



T.C

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

Nekrotizan Pankreatitli Hastalarda Venöz Tromboz Gelişimine ve Rekanalizasyonuna Etki Eden Faktörler

Tıpta Uzmanlık Tezi

Dr. Aykut Çelik

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Cemalettin Ertekin

İstanbul

Aralık 2022

TEŞEKKÜR

Uzun yıllardır süren eğitim hayatımın genel cerrahi uzmanlığı ile basamak atlayacağı belki de en anlamlı döneminde, ihtisas süresi boyunca bana yol gösteren, ufkumu genişleten, her zaman daha iyi olmam için uğraşan İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Yaman Tekant'a,

Klinik bilgi ve tecrübeleri ile iyi bir doktor olarak yetişmeme katkıda bulunan, ilkelerini ve hekimlik sanatını örnek aldığım, fikir ve düşünceleri ile her zaman beni aydınlatan, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Cemalettin Ertekin'e,

Eğitim süresince beraber çalışma şansına eriştiğim, beni destekleyen, engin bilgi ve deneyimlerini bana aktaran, büyük fedakarlıklar göstererek eğitimime katkıda bulunan ve her zaman benim için övünç kaynağı olacak olan değerli hocalarıma,

Gece gündüz beraber çalıştığım, tüm asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve beceri birikimime katkıda bulunan, her zor zamanımda yanımda olan ve hekimliği ile birlikte insanlık olarak da her zaman örnek alacağım sevgili ağabeylerim Op. Dr. Yalın İşcan ve Doç. Dr. Ali Fuat Kaan Gök'e,

Zorlu asistanlık süresi boyunca hep yanımda olan, bildiklerini benimle paylaşan, gelişmeme yardımcı olan ağabey ve ablalarıma; beraber çalıştığım, yardımlarını esirgemeyen tüm asistan kardeşlerime,

Kliniklerde ve ameliyathanede beraber çalıştığım bana yardımcı olan tüm hemşire ve sağlık personellerine,

Bu günlere gelmemde en büyük pay sahibi olan, beni yetiştiren, öncelikle iyi bir insan olmayı öğütleyen, eğitimim için hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan, kendileri gibi hekimlik yolunu seçtiğim zaman hep yanımda duran ve desteklerini hiç esirgemeyen sevgili annem Mine Çelik ve babam Teyfik Çelik'e,

Ve son olarak hep yanımda olan, sadece asistanlık sürecimi değil tüm hayatımı kolaylaştıran, renklendiren, varlığı ile her şeyi anlamlı kılan hayat arkadaşım, sevgili eşim Selin Çelik'e

Tüm içtenliğimle sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Aykut Çelik

İÇİNDEKİLER TABLOSU

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR LİSTESİ.....	iii
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
GRAFİK LİSTESİ	vi
ÖZET	1
ABSTRACT	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ	5
2. GENEL BİLGİLER	7
2.1. PANKREAS	7
2.1.1. Tarihçe.....	7
2.1.2. Pankreasın Embriyolojik Gelişimi	7
2.1.3. Pankreas Histolojisi ve Fizyolojisi.....	8
2.1.4. Pankreas Anatomisi.....	8
2.1.5. Pankreatit.....	11
2.1.5.1. Tanımı ve Epidemiyolojisi.....	11
2.1.5.2. Etiyolojisi	12
2.1.5.3. Patogenezi ve Patofizyolojisi	13
2.1.5.4. Tanısı ve Kliniği.....	14
2.1.5.4.1. Laboratuvar bulguları	16
2.1.5.4.2. Görüntüleme yöntemleri	17
2.1.5.5. Sınıflandırma ve Skorlama Sistemleri	19
2.1.5.6. Komplikasyonları	22
2.1.5.7. Tedavisi	24
3. HASTALAR VE YÖNTEMLER.....	27
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA.....	54
6. SONUÇ	60
7. KAYNAKLAR.....	61

KISALTMALAR LİSTESİ

ALP: Alkalen fosfataz

ALT: Alanin aminotransferaz

ANC: Akut nekrotik koleksiyon

aPTT: Aktif parsiyel tromboplastin zamanı

AST: Aspartat transaminaz

BISAP: Bedside index of severity in acute pancreatitis

BT: Bilgisayarlı tomografi

BUN: Kan üre azotu

CRP: C-Reaktif protein

CTSI: Bilgisayarlı tomografi şiddet indeksi (Computed tomography severity index)

DM: Diyabetes mellitus

DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin

ERCP: Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi

EUS: Endoskopik ultrason

FiO₂: Alınan havanın oksijen yüzdesi

GGT: Gama glutamil transferaz

HCO₃: Bikarbonat

HCT: Hematokrit

HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein

HGB: Hemoglobin

HT: Hipertansiyon

IgG4: İmmünglobulin G4

INR: Uluslararası düzeltme oranı (Pıhtılaşma testi için)

KAH: Koroner arter hastalığı

LDH: Laktat dehidrogenaz

LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein

MR: Manyetik rezonans görüntüleme

PO₂: Parsiyel oksijen basıncı

PT: Protrombin zamanı

PV: Portal ven

SMV: Süperior mezenterik ven

SV: Splenik ven

TG: Trigliserid

USG: Ultrason

VKİ: Vücut kitle indeksi

VLDL: Çok düşük yoğunluklu lipoprotein

vWF: von Willebrand faktör

WON: Walled-off nekroz



TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Akut Pankreatit Etiyolojisi.....	13
Tablo 2: Akut Pankreatitte Amilaz ve Lipazın Kandaki Seviyelerinin Seyri	16
Tablo 3: Hiperamilazemiye Neden Olan Faktörler	17
Tablo 4: Ranson Kriterleri.....	20
Tablo 5: Hasta Özellikleri	29
Tablo 6: Nekrotizan Pankreatitli Hastalarda Tromboz Gelişim Özellikleri.....	30
Tablo 7: Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerine Göre Hastalarda Tromboz Gelişimi	33
Tablo 8: Tromboz Gelişen Hastalarda Rekanalizasyon Oranları	34
Tablo 9: Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerine Göre Hastalarda Rekanalizasyon Varlığı	35
Tablo 10: Başvuru Laboratuvar Sonuçlarına Göre Tromboz Gelişme Durumu	36
Tablo 11: Tromboz Gelişimine Göre Hastaların Diğer Laboratuvar Sonuçları.....	37
Tablo 12: Rekanalizasyon Durumuna Göre Hastaların Diğer Laboratuvar Sonuçları.....	38
Tablo 13: Tromboz Gelişim Zamanına Göre Rekanalizasyon Oranları.....	39
Tablo 14: Tedavi Dozunda Antikoagülan Kullanımına Göre Hastalarda Tromboz görülme ve Rekanalizasyon Oranları	41
Tablo 15: BT Parametrelerine Göre Hastaların Klinik Başvuru Zamanında Tromboz Varlığı	42
Tablo 16: Birinci Haftada BT Parametrelerine Göre Hastalarda Tromboz Varlığı	43
Tablo 17: Birinci Ayda BT Parametrelerine Göre Hastalarda Tromboz Varlığı	44
Tablo 18: Üçüncü Ayda BT Parametrelerine Göre Hastalarda Tromboz Varlığı.....	46
Tablo 19: Altıncı Ayda BT Parametrelerine Göre Hastalarda Tromboz Varlığı	47
Tablo 20: Birinci Yılda BT Parametrelerine Göre Hastalarda Tromboz Varlığı	48
Tablo 21: Tromboz Varlığına Göre CT Severity Index Skoru Ortalamaları	49
Tablo 22: BT Nekroz Bölgesine Göre Hastalarda Trombüs Gelişim Yeri	51
Tablo 23: Tromboz Gelişim Düzeyine Göre Daha Önce Antikoagülan Kullanım ve Rekanalizasyon Oranları	52
Tablo 24: Tedavi Dozu Antikoagülan Kullanımına Göre Tromboz Seyri	53

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1 Pankreasın Embriyolojik Gelişimi.....	7
Şekil 2 Pankreas Anatomisi ve Komşulukları.....	9
Şekil 3 Pankreasın Arteriyel Yapıları	10
Şekil 4 Pankreasın Venöz Yapıları	10
Şekil 5 Majör ve Minör Pankreatik Kanalların Anatomisi	11
Şekil 6 Akut Pankreatit Etiyolojisi.....	14
Şekil 7 Akut Pankreatitlerde Gelişen Sıvı Koleksiyonlarının Ayrımı	16
Şekil 8 İntravenöz Kontrastlı BT’de Kontrastlanmayan Nekroze Pankreas Görüntüsü.....	18
Şekil 9 Venöz Tromboz Gelişen Nekrotizan Pankreatitli Hastaların BT Görüntüleri.....	23
Şekil 10 Nekrotizan Pankreatit Tedavi Algoritması	26

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1: Tromboz Gelişim Zamanı	31
Grafik 2: Tromboz Gelişim Yerleri	31
Grafik 3: Parsiyel-Total Tromboz Oranı.....	32
Grafik 4: Tromboz Gelişim Zamanına Göre Rekanalizasyon Oranları	39
Grafik 5: Tromboz Varlığına Göre CT Severity Index Skoru Ortalamaları	50
Grafik 6: Tromboz Düzeyine Göre Rekanalizasyon Oranları	52

