemde (ilk 24-48 saat içinde), az yağlı ve yumuşak gıdalarla başlanabilir. Ancak şiddetli akut pankreatit hastalarında, gastroduodenal inflamasyon veya peripankreatik koleksiyonların lümeni basıya uğratması nedeniyle oral alım tolere edilemeyebilir. Bu durumlarda, 5. güne kadar oral alım sağlanamıyorsa enteral beslenme tercih edilmelidir.

Enteral beslenme, nazogastrik veya Nazojejenal tüplerle sağlanabilir ve parenteral beslenmeye göre enfeksiyon ve komplikasyon riskini önemli ölçüde azaltır (171,172). Ayrıca, enteral beslenme bakteriyel translokasyonu önlemesi ve immün fonksiyonların korunmasına katkısıyla da ön plana çıkar. Nazogastrik ve nazojejunal beslenme yöntemlerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda; CRP düzeyleri, APACHE II skorları ve analjezik ihtiyacı açısından iki yöntem arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bununla birlikte, nazogastrik tüple beslenen hastalarda artmış pulmoner komplikasyonlar raporlanmıştır.

Parenteral beslenme, yalnızca enteral beslenmenin tolere edilemediği veya hedeflenen orana 48–72 saat içinde ulaşamayan olgularda düşünülmelidir. Parenteral beslenmenin gelişi güzel kullanımı, enfeksiyon riskini, mortaliteyi ve renal replasman ihtiyacını artırabilir (173,174). Bu nedenle öncelik her zaman enteral yolla beslenmenin sağlanmasıdır. Beslenme solüsyonları olarak yüksek proteinli, düşük yağlı ve yarı elementer içerikli enteral formüller önerilmekte olup, saatte 20–25 mL'den başlanarak tolere edildikçe arttırılmalıdır. Karın ağrısı, kusma, distansiyon ya da ishal gelişmesi durumunda enteral beslenme kesilmelidir.

Antibiyoterapi: Akut pankreatitli hastalarda, hastalığın tipi (interstisyel ya da nekrotizan) veya şiddeti ne olursa olsun profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmemektedir. Özellikle şiddetli akut pankreatitte yapılan çalışmalar, antibiyotiklerin önleyici amaçla kullanımının klinik fayda sağlamadığını ortaya koymuştur. Hatta bazı araştırmalarda, profilaktik antibiyotik verilen hastalarda ölüm ve komplikasyon oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Akut pankreatitli vakaların yaklaşık %20'sinde kan yolu, akciğer veya üriner sistem kaynaklı sekonder enfeksiyonlar gelişebilir. Bu ekstra pankreatik enfeksiyonlar, hastalığın ölüm riskini artıran önemli faktörlerdendir. Enfeksiyon şüphesi olan olgularda, uygun kültür örnekleri alınarak eşzamanlı antibiyotik tedavisi başlanmalı; ancak spesifik bir enfeksiyon odağı saptanmazsa ve kültür sonuçları negatifse, antibiyotikler derhal kesilmelidir (175).

Diğer tedaviler: Pentoksifilin, somatostatin ve analogları, antifungaller, probiyotikler ve proteaz inhibitörleri gibi ajanlar, akut pankreatit tedavisinde çeşitli mekanizmalarla potansiyel fayda sağlayabilecekleri düşünülerek araştırılmış olsalar da güncel literatür bu tedavilerin klinik etkinliğini desteklememektedir.

Pentoksifilin ile yapılan küçük ölçekli çalışmalarda sınırlı yarar gözlemlense de inflamatuvar belirteçlerde anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Somatostatin ve benzerlerinin ise komplikasyon oranları ve mortalite üzerine anlamlı etkisi gösterilememiştir. Antifungal profilaksi, fungal enfeksiyon insidansının düşük olması ve mortaliteye etkisinin belirsizliği nedeniyle önerilmemektedir. Benzer şekilde, probiyotikler de enfeksiyöz komplikasyonları azaltmamakta ve hatta bazı çalışmalarda bağırsak iskemisi ve artmış mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Proteaz inhibitörlerinin ise yalnızca minimal düzeyde fayda sağladığı bildirilmiş, bu nedenle rutin kullanım önerilmemektedir. Tüm bu nedenlerle, güncel

kılavuzlarda bu ajanların akut pankreatitte standart tedavi yaklaşımları içerisinde yeri bulunmamaktadır.

Düşük Molekül Ağırlıklı Heparinler (DMAH) mikro sirkülasyonu iyileştirme, anti-inflamatuar etkiler ve pankreatik enzim aktivitesini azaltma gibi faydalar sunar. Hayvan ve insan çalışmalarında morfolojik iyileşme ve ensefalopati gelişiminin azaldığı gösterilmiştir. Mortalitede anlamlı azalma olmasa da komplikasyonların önlenmesinde etkili bulunmuştur.

Komplikasyonların tedavisi: Akut pankreatitin komplikasyonlarının tedavisi, komplikasyonun türüne göre değişkenlik göstermektedir. Lokal komplikasyonlar arasında yer alan peripankreatik sıvı koleksiyonları ve pankreas psödokistleri genellikle asemptomatik olup, çoğu zaman drenaj gereksinimi olmadan kendiliğinden düzelir. Ancak semptomatik veya enfekte olmuş psödokistler endoskopik, nadiren perkütan yolla drenaj gerektirebilir. Akut nekrotik koleksiyonlar (ANC) ve duvarlı nekroz (WON) varlığında, özellikle enfekte olmuşsa, perkütan drenaj, endoskopik drenaj veya minimal invaziv cerrahi teknikler tercih edilir.

Endoskopik yöntemler, cerrahiye kıyasla daha az morbidite ile ilişkilidir ve başarı oranları yüksektir. Gelişmiş vakalarda lümen appozisyonlu metal stentler (LAMS) tercih edilmekle birlikte, bu yöntemler komplikasyon riski de taşıyabilir. Enfekte nekroz durumunda, antibiyotik tedavisi aspirasyon yapılmadan başlanabilir, ancak genellikle peripankreatik gaz varlığı ya da sepsis belirtileri ile tanı desteklenir.

Enfekte nekrozlar bazen sadece medikal tedaviyle iyileşebilirken, bazı hastalarda perkütan ya da endoskopik drenaj gerekebilir. Steril nekroz durumunda ise tedavi çoğunlukla konservatiftir ve antibiyotik önerilmez. Müdahale ancak semptomatik, tıkanıklık yapan veya geçmeyen nekrozlarda gündeme gelir.

Ayrıca, splanknik ven trombozu gibi vasküler komplikasyonlarda portal vene uzanım veya karaciğer perfüzyon bozukluğu varsa antikoagülasyon tedavisi düşünülmelidir. Psödo anevrizma gibi nadir komplikasyonlar gastrointestinal kanama ile ortaya çıkabilir ve dikkatle izlenmelidir.

Son olarak, abdominal kompartman sendromu, intraabdominal basıncın artışıyla birlikte yeni organ yetmezliği gelişen hastalarda cerrahi dekompresyon gerektirebilir (176).

2.3.Biyokimyasal ve hematolojik testler

Çalışmamızda kullanılan NLR, PLR, albümin, RDW, kreatinin ve CRP gibi biyobelirteçler, akut pankreatitte morbidite ve mortaliteyi öngörmeye değerli olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir.

Nötrofil/lenfosit oranı (NLR), inflamasyon şiddetini yansıtan önemli bir göstergedir. NLR değerinin $\geq 4,7$ olması, kötü prognoz ve organ yetmezliği gelişimiyle ilişkilendirilmiştir (177). Benzer şekilde, platelet/lenfosit oranı (PLR) da sistemik inflamasyonun bir göstergesi olup, $PLR \geq 150$ olduğunda hastalık şiddetinin arttığı gözlemlenmiştir (177).

CRP, akut faz reaktanıdır ve 48. saatte ≥ 150 mg/L düzeyine ulaşması, şiddetli pankreatit ile koreledir (149). Serum albümin düzeyleri ise inflamasyonun ters belirteçidir; düşük albümin ($< 3,5$ g/dL) seviyeleri artmış mortalite ve uzamış hastane yatışı ile ilişkilendirilmiştir (153).

Kreatinin düzeylerinin yükselmesi, özellikle erken evrede renal perfüzyon bozukluğunun bir göstergesi olup, organ disfonksiyonunun ve kötü prognozun habercisidir (153).

Eritrosit dağılım genişliği (RDW) ise hem inflamatuvar yanıtın hem de hipoperfüzyonun bir göstergesi olarak değerlendirilmekte olup, artmış RDW düzeyleri ağır seyirli akut pankreatit ile ilişkilendirilmiştir (178). Bu parametrelerin değerlendirilmesi, özellikle erken dönemde hastalığın gidişatını öngörmeye değerli bilgiler sunar ve klinik yönetimi yönlendirmede yardımcı olabilir.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Türü

Bu çalışma analitik ve kesitsel tipte, tek merkezli retrospektif bir çalışmadır.

3.2. Etik Kurul Onayı

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'na "Akut pankreatit tanısı ile takip ettiğimiz hastaların; etiyojoloji, morbidite ve mortalite durumlarının değerlendirilmesi" konulu klinik araştırmaya 14.11.2023 tarihinde 2023/3-2 karar sayısı ile onay verilmiştir.

3.3. Örneklem ve Hasta Seçimi

Araştırmamızda Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi gastroenteroloji servisinde 15.01.2020- 30.08.2023 tarihleri arasında akut pankreatit tanısı ile takip edilen 18 yaş üstü 242 hastanın verileri bu çalışmaya dahil edilmek için incelenmiştir. Hastalara akut pankreatit tanısı tipik karın ağrısı, serum amilaz-lipaz düzeylerinin normalin üç katını aşan yüksekliği ve radyolojik olarak akut pankreatit ile uyumlu görünüm şeklindeki 3 kriterden 2 tanesinin pozitif olması ile konulmuştur.

Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet), laboratuvar sonuçları ve radyolojik görüntülemeleri değerlendirilmiştir. Çalışma kapsamında, hastaların hastaneye başvuru anında ve yatışlarının 48. saatinde alınan hemogram parametreleri (NLR, PLR, RDW), biyokimyasal tetkiklerden albümin, CRP ve kreatinin düzeyleri incelenmiştir. NLR nötrofilin lenfosit oranlanması ile PLR ise plateletin lenfosit oranlanması ile elde edilmiştir.

Pankreatite bağlı gelişebilecek komplikasyonların değerlendirilmesi amacıyla, yatış süresince yapılan görüntüleme tetkikleri (BT, USG ve/veya MRG) incelenmiştir. Bu incelemelere dayanarak, lokal komplikasyonlar olarak peripankreatik ve nekrotik sıvı koleksiyonları, duvarla çevrili nekroz (WON), psödokist, splenik ven trombozu ve psödo anevrizma gibi pankreatik komplikasyonlar belirlenmiştir. Pankreas dışı komplikasyonlar kapsamında ise, pankreatite bağlı gelişen sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) ve organ yetmezliği bulguları göz önünde bulundurulmuştur. Ayrıca, hastaneye yatış süresince

uygulanan girişimsel işlemler (örneğin ERCP) kayıt altına alınmıştır. Elde edilen veriler doğrultusunda hastalar, etiyolojik nedenlerine ve pankreatit tipine göre gruplandırılmıştır. Hastane otomasyon sistemi ve hasta anamnezleri üzerinden; komplikasyon gelişimi, antibiyotik tedavisi ihtiyacı, önceden geçirilmiş kolesistektomi öyküsü, yatış sürecinde kolesistektomiye yönlendirilip yönlendirilmediği, etiyolojiye göre belirlenen tedavi modalitesi, hastanede kalış süresi, yoğun bakım ihtiyacı ve mortalite durumu gibi bilgiler kaydedilmiştir

Akut pankreatit (AP) tanısı, klinik, laboratuvar ve/veya radyolojik bulgular ile konulmuş ve hastaların yatış süresi; hastaneye kabul edildikleri andan gastroenteroloji servisinden taburcu edildikleri zamana kadar geçen süre olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmaya dâhil edilen hastalarda, pankreatit etiyolojisi biliyer ve non-biliyer olarak iki ana gruba ayrılmıştır. Non-biliyer gruptaki olgular ise; hiperlipidemi, alkol, idiyopatik, malignite, ilaç ilişkili, hiperkalsemi, pankreatik kist, pankreatik kanal anomalisi, iatrojenik nedenler, koledok kisti, pankreas divisum ve travma olmak üzere toplam 13 farklı alt etiyolojik grupta sınıflandırılmıştır.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri ve Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

Dahil edilme kriterleri;

- Akut pankreatit tanısı alan hastalar
- 18 yaşından büyük hastalar

Dışlanma kriterleri;

- 18 yaşından küçük hastalar
- Verilerine tam olarak erişim sağlanamamış veya eksik verisi bulunan hastalar
- Hematolojik parametreleri etkileyecek ilaç kullanımı olan hastalar
- Kronik pankreatit tanısıyla takip edilen hastalar

3.4. İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, %25-%75 percentile (Q1-Q3) değerleri ile sunulmuştur. Normallik

varsayımı Shapiro Wilk Testi ile histogram, q-q plot, çarpıklık ve basıklık değerleri incelenerek kontrol edilmiştir. İki grubun sayısal verileri arasındaki farkın analizinde veriler normal uymadığı durumda Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. İki bağımlı ölçüm kıyaslamasında grupların dağılımı normal dağılıma uymadığı durumda Wilcoxon Eş Testi kullanılmıştır. Kategorik veriler arasındaki ilişkiler için, beklenen değeri 5'ten küçük hücre oranı %20'den düşük olduğunda Pearson Chi-Square, %20'den büyük olduğunda Fisher's Exact Test kullanılmıştır. Sayısal veriler arasındaki ilişkiler, veriler normal dağılıma uymadığında Spearman Korelasyon Testi ile değerlendirilmiştir. P değerinin 0.05'ten küçük olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



4.BULGULAR

Cinsiyet dağılımında kadınlar %58,7 ile çoğunlukta, erkekler ise %41,3 oranında temsil edilmiştir. Etiyolojiye bakıldığında, %81 oranla en sık görülen neden biliyer nedenlerdir, diğer nedenler oldukça düşük oranlarda (%2,1 ve altında) gözlenmiştir. Yoğun bakım ihtiyacı %5,4 hastada görülmüş, %94,6 hastanın yoğun bakım ihtiyacı olmadığı rapor edilmiştir. Mortalitede hastaların %99,2'si hayatta kalırken, yalnızca %0,8'lik bir ölüm oranı saptanmıştır.

ERCP ihtiyacı olan hastaların oranı %18,6 iken, hastaların büyük çoğunluğunda (%81,4) bu işleme ihtiyaç duyulmamıştır. Önceden kolesistektomi yapılan hastalar %7,4 oranında olup, %92,6'sında bu operasyon daha önce gerçekleştirilmemiştir. Yatışları sırasında kolesistektomiye yönlendirilen hastaların oranı %38,4, yönlendirilmeyenlerin oranı ise %61,6'dır. Lokal komplikasyonlar %7,9 hastada görülmüş, %92,1 hastada herhangi bir lokal komplikasyon rapor edilmemiştir. Sistemik komplikasyon oranı %19 iken, %81 hastada bu tür bir komplikasyon görülmemiştir.

Tedavi modalitelerine bakıldığında, hastaların %98,3'üne hidrasyon ve analjezi tedavileri verilmiş, diğer modaliteler (Hidrasyon, Analjezi, İnsülin, Fenofibrat ve hidrasyon, Analjezi, PTK) oldukça nadir kullanılmıştır (%1,2 ve %0,4). Antibiyotik kullanımında hastaların %75,6'sına rutin antibiyotik uygulanmış, %24,4'ünde antibiyotik tedavisi uygulanmamıştır. Tablo 4.1.'de cinsiyet, etiyoloji, yoğun bakım ihtiyacı, mortalite, ERCP ihtiyacı, kolesistektomi öyküsü, kolesistektomiye yönlendirilme, komplikasyon gelişimi, verilen tedavilerin hasta sayısına göre dağılımı ve yüzde oranları belirtilmiştir.