ÖZET

AMAÇ

Akut pankreatit, pankreasın enflamasyonu ile seyreden, lokal ve sistemik etkileri olan bir hastalıktır. Nekrotizan pankreatit ise, parankimdeki yıkıma bağlı pankreasta nekrozun görüldüğü ağır bir formudur. Pankreatitin rejyonel komplikasyonu olan venöz trombozun, nekrotizan pankreatitlerde sık görüldüğü ve morbiditeyi arttırdığı bilinmektedir. Venöz tromboz gelişmesinde birçok parametre rol oynamaktadır ve etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Tedavisinde kullanılan antikoagülan ilaçların yeri tartışmalıdır ve literatürde tam bir konsensus sağlanamamıştır. Çalışmamızda nekrotizan pankreatitlerde venöz tromboz gelişimine ve rekanalizasyonuna etki eden faktörleri belirlemeyi, tedavi yönetimini netleştirmeyi ve bu sayede ortaya çıkabilecek morbiditeleri azaltmayı amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Temmuz 2013 ile Ağustos 2022 tarihleri arasında kliniğimizde tetkik edilen 121 nekrotizan pankreatit tanısı almış olan hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların; sosyodemografik ve klinik özellikleri, alışkanlıkları, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, laboratuvar değerleri, koagülasyon ve kanama parametreleri, başvuru ve kontrollerdeki bilgisayarlı tomografi bulguları incelendi. Bu bulguların splanknik venöz tromboz gelişimi ve tromboz rekanalizasyonu ile olan ilişkisi araştırıldı. Tedavi dozunda antikoagülan ilaç kullanımının tromboz tedavisindeki yeri ve rekanalizasyona etkisi incelendi.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 54,25 yıl izlendi ve %58,7'si erkek, %41,3'ü kadındı. Toplam 121 hastanın 51'inde (%42,1) splanknik venöz tromboz geliştiği saptandı. Tromboz gelişimi 24 hastada (%47,1) parsiyel iken, 27 hastada (%52,9) totaldi. Tromboz izlenen 51 hastanın 18'inde (%35,3) rekanalizasyon geliştiği saptandı.

Tromboz gelişen hastaların bilgisayarlı tomografileri incelendiğinde, nekroz oranı ve bilgisayarlı tomografi şiddet indeksi arttıkça hastalarda tromboz görülme oranında bir artma olduğu izlendi. Total tromboz gelişmesi durumunda rekanalizasyon oranının daha düşük olduğu saptandı ($p<0,001$).

Diyabeti olan venöz trombozlu olguların hiçbirinin rekanalize olmadığı ve rekanalize olan olgularda ise diyabet bulunmadığı izlendi ($p=0,019$). Rekanalizasyon görülen hastalarda faktör 8, ristosetin kofaktör düzeyinin yüksek olduğu saptanırken; aktive protein C rezistans düzeyinin ise daha düşük olduğu görüldü.

Antikoagülan kullanımına göre tromboz gelişim oranlarında anlamlı bir farklılık görülmedi ($p=0,239$). Tromboz gelişen hastalarda tedavi dozu antikoagülan kullanımına göre rekanalizasyon oranlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık saptanmadı ($p=0,438$).

SONUÇ

Nekrotizan pankreatitlerin klinik seyri dinamik ve karmaşık bir süreç olup, venöz tromboz gelişimi enflamasyonun şiddeti ve süresi ile yakından ilişkilidir. Bu süreçte enflamasyonun şiddetinin en iyi göstergelerinden birisi bilgisayarlı tomografi bulguları ile birlikte bilgisayarlı tomografi şiddet indeksidir. Nekrotizan pankreatite bağlı olarak gelişen splanknik ven trombozlarındaki rekanalizasyon öncelikle enflamasyonun gerilemesine bağlıdır ve tedavi dozu antikoagülan verilmesinin etkinliği gösterilememiştir. Diyabet varlığında rekanalizasyon güçleşmektedir.

ABSTRACT

OBJECTIVE

Acute pancreatitis is a disease that occurs with inflammation of the pancreas parenchyma and has local and systemic effects. Necrotizing pancreatitis is a severe form of pancreatitis which has pancreatic necrosis due to destruction of the pancreas parenchyma. It is known that venous thrombosis, a regional complication of pancreatitis, is frequently seen in necrotizing pancreatitis and increases morbidity. Many parameters play a role in the development of venous thrombosis and its etiology is not fully known. The place of anticoagulant drugs used in its treatment is controversial and a complete consensus has not been achieved in the literature. In our study, we aimed to determine the factors affecting the development and recanalization of venous thrombosis, to clarify the treatment management, and thus to reduce the morbidities that may arise in necrotizing pancreatitis.

MATERIALS AND METHODS

One hundred twenty-one patients diagnosed with necrotizing pancreatitis, who applied to our clinic between July 2013 and August 2022, were evaluated retrospectively. All the patients' sociodemographic and clinical characteristics, habits, comorbidities, medications, laboratory values, computed tomography findings that were gathered on admission and follow-up were examined. The relationship of these parameters with the development of splanchnic venous thrombosis and recanalization was investigated. The role of anticoagulant drug use in the treatment of thrombosis and its effect on recanalization were examined.

RESULTS

The mean age of the patients was 54.25 years and 58.7% were male and 41.3% were female. It was determined that splanchnic venous thrombosis developed in 51 (42.1%) of all 121 patients. While the development of thrombosis was partial in 24 patients (47.1%) and total in 27 patients (52.9%). Recanalization was detected in 18 (35.3%) of 51 patients which had thrombosis before.

When the computed tomography scans of the patients who developed thrombosis were examined, it was observed that the incidence of thrombosis increased as the necrosis ratio of pancreas parenchyma and the computed tomography severity index increased. Recanalization rate was found to be lower in case of total thrombosis ($p<0.001$).

It was observed that none of the diabetic patients with venous thrombosis were recanalized and the patients who were recanalized did not have diabetes ($p=0.019$). While factor 8 and ristocetin cofactor levels were found to be higher in patients with recanalization; activated protein C resistance level was found to be lower.

There was no significant difference in the rates of thrombosis development according to the use of anticoagulants ($p=0.239$). And also, there was no significant difference in recanalization rates according to the use of anticoagulants in patients who developed thrombosis before ($p=0.438$).

CONCLUSION

The clinical course of necrotizing pancreatitis is a dynamic and complex process, and the development of venous thrombosis is closely related to the severity and duration of the inflammation. In this process, one of the best measurements of the inflammation is the computed tomography findings together with the computed tomography severity index scoring system. Recanalization in splanchnic vein thrombosis due to necrotizing pancreatitis primarily depends on the regression of inflammation and the benefit of anticoagulant treatment is not observed. In the presence of diabetes, recanalization becomes difficult.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit; pankreas asiner hücrelerinin hasarı sonucu sindirim proenzimlerinin aktif hale gelmesi ile başlayan, lokal ve sistemik enflamasyon ile seyreden bir hastalıktır (1). Batı toplumlarında insidansı 100.000’de 5 ile 30 arasında olup biliyer patoloji ve alkol akut pankreatit gelişiminin %80 nedenini oluşturmaktadır (2).

Akut pankreatit genelde kendini sınırlayan ve iyi seyirli bir hastalık olmakla birlikte yaklaşık %20 hastada ağır pankreatit gelişmektedir (3). Ağır pankreatitin parankim nekrozu ile seyreden formu ise nekrotizan pankreatittir ve %34-95 arasında morbidite ve %2-39 arasında mortaliteye sahiptir (4).

Pankreatite sekonder olarak lokal, rejyonel ve sistemik komplikasyonlar gelişebilmektedir (5). Rejyonel komplikasyonlar içinde yer alan splankik venöz tromboz, akut pankreatitlerde de görülebilmekle beraber nekrotizan pankreatitlerde çok daha yaygındır ve literatürde etiyojisi tam olarak belirlenememiştir. Venöz tromboz gelişen hastalarda morbiditenin arttığı bilinmektedir fakat tedavi yöntemleri ve antikoagülan ilaçların etkinliği konusunda tam bir konsensus sağlanamamıştır (6).

Venöz tromboz gelişen pankreatit hastalarında trombozun rekanalize olabildiği gözlenmiştir. Rekanalizasyon gelişmeyen hastalarda, venöz dönüş yeni oluşan kollateraller aracılığı ile sağlanmaktadır. Rekanalizasyon oluşma etiyojisi tam olarak bilinmese de enflamasyonun azalması ile korele olduğu düşünülmektedir. Antikoagülan tedavinin etkinliği ise tartışmalıdır (7).

Akut pankreatit dinamik bir süreçtir. Dolayısı ile hastalığın gelişimi tüm evreleri ile ele alınmalı ve tedavisi de bu yönde planlanmalıdır. Her hasta ağır pankreatit olarak hastaneye başvurmamaktadır. Hafif ödematöz pankreatit olarak başlayan hastaların çoğu remisyona gitmektedir fakat bazı hastalar ciddi pankreatite hatta nekrotizan pankreatite evrildiği bilinmektedir. Komplikasyonların şiddeti de enflamasyonun şiddeti ile birlikte artmaktadır. Zamanında ve doğru tedavi edilmeyen hastalar multiorgan yetmezliğine, hatta ölüme kadar gidebilmektedir.

Enflamasyonun yaratacağı etkiler her hastada birbirinden farklıdır bu yüzden her hastanın tedavisi kişiye özgü olmalıdır. Bazen ağır bir pankreatitte hastalarda ciddi semptomlar görülmezken; laboratuvar ve görüntüleme olarak daha hafif pankreatit olarak sınıflandırabileceğimiz hastalarda semptomlar daha alevli seyredebilmektedir. Komplikasyonlar da aynı şekilde hastadan hastaya farklılık göstermektedir. Bazı hastalarda semptom ve enfeksiyon bulguları gelişmeyip konservatif kalınması gerekirken, bazı hastalarda komplikasyonlar ve sepsise gidiş çok daha hızlı olmaktadır ve tedavisi ivedilikle düzenlenmelidir (8).