Hastaların yaş ortalaması 56,98 yıl (SS: 17,99), medyan değeri ise 59'dur. Hastane kalış süresi ortalama 5,59 gün (SS: 3,8) olup, medyan değeri 4,5 gündür. Nötrofil-lenfosit oranı (NLR) başvuruda ortalama 5,94 (SS: 6,31), platelet-lenfosit oranı (PLR) ise 161,21 (SS: 87) olarak hesaplanmıştır. RDW başvuruda ortalama 12,72 (SS: 1,74), CRP ise 4,91 (SS: 6,69) olarak belirlenmiştir. Albümin düzeyleri başvuruda ortalama 3,71 (SS: 0,55) ve kreatinin düzeyleri 0,85 (SS: 0,45) olarak kaydedilmiştir. Tablo 4.2.'de Yaş, kalış süresi ve laboratuvar değerlerinin ortalamaları verilmiştir.

Tablo 4.1. Temel Veriler; Cinsiyet, Etiyoloji, Yoğun Bakım İhtiyacı, Mortalite, ERCP ihtiyacı, Kolesistektomi Öyküsü, Kolesistektomiye Yönlendirilme, Lokal Komplikasyon, Sistemik Komplikasyon, Tedavi Modalitesi, Rutin Antibiyotik Verilen Hastaların Dağılımı ve Yüzde Oranları

		n	%
Cinsiyet	Kadın	142	58,7%
	Erkek	100	41,3%
Etiyoloji	Biliyer	196	81,0%
	Hiperlipidemi	5	2,1%
	Alkol	1	0,4%
	İdiyopatik	25	10,3%
	Malignite	4	1,7%
	İlaç ilişkili	1	0,4%
	Hiperkalsemi	1	0,4%
	Pankreatik Kist	4	1,7%
	Pankreatik Kanal Anomalisi	1	0,4%
	İatrojenik	1	0,4%
	Koledok Kisti	1	0,4%
	Pankreas Divisum	1	0,4%
	Travma	1	0,4%
Yoğun Bakım İhtiyacı	Yok	229	94,6%
	Var	13	5,4%
Mortalite	Yok	240	99,2%
	Var	2	0,8%
ERCP ihtiyacı	Yok	197	81,4%
	Var	45	18,6%
Kolesistektomi Öyküsü	Yok	224	92,6%
	Var	18	7,4%
Kolesistektomiye Yönlendirilme	Hayır	149	61,6%
	Evet	93	38,4%
Lokal Komplikasyon	Yok	223	92,1%
	Var	19	7,9%
Sistemik Komplikasyon	Yok	196	81,0%
	Var	46	19,0%
Tedavi modalitesi	Hidrasyon, Analjezi	238	98,3%
	Hidrasyon, Analjezi, İnsülin, Fenofibrat	3	1,2%
	Hidrasyon, Analjezi, PTK	1	0,4%
Rutin Antibiyotik	Yok	59	24,4%
	Var	183	75,6%

Tablo 4.2. Yaş, Kalış Süresi ve Laboratuvar Değerlerinin Ortalamaları

	N	Ort	SS	Medyan	Min	Maks	Q1	Q3
Yaş	242	56,98	17,99	59	18	91	42	71
Kalış Süresi	242	5,59	3,8	4,5	2	28	3	6
Başvuru Nötrofil/Lenfosit	242	5,94	6,31	4,18	0,71	52,33	2,66	6,9
48.Saat Nötrofil/Lenfosit	242	4,35	4,13	3,14	0,36	35,77	1,82	5,35
Başvuru Platelet/Lenfosit	242	161,21	87	139,98	16,1	573,53	104,3	191,43
48.Saat Platelet/Lenfosit	242	140,73	166,67	117,5	15,67	2546,15	88,89	155,81
Başvuru RDW	242	12,72	1,74	12,5	9,55	21,56	11,49	13,66
48.Saat RDW	242	13,03	1,99	12,7	9,9	24,9	11,9	13,9
Başvuru Crp	230	4,91	6,69	1,9	0	36,2	0,6	7,2
48.Saat Crp	213	8,06	8,53	4,2	0	45	0,93	13,5
Başvuru Albümin	242	3,71	0,55	3,8	1,9	4,9	3,5	4,1
48.Saat Albümin	242	3,25	0,49	3,3	1,9	4,7	3	3,6
Başvuru Kreatinin	242	0,85	0,45	0,76	0,3	4,79	0,62	0,94
48.Saat Kreatinin	242	0,82	0,62	0,7	0,39	6,85	0,59	0,88
FARK Nötrofil/Lenfosit	242	-1,59	5,9	-0,91	-43,96	24,48	-2,84	0,28
FARK Platelet/Lenfosit	242	-20,48	148,62	-17,3	-411,43	1972,62	-62,42	10,16
FARK RDW	242	0,31	1,48	0,22	-4,18	6,9	-0,38	1,2
FARK Crp	206	3,03	6,67	0,7	-13,6	30,1	-0,3	6,1
FARK Albümin	242	-0,46	0,4	-0,5	-1,5	0,5	-0,7	-0,2
FARK Kreatinin	242	-0,03	0,36	-0,03	-2,37	3,34	-0,13	0,05

Biliyer etiyojolojiye sahip grubun yaş ortalaması 58,47 yıl (SS: 18,01), non- biliyer etiyojolojiye sahip hastaların ise 50,63 yıl (SS: 16,66) olarak bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,008$). Hastane kalış süresi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,761$). Cinsiyet dağılımında, biliyer etiyojolojiye sahip grupta kadın oranı %63,3 iken, non-biliyer etiyojolojiye sahip olanlarda erkek oranı %60,9 ile daha yüksektir ($p=0,003$). Tablo 4.3.'de biliyer ve non-biliyer etiyojolojiye sahip akut pankreatit hastalarında demografik özelliklerin ve hastane kalış süresinin karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Biliyer ve Non-Biliyer Etiyolojiye Sahip Akut Pankreatit Hastalarında Demografik Özelliklerin ve Hastane Kalış Süresinin Karşılaştırılması

ETİYOLOJİ									
		BİLİYER			NON-BİLİYER				
		N	Ort (SS)	Medyan (Q1-Q3)	n	Ort (SS)	Medyan (Q1-Q3)	Test	p
Yaş		196	58,47 (18,01)	60 (44-73)	46	50,63 (16,66)	52,5 (38-62)	2,64	0,008 ^a
Kalış Süresi		196	5,61 (3,91)	5 (3-6)	46	5,5 (3,3)	4 (3-7)	0,304	0,761 ^a
Cinsiyet	Kadın	124	63,3%		18	39,1%		8,95	0,003 ^b
	Erkek	72	36,7%		28	60,9%			

a. Mann Whitney U Testi b. Pearson Chi-Square

ERCP ihtiyacı, biliyer etiyojoloji grubunda %21,4 iken non-biliyer etiyojolojilerde %6,5 oranında gözlenmiş ve fark anlamlıdır (p=0,019). Kolesistektomi yapılma oranı, biliyer etiyojoloji grubunda %46,9 iken diğer etiyojolojilerde yalnızca %2,2 olarak bulunmuş ve bu fark oldukça anlamlıdır (p<0,001). Tedavi modalitesinde, biliyer etiyojolojiye sahip hasta grubundaki hastaların tamamı (%100) hidrasyon ve analjezi ile tedavi edilirken, diğer etiyojolojilerde bu oran %91,3'tür ve fark anlamlıdır (p=0,001). Ayrıca, rutin antibiyotik kullanım oranı biliyer etiyojolojiye sahip grupta %78,6 iken, diğer etiyojolojilerde %63 olarak kaydedilmiş ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,027). Tablo 4.4.'te biliyer ve non-biliyer etiyojolojiye sahip akut pankreatit hastalarında klinik seyir, müdahaleler ve komplikasyonların karşılaştırılması yapılmıştır.

Tablo 4.4. Biliyer ve Non-Biliyer Etiyolojiye Sahip Akut Pankreatit Hastalarında Klinik Seyir, Müdahaleler ve Komplikasyonların Karşılaştırılması

ETİYOLOJİ									
		BİLİYER			NON-BİLİYER				
		n	Ort (SS)	Medyan (Q1-Q3)	N	Ort (SS)	Medyan (Q1-Q3)	Test	p
Yoğun Bakım İhtiyacı	Yok	184	93,9%		45	97,8%			0,472 ^c
	Var	12	6,1%		1	2,2%			
Mortalite	Yok	194	99,0%		46	100,0%			1 ^b
	Var	2	1,0%		0	0,0%			
ERCP İhtiyacı	Yok	154	78,6%		43	93,5%		5,469	0,019 ^b

	Var	42	21,4%		3	6,5%			
Kolesistektomi Öyküsü	Yok	184	93,9%		40	87,0%			0,121 ^c
	Var	12	6,1%		6	13,0%			
Kolesistektomiye Yönlendirilme	Hayır	104	53,1%		45	97,8%		31,553	<0,001 ^b
	Evet	92	46,9%		1	2,2%			
Lokal Komplikasyon	Yok	181	92,3%		42	91,3%			0,765 ^c
	Evet	15	7,7%		4	8,7%			
Sistemik Komplikasyon	Yok	157	80,1%		39	84,8%		0,53	0,467 ^b
	Evet	39	19,9%		7	15,2%			
Tedavi Modalitesi	Hidrasyon, Analjezi	196	100,0%		42	91,3%		12,485	0,001 ^c
	Hidrasyon, Analjezi İnsülin, Fenofibrat	0	0,0%		3	6,5%			
	Hidrasyon, Analjezi, PTK	0	0,0%		1	2,2%			
Rutin Antibiyotik	Yok	42	21,4%		17	37,0%		4,873	0,027 ^b
	Var	154	78,60%		29	63,0%			

b. Pearson Chi-Square c. Fisher's Exact Test

ERCP ihtiyacı olan ve olmayan gruplar arasında yaş açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,562$). Kalış süresi ise ERCP ihtiyacı olan hastalarda daha uzun bulunmuş (Ort. = 6,49 gün, SS = 2,83) ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Cinsiyet dağılımında, kadınlar ERCP ihtiyacı olmayan grupta %61,9 ile daha sık görülürken, erkekler ERCP ihtiyacı olan grupta %55,6 oranında daha yüksektir ($p=0,032$).

Lokal komplikasyonlar yalnızca ERCP ihtiyacı olmayan grupta görülmüş ($p=0,029$), ancak sistemik komplikasyonlar açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,135$). Öncesinde kolesistektomi yapılan hastaların oranı, ERCP ihtiyacı olan grupta %15,6, olmayan grupta ise %5,6 olup bu fark anlamlılık sınırında bulunmuştur ($p=0,051$). Tedavi modalitesi ve rutin antibiyotik kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Tablo 4.5.'te ERCP ihtiyacı ile demografik özelliklerin, hastanede kalış süresinin, klinik seyrin, yapılan müdahalelerin ve komplikasyonların karşılaştırılması gösterilmektedir.

Tablo 4.5. ERCP İhtiyacı ile Demografik Özelliklerin, Hastanede Kalış Süresinin, Klinik Seyrin, Yapılan Müdahalelerin ve Komplikasyonların Karşılaştırılması

ERCP İHTİYACI									
		YOK			VAR				
		n	Ort (SS)	Medyan (Q1-Q3)	n	Ort (SS)	Medyan (Q1-Q3)	Test	p
Yaş		197	56,61 (18,18)	59 (42-71)	45	58,58 (17,24)	60 (46-71)	0,58	0,562 ^a
Kalış süresi		197	5,38 (3,96)	4 (3-6)	45	6,49 (2,83)	6 (5-8)	3,82	<0,001 ^a
Cinsiyet	Kadın	122	61,9%		20	44,4%		4,61	0,032 ^b
	Erkek	75	38,1%		25	55,6%			
Yoğun bakım ihtiyacı	Yok	185	93,9%		44	97,8%			0,472 ^c
	Var	12	6,1%		1	2,2%			
Mortalite	Yok	195	99,0%		45	100,0%			1 ^c
	Var	2	1,0%		0	0,0%			
Kolesistektomi Öyküsü	Yok	186	94,4%		38	84,4%			0,051 ^c
	Var	11	5,6%		7	15,6%			
Kolesistektomiye Yönlendirilme	Hayır	122	61,9%		27	60,0%			0,81 ^c
	Evet	75	38,1%		18	40,0%			
Lokal Komplikasyon	Yok	178	90,4%		45	100,0%			0,029 ^c
	Var	19	9,6%		0	0,0%			
Sistemik Komplikasyon	Yok	156	79,2%		40	88,9%		2,23	0,135 ^b
	Var	41	20,8%		5	11,1%			
Tedavi Modalitesi	Hidrasyon, Analjezi	193	98,0%		45	100,0%		0,67	1 ^c
	Hidrasyon, Analjezi, İnsülin, Fenofibrat	3	1,5%		0	0,0%			
	Hidrasyon, Analjezi, PTK	1	0,5%		0	0,0%			
Rutin Antibiyotik	Yok	51	25,9%		8	17,8%		1,30	0,253 ^b
	Var	146	74,1%		37	82,2%			

a. Mann Whitney U Testi b. Pearson Chi-Square c. Fisher's Exact Test

Tablodaki verilere göre, antibiyoterapi verilen ve verilmeyen hastalar arasında yaş açısından anlamlı bir fark bulunmuştur. Antibiyotik verilen grubun yaş ortalaması 59,12 yıl (SS: 17,77), verilmeyen grubun ise 50,34 yıl (SS: 17,17) olup, fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,001$). Hastane kalış süresi, antibiyotik verilen hastalarda ortalama 6,04 gün (SS: 4,16), verilmeyenlerde ise 4,19 gün (SS: 1,72) olarak bulunmuş ve bu fark da anlamlıdır ($p<0,001$).

Cinsiyet açısından, antibiyotik verilen grupta erkek oranı %46,4, verilmeyen grupta ise %25,4 olarak bulunmuş ve fark anlamlıdır ($p=0,004$). Sistemik komplikasyonlar, antibiyotik verilen hastalarda daha sık görülmüş ($p=0,002$), ancak lokal komplikasyonlar açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Yoğun bakım ihtiyacı, mortalite, kolesistektomi durumu ve tedavi modalitesi gibi diğer parametrelerde gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Tablo 4.6.'da antibiyoterapi ile demografik özellikler, hastanede kalış süresi, klinik seyir, yapılan müdahaleler ve komplikasyonlar karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.6. Antibiyoterapi ile Demografik Özelliklerin, Hastanede Kalış Süresinin, Klinik Seyrin, Yapılan Müdahalelerin ve Komplikasyonların Karşılaştırılması

RUTİN ANTİBİYOTİK									
		YOK			VAR				
		n	Ort (SS)	Medyan (Q1-Q3)	n	Ort (SS)	Medyan (Q1-Q3)	Test	p
Yaş		59	50,34 (17,17)	52 (38-61)	183	59,12 (17,77)	61 (44-74)	3,28	0,001 ^a
Kalış süresi		59	4,19 (1,72)	4 (3-5)	183	6,04 (4,16)	5 (3-7)	3,50	<0,001 ^a
Cinsiyet	Kadın	44	74,6%		98	53,6%		8,13	0,004 ^b
	Erkek	15	25,4%		85	46,4%			
Yoğun Bakım İhtiyacı	Yok	57	96,6%		172	94,0%			0,74 ^c
	Var	2	3,4%		11	6,0%			
Mortalite	Yok	59	100,0%		181	98,9%			1 ^c
	Var	0	0,0%		2	1,1%			
Kolesistektomi Öyküsü	Yok	55	93,2%		169	92,3%			1 ^c
	Var	4	6,8%		14	7,7%			
Kolesistektomiye Yönlendirilme	Hayır	36	61,0%		113	61,7%		0,01	0,92 ^b
	Evet	23	39,0%		70	38,3%			

Lokal Komplikasyon	Yok	58	98,3%		165	90,2%			0,05 ^c
	Var	1	1,7%		18	9,8%			
Sistemik Komplikasyon	Yok	56	94,9%		140	76,5%		9,82	0,002 ^b
	Var	3	5,1%		43	23,5%			
Tedavi Modalitesi	Hidrasyon, Analjezi	59	100,0%		179	97,8%		0,88	1 ^c
	Hidrasyon, Analjezi İnsülin, Fenofibrat	0	0,0%		3	1,6%			
	Hidrasyon, Analjezi, PTK	0	0,0%		1	0,5%			

a. Mann Whitney U Testi b. Pearson Chi-Square c. Fisher's Exact Test

Kalış süresi açısından cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunmamış ($p=0,061$), kadınların ortalaması 5,41 gün (SS: 4,02), erkeklerin ise 5,84 gün (SS: 3,46) olarak hesaplanmıştır. Yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların ortalama kalış süresi 11,85 gün (SS: 8,89), yoğun bakım ihtiyacı olmayanların ise 5,23 gün (SS: 2,95) olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,001$).