Kliniğimizizin nekrotizan pankreatitlere yaklaşımı gereği her hasta belirli aralıklarla kontrole çağırılmaktadır. Literatürden farklı olarak, kontrole gelen nekrotizan pankreatit tanılı hastalar, her kontrol döneminde kendi aralarında incelendi. Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri, alışkanlıkları, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, hastaneye başvuru anındaki laboratuvar değerleri, koagülasyon ve kanama parametreleri, başvuru ve her kontrol dönemindeki bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları değerlendirildi. Bu parametrelere göre hastalığın seyri, komplikasyonlarının oluşma sıklığı ve zamanı incelendi. Özellikle, literatürde çok fazla yer almayan splanknik venöz tromboz gelişimi ve hastaların takipleri sırasında hangi durumlarda bu trombozların rekanalize olduğu üzerinde duruldu.

Çalışmamızda nekrotizan pankreatitlerde venöz tromboz gelişimine ve rekanalizasyonuna etki eden faktörleri belirlemeyi, tedavi yönetimini netleştirmeyi ve bu sayede ortaya çıkabilecek morbiditeleri azaltmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

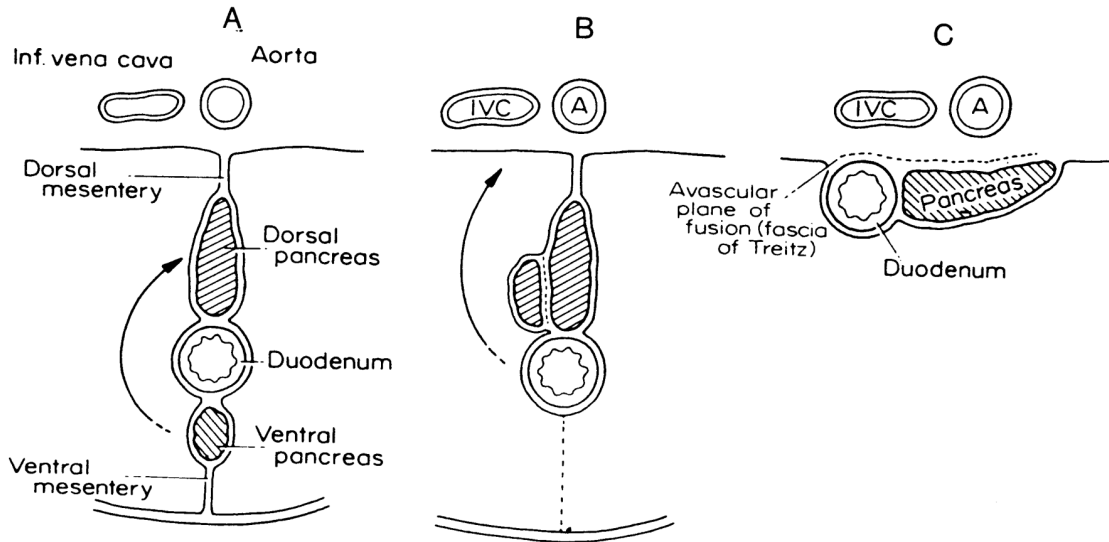
2.1. PANKREAS

2.1.1. Tarihçe

Pankreas ilk olarak milattan önce 300 yılında bilimsel anatominin babası olarak kabul edilen Kalkedonlu Herophilos tarafından tanımlandı. On yedinci yüzyılda Georg Wirsüng ve Giovanni Santorini tarafından kanalları ve önemi anlaşılmaya başlanan pankreasın sindirimdeki rolü ilk olarak Claude Bernard tarafından ortaya konuldu (9). Yirminci yüzyılda endokrin fonksiyonları aydınlatılarak diyabet ile ilişkisi ortaya konuldu. Adacıklardan oluştuğu öğrenildi ve fonksiyonlarındaki eksikliklere göre hastalıklar tanımlandı (10). Modern tıbbın gelişmesi ile birçok fonksiyonu ortaya konulmasına rağmen pankreasın aydınlatılamamış birçok görevi halen gizemini korumaktadır.

2.1.2. Pankreasın Embriyolojik Gelişimi

Pankreasın embriyolojik gelişimi 3 ana hattan oluşur. İlki foregut endoderminden ventral ve dorsal çıkıntıların oluşumudur. Bunu, pankreas morfogenezi, pankreasın büyümesi, dallanması ve rotasyona uğraması takip eder. Sonrasında multipotent progenitör hücrelerin endokrin ve ekzokrin farklılaşması ile son bulur (11,12).



Şekil 1 Pankreasın Embriyolojik Gelişimi. Skandalakis JE, Gray SW, Rowe JS Jr, et al: Anatomical complications of pancreatic surgery. Contemporary Surgery 15:17- 50, 1979

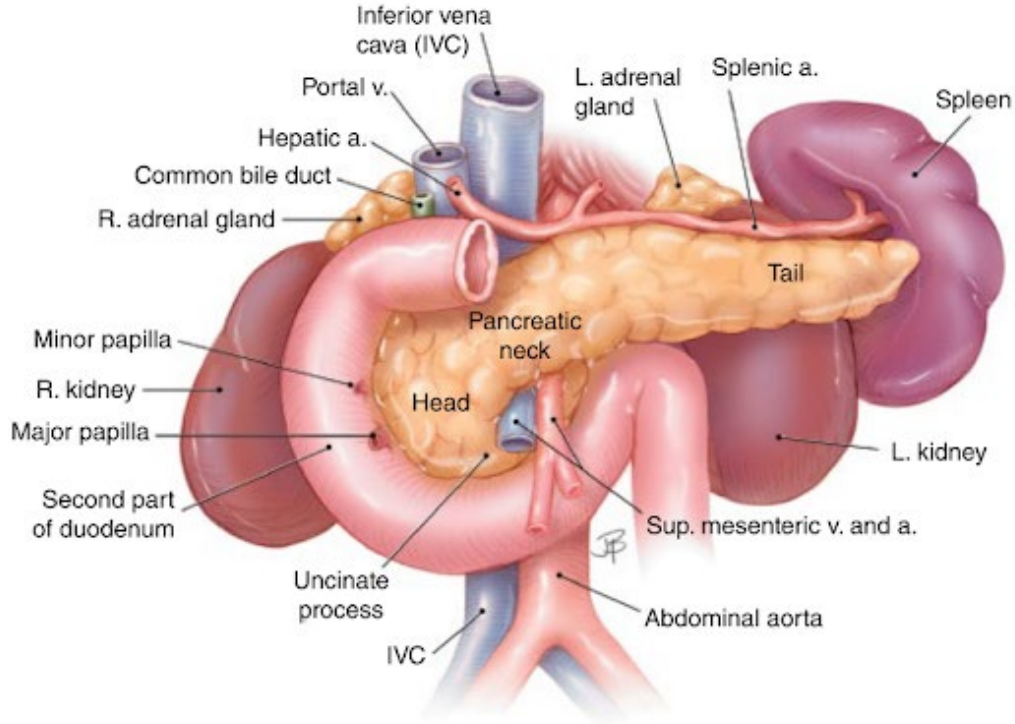
2.1.3. Pankreas Histolojisi ve Fizyolojisi

Pankreas gözle görülebilir lobüler anatomiye sahiptir. Lobül boyutları 1 ile 10 mm arasında değişmekte olup ince bir stroma tarafından ayrılmıştır (11).

Pankreas görevine göre endokrin ve ekzokrin olarak ikiye ayrılır. Ekzokrin pankreas asiner hücrelerden meydana gelir ve pankreasın yaklaşık %82'sini oluşturur. Asetilkolin ve kolesistokinin etkisi ile tripsinojen, kimotripsinojen ve prokarboksipeptidaz gibi prekürsör enzimler salınır. İnce bağırsakta enteropeptidaz etkisi ile tripsinojen tripsine çevrilir. Tripsin ise diğer enzimleri aktif formuna dönüştürür. Aktifleşen enzimler ince bağırsakta sindirimde rol oynar. Asiner hücrelerden salgılanan sıvı aynı zamanda α -amylase, lipaz, kolipaz, kollajenaz, elastaz, fosfolipaz A, ribonükleaz gibi enzimler içerir ve yüksek HCO_3^- (Bikarbonat) içeriği sayesinde pH dengesinin kurulmasında rol oynar. Langerhans adacık hücrelerinin salgıları endokrin fonksiyonunu yerine getirir. Beş adet tanımlanmış pankreas adacık hücreleri vardır. α , β , δ , ϵ , ve PP hücreleri sırası ile glukagon, insülin, somatostatin, ghrelin ve pankreatik polipeptidleri salgılayarak endokrin fonksiyonlarını gerçekleştirir (12).

2.1.4. Pankreas Anatomisi

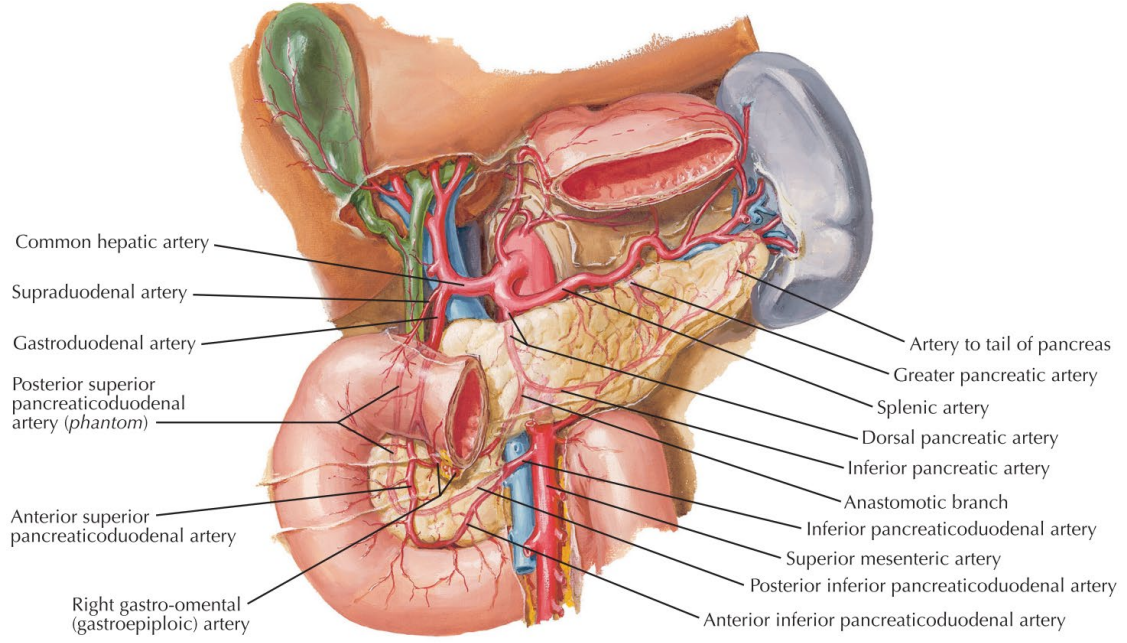
Pankreas duodenum 2. kıtadan başlayıp dalağa doğru uzanan ve retroperitonda yer alan bir organdır. Erişkinde yaklaşık 75 ile 100 gram arasında değişmekte olup 15 ile 20 cm uzunluğundadır (13).



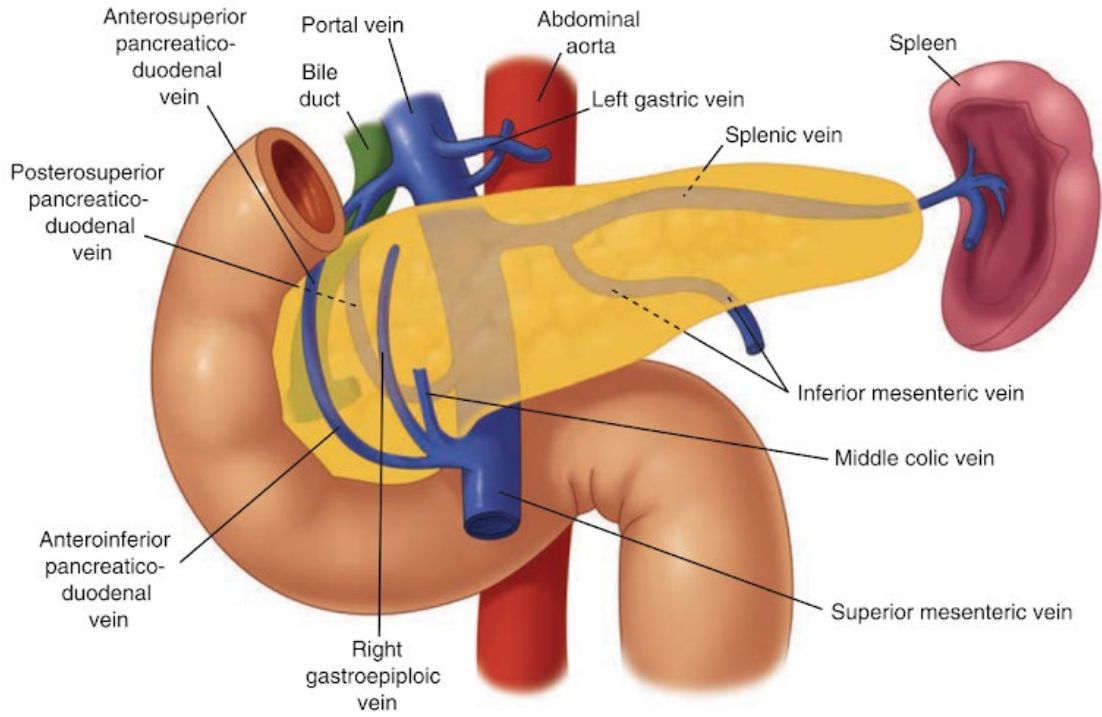
Şekil 2 Pankreas Anatomisi ve Komşulukları. Drawing by Jennifer Parsons Brumbaugh, in Hruban RH, Pitman MB, Klimstra DS. Tumors of the pancreas. AFIP Atlas of Tumor Pathology, 4th series, fascicle 6. Washington, DC: American Registry of Pathology, 2007:Chapter1

Pankreas, süperior mezenterik arter ve süperior mezenterik ven (SMV) komşuluğunda aşağıya doğru uzanan uncinat, duodenum komşuluğunda baş, devamında boyun, vertebraların önünde korpus ve dalağa doğru uzanan kuyruk bölümlerinden oluşur (14).

Pankreasın arteriyel beslenmesi çölyak ve süperior mezenterik arterin dallarından sağlanır. Gastroduodenal arter, ana hepatik arterden pankreas başına doğru uzanarak anterior ve posterior süperior pankreatoduodenal arterleri oluşturur. Bu arterler süperior mezenterik arterden çıkan inferior pankreatoduodenal arterler ile ark oluşturur. Gövde ve kuyruk kısmı ise pankreasın arkasında seyreden splenik arterden beslenir. Venöz drenaj da arteriyel beslenmeye eşlik eder. Genellikle süperior venler direkt portal vene (PV) açılır iken posterior inferiordaki venler inferior mezenterik vene ve anterior inferiordaki venler ise süperior mezenterik vene dökülür. Süperior mezenterik ven ve splenik ven (SV) birleşerek portal veni oluşturur (13,15).



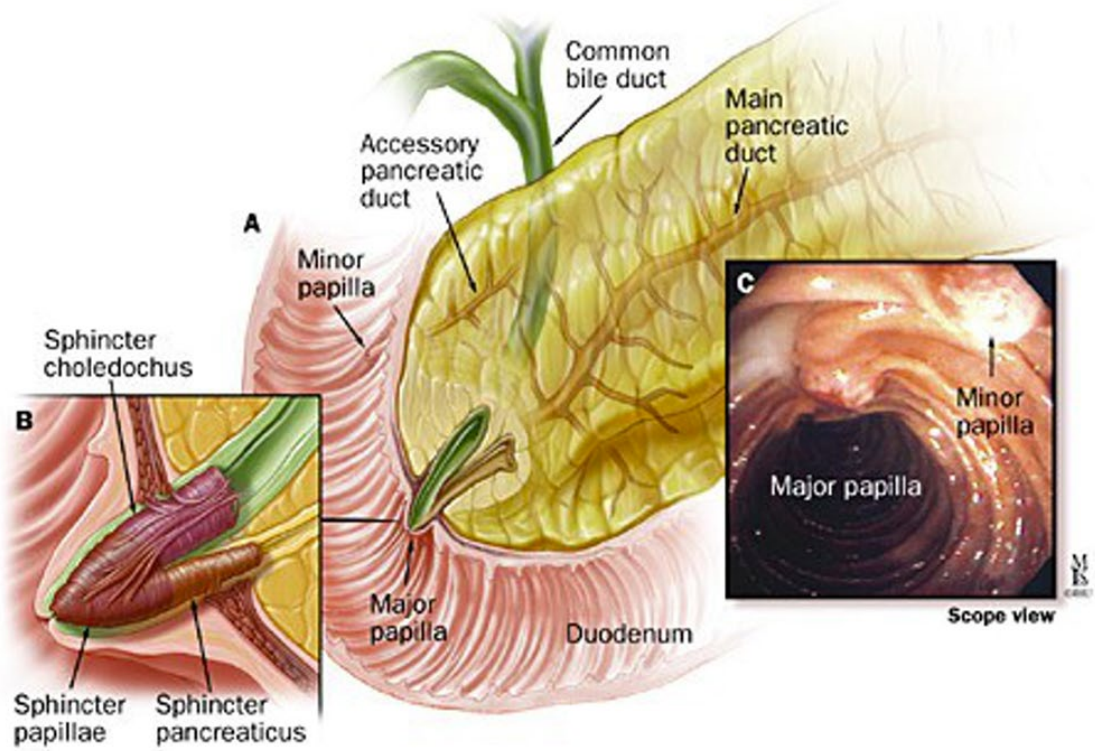
Şekil 3 Pankreasın Arteriyel Yapıları. Delaney, C. P. (2013). Netter's Surgical Anatomy and Approaches. Chapter 15 p117



Şekil 4 Pankreasın Venöz Yapıları. Schwartz's Principle of Surgery, Eleventh Edition. In McGraw-Hill Education. Chapter 33 p1434

Pankreas, sıvılarını pankreatik kanal aracılığı ile duodenum ikinci kıtaya boşaltır. Ana pankreatik kanal (Wirsung) 2-3 mm çapında olup papilla duodeni majörden (Papilla Vateri) başlayarak pankreas ortasından kuyruğuna doğru uzanır. Ana hepatik kanal, Wirsung Kanalı

ile pankreasın başında birleşerek majör papilla aracılığı ile duodenuma açılır. Ampulla Vateri’de bulunan Oddi Sfinkteri ise sahip olduğu sirküler kaslar sayesinde kanalın açılıp kapanmasında rol oynar. Pankreas başının anterosüperiorunu drene eden aksesuar pankreatik kanal (Santorini) ise genellikle hastada minör papilladan duodenuma açılırken %30 hastada duodenum ile bağlantısı bulunmaz. Yüzde 10 hastada ise Wirsung ve Santorini kanalları birleşmeyerek ayrı ayrı duodenuma drene olurlar ve bu varyasyona pankreatik divisum denir (13).