Kolesistektomi yapılan hastaların kalış süresi (Ort. = 4,57 gün, SS = 1,99), yapılmayanlara göre (Ort. = 6,22 gün, SS = 4,47) anlamlı şekilde daha kısadır ($p=0,007$). Lokal komplikasyonu olan hastaların kalış süresi 11,42 gün (SS = 8,74), komplikasyonu olmayanların ise 5,09 gün (SS = 2,51) olup, bu fark da anlamlıdır ($p=0,004$). Sistemik komplikasyonu olan hastaların ortalama kalış süresi 8,67 gün (SS = 6,31), komplikasyonu olmayanların ise 4,86 gün (SS = 2,42) olarak ölçülmüş ve bu fark oldukça anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Tablo 4.7.' de hastanede kalış süresi ile cinsiyet, yoğun bakım ihtiyacı, kolesistektomi öyküsü, kolesistektomiye yönlendirilme ve komplikasyon gelişimi arasındaki ilişkinin karşılaştırılması incelenmiştir.

Tablo 4.7. Hastanede Kalış Süresi ile Cinsiyet, Yoğun Bakım İhtiyacı, Kolesistektomi Öyküsü, Kolesistektomiye Yönlendirilme ve Komplikasyon Gelişimi Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması

		KALIŞ SÜRESİ						Test	p
		n	Ort	SS	Medyan	Q1	Q3		
Cinsiyet	Kadın	142	5,41	4,02	4	3	6	1,87	0,061
	Erkek	100	5,84	3,46	5	3,5	7		
Yoğun Bakım İhtiyacı	Yok	229	5,23	2,95	4	3	6	3,44	0,001
	Var	13	11,85	8,89	7	5	16		

Kolesistektomi Öyküsü	Yok	224	5,46	3,62	4	3	6	1,68	0,093
	Var	18	7,17	5,4	5	4	11		
Kolesistektomiye Yönlendirilme	Hayır	149	6,22	4,47	5	3	7	2,72	0,007
	Evet	93	4,57	1,99	4	3	6		
Lokal Komplikasyon	Yok	223	5,09	2,51	4	3	6	2,93	0,004
	Var	19	11,42	8,74	8	4	17		
Sistemik Komplikasyon	Yok	196	4,86	2,42	4	3	5,5	4,8	<0,001
	Var	46	8,67	6,31	7	4	11		

Tüm karşılaştırmalarda Mann Whitney U Testi kullanılmıştır.

Tablodaki Spearman korelasyon test sonuçlarına göre, kalış süresi ile yaş arasında pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r = 0,186$, $p = 0,004$).

Nötrofil-lenfosit oranı (NLR) hem başvuru hem de 48. saat değerlerinde kalış süresi ile anlamlı pozitif ilişkilere sahiptir ($r = 0,396$, $p < 0,001$ ve $r = 0,441$, $p < 0,001$). Benzer şekilde, CRP değerleri de başvuru ve 48. saatte kalış süresi ile güçlü pozitif korelasyon göstermektedir ($r = 0,294$, $p < 0,001$ ve $r = 0,494$, $p < 0,001$).

Albümin değerleri ile kalış süresi arasında negatif ve anlamlı ilişkiler gözlenmiştir; başvuru albümininde $r = -0,179$, $p = 0,005$ ve 48. saat albümininde $r = -0,300$, $p < 0,001$ bulunmuştur. Kreatinin değerlerinde ise hem başvuru ($r = 0,158$, $p = 0,014$) hem de 48. saatte ($r = 0,172$, $p = 0,007$) kalış süresiyle anlamlı pozitif ilişkiler saptanmıştır.

Yaş, başvuru ve 48. saat nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ile pozitif ilişki göstermektedir ($r = 0,176$, $p = 0,006$ ve $r = 0,237$, $p < 0,001$). Bu sonuçlar, kalış süresi ve yaşı, inflamatuvar belirteçler ve böbrek fonksiyonlarıyla anlamlı ilişkiler taşıdığını göstermektedir. Tablo 4.8.'de akut pankreatit hastalarında yaş ve hastane kalış süresi ile laboratuvar parametreleri arasındaki ilişkinin korelasyonu incelenmiştir.

Tablo 4.8. Akut Pankreatit Hastalarında Yaş ve Hastane Kalış Süresi ile Laboratuvar Parametreleri Arasındaki İlişkinin Korelasyonu

		Kalış Süresi	Yaş			Kalış Süresi	Yaş
Yaş	r	,186**					
	p	0,004					
	n	242					
Başvuru Nötrofil/Lenfosit	r	,396**	,176**	48.saat Nötrofil/Lenfosit	r	,441**	,237**
	p	<0,001	0,006		p	<0,001	<0,001
	n	242	242		n	242	242
Başvuru Platelet/Lenfosit	r	,141*	-0,02	48.saat Platelet/Lenfosit	r	,196**	0,08
	p	0,028	0,754		p	0,002	0,216
	n	242	242		n	242	242
Başvuru RDW	r	0,048	0,061	48.saat RDW	r	0,04	0,063
	p	0,455	0,342		p	0,54	0,331
	n	242	242		n	242	242
Başvuru Crp	r	,294**	,371**	48.saat Crp	r	,494**	,246**
	p	<0,001	<0,001		p	<0,001	<0,001
	n	230	230		n	213	213
Başvuru Albümin	r	-,179**	-,255**	48.saat Albümin	r	-,300**	-,322**
	p	0,005	<0,001		p	<0,001	<0,001
	n	242	242		n	242	242
Başvuru Kreatinin	r	,158*	,362**	48.saat Kreatinin	r	,172**	,358**
	p	0,014	<0,001		p	0,007	<0,001
	n	242	242		n	242	242

Spearman Korelasyon Testi

Başvuru anında ölçülen NLR değerlerinde lokal komplikasyon gelişimi ile anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p = 0,085$). Ancak 48. saatte ölçülen NLR değerleri, komplikasyon gelişen hastalarda anlamlı şekilde daha yüksek saptanmıştır (Ort. = 8,02, SS = 4,62) ($p < 0,001$). Bu bulgu, inflamasyonun ilerlemesiyle 48. saatte ölçülen NLR'nin komplike seyirli hastalarda daha belirgin arttığını göstermektedir.

Başvuru ve 48. saat PLR değerleri açısından lokal komplikasyon gelişimi ile anlamlı bir ilişki gösterilememiştir ($p = 0,774$ ve $p = 0,427$, sırasıyla). Gruplar arasında PLR seviyeleri benzer bulunmuştur.

Başvuru ve 48. saat RDW değerleri de lokal komplikasyon gelişimi açısından anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p = 0,334$ ve $p = 0,483$, sırasıyla).

Başvuru anında ölçülen CRP değerleri ile komplikasyon gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p = 0,179$). Ancak 48. saat CRP değerleri, komplikasyon gelişen hastalarda anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (Ort. = 16,94, SS = 9,85) ($p < 0,001$). Bu bulgu, CRP artışının komplikasyon gelişimi ile paralellik gösterdiğini desteklemektedir.

Başvuru albümin düzeyleri açısından lokal komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,508$). Ancak 48. saat albümin düzeyleri, komplikasyon gelişen hastalarda belirgin şekilde düşük bulunmuş (Ort. = 2,85, SS = 0,58) ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p = 0,003$). Bu durum, inflamasyonun ilerlemesiyle hipoalbumineminin derinleştiğini düşündürmektedir.

Başvuru ve 48. saat kreatinin değerleri açısından da lokal komplikasyon gelişimi ile anlamlı bir farklılık izlenmemiştir ($p = 0,673$ ve $p = 0,218$, sırasıyla).

Yapılan fark analizlerinde albümin değişimi açısından, komplikasyon gelişen hastalarda albümin düzeylerinde anlamlı bir azalma gözlenmiştir ($p = 0,006$). Diğer fark parametrelerinde (NLR, PLR, RDW, CRP, kreatinin) gruplar arasında anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.9. Lokal Komplikasyon Gelişen ve Gelişmeyen Akut Pankreatit Hastalarında Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Lokal Komplikasyon	n	Ort	SS	Medyan	Q1	Q3	Test	p
Başvuru Nötrofil/Lenfosit	Yok	223	5,8	6,35	4,12	2,55	6,63	-1,72	0,085
	Var	19	7,57	5,78	5,81	3,21	9,78		
48.Saat Nötrofil/Lenfosit	Yok	223	4,03	3,94	3,02	1,76	4,64	-4,11	<0,001
	Var	19	8,02	4,62	6,76	5,43	11,99		
Başvuru Platelet/Lenfosit	Yok	223	160,3	85,54	139,05	105,26	190,7	-0,28	0,774
	Var	19	171,89	104,7	162,1	84,62	202,83		
48.Saat Platelet/Lenfosit	Yok	223	140,79	172,73	116,29	88,49	155,25	-0,79	0,427
	Var	19	140,08	63,06	124,04	98,94	170,49		
Başvuru RDW	Yok	223	12,71	1,78	12,45	11,4	13,66	-0,96	0,334
	Var	19	12,89	1,16	12,86	12,18	13,4		
48.Saat RDW	Yok	223	13,03	2,03	12,6	11,9	13,9	-0,70	0,483

	Var	19	13,07	1,5	12,8	12,2	14,2		
Başvuru Crp	Yok	211	4,64	6,32	1,84	0,6	7,1	-1,34	0,179
	Var	19	7,91	9,64	4,61	1	11,5		
48.Saat Crp	Yok	198	7,39	8,06	3,6	0,9	12,4	-3,73	<0,001
	Var	15	16,94	9,85	20,1	8,2	25,4		
Başvuru Albümin	Yok	223	3,72	0,54	3,7	3,5	4,1	-0,66	0,508
	Var	19	3,56	0,63	3,9	3,2	4		
48.Saat Albümin	Yok	223	3,28	0,46	3,3	3	3,6	-2,98	0,003
	Var	19	2,85	0,58	2,9	2,4	3,4		
Başvuru Kreatinin	Yok	223	0,85	0,44	0,76	0,62	0,96	-0,42	0,673
	Var	19	0,92	0,59	0,78	0,65	0,94		
48.Saat Kreatinin	Yok	223	0,82	0,63	0,69	0,59	0,88	-1,23	0,218
	Var	19	0,86	0,35	0,73	0,61	1,1		
FARK Nötrofil/Lenfosit	Yok	223	-1,76	5,89	-0,94	-2,78	0,15	-1,51	0,129
	Var	19	0,45	5,86	-0,04	-3,26	2,22		
FARK Platelet/Lenfosit	Yok	223	-19,51	152,16	-17,68	-62,96	10,46	-0,11	0,912
	Var	19	-31,81	100,2	-7,37	-61,71	7,13		
FARK RDW	Yok	223	0,32	1,48	0,2	-0,33	1,13	-0,07	0,943
	Var	19	0,18	1,48	0,5	-0,7	1,3		
FARK Crp	Yok	191	2,68	5,86	0,7	-0,29	4,83	-1,04	0,298
	Var	15	7,56	12,73	7,2	-3,05	19,8		
FARK Albümin	Yok	223	-0,44	0,39	-0,4	-0,7	-0,2	-2,74	0,006
	Var	19	-0,72	0,4	-0,7	-1	-0,5		
FARK Kreatinin	Yok	223	-0,03	0,33	-0,03	-0,12	0,05	-0,09	0,925
	Var	19	-0,06	0,66	-0,06	-0,15	0,13		

Tüm karşılaştırmalarda Mann Whitney U Testi kullanılmıştır.

Başvuru sırasında NLR değeri, sistemik komplikasyon gelişen hastalarda (Ort. = 6,71, SS = 4,56) komplikasyon gelişmeyenlere göre (Ort. = 5,75, SS = 6,65) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p = 0,009$). 48. saat NLR değeri ise sistemik komplikasyon gelişen grupta (Ort. = 7,52, SS = 6,48) anlamlı olarak daha yüksektir (komplikasyon gelişmeyen grup Ort. = 3,6, SS = 2,91) ($p < 0,001$).

Başvuru ve 48. saat PLR değerleri açısından sistemik komplikasyon gelişimiyle anlamlı bir fark bulunmamıştır (Başvuru $p = 0,485$; 48. saat $p = 0,074$).

Başvuru ve 48. saat RDW değerleri sistemik komplikasyon gelişimi ile anlamlı bir ilişki göstermemiştir (Başvuru $p = 0,192$; 48. saat $p = 0,789$).

Başvuru CRP değeri, sistemik komplikasyon gelişen hastalarda (Ort. = 8,03, SS = 8,56) komplikasyon gelişmeyenlere göre (Ort. = 4,17, SS = 5,96) anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p = 0,004$). 48. saat CRP düzeyi de sistemik komplikasyon gelişen grupta (Ort. = 15,32, SS = 9,04) anlamlı derecede yüksektir ($p < 0,001$).

Başvuru albümin düzeyi, sistemik komplikasyon gelişen hastalarda (Ort. = 3,48, SS = 0,67) daha düşük bulunmuştur (p = 0,007). 48. saat albümin değeri de anlamlı şekilde düşüktür (p <0,001).

Başvuru kreatinin düzeyi sistemik komplikasyon gelişenlerde anlamlı şekilde daha yüksektir (p <0,001). 48. saat kreatinin düzeyleri de yine sistemik komplikasyon gelişen grupta anlamlı şekilde yüksektir (p <0,001).

Fark analizlerinde Nötrofil/Lenfosit oranındaki değişim anlamlı bulunmuştur (p = 0,047); sistemik komplikasyon gelişenlerde artış, gelişmeyenlerde ise azalma gözlenmiştir. Platelet/Lenfosit oranındaki değişim de anlamlı bulunmuştur (p = 0,013). CRP değişiminde de anlamlı bir fark saptanmıştır (p = 0,003); komplikasyon gelişenlerde CRP artışı daha belirgin olmuştur. Albümin değişiminde de sistemik komplikasyon gelişenlerde daha fazla azalma gözlenmiştir (p = 0,018). RDW ve kreatinin farklarında anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır (p >0,05).

Tablo 4.10. Sistemik Komplikasyon Gelişen ve Gelişmeyen Akut Pankreatit Hastalarında Klinik, Laboratuvar ve Yatış Süresi Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Sistemik Komplikasyon	n	Ort	SS	Medyan	Q1	Q3	Test	p
Başvuru Nötrofil/Lenfosit	Yok	196	5,75	6,65	4,06	2,49	6,46	-2,607	0,009
	Var	46	6,71	4,56	5,85	3,8	8,41		
48.Saat Nötrofil/Lenfosit	Yok	196	3,6	2,91	2,96	1,64	4,3	-4,973	<0,001
	Var	46	7,52	6,48	6,62	2,93	8,48		
Başvuru Platelet/Lenfosit	Yok	196	161,49	83,18	141,65	105,22	192,46	-0,699	0,485
	Var	46	160	102,73	134,65	100,66	173,33		
48.Saat Platelet/Lenfosit	Yok	196	127,32	57,76	113,15	87,52	152,59	-1,789	0,074
	Var	46	197,88	360,83	126,67	100	188,44		
Başvuru RDW	Yok	196	12,68	1,8	12,4	11,43	13,55	-1,304	0,192
	Var	46	12,89	1,43	12,88	11,9	14		
48.Saat RDW	Yok	196	13,08	2,09	12,7	11,91	13,9	-0,268	0,789
	Var	46	12,83	1,52	12,58	11,9	13,6		
Başvuru Crp	Yok	186	4,17	5,96	1,8	0,55	4,8	-2,859	0,004
	Var	44	8,03	8,56	6,35	1	12,3		
48.Saat Crp	Yok	172	6,33	7,45	2,89	0,8	10,8	-5,704	<0,001

	Var	41	15,32	9,04	14,8	8,2	22,1		
Başvuru Albümin	Yok	196	3,76	0,5	3,8	3,5	4,1	-2,682	0,007
	Var	46	3,48	0,67	3,6	2,9	3,9		
48.Saat Albümin	Yok	196	3,33	0,44	3,4	3,05	3,6	-5,308	<0,001
	Var	46	2,87	0,51	2,9	2,5	3,2		
Başvuru Kreatinin	Yok	196	0,79	0,33	0,73	0,61	0,9	-4,345	<0,001
	Var	46	1,13	0,74	0,92	0,74	1,25		
48.Saat Kreatinin	Yok	196	0,76	0,5	0,68	0,59	0,83	-4,301	<0,001
	Var	46	1,08	0,94	0,88	0,65	1,15		
FARK Nötrofil/Lenfosit	Yok	196	-2,15	5,65	-0,97	-2,8	-0,03	-1,985	0,047
	Var	46	0,81	6,4	-0,23	-2,96	0,9		
FARK Platelet/Lenfosit	Yok	196	-34,17	74,26	-20,38	-64,17	7,27	-2,49	0,013
	Var	46	37,88	300,16	2,37	-39,2	31,62		
FARK RDW	Yok	196	0,39	1,41	0,24	-0,3	1,2	-1,051	0,293
	Var	46	-0,07	1,71	0,15	-1,05	1,2		
FARK Crp	Yok	167	2,09	5,19	0,4	-0,32	4,2	-3,009	0,003
	Var	39	7,09	10,08	6,35	-0,18	13,3		
FARK Albümin	Yok	196	-0,43	0,39	-0,4	-0,7	-0,2	-2,367	0,018
	Var	46	-0,61	0,43	-0,6	-1	-0,2		
FARK Kreatinin	Yok	196	-0,03	0,29	-0,03	-0,11	0,04	-0,156	0,876
	Var	46	-0,05	0,6	-0,06	-0,21	0,13		

Tüm karşılaştırmalarda Mann Whitney U Testi kullanılmıştır.

Nötrofil-lenfosit oranı (NLR) başvuru sırasında ortalama 5,94 (SS: 6,31), medyan 4,18 iken, 48. saat oranı ortalama 4,35 (SS: 4,13), medyan 3,14 olarak hesaplanmıştır (p <0,001). Platelet-lenfosit oranı (PLR) da başvuruda ortalama 161,21 (SS: 87), medyanı 139,98 iken, 48. saatte ortalama 140,73 (SS: 166,67), medyanı 117,5 olarak bulunmuş ve bu fark anlamlıdır (p <0,001).

RDW değerleri başvuruda ortalama 12,72 (SS: 1,74), medyanı 12,5 iken, 48. saatte ortalama 13,03 (SS: 1,99), medyanı 12,7 olarak anlamlı bir artış göstermiştir (p <0,001). CRP değerleri de başvuruda ortalama 5,14 (SS: 6,98), medyanı 1,9 iken, 48. saatte ortalama 8,18 (SS: 8,56), medyanı 4,6 olarak ölçülmüş ve bu fark anlamlı bulunmuştur (p <0,001).

Albümin değerleri açısından, başvuruda ortalama 3,71 (SS: 0,55), medyanı 3,8 iken, 48. saatte ortalama 3,25 (SS: 0,49), medyanı 3,3 olarak anlamlı bir düşüş göstermiştir (p <0,001). Kreatinin değerlerinde de benzer şekilde başvuruda ortalama 0,85 (SS: 0,45),

medyanı 0,76 iken, 48. saatte ortalama 0,82 (SS: 0,62), medyanı 0,7 olarak hafif bir düşüş gözlenmiş ve fark anlamlıdır ($p < 0,001$).

Tablo 4.11. Başlangıç ve 48. Saat Değerlerine Göre Hemogram, Biyokimya ve İnflamasyon Belirteçlerindeki Değişimlerin Analizi

	n	Ort	SS	Medyan	Q1	Q3	Test	p
Başvuru Nötrofil/Lenfosit	242	5,94	6,31	4,18	2,66	6,9	-6,62	<0,001
48.Saat Nötrofil/Lenfosit	242	4,35	4,13	3,14	1,82	5,35		
Başvuru Platelet/Lenfosit	242	161,21	87	139,98	104,3	191,43	-6,08	<0,001
48.Saat Platelet/Lenfosit	242	140,73	166,67	117,5	88,89	155,81		
Başvuru RDW	242	12,72	1,74	12,5	11,49	13,66	-3,62	<0,001
48.saat RDW	242	13,03	1,99	12,7	11,9	13,9		
Başvuru Crp	206	5,14	6,98	1,9	0,56	8,2	-5,961	<0,001
48.Saat Crp	206	8,18	8,56	4,6	0,96	13,6		
Başvuru Albümin	242	3,71	0,55	3,8	3,5	4,1	-12,055	<0,001
48.Saat Albümin	242	3,25	0,49	3,3	3	3,6		
Başvuru Kreatinin	242	0,85	0,45	0,76	0,62	0,94	-3,585	<0,001
48.Saat Kreatinin	242	0,82	0,62	0,7	0,59	0,88		

Tüm karşılaştırmalarda Wilcoxon Eş Testi kullanılmıştır.

5.TARTIŞMA

Gastrointestinal sistem kaynaklı hastane başvurularında ve yatış nedenlerinde akut pankreatit (AP) önemli bir yer tutmaktadır. Akut pankreatit, çeşitli etiyolojik faktörlerin etkisiyle pankreasta gelişen akut inflamatuvar bir süreç olup hem lokal hem de sistemik komplikasyonlar yoluyla yüksek morbidite ve mortalite riski taşıyan ciddi bir klinik tablo oluşturmaktadır (23). Çalışmamızda, Gastroenteroloji kliniğinde akut pankreatit tanısı ile yatışı yapılan hastalarda farklı etiyolojik gruplara göre morbidite ve mortalite durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu kapsamda hastaların demografik özellikleri, tedavi modaliteleri ve klinik seyirleri incelenmiştir. Ayrıca, lokal ve sistemik komplikasyon gelişimi ile hastaların başvuru ve 48. saatlerdeki Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR), Platelet/Lenfosit Oranı (PLR), RDW, albümin, CRP ve kreatinin düzeyleri gibi inflamatuvar parametreler arasındaki ilişkiler analiz edilmiştir. Elde edilen veriler doğrultusunda, inflamatuvar belirteçlerin komplikasyon gelişimi, klinik seyir ve hasta prognozu üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

Çalışmamızda, biliyer etiyolojiye sahip hastaların oranı %81 olarak saptanmış, non-biliyer etiyolojiye sahip olanların oranı ise %19 bulunmuştur. Elde edilen veriler, literatürde bildirilen sonuçlarla uyumlu olarak, safra yolu kaynaklı nedenlerin akut pankreatitin en sık etiyolojik faktörü olduğunu göstermektedir. Safra kesesi taşlarının akut pankreatit gelişiminde en yaygın sebep olduğu ve prevalansının %40-70 arasında değiştiği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (12). Ancak sonuçlarımızda biliyer kökenli olguların oranı literatüre göre daha yüksek saptanmıştır. Bu durum, merkezimizin özellikle biliyer hastalıklar konusunda yüksek başvuru oranına sahip olması ve bölgemizde safra taşı prevalansının görece daha yüksek olmasıyla ilişkili olabilir.

Akut pankreatitin en bilinen iki ana nedeni safra taşı hastalığı ve alkol tüketimi olmakla birlikte, idiyopatik olgular da kayda değer bir oran teşkil etmekte olup, tüm vakaların yaklaşık %8 ila %44'ünü oluşturmaktadır (179). Çalışmamızda biliyer pankreatit nedenlerini takiben en sık gözlenen non-biliyer etiyoloji idiyopatik olgular olup, bu grup tüm hastaların %10,3'ünü ve non-biliyer etiyoloji grubunun ise %54,2'sini temsil etmektedir. Literatürde, idiyopatik olarak sınıflandırılan olguların önemli bir kısmında, altta yatan genetik patolojilerin yer aldığı belirtilmiştir. Ayrıca yapılan bir meta-analizde, akut pankreatit atağı sonrası gerçekleştirilen kolesistektominin, tekrarlayan atak oranlarını anlamlı şekilde azalttığı rapor edilmiştir (180,181). Bu bulgular doğrultusunda, çalışmamızda idiyopatik

olarak değerdendirilen olgularda, saptanamayan genetik yatkınlıklar veya mikrolitiazis gibi mikroskobik taşların rol oynamış olabileceğı düşünölmüştür.

Çalışmamıza dahil edilen hastalar arasında alkol kullanımına bağı akut pankreatit sadece 1 olguda (%0,4) gözlenmiştir. Alkol kullanımı, Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre akut pankreatit vakalarının yaklaşık %25–35'ini oluşturmakta ve safra kesesi taşlarının ardından akut pankreatit olgularının en sık ikinci nedeni olarak bildirilmektedir (142). Ancak çalışmamızda alkol etiyojisinin literatüre kıyasla daha düşük oranda saptanmasının birkaç olası nedeni bulunmaktadır. Öncelikle, alkol tüketimi erkeklerde daha sık olmasına rağmen çalışmamızda kadın hastaların erkek hastalara göre daha fazla olması bu sonucu etkilemiş olabilir. Bunun yanı sıra, ölkemizde batı toplumlarına kıyasla genel alkol kullanım oranlarının daha düşük olması, alkol ilişkili pankreatit sıklığını azaltan bir diğdr faktör olabilir. Ayrıca, idiyopatik olarak değerdendirilen bazı olgularda hastaların anemnezlerinde alkol kullanımını gizlemiş olabileceğı ihtimali de göz önünde bulundurulmalıdır. Son olarak, çalışmamızın gerçekleştirildiğı hastanenin gastroenterolojik girişimlerde referans merkez olması nedeniyle biliyer kaynaklı olguların daha yoğun izlenmesi, alkol etiyojili vakaların oranını görece düşük göstermiş olabilir.

Serum trigliserid düzeyinin 1000 mg/dl'nin üzerine çıkması durumunda akut pankreatit riski belirgin şekilde artmakta olup, literatürde hipertrigliseridemi bağı olguların tüm akut pankreatit vakalarının %1 ila %14'ünü oluşturduğu bildirilmektedir (75,77). Çalışmamıza dahil edilen hastalardan 5 kişı hipertrigliseridemiye sekonder akut pankreatit gelişmiş olup, bu hastalar tüm olguların %2,1'ini temsil etmektedir. Bu oran, literatürde bildirilen verilerle uyumlu bulunmuştur.

Malignite ile ilişkili pankreatit, pankreas veya çevresindeki tümörlerin duktal obstrüksiyon veya dıştan bası yoluyla pankreas inflamasyonu tetiklemesi sonucu ortaya çıkar. Yapılan çalışmalarda, maligniteye bağı pankreatit vakalarının tüm akut pankreatit olgularının yaklaşık %1,2 ila %7'sini oluşturduğu bildirilmiştir (182). Bu tür pankreatit vakalarında en sık etken olan maligniteler arasında pankreas kanseri (%38,8), periampuller karsinomlar (%24,3) ve neoplastik pankreatik kistler (%21,4) yer almaktadır (182). Çalışmamıza dahil edilen hastalardan 4 kişı (%1,7) maligniteye sekonder akut pankreatit iken bu oran literatür ile paralellik göstermektedir.

Pankreatik kistler, akut pankreatit etiolojisinde %1–5 oranında sorumlu tutulmaktadır (183,184). Özellikle intraduktal papiller müsinöz neoplazmlar (IPMN) ve müsinöz kistik neoplazmlar (MCN), pankreatik kanal sistemiyle olan bağlantıları nedeniyle pankreatit gelişiminde önemli rol oynamaktadır (185). Literatürde, pankreatik kisti olan hastaların yaklaşık %26,5’inde pankreatit öyküsünün bulunduğu bildirilmektedir (185). Çalışmamızda ise pankreatik kistlere sekonder gelişen akut pankreatit olgusu 4 hasta olarak saptanmış olup, bu hastalar tüm vakaların %1,7’sini oluşturmuştur. Elde ettiğimiz bu oran, mevcut literatür verileriyle uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda cinsiyet dağılımında kadınlar %58,7 ile çoğunlukta, erkekler ise %41,3 oranında temsil edilmiştir. Literatürde, akut pankreatit hastalarında kadın cinsiyetin baskın olduğu çeşitli çalışmalar mevcuttur. Kara ve arkadaşlarının akut pankreatit tanılı 225 hastayla yapmış oldukları çalışmada kadın hasta %64, erkek hasta %36 (186), Gülen ve ark’nın yaptıkları çalışmada da AP’li hastaların %63,8’inin kadın olduğu bildirilmiştir (187). Yine Türkiye’de yapılan başka bir çalışmada 84 hasta incelenmiş ve bu hastaların %69 ‘u kadın hasta %31’i ise erkek hasta olarak raporlanmıştır (188). Elde edilen bu veriler, biliyer etiolojinin kadınlarda daha sık görülmesiyle ilişkilendirilebilir; ancak cinsiyetin akut pankreatit seyrine doğrudan etkisi olduğuna dair güçlü kanıtlar bulunmamaktadır.

Çalışmamızda cinsiyet dağılımı incelendiğinde, biliyer etiolojiye sahip hastalarda kadın oranı %63,3 olarak saptanırken, non-biliyer etiolojiye sahip hastalarda ise erkek oranı %60,9 ile daha yüksek bulunmuştur ($p=0,003$). Uhl ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada toplam 85 akut pankreatit hastası değerlendirilmiştir. Bu hastaların %40’ı kadın, %60’ı erkek olarak bildirilmiştir. Etiyolojik dağılıma göre hastaların %54,1’i biliyer ($n = 46$), %45,9’u non-biliyer gruba aittir. Non-biliyer grup içerisinde alkol alımı en sık neden olarak saptanmış ve bu etiolojiye sahip tüm hastaların %100’ü erkek bireylerden oluşmuştur. Öte yandan, safra taşı kaynaklı akut pankreatit görülen biliyer grup hastalarının %63’ü kadındır (189). Bu bulgular, özellikle alkol kaynaklı akut pankreatitin erkeklerde, safra taşı ilişkili akut pankreatitin ise kadınlarda daha sık görüldüğünü göstermektedir. Bu durum, akut pankreatit gelişiminde etiolojiye bağlı olarak cinsiyet dağılımının değişebileceğini ve özellikle biliyer etiolojinin kadın cinsiyetle daha güçlü ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 56,98 yıl (SS: 17,99) olarak bulunmuş, medyan yaş değeri ise 59 olarak saptanmıştır. Etiyolojiye göre yapılan değerlendirmede, biliyer pankreatit grubunda yaş ortalaması 58,47 yıl (SS: 18,01), non-biliyer pankreatit

grubunda ise 50,63 yıl (SS: 16,66) olarak bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,008$). Benzer şekilde, Cho ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli bir çalışmada biliyer etiyojolojiye sahip hastaların yaş ortalaması $59,51 \pm 15,57$ yıl, alkol kaynaklı non-biliyer etiyojolojiye sahip hastaların yaş ortalaması ise $51,40 \pm 14,60$ yıl olarak bildirilmiştir (190). Weitz ve arkadaşlarının 391 akut pankreatit olgusunu incelediği çalışmada, biliyer etiyojolojiye sahip hastalarda kadın cinsiyetin baskın olduğu gözlenmiş ve bu gruptaki hastaların ortalama yaşı $66,5 \pm 18,7$ yıl olarak bildirilmiştir. Non-biliyer etiyojolojilerden alkol ilişkili pankreatit olgularında ise erkek cinsiyetin baskınlığı dikkat çekmiş, bu grubun yaş ortalaması $50,2 \pm 12,2$ yıl olarak saptanmıştır. Yine non-biliyer grupta diğer etiyojolojik nedenlere bağlı gelişen akut pankreatit olgularında ise yaş ortalaması $52,2 \pm 17,7$ yıl olarak hesaplanmıştır (191). Bu bulgular, biliyer etiyojolojinin genellikle daha ileri yaş grubunda, non-biliyer etiyojolojinin ise daha genç yaş grubunda görülme eğiliminde olduğunu ve çalışmamızın sonuçlarının mevcut literatürle uyumlu olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda hastane yatış süresi cinsiyet açısından anlamlı bir fark göstermemiştir ($p=0,061$). Ancak yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların yatış süresi anlamlı şekilde daha uzun bulunmuştur ($p=0,001$). Lokal komplikasyonu olan hastalarda ($p=0,004$) ve sistemik komplikasyonu olan hastalarda ($p<0,001$) da yatış süresi anlamlı düzeyde artmıştır. Ayrıca, kolesistektomi yapılan hastalarda yatış süresi anlamlı şekilde daha kısa bulunmuştur ($p=0,007$). Bu durum, kolesistektomi uygulanan hastaların genellikle klinik olarak stabil, hafif şiddette pankreatit geçiren ve komplikasyonsuz seyreden olgulardan oluşmasına bağlanabilir. Ayrıca, safra taşına bağlı etiyojolojinin cerrahi olarak ortadan kaldırılması iyileşme sürecini hızlandırmakta ve hastane yatış süresini azaltmaktadır.