Şekil 5 Majör ve Minör Pankreatik Kanalların Anatomisi. Vanden Heuvel, J. P. (2013). *Acute Pancreatitis: Introduction. Gastroenterology*

2.1.5. Pankreatit

2.1.5.1. Tanımı ve Epidemiyolojisi

Pankreatit pankreasın enflamasyonu olarak tanımlanır. Lokal olarak pankreasta sınırlı kalabileceği gibi sistemik enflamatuvar yanıt sendromuna ve hatta organ yetmezliğine kadar gidebilen tablolara neden olabilir. Ani başlangıçlı ve 6 aydan kısa sürelerle akut pankreatit, birden fazla atak halinde olanlara rekürren pankreatit ve 6 aydan fazla sürelerle kronik pankreatit denir (16).

Akut pankreatit batı toplumunda 100.000’de 5-30 kişide görülme insidansına sahip olup biliyer patoloji ve alkol bunların %80 ini oluşturmaktadır (1,2).

Semptomatik safra taşına sahip olanların normal popülasyona göre akut pankreatit geçirme riski 35 kat artmış olup bu insanların %3 ile %8'i akut pankreatit geçirmektedir. Yüzde seksen hasta hafif geçirirken %20 si ağır pankreatit geçirmektedir ve %5 hasta akut biliyer pankreatite bağlı mortal seyretmektedir. Safra taşları insidansında olduğu gibi pankreatit geçirme riski de kadınlarda daha fazladır. Yaş ve alkol kullanımı ile de artmaktadır (17,18).

Kronik pankreatit, patolojik fibroenflamutar bir süreç olarak kabul edilir ve geri dönüşümsüzdür. Kronik pankreatitin prevalansı %0.04 ile %5 arasında olup en çok etkilenen kesim orta yaş erkeklerdir (1,19).

Akut pankreatitin daha ağır seyreden başka bir morfolojik formu da nekrotizan pankreatittir. Nekrotizan pankreatit pankreas parenkiminin nekrozu ile seyreder, yaklaşık %20 hastada meydana gelir ve %34-95 morbidite ile %2-39 arasında mortaliteye sahip ağır bir hastalıktır (4).

Otoimmün pankreatit ise patolojik olarak diğer pankreatitlerden ayrılır ve histolojik 2 alt tipi mevcuttur. Tip 1, immünglobulin G4 (IgG4) ile ilişkili olup sistemik otoimmün hastalığın bir parçasıdır. Tip 2 ise sadece pankreasta sınırlı olup, ülseratif kolit hastalığı dışında herhangi bir sistemik hastalıkla birliktelik göstermez (1).

2.1.5.2. Etiyolojisi

Akut pankreatitin etiyolojisinde birçok neden olmasına karşın, batı toplumlarında %80 safra taşı ve alkole bağlı olarak gelişmektedir. İlaçlar, toksik maddeler, sigara, genetik faktörler, safra yollarında obstrüksiyona neden olan etkenler, vasküler hasara neden olan etkenler, enfeksiyonlar, hiperlipidemi, hiperparatiroidizm gibi hiperkalsemi yapan nedenler, otoimmün hastalıklar akut pankreatite neden olabilir. Ayrıca etiyolojisi her zaman belirlenemeyen gruba ise idiopatik pankreatit adı verilir (13,20,21).

Akut Pankreatit Etiyolojisi

Alkol
Safra yolu hastalıkları
Hiperlipidemi
Kalıtsal
Hiperkalsemi
Travma
İskemi
Pankreatik kanal tıkanıklıkları
Enfeksiyonlar
Toksik maddeler
İlaçlar
İdiopatik

Tablo 1 Akut Pankreatit Etiyolojisi. Schwartz's Principle of Surgery, Eleventh Edition. In McGraw-Hill Education. Chapter 33 p1440

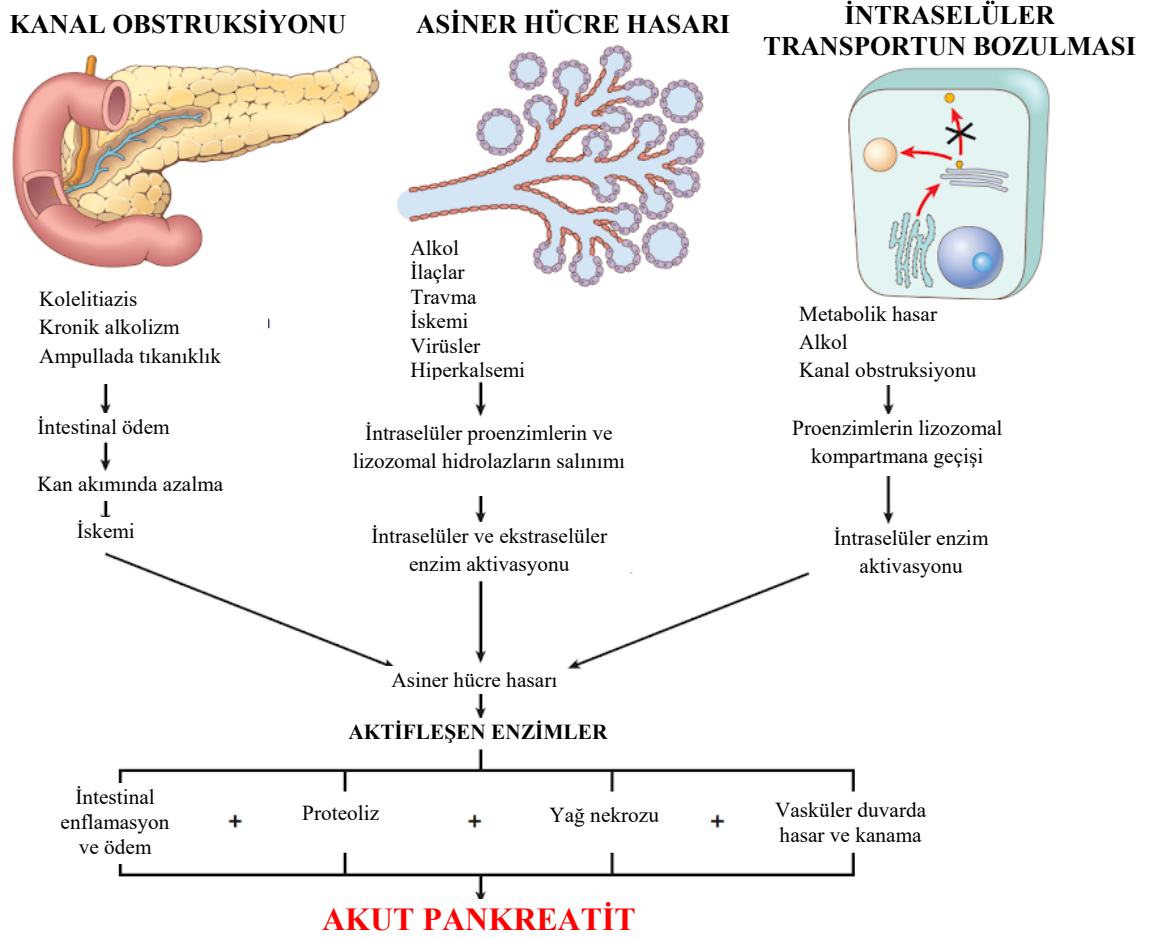
Rekürren akut pankreatit ve kronik pankreatitin risk faktörlerini ve etiyolojisini araştırmak için TIGAR-O sınıflaması geliştirilmiştir. Toksik metabolik faktörlerin varlığı (Alkol, sigara, hiperkalsemi, kronik böbrek yetmezliği vb.), idiyopatik, genetik faktörler, otoimmün pankreatit geçirme hikayesi, rekürren, akut veya ciddi pankreatit geçirme hikayesi, obstrüksiyona yol açan ekstrapankreatik etiyoloji varlığı (Pankreatik divisum, ampuler stenoz vb.) rekürren akut pankreatit ve kronik pankreatite yol açan nedenler olarak bilinmektedir (16,22).

2.1.5.3. Patogenezi ve Patofizyolojisi

Akut pankreatitin gelişiminde genel düşünce asiner hücrelerde bulunan sindirim proenzimlerinin aktifleşerek hücre hasarına neden olduğu şeklindedir. Aktifleşen proenzimler patobiyolojik yanıtı neden olarak ödem, enflamasyon, parankim hasarı, nekroz ve apoptozise neden olmaktadır. Hasar sonucu ortaya çıkan sitokinler ve kimyasal mediatörler ise sistemik enflamasyona yol açarak multiorgan yetmezliğine kadar yol açabilmektedir (23).

Normal şartlar altında pankreasın otosindirime uğramasını engelleyen faktörler mevcuttur. Çoğu proenzimler inaktiftir ve sekretuar granüller ile çevrilidir. Bu proenzimlerin çoğu tripsin ile aktive olur ve tripsinin aktive olması için ise ince bağırsaktaki enterokinaz enzimi ile etkileşime geçmesi gerekmektedir. Ayrıca asiner duktal hücreler de tripsin inhibitörünü salgılayarak bu aktiviteyi baskılar.

Asiner hücre hasarına yol açığı düşünülen 3 yolak vardır. İlki safra yolu obstrüksiyonuna sekonder gelişen ödem ve buna bağlı kan akımının bozulması sonucu oluşan iskemi. İkincisi ise direkt asiner hücre hasarına yol açan metabolitler. Üçüncü olarak ise intraselüler transportun bozulmasına bağlı olarak gelişen intraselüler enzim aktivasyonu (1).



Şekil 6 Akut Pankreatit Etiyolojisi. Vinay Kumar, MBBS, MD, FRCPath Abul K. Abbas, M., Jon C. Aster, MD, P., & Jerrold R. Turner, MD, P. (n.d.). Pathology, Robbins Basic Pathology, Robbins Essential. Chapter19 p883

2.1.5.4. Tanısı ve Kliniği

Akut pankreatit tanısı konulurken 3 parametre incelenir (3).