Kalış süresinin uzamasının olası nedenleri arasında komplikasyon gelişimi, yoğun bakım ihtiyacı, gecikmiş oral alım, eşlik eden komorbiditeler ve sekonder enfeksiyonlar yer almaktadır. Mofidi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre, erken dönemde SIRS gelişimi, pankreatik nekroz varlığı ve çoklu organ disfonksiyon sendromu, hastane yatış süresini ve mortaliteyi anlamlı düzeyde artırmaktadır (140). Literatürde de bu faktörlerin klinik seyri ağırlaştırarak hastane yatış süresini uzattığı belirtilmiştir. Çalışmamızın bulguları, mevcut literatürle genel paralellik göstermektedir.

Çalışmamızda yapılan korelasyon analizleri, hastanede kalış süresi ile başvuru ve 48. saat inflamatuvar belirteçleri arasında anlamlı ilişkiler olduğunu ortaya koymuştur. Özellikle NLR ve CRP düzeylerinin hem başvuru hem de 48. saat değerlerinde kalış süresi ile pozitif

korelasyon göstermesi ($p<0,001$), bu parametrelerin hastalığın süresi ve şiddetinin öngörülmesinde kullanılabilişliğini desteklemektedir. Azab ve arkadaşlarının 283 akut pankreatit hastası üzerinde gerçekleştirdiğı çalışmada, NLR değerlerinin şiddetli seyreden olgularda, hafif ve orta dereceli olgulara kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir. Çalışmada, ROC analizleri sonucunda, NLR'nin yoğun bakım gereksinimini öngörmeye beyaz küre (WBC) sayısına göre daha üstün bir belirteç olduğu saptanmıştır. Ayrıca, NLR düzeyinin 4,7'nin üzerinde olmasının hem yoğun bakım ihtiyacı hem de hastanede kalış süresi açısından anlamlı bir cut-off değeri olarak öne çıktığı bildirilmiştir (192).

Albümin düzeyleri ise ters yönde korelasyon göstermiş; başvuru ($p = 0,005$) ve 48. saat ($p < 0,001$) ölçümlerinde kalış süresi ile anlamlı negatif ilişkiler saptanmıştır. Bu durum, sistemik inflamasyonun albümin düzeylerinde baskılanmaya neden olduğunu düşündürmektedir. Kreatinin değerleri de başvuru ve 48. saat ölçümlerinde kalış süresi ile anlamlı pozitif ilişki göstermiştir (sırasıyla $p = 0,014$ ve $p = 0,007$), bu da böbrek fonksiyon bozukluğunun hastalığın seyrini etkileyebileceğini işaret etmektedir.

Ayrıca yaş ile NLR düzeyleri arasında gözlenen pozitif korelasyon (başvuru için $p = 0,006$; 48. saat için $p<0,001$), yaşlı hastalarda inflamatuvar yanıtın daha belirgin olabileceğini ve bunun da prognoz üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir. Bulgularımıza göre özellikle 48. saat NLR, CRP ve albümin düzeyleri, hastalığın şiddetini ve kalış süresini öngörmeye daha güçlü göstergeler olarak öne çıkmaktadır. Bu veriler, akut pankreatit yönetiminde erken dönemde yapılan laboratuvar değerlendirmelerinin hasta takibinde rehber olabileceğini göstermektedir.

Hastane içi mortalite oranı çalışmamızda %0,8 gibi düşük bir düzeyde saptanmış olup, bu oran hafif ve orta şiddette akut pankreatit vakalarında bildirilen literatür verileri ile uyumludur (193,194).

Akut pankreatit hastalarının genelinde ERCP ihtiyacı %18,6 oranında bulunmuş olup, biliyer etiyojolojiye sahip hastalarda bu oran %21,4, non-biliyer etiyojoloji hastalarda ise %6,5 olarak tespit edilmiştir ($p=0,019$). Elde edilen bu bulgular, biliyer etiyojoloji grubunda safra yolunda taş veya obstrüksiyon varlığının daha sık olması nedeniyle endoskopik girişim ihtiyacının belirgin şekilde arttığını göstermektedir. Benzer şekilde, Gabbrielli ve arkadaşlarının (2010) İtalya'da gerçekleştirdikleri geniş hasta serili çalışmada, akut pankreatit tanılı 1.173 hastanın %69,3'ünün etiyojolojisinin biliyer kaynaklı olduğu, genel

hasta grubunun ise %29,3'üne ERCP uygulandığı bildirilmiştir (195). Her ne kadar çalışmada ERCP uygulama oranı etiyolojik gruplara göre ayrı ayrı belirtilmemiş olsa da, sonuçlar biliyer pankreatitli hastalarda endoskopik müdahale ihtiyacının daha fazla olduğunu desteklemektedir. Bu doğrultuda, çalışmamızdaki sonuçlar literatür ile uyumlu olup, biliyer etiyolojinin ERCP ihtiyacı üzerinde anlamlı bir etkisi olduğunu ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda, akut pankreatit tanısıyla yatırılan hastalarda rutin antibiyotik kullanım oranı %75,6 olarak bulunmuştur. Antibiyotik kullanan hastalarda sistemik komplikasyon gelişimi anlamlı derecede daha yüksek saptanmış ($p=0,002$), ancak lokal komplikasyonlar açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Ayrıca, antibiyotik kullanan hastaların yaş ortalaması antibiyotik kullanmayanlara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). Gonzalez ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptıkları bir çalışmada da yaşlı hastaların akut pankreatit ataklarını daha şiddetli geçirme eğiliminde oldukları ve daha agresif tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç duyabilecekleri bildirilmiştir (196). Bu bulgular doğrultusunda, yaşın ilerlemesiyle birlikte sekonder enfeksiyon gelişme riskinin ve komplikasyon oranlarının artabileceği, dolayısıyla klinik yönetimde antibiyotik kullanım kararlarının dikkatli verilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Bununla birlikte, yoğun bakım ihtiyacı ve mortalite gibi parametreler açısından antibiyotik kullanan ve kullanmayan hastalar arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Literatürde, akut pankreatitte profilaktik antibiyotik kullanımının enfekte pankreatik nekroz ve mortalite oranlarını anlamlı şekilde azaltmadığı bildirilmektedir (197). Ancak Wen ve arkadaşlarının 2023 yılında yaptıkları çalışmada, biliyer etiyolojiye sahip şiddetli akut pankreatit hastalarında erken antibiyotik tedavisinin hastane yatış süresini kısalttığı ve invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacını azalttığı belirtilmiştir (198). Bizim çalışmamızda hastane kalış süresi antibiyotik kullananlarda anlamlı şekilde daha uzun bulunmuştur ($p<0,001$). Çalışmamızda antibiyotik kullanan hastalarda daha uzun yatış süresi ve daha yüksek yaş ortalaması gözlenmesi, antibiyotik tedavisinin doğrudan etkisinden ziyade, bu hastaların başlangıçta daha ağır klinik tablolarla başvurmuş olmalarına veya antibiyotik tedavisinin tamamlanmasının yatış süresini uzatmasına bağlı olabilir. Bu nedenle, akut pankreatitte antibiyotik kullanım kararı bireysel hasta değerlendirmelerine dayanmalı ve gereksiz kullanım önlenmelidir.

Rutin antibiyotik kullanım oranı, biliyer etiyojolojiye sahip hastalarda diğer etiyojolojilere göre daha yüksek bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,027$). Biliyer etiyojoli akut pankreatitte antibiyotik kullanımının daha yüksek bulunması; safra yollarındaki taş veya tıkanıklığa bağlı kolanjit riskinin artması, enfeksiyon gelişme olasılığının yükselmesi ve ERCP gibi girişimsel işlemler sonrası profilaktik antibiyotik kullanımının tercih edilmesi ile açıklanabilir. Ayrıca, biliyer kaynaklı pankreatitte sepsis riski nedeniyle klinisyenlerin daha erken antibiyotik tedavisine başlama eğiliminde olabileceği düşünülmektedir.

Tez çalışmamızda akut pankreatitli hastalarda hem lokal hem de sistemik komplikasyon gelişimi ile inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki detaylı şekilde analiz edilmiştir. Başvuru sırasında NLR ortalama 5,94 (SS: 6,31), medyan 4,18 iken; 48. saatte bu oran anlamlı bir azalma ile ortalama 4,35 (SS: 4,13), medyan 3,14 olarak hesaplanmıştır ($p < 0,001$). NLR açısından hem başvuru hem de 48. saat ölçümlerinde komplikasyon gelişimi ile anlamlı ilişkiler bulunmuştur. Başvuru NLR değerleri, sistemik komplikasyon gelişen hastalarda anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p = 0,009$), ancak lokal komplikasyon açısından başvuru NLR değerleri anlamlı farklılık göstermemiştir ($p = 0,085$). Öte yandan, 48. saat NLR değerleri hem lokal hem de sistemik komplikasyon gelişimiyle anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur (her iki grup için $p < 0,001$). Bu bulgular, Vo ve arkadaşlarının çalışmasında bildirilen NLR'nin şiddetli akut pankreatiti öngörmedeki güçlü prediktif değeriyle paralellik göstermektedir (199). Benzer şekilde Kokulu ve arkadaşları, sistemik komplikasyon gelişen hastalarda 48. saat NLR değerinin anlamlı olarak arttığını, sistemik komplikasyonları %87,5 duyarlılık ve %69,1 özgüllükle öngördüğünü bildirmiştir (200).

CRP değerlerinde başvuruda ortalama 5,14 (SS: 6,98), medyanı 1,9 iken, 48. saatte ortalama 8,18 (SS: 8,56), medyanı 4,6 olarak ölçülmüş ve anlamlı bir artış göstermiştir. ($p < 0,001$). C-Reaktif Protein (CRP) düzeyleri açısından da hem başvuru hem de 48. saat değerlerinde sistemik komplikasyon gelişimiyle anlamlı bir ilişki saptanmıştır (başvuru CRP için $p = 0,004$; 48. saat CRP için $p < 0,001$). Lokal komplikasyon açısından ise sadece 48. saat CRP düzeylerinde anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p < 0,001$). Dancu ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmada, CRP düzeylerinin şiddetli akut pankreatiti ve genel komplikasyon gelişimini öngörmede anlamlı bir biyobelirteç olduğu gösterilmiştir. Ancak çalışmada, CRP'nin bu amaçla kullanımındaki güvenilirliğin sınırlı olduğu da vurgulanmıştır

(201). Öte yandan, Li ve arkadaşlarının retrospektif kohort çalışmasında, CRP düzeyinin akut pankreatitte mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olduğu ortaya konmuştur (202).

Albümin düzeyleri açısından, çalışmamızda başvuru anında ortalama 3,71 (SS: 0,55), medyan 3,8 iken; 48. saatte ortalama 3,25 (SS: 0,49), medyan 3,3 olarak ölçülmüş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Sistemik komplikasyon gelişen hastalarda başvuru albümin düzeyleri anlamlı şekilde daha düşük saptanmış ($p = 0,007$) olup, lokal komplikasyon açısından ise başvuru düzeyleri arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p = 0,508$). Öte yandan, 48. saat albümin düzeyleri hem lokal ($p = 0,003$) hem de sistemik ($p < 0,001$) komplikasyon gelişen gruplarda anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur. Ayrıca, albümin değişim değerleri (48. saat – başvuru farkı) analiz edildiğinde, gerek lokal ($p = 0,006$) gerekse sistemik ($p = 0,018$) komplikasyon gelişen hastalarda albümin seviyelerinde anlamlı düşüş gözlemlenmiştir. Bu bulgular, albüminin yalnızca bir inflamasyon göstergesi değil, aynı zamanda komplikasyon gelişimini etkileyen aktif bir patofizyolojik sürecin parçası olabileceğini düşündürmektedir.

Hong ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmada da hastaneye yatışı takip eden ilk 24 saat içerisinde ölçülen düşük serum albümin düzeylerinin, akut pankreatitli hastalarda kalıcı organ yetmezliği ve mortalite ile bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir. Albümin düzeyi azaldıkça bu olumsuz klinik sonuçların görülme riskinin arttığı, yani ilişkinin doza bağımlı bir karakter taşıdığı bildirilmiştir. Söz konusu çalışmada, albümin düzeyinin kalıcı organ yetmezliği ve mortaliteyi öngörme açısından sırasıyla orta ve yüksek düzeyde prediktif güce sahip olduğu ifade edilmiştir (203).

Hipoalbümineminin akut pankreatit bağlamındaki biyolojik temelleri arasında; artan katabolizma ve yetersiz beslenmeye bağlı albümin sentezinin azalması, proinflamatuvar sitokinlerin (IL-1, IL-6, TNF- α) hepatik albümin üretimini baskılaması ve mikrovasküler endotel hasarına bağlı olarak albüminin intravasküler alandan interstisyel dokuya geçişi yer almaktadır (203). Bu bağlamda, albümin düşüşü sadece bir şiddet belirteci değil, aynı zamanda kalıcı organ yetmezliği gibi ciddi komplikasyonların gelişiminde nedensel bir rol oynayabilecek potansiyele sahiptir.

Kreatinin değerlerinde albümine benzer şekilde başvuruda ortalama 0,85 (SS: 0,45), medyanı 0,76 iken, 48. saatte ortalama 0,82 (SS: 0,62), medyanı 0,7 olarak hafif bir düşüş gözlenmiş ve fark anlamlıdır ($p < 0,001$). Kreatinin düzeyleri açısından, başvuru ve 48. saat

kreatinin değerleri sistemik komplikasyon gelişen hastalarda anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur (başvuru kreatinin $p < 0,001$; 48. saat kreatinin $p < 0,001$). Buna karşılık, lokal komplikasyon gelişimi ile kreatinin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Wan ve arkadaşlarının çalışmasında 24 saat içinde ölçülen kreatinin düzeyinin organ yetmezliği gelişimi ngrsnde en yüksek zğllğe sahip belirteç olduğu, kreatinin düzeyi $\geq 1,8$ mg/dL olan hastalarda organ yetmezliği gelişme riskinin %66,7'ye çıktığı belirtilmiştir (204).

Platelet-lenfosit oranı (PLR) da başvuruda ortalama 161,21 (SS: 87), medyanı 139,98 iken, 48. saatte ortalama 140,73 (SS: 166,67), medyanı 117,5 olarak bulunmuş ve bu fark anlamlıdır ($p < 0,001$). Platelet-lenfosit oranı (PLR) açısından, çalışmamızda gerek başvuru gerekse 48. saatte lokal veya sistemik komplikasyon gelişimi ile anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Yalçın ve Yalaki'nin 667 hastayı içeren retrospektif çalışmasında, 48. saat NLR ve PLR değerlerinin, akut pankreatitli hastalarda mortaliteyi ngrmede anlamlı biyobelirteçler olduğu gösterilmiştir (205). Buna karşılık, İlhan ve arkadaşlarının gebeliğe bağlı akut pankreatit tanısı almış 30 hasta ile 30 sağlıklı gebe kadını karşılaştırdığı çalışmada, PLR değerlerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir farklılık göstermediği bildirilmiştir (206). Bizim alışmamızda elde edilen bulgular, İlhan ve arkadaşlarının çalışmasıyla benzerlik göstermekte olup, PLR'nin mortaliteyi ngrmedeki prognostik değerinin sınırlı olabileceğini düşündürmektedir.

RDW değerleri başvuruda ortalama 12,72 (SS: 1,74), medyanı 12,5 iken, 48. saatte ortalama 13,03 (SS: 1,99), medyanı 12,7 olarak anlamlı bir artış göstermiştir ($p < 0,001$). RDW değerleri açısından da çalışmamızda hem lokal hem de sistemik komplikasyon gelişimiyle anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Öte yandan Zhang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, akut pankreatit (AP) tanılı hastalarda eritrosit dağılım genişliği (RDW) düzeylerinin hastalık şiddetini ngrmedeki değeri araştırılmıştır. Çalışma sonucunda, RDW düzeylerinin, şiddetli (SAP) ve orta şiddetli (MSAP) pankreatit hastalarında hafif seyirli (MAP) olgulara kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu gösterilmiş ve bu parametrenin AP'nin erken dönem prognozunu ngrmede kullanılabilecek potansiyel bir biyobelirteç olduğu sonucuna varılmıştır (207).

Bu ilişkinin altında yatan olası mekanizmalar ise tam olarak netleşmemiştir; ancak inflamasyon ve oksidatif stresin temel rol oynadığı düşünülmektedir. RDW düzeylerinin, CRP, IL-6 ve TNF- α gibi inflamatuvar belirteçlerle korelasyon gösterdiği bildirilmektedir.

İnflamasyon, eritropoietin üretimini baskılayarak ve demir, B12 vitamini, folat eksikliklerine neden olarak eritrosit olgunlaşmasını bozabilir. Ayrıca, inflamatuvar mediatörlerin kemik iliğindeki eritroid öncülleri üzerindeki inhibitör etkileri de RDW artışına katkıda bulunabilir. Öte yandan, oksidatif stresin eritrosit membran bütünlüğünü bozarak hücre yaşam süresini kısalttığı ve bu durumun da RDW artışına neden olduğu öne sürülmektedir (208-210).

Çalışmamızda özellikle 48. saat inflamatuvar parametreler olan NLR, CRP ve albümin düzeylerinin hem lokal hem de sistemik komplikasyon gelişimini öngörmede değerli biyobelirteçler olduğu saptanmıştır. Buna karşın, PLR, RDW ve kreatinin gibi diğer parametrelerin lokal komplikasyon öngörüsünde sınırlı olduğu, ancak kreatininin sistemik komplikasyon gelişiminde anlamlı bir belirteç olabileceği gösterilmiştir. Elde edilen bu bulgular, genel olarak literatürdeki bazı çalışmalarla uyumlu bulunmuş, ancak bazı parametrelerde gözlenen farklılıklar; hasta popülasyonu özellikleri, tanısal kriterler, hastalık şiddeti ve laboratuvar ölçüm zamanlamaları gibi değişken faktörlerle açıklanabilir.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada, Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde akut pankreatit tanısı almış 242 hasta geniş bir kapsamda değerlendirilmiştir. Hastaların etiyolojik dağılımları, komplikasyon gelişim oranları, mortalite durumları ve inflamatuvar parametrelerle olan ilişkileri retrospektif olarak analiz edilmiştir. Literatürde inflamatuvar belirteçlerin komplikasyonlarla ilişkisini bu ölçüde kapsamlı ele alan retrospektif çalışmalar oldukça sınırlıdır.

Çalışmamızda akut pankreatit görülme yaşı ortalama 56,98 olarak hesaplanmıştır. Bulgular, hastalığın en sık biliyer nedenlere bağlı olarak geliştiğini, bu hastaların çoğunlukla ileri yaşta ve kadın cinsiyetle ilişkili olduğunu göstermektedir. Buna karşın; alkol, idiyopatik, hipertrigliseridemi ve malignite gibi non-biliyer etiyolojiler daha çok genç yaşta ve erkeklerde görülmektedir.

Hastanede kalış süresi, komplikasyon gelişimi ve yoğun bakım ihtiyacıyla anlamlı şekilde uzamıştır. Öte yandan, kolesistektomiye yönlendirilen hasta grubunda yatış süresi anlamlı derecede daha kısa saptanmıştır. Özellikle başvuru ve 48. saat NLR, CRP ve kreatinin düzeylerindeki artış ile albümin düzeyindeki düşüş, yatış süresiyle güçlü korelasyon göstermiştir.

Profilaktik antibiyotik kullanan hastaların yaş ortalaması, antibiyotik kullanmayanlara göre anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur. Aynı zamanda, antibiyotik verilen hastalarda hastanede kalış süresi daha uzundur. Ancak, antibiyotik kullanımı ile yoğun bakım ihtiyacı ya da mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Komplikasyon gelişimi açısından sistemik komplikasyonlar anlamlı derecede daha sık görülürken, lokal komplikasyonlar açısından belirgin bir fark izlenmemiştir.

Çalışmamızda sistemik komplikasyon gelişen hastalarda, başvuru ve 48. saat NLR, CRP ve kreatinin düzeylerinin anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca, 48. saat NLR ve CRP düzeylerindeki artış ve albümin düzeyindeki düşüş, lokal komplikasyonlarla da anlamlı şekilde ilişkilendirilmiştir. Bu bulgular, inflamatuvar yanıtın en yoğun olduğu 48. saat verilerinin, komplikasyon gelişimini öngörmede başvuru anı parametrelerinden daha değerli olabileceğini düşündürmektedir. Öte yandan, PLR ve RDW değerlerinin hem başvuru hem de 48. saat ölçümlerinde lokal veya sistemik komplikasyon gelişimiyle anlamlı bir ilişki göstermemesi, bu parametrelerin prediktif değerinin sınırlı olabileceğini

göstermektedir. Elde edilen veriler, akut pankreatit yönetiminde erken dönemde yapılan biyokimyasal değerlendirmelerin klinik gidişatı öngörmeye önemli rol oynayabileceğini desteklemektedir.

Yoğun bakım ihtiyacı %5,4 oranında gözlenmiş, mortalite oranı ise %0,8 olarak saptanmıştır. Her ne kadar mortalite oranı düşük olsa da ağır klinik seyirli olgularda inflamatuvar belirteçlerdeki değişiklikler belirginleşmiş ve bu durum erken tanı ile risk sınıflandırmasının önemini bir kez daha vurgulamıştır. Bulgularımıza göre, özellikle 48. saat inflamatuvar biyobelirteçlerinin izlenmesi, komplikasyonların erken öngörülmesi ve tedavi planlarının yönlendirilmesinde yol gösterici olabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Retrospektif tasarım ve sınırlı örneklem büyüklüğü, bazı analizlerin istatistiksel anlamlılığa ulaşmasını zorlaştırmış olabilir. Mortalite oranının düşük olması, mortalitenin şiddet için sonlanım noktası olarak kullanılmasını sınırlamıştır. Ayrıca şiddet skorumaya sistemlerine (Ranson, BISAP, APACHE II gibi) ilişkin eksik veriler, laboratuvar parametrelerinin prognostik gücünün bu skorlarla karşılaştırılmasına engel teşkil etmiştir. Komplikasyon oranlarının görece düşük olması da bazı parametrelerin anlamlılık düzeyine ulaşmasını zorlaştırmıştır.

Gelecekte yapılacak daha geniş örneklemli, çok merkezli ve prospektif çalışmalarda; inflamatuvar belirteçlerin zaman serili analizlerle değerlendirilmesi ve şiddet skorumaya sistemleriyle karşılaştırılması, bu parametrelerin klinik kullanımdaki öngörü gücünü daha net ortaya koyacaktır. Klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularını birlikte değerlendiren bütüncül yaklaşımlar ise akut pankreatitli hastalarda bireyselleştirilmiş tedaviye olanak sağlayacaktır.

7.KAYNAKLAR

- 1- Kong W, He Y, Bao H, Zhang W, Wang X. Diagnostic Value of Neutrophil-Lymphocyte Ratio for Predicting the Severity of Acute Pancreatitis: A Meta-Analysis. *Dis Markers*. 2020 Apr 27; 2020: 9731854.
- 2- Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute pancreatitis: a review. *JAMA* 2021;325:382–90.
- 3- Boixhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, et al. Acute pancreatitis. *Lancet* 2020;396:726–34.
- 4- Peery AF, Crockett SD, Murphy CC, et al. Burden and cost of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States: Update 2018. *Gastroenterology* 2019;156(1):254–72.e11.
- 5- Xiao AY, Tan MLY, Wu LM, et al. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: A systematic review, meta-analysis, and metaregression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2016;1:45–55.
- 6- Lankisch PG, Assmus C, Lehnick D, et al. AP: Does gender matter? *Dig Dis Sci* 2001;46(11):2470–4. 22.
- 7- Gullo L, Migliori M, Olah A, et al. Acute pancreatitis in five European countries: Etiology and mortality. *Pancreas* 2002;24(3):223–7. 23.
- 8- Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: A systematic review. *Pancreas* 2006;33(4):323–30.
- 9- Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute Pancreatitis. *Lancet*. 2015;386(9988):85-96.
- 10- Greenberg, J.A.; Hsu, J.; Bawazeer, M.; Marshall, J.; Friedrich, J.O.; Nathens, A.; Coburn, N.; May, G.R.; Pearsall, E.; McLeod, R.S. Clinical practice guideline: Management of acute pancreatitis. *Can. J. Surg.* 2016, 59, 128–140.
- 11- Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1400- 15. 28.
- 12- Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidencebased guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol* 2013;13: Suppl 2:e1-15. 29.
- 13- Balthazar EJ. Acute pancreatitis: Assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology* 2002;223:603–13.
- 14- Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984;25:1340–6.

- 15- Zhang J, Shahbaz M, Fang R, Liang B, Gao C, Gao H, et al. Comparison of the BISAP scores for predicting the severity of acute pancreatitis in Chinese patients according to the latest Atlanta classification. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2014;21:689–69.
- 16- Pavlidis TE, Pavlidis ET, Sakantamis AK. Advances in prognostic factors in acute pancreatitis: A mini-review. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2010;9:482–6.
- 17- Kiat TT, Gunasekaran SK, Junnarkar SP, Low JK, Woon W, Shelat VG. Are traditional scoring systems for severity stratification of acute pancreatitis sufficient? *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg* 2018;22:105–15.
- 18- Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2012;142:1476-82.
- 19- Torun S, Tunc BD, Suvak B, Yildiz H, Tas A, Sayilir A, et al. Assessment of neutrophil-lymphocyte ratio in ulcerative colitis: A promising marker in predicting disease severity. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012;36:491–7.
- 20- Fang T, Wang Y, Yin X, Zhai Z, Zhang Y, Yang Y, et al. Diagnostic sensitivity of NLR and PLR in early diagnosis of gastric cancer. *J Immunol Res* 2020;2020:9146042.
- 21- Larmann J, Handke J, Scholz AS, Dehne S, Arens C, Gillmann HJ, et al. Preoperative neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio are associated with major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in coronary heart disease patients undergoing non-cardiac surgery. *BMC Cardiovasc Disord* 2020;20:230.
- 22- Pehlivanlı F, Aydın O. Role of platelet to lymphocyte ratio as a biomedical marker for the pre-operative diagnosis of acute appendicitis. *Surg Infect (Larchmt)* 2019;20:631–6. [C
- 23- A. BEKTAŞ and M. USTAOĞLU, “Akut Pankreatit Komplikasyonları ve Tedavisi,” *Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Dergisi*, vol. 2, no. 34, pp. 5–12, 2006, Accessed: Oct. 20, 2023.
- 24- Ovale WK, Nahimey PC. Karaciğer, safra kesesi ve ekzokrin pankreas. Müftüoğlu S, Kaymaz F, Atilla P, editörler. *Netter Temel Histoloji*. 1. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2009. p.328-32.
- 25- Dudek RW. Sindirim sistemi. İrez T, Erkan M, editörler. *BRS Embriyoloji*. 6. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2016. p.122-3.
- 26- Sadler TW. Sindirim sistemi. Başaklar AC, editör. *Langman Medikal Embriyoloji*. 9. Baskı. Ankara: Palme Yayıncılık; 2005. p.296.
- 27- Eşrefoğlu M. Embriyonik Dönem (Organogenez): Endodermin İleri Gelişimi. *Embriyoloji*. 1. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2017. p.168-71.

- 28- Talathi SS, Zimmerman R, Young M. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Pancreas. [Updated 2023 Apr 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK532912/>
- 29- Alexander LF. Congenital pancreatic anomalies, variants, and conditions. *Radiol Clin North Am*. 2012 May;50(3):487-98.
- 30- Moore KL, Persaud TVN. The alimentary or digestive system. In: Moore KL, Persaud TVN, eds. *Before we are born: essentials of embryology and birth defects*. 7th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008.
- 31- Ross MH, Pawlina W. Sindirim sistemi III: Karaciğer, safra kesesi ve pankreas. Baykal B, editör. *Histoloji, Konu Anlatım ve Atlas*. 6. Baskıdan Çeviri. Ankara: Palme Yayıncılık; 2014. p.647-51.
- 32- Eşrefoğlu M. Sindirim sistemi. Renkli Resimli Genel ve Özel Histoloji. 1. Baskı. Malatya: Pelikan Yayıncılık; 2004. p.231-4.
- 33- Norton JA, Li M, Bollinger RR, Chang AE, Lowry SF, Pass HI, et al. *Essential practice of surgery: basic science and clinical evidence*: Springer Science & Business Media; 2003.
- 34- Borowitz, D., Baker, R. D., & Duffy, L. (2005). "Use of pancreatic enzyme supplements for patients with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency." *The Journal of Pediatrics*, 146(2), 183-188.
- 35- Braganza, J. M. (2001). "Pathogenesis of chronic pancreatitis: A unifying hypothesis." *Pancreatology*, 1(2), 105-111.
- 36- Whitcomb, D. C. (2006). "Genetic aspects of pancreatitis." *Annual Review of Medicine*, 57, 95-117.
- 37- Yazihan N. Ekzokrin pankreas Fiziyojisi ve Fiziopatolojisi. https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/4045/mod_resource/content/0/NYAZIHANekzokrin%20pankreas%20fiziyojisi%20ve%20fiziopatolojisi.pdf
- 38- Pandol, Stephen J. (2015). Normal Pancreatic Function. *Pancreapedia: Exocrine Pancreas Knowledge Base*, DOI: 10.3998/panc.2015.17
- 39- Chandra R, Liddle RA. Modulation of pancreatic exocrine and endocrine secretion. *Curr Opin Gastroenterol*. 2013;29(5):517-22.
- 40- Chandra R, Liddle RA. Recent advances in pancreatic endocrine and exocrine secretion. *Curr Opin Gastroenterol*. 2011;27(5):439-43.
- 41- Chandra R, Liddle RA. Neural and hormonal regulation of pancreatic secretion. *Curr Opin Gastroenterol*. 2009;25(5):441-6

- 42- Skandalakis JE, Skandalakis PN, Skandalakis LJ. Surgical anatomy and technique; a pocket manual, 2nd ed. USA: Springer Science Inc., 2000;381-394. Surgical Anatomy and Technique2000. p. 381-94.
- 43- Standring S. Gray's Anatomy: the anatomical basis of clinical practice, 40th ed. UK: Churchill Livingstone Elsevier, 2008;1183-1190. Gray's Anatomy2008. p. 1183-90.
- 44- Arıncı K, Elhan A. Anatomi, 1. cilt. 4. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 2006; 261-265. Anatomi2006. p. 261-5.
- 45- Mahadevan V. Anatomy of the pancreas and spleen. Surg Oxf. Haziran 2019;37(6):297-301
- 46- Longnecker DS. Anatomy and Histology of the Pancreas (version 1.0). Pancreapedia Exocrine Pancreas Knowledge Base. 2014
- 47- Gökmen FG. Sistemik anatomi. İzmir: Güven Kitabevi; 2003. p. 8-10.
- 48-Moore KL, Dalley FA. Clinically oriented anatomy, 4th ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 257-61.
- 49- Kulenović A, Sarač-Hadžihalilović A. Blood Vessels Distribution in Body and Tail of Pancreas- A Comparative Study of Age Related Variation. Bosnian Journal of Basic Medical Sciences. 2010;10(2):89-93.
- 50- Snell RS. Clinical anatomy by systems. Lippincott Williams & Wilkins. Lippincott Williams & Wilkins2012.
- 51- Longnecker, Daniel S. 2021. Anatomy and Histology of the Pancreas. Pancreapedia: Exocrine Pancreas Knowledge Base, DOI: 10.3998/panc.2021.01
- 52- Tuncer MM. Pankreatitler. In: Altıparmak MR, Hamuryudan V, Sonsuz A, Yazıcı H, editors. Cerrahpaşa İç Hastalıkları. 2. cilt. 2. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2016. p. 1183-1191.
- 53- Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019 Mar;16(3):175-184. doi: 10.1038/s41575-018-0087-5. PMID: 30482911; PMCID: PMC6597260.
- 54- Zilio MB, Eyff TF, Azeredo-Da-Silva ALF, Bersch VP, Osvaldt AB. A systematic review and meta-analysis of the aetiology of acute pancreatitis. HPB (Oxford) 2019;21:259-67. Epub 2018 Sep 22
- 55- Sakorafas, G. H., & Tsiotou, A. G. (2000). Etiology and pathogenesis of acute pancreatitis: current concepts. *Journal of clinical gastroenterology*, 30(4), 343–356. <https://doi.org/10.1097/00004836-200006000-00002>
- 56- EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Liver and Biliary Diseases. *J Hepatol*. 2016;64(6):1388–402.