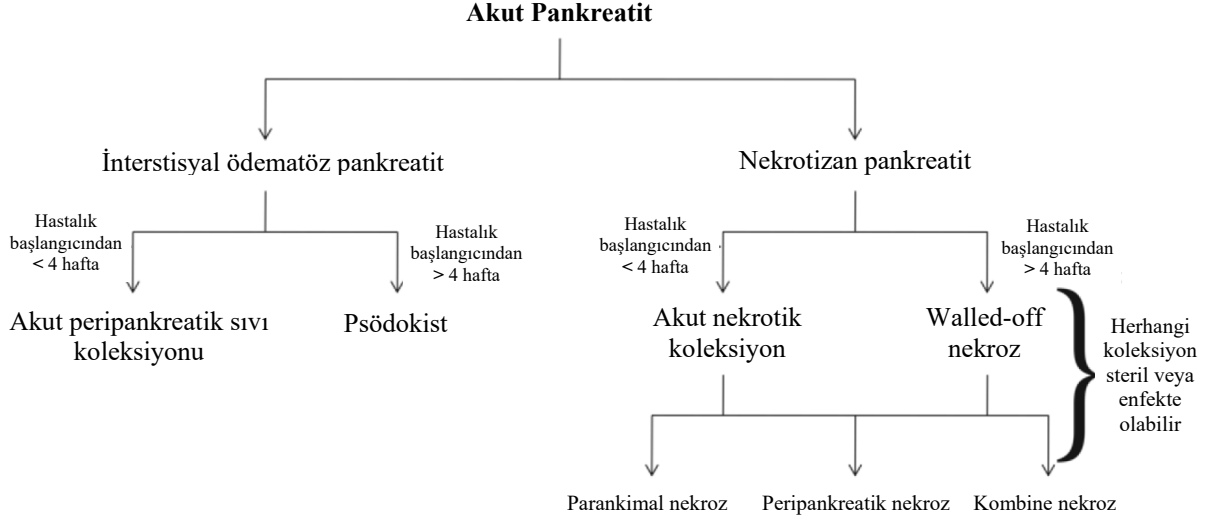
- Ani başlayan karın ağrısı
- Abdominal görüntülemelerde pankreasta ödem, yağlı doku enflamasyonu ve peripankreatik sıvı birikimi
- Serum amilaz veya lipaz seviyesinin, normalin 3 katından daha yüksek olması

Bu 3 parametreden ikisinin varlığı pankreatit tanısı konulması için yeterlidir. Fakat hastalığın seyri ve şiddeti kişiden kişiye farklılık göstermekte olup bir gün süren karın ağrısından haftalar hatta aylar süren sistemik enflamasyona ve multiorgan yetmezliğine kadar değişebilmektedir (16,24).

Nekrotizan pankreatit tanısı konulurken ise abdominal görüntülemeye parankimal nekroz izlenmelidir. Kontrastlı abdominal BT’de pankreas parankiminde kontrast tutulumunun olmaması nekrozu işaret etmektedir. Nekrotizan pankreatitlerde erken dönemde gelişen koleksiyonlara, nekrotik koleksiyon ve zaman içinde bu koleksiyonların olgunlaşarak çeper oluşturmaya ise walled-off nekroz (WON) adı verilir (3,25).

Akut pankreatitin kliniği kişiden kişiye değişmesine karşın genelde hastaların hastaneye başvurmalarını takiben ilk iki günde sıvı sekestrasyonuna bağlı olarak hipovolemi ve sıvı açığı gelişir. Pro ve anti-enflamatuvar sitokinlerin salınmasına bağlı olarak karın ağrısı ve bulantı oluşur. Karın ağrısının sırta doğru yayılan kuşak tarzı olması spesifik bir bulgudur. Yüzde yirmi hastada ilerleyen zamanlarda endotoksinemiye bağlı olarak pulmoner yetmezlik, hipovolemiye bağlı olarak renal yetmezlik, vasoaktif ajanların salınmasına bağlı olarak ise kardiyovasküler problemler, pıhtılaşma bozukları ve karaciğer sorunları ortaya çıkar. Genellikle 2 haftadan sonra lokal ve sistemik komplikasyonlara septik komplikasyonlar eklenir. Nekrotizan pankreatitlerdeki nekroz alanları olgunlaşmaya başlar ve enfekte olabilir. Bu da mortalite ve morbiditeyi arttırmaktadır (4).

Pankreatit atağından sonra genellikle 4 haftadan önce oluşan sıvı koleksiyonlarına peripankreatik sıvı koleksiyonları denir. Bu koleksiyonlar 4 haftadan sonra cidar oluşturarak psödokiste dönüşmeye başlar. Nekrotizan pankreatitte ise ilk 4 haftadaki koleksiyonlar akut nekrotik koleksiyon adını alırken, sonrasında duvar yapısı gelişerek walled-off nekroz adını alır. Bu oluşumlar herhangi bir süreçte enfekte olabilir (26).



Şekil 7 Akut Pankreatitlerde Gelişen Sıvı Koleksiyonlarının Ayrımı. Shyu, J. Y., Sainani, N. I., Anik Sahni, V., Chick, J. F., Chauhan, N. R., Conwell, D. L., Clancy, T. E., Banks, P. A., & Silverman, S. G. (2014). Necrotizing pancreatitis: Diagnosis, imaging, and intervention. *Radiographics*, 34(5), 1218–1240. <https://doi.org/10.1148/rq.345130012>

2.1.5.4.1. Laboratuvar bulguları

Akut pankreatit geçiren hastalarda tanı kriterleri arasında da yer alan en önemli biyokimyasal parametreler serum amilazı ve lipazıdır. Bu parametrelerin kanda ölçülen değerlerinin normalden 3 kat ve daha yüksek olması anlamlıdır.

Amilaz ve lipaz ulaşılması kolay, teknik olarak çalışılması basit laboratuvar analizleridir. Amilaz yüksek duyarlılığa sahiptir fakat özgüllüğü lipaza göre düşüktür. Birçok hastalık, metabolik durum ve ilaçlardan amilaz düzeyi etkilenmektedir. Lipaz ise özellikle alkolik pankreatitlerde daha anlamlıdır ve daha spesifiktir. Ayrıca lipaz amilaza göre kanda daha uzun süre yüksek kalır (27). Pankreatik isoamilaz, immunreaktif tripsin ve elastaz gibi başka parametreler de mevcuttur fakat pahalı olmaları ve ulaşımındaki zorluk nedeniyle rutin olarak kullanılmamaktadır (28).

Test	Yükselme zamanı	Pik yapma zamanı	Normale dönüş zamanı
Lipaz	4-6 Saat	48 Saat	8-14 Gün
Amilaz	2-4 Saat	24-48 Saat	5-7 Gün

Tablo 2 Akut Pankreatitte Amilaz ve Lipazın Kandaki Seviyelerinin Seyri. 10 Jasdanwala, S., & Babyatsky, M. (2015). A critical evaluation of serum lipase and amylase as diagnostic tests for acute pancreatitis. *Integrative Molecular Medicine*, 2(3), 189–195. <http://doi.org/10.15761/imm.1000137>

Kandaki amilaz ve lipaz değerleri pankreatitin şiddetini belirlemede anlamsızdır. Günümüzde C-Reaktif Protein (CRP)'nin 48. Saatte ölçümü pankreatit şiddetini belirlemede en kolay ve en rahat ulaşılabilir yöntemdir. Üriner tripsinojen, interlökin 6 ve 8 düzeyleri de şiddet belirlemede anlamlı bulunsa da henüz ulaşılması kolay testler olmayıp günümüzde deneyler ile sınırlıdır. Aynı şekilde sitokinler, pankreatik proteazlar, antiproteazlar, adhezyon molekülleri de şiddeti belirlemede etkilidir fakat standart kullanıma geçilememiştir (28,29).

Amilaz Yükselmesine Neden Olan Faktörler

Abdominal nedenler (*Pankreas hastalıkları, koledokolitiazis, bağırsak perforasyonları, mezenter iskemi, intestinal obstrüksiyon, apandisit, peritonit, aort anevrizması, ektopik gebelik rüptürü, over kistleri, salpenjit, karaciğer yetmezliği*)

Ekstra-abdominal nedenler (*Tükürük bezi hastalıkları, böbrek yetmezliği, ketoasidoz, pnömoni, kafa travması, yanıklar, anoreksiya nervosa, blumia nervosa*)

Makroamilazemi

İdiopatik hiperamilazemi

İlaçlara bağlı

Tablo 3 Hiperamilazemiye Neden Olan Faktörler. Yadav, D., Agarwal, N., & Pitchumoni, C. S. (2002). A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. The American Journal of Gastroenterology, 97(6), 1309–1318. <https://doi.org/10.1111/j.1572>

Karaciğer fonksiyon enzimleri (Alanin aminotransferaz (ALT) ve Aspartat transaminaz (AST)) ve kolestaz enzimleri (Gama glutamil transferaz (GGT) ve Alkalen fosfataz (ALP)) de pankreatit atağı sırasında yükselebilir. Böyle durumlarda safra yollarında bir obstrüksiyon varlığı ekarte edilmelidir. Özellikle biliyer kökenli pankreatitlerde bu durumun daha ön plana çıkmasıyla beraber her karaciğer ve kolestaz enzim yüksekliği safra yollarında obstrüksiyonun geliştiği manasına gelmemektedir (30,31).