- 57- Türkiye Gastroenteroloji Derneği. Safra Taşı Epidemiyolojisi. *Turk J Gastroenterol.* 2020;31(2):95–103.
- 58- Yılmaz M, et al. Safra Kesesi Taşlarının Türkiye’deki Prevalansı. *Turk J Gastroenterol.* 2019;30(3):251–7.
- 59- European Association for the Study of the Liver. Gallstone Disease and Biliary Pathology. *Hepatology.* 2016;63(1):146–52.
- 60- Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute Pancreatitis. *N Engl J Med.* 2016;375(20):1972–81.
- 61- Sakorafas GH, Tsiotou AG. Biliary Pancreatitis: Current Concepts. *World J Gastroenterol.* 2011;17(1):12–22.
- 62- Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of Acute Pancreatitis: 2012 Atlanta Criteria. *Gut.* 2013;62(1):102–11.
- 63- Acosta JM, Roberts M, Ashley SW, et al. Genetic Factors in Biliary Pancreatitis. *J Clin Med.* 2022;11(2):5565.
- 64-Stevens T, et al. Gallstone Disease and Acute Pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2021;27(5):512–24.
- 65- Opie E. The Role of Gallstones in Acute Pancreatitis. *Ann Surg.* 1901;34(1):23–9.
- 66-Lerch MM, Aghdassi A. The Role of Bile Acids in Acute Pancreatitis. *Gut.* 2010;59(6):841–8.
- 67-Yadav D, Lowenfels AB. The Epidemiology of Pancreatitis. *Gastroenterology.* 2013;144(6):1252–61.
- 68- Gao Y, et al. The Role of Alcohol in Pancreatitis: Genetic and Environmental Factors. *J Clin Med.* 2020;9(2):567.
- 69- Weiss FU, Laemmerhirt F, Lerch MM. Etiology and Risk Factors of Acute and Chronic Pancreatitis. *Visc Med.* 2019;35(2):73–81.
- 70-Khuroo MS, Rather AA, Khuroo NS, Khuroo MS. Hepatobiliary and pancreatic ascariasis. *World J Gastroenterol.* 2016;22(33):7507–17.
- 71- Uomo G, Manes G, Ragozzino A, Cavallera A RP. Periapillary extraluminal duodenal diverticula and acute pancreatitis: an underestimated etiological association. *Am J Gastroenterol.* 1996;91(6):1186.
- 72- Köhler H, Lankisch PG. Acute pancreatitis and hyperamylasaemia in pancreatic carcinoma. *Pancreas.* 1987;2(1):117–9.
- 73- Corazziari E. Sphincter of Oddi dysfunction. *Dig Liver Dis.* 2003;35(SUPPL. 3):26–9.

- 74- Linares, C.L.; Pelletier, A.L.; Czernichow, S.; Vergnaud, A.C.; Bonnefont-Rousselot, D.; Levy, P.; Ruszniewski, P.; Bruckert, E. Acute pancreatitis in a cohort of 129 patients referred for severe hypertriglyceridemia. *Pancreas* 2008, 37, 13-2.
- 75- Nawaz H, Koutroumpakis E, Easler J, Slivka A, Whitcomb DC, Singh VP, et al. Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis. 2015;110(10):1497-503.
- 76- Wan J, He W, Zhu Y, Zhu Y, Zeng H, Liu P, et al. Stratified analysis and clinical significance of elevated serum triglyceride levels in early acute pancreatitis: a retrospective study. 2017;16(1):1-7.
- 77- Fortson MR, Freedman SN, Webster III PDJAJoG. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. 1995;90(12).
- 78- Scherer J, Singh V, Pitchumoni C, Yadav DJJocg. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis-an update. 2014;48(3):195.
- 79- Teck KK, Vege SS, Abu-Lebdeh HS, Ryu E, Nadeem S, Wermers RA. Acute pancreatitis in primary hyperparathyroidism: A population-based study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(6):2115–8.
- 80- Ward JB, Jenkins SA, Sutton R, Petersen OH. Is an elevated concentration of acinar cytosolic free ionised calcium the trigger for acute pancreatitis? *Lancet.* 1995;346(8981):1016–9.
- 81- Dassopoulos T, Ehrenpreis ED. Acute pancreatitis in human immunodeficiency virus–infected patients: a review. *The American journal of medicine.* 1999;107(1):78-84.
- 82- Jones, M.R.; Hall, O.M.; Kaye, A.M.; Kaye, A.D. Drug-induced acute pancreatitis: A review. *Ochsner J.* 2015, 15, 45–51.
- 83- Lankisch P, Dröge M, Gottesleben FJG. Drug induced acute pancreatitis: incidence and severity. 1995;37(4):565-7. 43.
- 84- Werth B, Kuhn M, Hartmann K, Reinhart WJSmW. Drug-induced pancreatitis: experience of the Swiss Drug Adverse Effects Center (SANZ) 1981-1993. 1995;125(15):731-4.
- 85- Badalov N, Baradarian R, Iswara K, Li J, Steinberg W, Tenner S. Drug-induced acute pancreatitis: an evidence-based review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5(6):648–61.
- 86- Rünzi M, Layer P. Drug-associated pancreatitis: facts and fiction. *Pancreas.* 1996;13(1):100–9.
- 87- Hauser G, Milosevic M, Stimac D, Zerem E, Jovanović P, Blazevic I. Preventing post endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: What can be done? *World J Gastroenterol.* 2015;21(4):1069–80.

- 88- Njei B, McCarty TR, Muniraj T, Sharma P, Jamidar PA, Aslanian HR, et al. Comparative effectiveness of pharmacologic and endoscopic interventions for prevention of post-ERCP pancreatitis: a network meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2020;08(01):E29–40.
- 89- Wilson, R. and R. Moorehead, Current management of trauma to the pancreas. *British journal of surgery*, 1991. 78(10): p. 1196-1202. 29.
- 90- Gupta A, Jain G. Traumatic pancreatitis: Mechanisms, diagnosis, and management. *J Pancreas*. 2020;21(2):105-12.
- 91- Whitcomb DC. Genetic risk factors for pancreatic disorders. *Gastroenterology*. 2013;144(6):1292-302.
- 92- LaRusch J, Whitcomb DC. Hereditary pancreatitis: Advances in genetics and treatment. *Curr Gastroenterol Rep*. 2011;13(2):136-42.
- 93- Sahin-Toth M. Genetic risk in chronic pancreatitis: The role of SPINK1 mutations. *Curr Opin Gastroenterol*. 2010;26(5):471-6.
- 94- Oh D, Song TJ, Moon SH, et al. Type 2 Autoimmune Pancreatitis Highlighting Patients Presenting as Clinical Acute Pancreatitis: A Single-Center Experience. *Gut Liver*. 2019;13(4):461-470. doi: 10.5009/gnl18429.
- 95- Zhang L, Smyrk TC. Autoimmune pancreatitis and IgG4-related systemic diseases. *Int J Clin Exp Pathol*. 2010;3(5):491-504.
- 96- Okazaki K, Uchida K, Fukui T, et al. Recent advances in autoimmune pancreatitis. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2008;4(6):417-26.
- 97- Frittoli RB, Vivaldo JF, Costallat LTL, Appenzeller S. Gastrointestinal involvement in systemic lupus erythematosus: A systematic review. *J Transl Autoimmun*. 2021;4:100106.
- 98- Guda NM, Muddana V, Whitcomb DC. Recurrent acute pancreatitis: an approach to diagnosis and management. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(8):1220-9.
- 99- Testoni PA, Capurso G, Gabbrielli A, et al. Italian consensus guidelines for chronic pancreatitis. *Dig Liver Dis*. 2015;47(8):619-26.
- 100-Saluja A, Dudeja V, Dawra R, Sah RP. Early intra-acinar events in pathogenesis of pancreatitis. *Gastroenterology*. 2019;156(7):1979–93.
- 101-Mayerle J, Sendler M, Hegyi E, Beyer G, Lerch MM, Sahin-Tóth M. Genetics, cell biology, and pathophysiology of pancreatitis. *Gastroenterology*. 2019;156(7):1951–1968.e1.
- 102- Opie EL. The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis. *Bull Johns Hopkins Hosp*. 1901;12:182.
- 103-Steer ML. Pathogenesis of acute pancreatitis. *Digestion*. 1997;58(Suppl 1):46–9.

- 104-Klar E, Foitzik T, Buhr HJ, Messmer K. Isovolemic hemodilution with dextran 60 as treatment of pancreatic ischemia in acute pancreatitis. *Ann Surg.* 1993;217(4):369–74.
- 105- Sutton R, Criddle DN, Raraty MG, Tepikin AV, Petersen OH. Signal transduction, calcium and acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2003;3(6):497–505.
- 106- Goodchild G, Chouhan M, Johnson GJ. Practical guide to the management of acute pancreatitis. *Frontline Gastroenterol.* 2019;10(3):292–9.
- 107- Simons-Linares CR, Elkhoully MA, Salazar MJ. Drug-induced acute pancreatitis in adults: An update. *Pancreas.* 2019;48(10):1263–1273.
- 108- Bhatia M, Wong FL, Cao Y, et al. Pathophysiology of acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2005;5(2–3):132–144.
- 109- Vege SS, Gardner TB, Chari ST, et al. Management of severe acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2007;36(2):313–331.
- 110- Gapp J CS. Acute Pancreatitis. Statpearls. Treasure Island (FL): Statpearls Publishing Copyright © 2022,. Statpearls Publishing LLC; 2022. 2022.
- 111- Kevin J. Knoop, Lawrence B. Stack, Alan B. Storrow, R. Jason Thurman: *The Atlas of Emergency Medicine*, 5e
- 112- Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1309.
- 113- Frank B, Gottlieb K. Amylase normal, lipase elevated: is it pancreatitis? A case series and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:463.
- 114- Gwozdz GP, Steinberg WM, Werner M, et al. Comparative evaluation of the diagnosis of acute pancreatitis based on serum and urine enzyme assays. *Clin Chim Acta* 1990; 187:243.
- 115- Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol* 1999; 25:195.
- 116-Tenner S, Fernandez-del Castillo C, Warshaw A, et al. Urinary trypsinogen activation peptide (TAP) predicts severity in patients with acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1997; 21:105.
- 117- Huang QL, Qian ZX, Li H. A comparative study of the urinary trypsinogen-2, trypsinogen activation peptide, and the computed tomography severity index as early predictors of the severity of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2010; 57:1295.
- 118- Khan Z, Vlodov J, Horovitz J, et al. Urinary trypsinogen activation peptide is more accurate than hematocrit in determining severity in patients with acute pancreatitis: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1973.

- 119- Kylänpää-Bäck M, Kemppainen E, Puolakkainen P, et al. Reliable screening for acute pancreatitis with rapid urine trypsinogen-2 test strip. *Br J Surg* 2000; 87:49.
- 120-Mayumi T, Inui K, Maetani I, et al. Validity of the urinary trypsinogen-2 test in the diagnosis of acute pancreatitis. *Pancreas* 2012; 41:869.
- 121- Kemppainen E, Hedström J, Puolakkainen P, et al. Increased serum trypsinogen 2 and trypsin 2-alpha 1 antitrypsin complex values identify endoscopic retrograde cholangiopancreatography induced pancreatitis with high accuracy. *Gut* 1997; 41:690.
- 122- Kemppainen E, Hedström J, Puolakkainen P, et al. Urinary trypsinogen-2 test strip in detecting ERCP-induced pancreatitis. *Endoscopy* 1997; 29:247.
- 123- Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17 Suppl:S15.
- 124-Talamini G, Bassi C, Falconi M, Sartori N, Frulloni L, Di Francesco V, Et Al. Risk Of Death From Acute Pancreatitis. Role Of Early, Simple "Routine" Data. *Int J Pancreatol.* 1996;19(1):15-24. 49. Heller SJ, Noordhoek E, Tenner SM, Ramagopal V, Abramowitz M,
- 125- Hughes M, Et Al. Pleural Effusion As A Predictor Of Severity In Acute Pancreatitis. *Pancreas.* 1997;15(3):222-5.
- 126- Shah V, Colon cut-off sign. Case study, Radiopaedia.org (Accessed on 23 Mar 2025) <https://doi.org/10.53347/rID-31102>
- 127- Amini B, Ismail M, Sharma R, et al. Sentinel loop. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 23 Mar 2025) <https://doi.org/10.53347/rID-2031>
- 128-Bollen TL. Imaging of acute pancreatitis: update of the revised Atlanta classification. *Radiol Clin North Am.* 2012;50(3):429–445.
- 129- Klöppel G, Maillet B. Pathology of acute and chronic pancreatitis. *Pancreas.* 1993;8(6):659–670.
- 130-Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(10):2379–2400.
- 131- Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JHC. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology.* 1990;174(2):331–336.
- 132-Vege SS, Gardner TB, Chari ST. Role of imaging in acute pancreatitis. *World J Radiol.* 2010;2(8):241–244.
- 133- Fulcher AS, Turner MA. MR pancreatography: a useful tool for evaluating pancreatic disorders. *Radiographics.* 1999;19(1):5–24.
- 134- Lee JK, Kim YS, et al. Diagnostic Role of Magnetic Resonance Cholangiopancreatography for Evaluating the Etiology of Acute Pancreatitis. *Gut Liver.* 2010;4(1):75–81.

- 135- Schima W, Ba-Ssalamah A, Kulinna-Cosentini C, Mayerhoefer ME. Modern imaging in acute pancreatitis. *Radiologe*. 2010;50(5):389–396.
- 136- Vila JJ, et al. The role of endoscopic ultrasound in the diagnosis and treatment of pancreatic diseases. *World J Gastrointest Endosc*. 2014;6(6):219-229.
- 137- Plavsic I, Žitinić I, Mikolasevic I, Poropat G, Hauser G. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography-induced and non-endoscopic retrograde cholangiopancreatography-induced acute pancreatitis: Two distinct clinical and immunological entities? *World J Gastrointest Endosc*. 2018 Oct 16;10(10):259-266. doi: 10.4253/wjge.v10.i10.259. PMID: 30364685; PMCID: PMC6198307.
- 138- Tenner S, Vege SS, Sheth SG, Sauer B, Yang A, Conwell DL, et al. American College of Gastroenterology Guidelines: Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2024;119(3):419–437. doi:10.14309/ajg.0000000000002645
- 139- Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med*. 1995;23(10):1638–1652.
- 140- Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2006;93(6):738–744.
- 141- Venneman NG, Renooij W, Rehfeld JF, vanBerge-Henegouwen GP, Go PM, Broeders IA, et al. Small gallstones, preserved gallbladder motility, and fast crystallization are associated with pancreatitis. 2005;41(4):738-46.
- 142- Yang AL, Vadhavkar S, Singh G, Omary MB, Aomim. Epidemiology of alcohol related liver and pancreatic disease in the United States. 2008;168(6):649-56.
- 143- Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, Ball CG, Parry N, Sartelli M, Wolbrink D, van Goor H, Baiocchi G, Ansaloni L, Biffl W, Coccolini F, Di Saverio S, Kluger Y, Moore E, Catena F. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg*. 2019 Jun 13;14:27.
- 144- Ranson JHC, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surgery*. 1974;76(5):880-885.
- 145- Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(2):435–441.
- 146- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818-29.
- 147- Deepan Karthick, M. Divahar, Sathik, Rajmohan, J. A. Jayalal, Apache II Score as a Predictor of Hospital Mortality in COVID-19 Patients, *International Journal of Surgical Research*, Vol. 9 No. 1, 2020, pp. 9-16.

- 148- Buter A, Imrie C, Carter C, Evans S, McKay CJB, JoS. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. 2002;89(3):298-302.
- 149- Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut*. 2004;53(9):1340–1344.
- 150- Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Morteale KJ, et al. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. 2009;7(11):1247-51.
- 151- Buter A, Imrie CW, Carter CR, et al. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; 89:298.
- 152- Gao, W., H.-X. Yang, and C.-E. Ma, The value of BISAP score for predicting mortality and severity in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 2015. 10(6).
- 153- Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 2008; 57:1698.
- 154- Johnson CD, Imrie CW. "The Glasgow score in the assessment of acute pancreatitis." *British Journal of Surgery*. 1983;70(6):397-400.
- 155- Runkel NS, et al. *The Harmless Acute Pancreatitis Score (HAPS): a new scoring system to predict non-severe course of acute pancreatitis*. *Pancreatology*. 2010;10(6):666–672. doi:10.1159/000314739.
- 156- Casillas J, Sleeman D, Ahualli J, Ruiz-Cordero R, Echenique A. Acute Pancreatitis (AP). *Multidisciplinary Teaching Atlas of the Pancreas*. 2015 Mar 31:681–749. doi: 10.1007/978-3-662-46745-9_14. PMCID: PMC7120089.
- 157 - Mikó A, Vigh É, Mátrai P, Soós A, Garami A, Balaskó M, Czako L, Mosdósi B, Sarlós P, Eröss B, Tenk J, Rostás I, Hegyi P. Computed Tomography Severity Index vs. Other Indices in the Prediction of Severity and Mortality in Acute Pancreatitis: A Predictive Accuracy Meta-analysis. *Front Physiol*. 2019 Aug 27;10:1002. doi: 10.3389/fphys.2019.01002. PMID: 31507427; PMCID: PMC6718714.
- 158- Morteale KJ, Wiesner W, Intriere L, Shankar S, Zou KH, Kalantari BN, et al. A modified CT severity index for evaluating acute pancreatitis: improved correlation with patient outcome. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;183(5):1261-5.
- 159- Thoeni RF. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment. *Radiology*. 2012;262(3):751-764.
- 160- van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(16):1491–1502.
- 161- Isenmann R, Rau B, Beger HG. Diagnosis and management of necrotizing pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2001;7(3): 406–417.

- 162- De Campos T, Cerqueira C, Kuryura L, et al. Morbimortality indicators in severe acute pancreatitis. *JOP*. 2008;9(6):690-697.
- 163- Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, Phillips AR, Windsor JA. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2010;139(3):813-820.
- 164- Whitcomb DC. Clinical practice. Acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 2006;354(20):2142-2150.
- 165- Isenmann R, Runzi M, Kron M, et al. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology*. 2004;126(4):997-1004.
- 166- Basurto Ona X, Rigau Comas D, Urrútia G. Opioids for acute pancreatitis pain. *Cochrane Data base Syst Rev*. 2013;(7):CD009179.[Crossref] [PubMed]
- 167- Gülen B, Dur A, Serinken M, Karcıoğlu Ö, Sönmez E. Pain treatment in patients with acute pancreatitis: A randomized controlled trial. *Turk J Gastroenterol*. 2016;27(2):192-6. [Crossref] [PubMed]
- 168- Meng W, Yuan J, Zhang C, Bai Z, Zhou W, Yan J, et al. Parenteral analgesics for pain relief in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreatology*. 2013;13(3):201-6.
- 169- Sadowski SM, Andres A, Morel P, Schiffer E, Frossard JL, Platon A, et al. Epidural anesthesia improves pancreatic perfusion and decreases the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(43):12448-56.
- 170- Lakananurak N, Gramlich L. Nutrition management in acute pancreatitis: Clinical practice consideration. *World J Clin Cases*. 2020;8(9): 1561-73.
- 171 - Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ*. 2004;328(7453):1407.
- 172- McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2006;30(2):143-56.
- 173- Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med*. 2011;365(6):506-17.
- 174- Kutsogiannis J, Alberda C, Gramlich L, Cahill NE, Wang M, Day AG, et al. Early use of supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Crit Care Med*. 2011;39(12):2691-9.
- 175- Mourad MM, Evans R, Kalidindi V, Navaratnam R, Dvorkin L, Bramhall SR, et al. Prophylactic antibiotics in acute pancreatitis: endless debate. *Ann R Coll Surg Engl*. 2017;99(2):107-112.
- 176- Binici ÖB, Patır DÇ. Akut pankreatit: güncel tanı ve tedavi yaklaşımları. *Türkiye Klinikleri J Intern Med*. 2021;6(1):22-38.

- 177- Kaplan M, Ates I, Akpınar MY, et al. Predictive value of platelet to lymphocyte ratio and neutrophil to lymphocyte ratio in determining pancreatitis severity. *Bratisl Lek Listy*. 2018;119(5):312–317.
- 178- Şenol K, Saylam B, Kocaay AF, et al. Red cell distribution width as a predictor of mortality in acute pancreatitis. *Am J Emerg Med*. 2013;31(4):687–689.
- 179- Del Vecchio Blanco, G., et al., Idiopathic acute pancreatitis: a review on etiology and diagnostic work-up. *Clin J Gastroenterol*, 2019. 12(6): p. 511-524. 91. 92. 93. 94. 95. 96.
- 180- Kumar, S., et al., Risk Factors Associated With Pediatric Acute Recurrent and Chronic Pancreatitis: Lessons From INSPPIRE. *JAMA Pediatr*, 2016. 170(6): p. 562-9.
- 181- Umans, D.S., et al., Recurrence of idiopathic acute pancreatitis after cholecystectomy: systematic review and meta-analysis. *Br J Surg*, 2020. 107(3): p. 191-199.
- 182- Kong X, Sun T, Kong F, Duan H, Zhang H, Yang Y. Malignancy-associated acute pancreatitis: A retrospective study from a tertiary hospital. *Ann Transl Med*. 2021;9(1):6.
- 183- Elta GH, Enestvedt BK, Sauer BG, Lennon AM. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Pancreatic Cysts. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(4):464-479.
- 184- Malleo G, Marchegiani G, Borin A, Capelli P, Scarpa A, Bassi C, et al. Observational study of pancreatic cystic lesions: natural history and predictors of malignancy. *Surg Clin North Am*. 2020;100(4):727-743
- 185- Del Chiaro M, Besselink MG, Scholten L, Bruno MJ, Delhaye M, Hackert T, et al. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut*. 2018;67(1):138-153.
- 186- Hasan K, Doğru A, Değirmenci S, Bayir A, Ahmet A, KAFALI M, et al. Diagnostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in emergency department 53 patients diagnosed with acute pancreatitis. *Cukurova Medical Journal*. 2016;41(1):55-60.
- 187- Gülen B, Sonmez E, Yaylaci S, Serinken M, Eken C, Dur A, et al. Effect of harmless acute pancreatitis score, red cell distribution width and neutrophil/lymphocyte ratio on the mortality of patients with nontraumatic acute pancreatitis at the emergency department. 2015;6(1):29.
- 188- Çakır T, Aytaç E, Yüksel M, Özbaş S, Alabaz Ö. Akut Pankreatit Tanılı Hastaların Etiyolojik, Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin Değerlendirilmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*. 2016;15(1):1-5.
- 189- Uhl W, Isenmann R, Curti G, Vogel R, Beger HG, Buchler MW. Influence of etiology on the course and outcome of acute pancreatitis. *Pancreas*. 1996;13(4):335–343.
- 190- Cho JH, Kim TN, Kim SB. Etiology, severity, and mortality of acute pancreatitis: a multicenter study. *Gut Liver*. 2015;9(2):177-182.

- 191- Weitz G., Woitalla J., Wellhöner P., Schmidt K., Büning J., & Fellermann K. (2015). Does Etiology of Acute Pancreatitis Matter? A Review of 391 Consecutive Episodes. *JOP. Journal of the Pancreas*, 16(2), 171-175.
- 192- Azab B, Jaglall N, Atallah JP, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcomes of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2011; 11: 445-52.
- 193- Singh VK, et al. Predictors of prolonged length of stay in mild acute pancreatitis.
- 194- Vidal-Cortés O, et al. Prognostic factors of severe acute pancreatitis on intensive care unit admission. *Med Intensiva*. 2012.
- 195- Gabbrielli A, Pandolfi M, Mutignani M, Perri V, Costamagna G. Clinical practice of ERCP: results of a nationwide survey in Italy. *World J Gastrointest Endosc*. 2010 Sep 16;2(9):308–13.
- 196- Gonzalez H, et al. Acute pancreatitis in the elderly: clinical characteristics and outcomes. 2021;161(5):1641-1652.
- 197- de Madaria E, et al. Antibiotic therapy in acute pancreatitis: a review. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2020;11(1):1-12.
- 198- Wen C, et al. Early antibiotic therapy for severe acute biliary pancreatitis: a retrospective cohort study. *BMC Gastroenterology*. 2023;23:78.
- 199- Vo HH, Truong-Thi NN, Ho-Thi HB, Vo HMC, et al. The value of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, red cell distribution width, and their combination in predicting acute pancreatitis severity. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27:11464–71.
- 200- Kokulu K, Günaydın YK, Akıllı NB, et al. The Relationship between the neutrophil-to-lymphocyte ratio in acute pancreatitis and the severity and systemic complications of the disease. *Turk J Gastroenterol* 2018; 29: 684-91.
- 201- Dancu, G. M., Popescu, A., Sirli, R., Danila, M., Bende, F., Tarta, C., & Sporea, I. (2021). The BISAP score, NLR, CRP, or BUN: Which marker best predicts the outcome of acute pancreatitis?. *Medicine*, 100(51), e28121.
- 202- Li Y, Zhao Y, Feng L, Guo R. Comparison of the prognostic values of inflammation markers in patients with acute pancreatitis: a retrospective cohort study. *BMJ Open* 2017;7:e013206.
- 203- Hong W, Lin S, Zippi M, Geng W, Stock S, Basharat Z, Cheng B, Pan J, Zhou M. Serum albumin is independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis. *Canadian J Gastroenterol Hepatol*. 2017;2017:5297143.
- 204- Wan J, Shu W, Hindawi W. Serum creatinine level and APACHE-II score within 24h of admission are effective for predicting persistent organ failure in acute pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract*. 2019;2019:8201096.

- 205- Yalçın MS, Yalaki S. Novel markers for mortality in patients with acute pancreatitis: NLR and PLR at the 48th hour. *J Surg Med*. 2019;3(12):873-6.
- 206- İlhan M, İlhan G, Gök AF, Bademler S, Atmaca FV, Ertekin C. Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width-platelet ratio as early predictor of acute pancreatitis in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29:1476–80.
- 207- Zhang, Ting; Liu, Hua; Wang, Dongyan; Zong, Pengfei; Guo, Changfeng; Wang, Feng; Wu, Deqing; Tang, Maochun; Zhou, Jianjun; Zhao, Yan. Predicting the Severity of Acute Pancreatitis With Red Cell Distribution Width at Early Admission Stage. *SHOCK* 49(5):p 551-555, May 2018.
- 208- Forhecz Z, Gombos T, Borgulya G, Pozsonyi Z, Prohaszka Z, Janoskuti L. Red cell distribution width in heart failure: prediction of clinical events and relationship with markers of ineffective erythropoiesis, inflammation, renal function, and nutritional state. *Am Heart J* 2009; 158 4:659–666.
- 209- Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G, Guidi GC. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch Pathol Lab Med* 2009; 133 4:1543–2165.
- 210- Senol K, Saylam B, Kocaay F, Tez M. Red cell distribution width as a predictor of mortality in acute pancreatitis. *Am J Emerg Med* 2013; 31 4:687–689.



T.C.
ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Karar Tarihi	Toplantı Sayısı	Karar Sayısı
14/11/2023	3	2023/3-2

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Öğretim Üyesi, Ali Rıza ÇALIŞKAN'ın sorumluluğunda yapılması tasarlanan "Akut pankreatit tanısı ile takip ettiğimiz hastaların; etiyoloji, morbidite ve mortalite durumlarının değerlendirilmesi" adlı proje için hazırlanmış olan ve 01/11/2023 tarihinde sunulan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar İçin Başvuru Formu ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın yürürlükte olan ilgili yasal düzenlemelere uyularak yürütülmesi ve sonuçlandırılması koşulu ile gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve Etik Kurul kararının başvuru sahibine iletilmesine toplantıya katılan Etik Kurul Üyeleri'nin oy birliği ile karar verilmiştir.

(İmza)

Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ
Başkan

(İmza)

Prof. Dr. Gülnur TARHAN
Üye

(Katılmadı)

Prof. Dr. Tuncay ÇELİK
Üye

(İmza)

Prof. Dr. H. Sinan HATİPOĞLU
Üye

(İmza)

Dr.Öğr.Üys. Muhittin ÖNDERCI
Üye

(Görevli)

Prof. Dr. İsmail AĞIR
Üye

(İmza)

Prof. Dr. Fatih ÜÇKARDEŞ
Üye

(İmza)

Doç.Dr. Bilal EGE
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Mehmet KARATAŞ
Üye

(Katılmadı)

Doç. Dr. Erman ALTUNİŞIK
Üye

(İmza)

Doç.Dr. Serdar OLT
Üye

(İmza)

Doç.Dr. Talip KARAÇOR
Üye

13%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	acikbilim.yok.gov.tr Internet	724 words — 3%
2	Çelik , İbrahim. "Akut pankreatit tanısı alan hastalarda nötrofil lenfosit oranının prognostik değerinin değerlendirilmesi", Dokuz Eylul Üniversitesi (Turkey), 2024 ProQuest	270 words — 1%
3	acikerisim.ybu.edu.tr:8080 Internet	202 words — 1%
4	acikerisim.erbakan.edu.tr Internet	142 words — 1%
5	Aygün, İSmail Eray. "Multipl Myelom ile Takip Edilen, Uzun Yaşam Süresine ve Kısa Yaşam Süresine Sahip Hastaların özelliklerinin Karşılaştırılması", Dokuz Eylul Üniversitesi (Turkey), 2024 ProQuest	126 words — 1%
6	gcris.pau.edu.tr Internet	118 words — 1%
7	tez.sdu.edu.tr Internet	111 words — < 1%