2.1.5.4.2. Görüntüleme yöntemleri

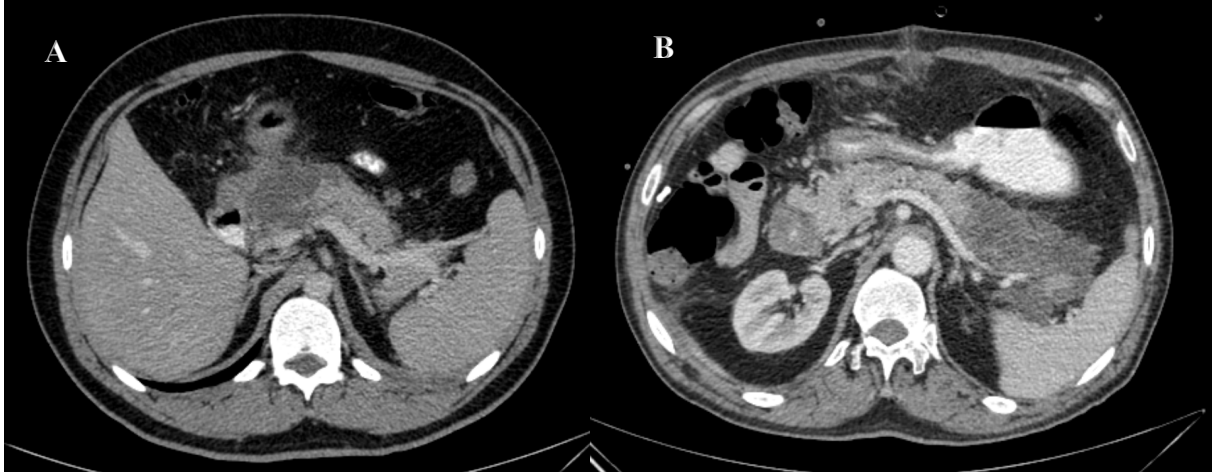
Pankreas görüntülemesinde ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MR), endoskopik ultrason (EUS) kullanılmaktadır. Günümüzde görüntülemekten ziyade girişim ve tedaviler için ise endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) yapılmaktadır.

USG genelde ilk seçenek olup, ulaşım kolaylığı ve düşük maliyetli olması açısından avantajlıdır. Fakat operatör bağımlı oluşu ve özellikle meteroizm, kalın yağ dokusu gibi faktörlerden etkilenmesi nedeniyle pankreası değerlendirmede kısıtlılıkları mevcuttur. Safra

kesesindeki taşları değerlendirmede %95 duyarlılığı olmasına rağmen, koledokolitiazisi değerlendirmesindeki duyarlılığı %50'lere kadar düşmektedir. Kontrast madde kullanılmaması ve hastayı ionize radyasyona maruz bırakmaması da USG'nin avantajları arasındadır (32,33).

BT pankreas görüntülemesinde ve hastaların takibinde en ideal görüntüleme yöntemidir. Günümüzde artık kolay ulaşılabilir olması, operatörden bağımsız sonuçlar elde edebilmemiz, pankreas etrafı ve diğer organlar hakkında da bilgi vermesi, MR'a göre daha az maliyetli olması avantajları arasındadır (3,34).

BT çekilirken kullanılan intravenöz kontrast aynı zamanda pankreasın vaskülaritesi hakkında bilgi vermekte olup, nekroz gelişmiş pankreas dokusunu da göstermektedir. Fakat pankreatit atağı geçiren hastaların görüntülemelerdeki klinik tablosunun oturması zaman almaktadır. Pankreastaki hasara bağlı demarkasyon alanlarının oluşması ve pankreasın şiddetinin belirlenebilmesi için 72. saatten sonra çekilen BT ile değerlendirilmesi önerilmektedir (35). Semptomdan sonra 5-6. günde çekilen BT hastalığın şiddetini belirlemede daha yol göstericidir. Hastalığın takibinde kontrol BT çekmek gerekebilmektedir, şayet nekrotizan pankreatitlerdeki koleksiyonun yerleşmesi 4. haftaya kadar uzamaktadır (36,37).



Şekil 8 İntravenöz Kontrastlı BT'de Kontrastlanmayan Nekroze Pankreas Görüntüsü. A: Pankreas Baş Kısımında Nekroz Alanları. B: Pankreas Kuyruk Kısımında Nekroz Alanları

MR görüntüleme ise ulaşımı daha zor olmasına karşın günümüzde gittikçe yaygınlaşmaktadır. Özellikle pankreatik koleksiyonların içeriğinin belirlenmesinde diğer görüntüleme yöntemlerine göre üstündür. Psödokist veya nekrotizan pankreatitlerdeki koleksiyon içindeki debris yoğunluğu ya da hemorajik içeriğin ayrımında etkilidir (26,38,39).

MR'ın bir diğer üstünlüğü ise safra kesesi ve safra yollarını ayrıntılı olarak değerlendirebilmesidir. Bu sayede sadece biliyer etiyojileri açıklamakla kalmayıp, tümör, yapısal anomali ve varyasyonları saptamada da kullanılmaktadır (33,40).

Endoskopik ultrason ise invaziv bir işlem olup pankreas başını ve peripankreatik bölgedeki patolojileri değerlendirmede kullanılır. Koledokolitiazisi, özellikle de ampullaya yakın taşları değerlendirme üstündür, tümöral kitleleri ekarte etme ve gereğinde biyopsi alınabilmesi gibi olanakları sağlamaktadır. Ayrıca pankreas psödokistlerinin ve WON'ların tedavisinde kullanılan; endoskopik kistogastrostomi ve nekrozektomi için yol göstericidir (37,41,42).

ERCP ise günümüzde daha çok koledoktaki taşları temizlemek ve biliyer obstrüksiyona neden olan etiyojileri ortadan kaldırmak için kullanılmaktadır. Primer tanı koyma amaçlı ERCP'nin kullanımı günümüzde çok sınırlıdır. ERCP sonrası pankreatit, kanama ve perforasyon gibi komplikasyonlarının olması da ERCP'nin tanısal görevini MR'a bırakmasına neden olmuştur (41).

2.1.5.5. Sınıflandırma ve Skolama Sistemleri

Günümüzde akut pankreatit için birçok skolama sistemi kullanılmaktadır. Fakat hiçbir skolama sistemi pankreatitin şiddetini belirlemede tek başına yeterli değildir.

Ranson Kriterleri ilk olarak 1974 yılında Dr. John Ranson tarafından geliştirilmiş olup, hastaların hastaneye başvuru anındaki değerleri ile 48. saatteki değerlerinin skorlanmasına göre pankreatit şiddetini belirlemede kullanılmıştır. Safra taşına bağlı olanlar ve safra taşından bağımsız olanlar olarak 2 farklı skolama mevcuttur. Her bir kriter 1 puan olup 3 puan ve üstü şiddetli pankreatit olarak değerlendirilmiştir. 0-2 puan aralığında %2 mortalite mevcut iken, 3-4 puan aralığında %15, 5-6 puan aralığında %40 ve 7-8 puan aralığında %100 mortalite öngörülmektedir (43).

RANSON KRİTERLERİ	
Non-Biliyer Pankreatit	Biliyer Pankreatit
Hastaneye Başvuru Anında	
Yaş > 55	Yaş > 70
Lökosit > 16000/mm ³	Lökosit > 18000/mm ³
LDH > 350 U/l	LDH > 400 U/l
AST > 250 U/l	AST > 250 U/l
Kan glukozu > 200 mg/dl	Kan glukozu > 220 mg/dl
48. Saatte	
Hematokritte %10'dan fazla düşüş	Hematokritte %10'dan fazla düşüş
BUN > 5 mg/dl'den fazla yükseliş	BUN > 2mg/dl'den fazla yükseliş
Kalsiyum < 8mg/dl	Kalsiyum < 8mg/dl
PO ² < 60mg/dl	Baz açığı > 5mEq/l
Baz açığı > 4mEq/l	Sıvı kaybı > 4lt
Sıvı kaybı > 6lt	

*LDH (Laktat dehidrogenaz), AST (Aspartat aminotransferaz), BUN (Kan üre azotu), PO² (Parsiyel oksijen basıncı)

Tablo 4 Ranson Kriterleri. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC (1974). "Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis". *Surgery, Gynecology & Obstetrics*. 139 (1): 69–81. PMID 4834279

BT şiddet indeksi (CT severity index - CTSI) ve Balthazar skorlama sistemi ise pankreatit şiddetini belirlemede, intravenöz kontrast madde verilerek çekilen bilgisayarlı tomografinin kullanıldığı bir skorlama sistemidir.

Pankreatit grade belirlenmesi (Balthazar skoru)

Puan

- A: Normal pankreas 0
- B: Pankreasta genişleme 1
- C: Pankreas ve peripankreatik yağlı dokuda enflamatuvar değişiklikler 2
- D: Düzensiz sınırlı tek peripankreatik sıvı koleksiyonu 3
- E: İki veya daha fazla peripankreatik sıvı koleksiyonu 4

Pankreatik nekroz yüzdesi

Puan

- Yok 0
- ≤ %30 2
- > %30-50 4
- > %50 6

BT şiddet indeksi bu iki parametreden alınan skorların toplanması ile hesaplanmaktadır. Alınabilecek en yüksek skor 10'dur. 0-3 puan aralığı hafif, 4-6 puan aralığı orta ve 7-10 puan aralığı ise şiddetli pankreatit olarak değerlendirilir (44-46).

Glasgow-İmrie skarlama sistemi ise Dr. Clem Imrie tarafından 1978 yılında ilk defa ortaya konulmuş olup hem biliyer hem de non-biliyer pankreatitler için geçerlidir. Aynı skarlama sisteminden AST değeri çıkartılarak modifiye Glasgow-İmrie skarlama oluşturulmuştur. Hastaların hastaneye başvuruşunun 48. saatinde değerlendirilmelerine göre puanlama yapılmaktadır.

Glasgow-İmrie Skarlama Sistemi

- $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$
- Yaş > 55
- Lökosit sayısı $> 15000/\text{mm}^3$
- Kalsiyum $< 8 \text{ mg/dl}$
- BUN $> 44.8 \text{ mg/dl}$
- LDH $> 600 \text{ iU/l}$
- Albumin $< 3.2 \text{ gr/dl}$
- Kan glukozu $> 180 \text{ mg/dl}$

Her bir skor 1 puan olarak kabul edilmekte olup 3 puan üstünde şiddetli pankreatit riski belirgin artmaktadır (47,48).

BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis) skarlama ise başvuru anında hesaplanabilen daha kolay bir skarlama sistemidir.

BISAP skarlama

- BUN $> 25 \text{ mg/dl}$
- Mental durum değişikliği
- 2'den fazla sistemik enflamatuvar yanıt kriteri
- Yaş > 55
- Plevral efüzyon varlığı

Her bir skor 1 puan olup 0-2 puan aralığında mortalite %2'den az iken, 3 puan üzerinde mortalite anlamlı derecede artmaktadır ve 5 puanda %20'nin üzerine çıkmaktadır (49).

APACHE II skorlaması ise aslen yoğun bakımdaki hastaların mortalitesinin belirlenmesinde kullanılan bir skorlama sistemidir ve ağır pankreatit şiddetini belirlemede de anlamlıdır. Daha karmaşık bir skorlama sistemi olup hastaların organ yetmezliği veya immün yetmezliği olup olmadığı, yaşı, vücut ısısı, ortalama arter basıncı, pH değeri, kalp atım sayısı, solunum sayısı, kandaki sodyumu, potasyumu, kreatinini, hematokrit değeri ve lökosit sayısı, akut böbrek yetmezliğine girip girmediği, Glasgow Koma Skalası ve FiO₂ (Alınan havanın oksijen yüzdesi) değerleri hesaplanarak yapılan bir skorlama sistemidir (50).

Gün geçtikçe skorlama sistemlerinin sayısı artmakta ve yeni modaliteler eklenmektedir. Fakat henüz ideal bir skorlama sistemi bulunamamıştır. Her skorlama sisteminin kendine özgü artıları ve eksileri mevcut olup ne yazık ki tek başlarına yeterli değildir. Farklı skorlama sistemlerinin bir arada kullanılması ile risk belirlemede daha tutarlı sonuçlar elde edilmektedir (51–53).

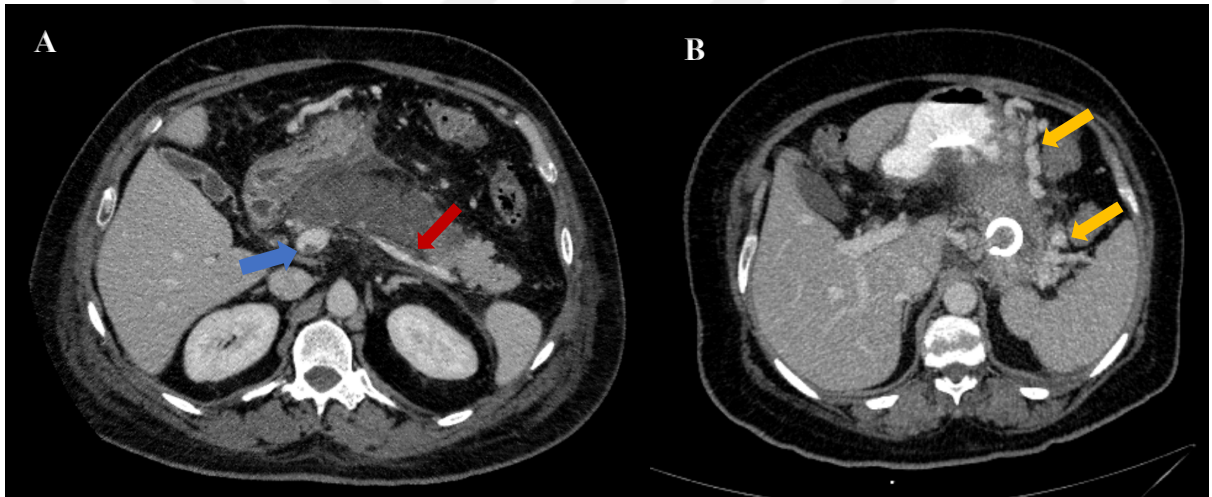
2.1.5.6. Komplikasyonları

Akut pankreatit sonucunda oluşan enflamatuvar yanıt lokal, rejyonel ve sistemik komplikasyonlara yol açmaktadır. Pankreasın kendisinden kaynaklanan komplikasyonlara lokal, etraf dokularda yarattığı komplikasyonlara rejyonel ve enflamasyonun tüm vücuda yayılması sonucu görülen komplikasyonlara ise sistemik komplikasyonlar adı verilir (5,54).

Lokal komplikasyonlar nekroz, peripankreatik sıvı koleksiyonu, psödokist ve apseleri içerir. Pankreasın bir bölümünün doku bütünlüğü bozularak doku kaybına gitmesi ile pankreatik nekroz oluşur. Enflamasyona bağlı peripankreatik alanda sıvı koleksiyonları oluşur. Nekrotizan olmayan pankreatitlerde 4 haftadan kısa sürede oluşan lokülasyonlara akut pankreatik sıvı koleksiyonları denilirken nekrotizan pankreatitlerde gelişen lokülasyonlara postnekrotik pankreatik sıvı veya akut nekrotik sıvı koleksiyonu (ANC) adı verilir. 4 haftadan sonra nekrotizan komponenti bulunmayan pankreatitlerde, koleksiyonun etrafında çeper yapısı oluşarak psödokiste dönüşürken, nekrotizan pankreatitlerde walled-off nekroz oluşur. Bu sıvı lokülasyonları enfekte olduğunda ise pankreatik apseler meydana gelir.

Rejyonel komplikasyonları ise kanama, kolestaz, gastrointestinal sistemi etkileyerek oluşan obstrüksiyon, iskemi veya arteryel-venöz vasküler patolojiler oluşturur. Enflamasyon çevre dokuları ve vasküler yapıları eradike ederek kanamaya, psödoanevrizmaya ya da tromboza zemin hazırlar. Aynı etkiyi ince bağırsak, kolon ve mide duvarında da gösterebilir. Pankreatitli olgularda oluşan periduktal ödem ve kolanjit benzeri bulgular nedeniyle kolestaz enzimlerinin yükseldiği bilinmektedir (54).

Özellikle nekrotizan pankreatitlerde enflamatuvar süreç daha ağır seyrettiğinden, venöz yapılar da daha çok etkilenir. Yakın komşuluğu bulunan portal ven, süperior mezenterik ven ve splenik venlerde trombozlar meydana gelebilir. Literatürde bu splanknik venlerde %50'lere varan trombozlar bildirilmiştir. En çok splenik vende tromboz görülür. Total tromboz sonucu kollateraller gelişmekte olup, venöz dönüş bu yollar aracılığı ile devam etmektedir (25,55).



Şekil 9 Venöz Tromboz Gelişen Nekrotizan Pankreatitli Hastaların BT Görüntüleri. A:Parsiyel Portal Ven (Mavi ok) ve Parsiyel Splenik Ven (Kırmızı ok) Trombozu B:Total Splenik Ven Trombozu Gelişen Hastada Oluşan Kollateraller (Sarı oklar)

Pankreatitli hastalarda salınan mediatörler tüm vücuda etki etmektedir ve bu süreç sonucunda sistemik komplikasyonlar meydana gelir. Vücudun mediatörlere verdiği yanıt sonucu sistemik enflamatuvar yanıt sendromu gelişebilir ve taşikardi, takipne, hipotansiyon, oligüri, lökositöz-lökopeni, ateş-hipotermi gibi semptomlar izlenebilir. Daha ağır seyreden pankreatitlerde respiratuvar sistem, kardiyovasküler sistem, renal sistem de etkilenerek multiorgan yetmezliğine kadar ilerleyebilir. Hipokalsemi, hiperglisemi, koagülopati gelişerek metabolik düzen bozulabilir. Malnutrisyon gelişir. Mekanizması tam bilinmemekle beraber ensefalopati de gelişebildiği bildirilmiştir (54).

2.1.5.7. Tedavisi

Akut pankreatitlerde tedavi hastaya ve hastalığın şiddetine göre planlanmalıdır. Hafif ödematöz pankreatitlerde mortalite %1'in altında görülürken ağır nekrotizan pankreatitlerde bu oran %24'lere kadar çıkabilmektedir (56).

Hastalığın erken dönemlerinde sistemik enflamatuvar yanıt sendromuna bağlı olarak üçüncü boşluklara sıvı geçişinde artma, hipovolemi ve bunların sonucunda hipotansiyon görülür. Kardiyak output düşer ve oligüri gelişebilir. Bu yüzden ilk tedavi olarak yeterli sıvı resüsitasyonu hastalığın tedavisinde önemli rol oynar. İzotonik solüsyonlar ilk tercih edilecek sıvılardır ve laktatlı Ringer solüsyonunun ilk 24 saatte enflamasyonu azalttığı bildirilmiştir fakat genel morbidite ve mortalite açısından %0,9 NaCl solüsyonundan farkı izlenmemiştir. (57)(58) Ne kadar sıvı verileceği ile ilgili tam bir konsensus olmamasına karşın hastanın kliniği ile takip edilmelidir. Gerekli durumlarda nabız ve tansiyon ölçümü, idrar çıkış miktarı ile beraber santral venöz basınç ölçümü de tedavi planlamasında yol göstericidir (59).

Profilaktik antibiyotik kullanımı uzun yıllar tartışma konusu olmuştur. Hafif pankreatitlerde profilaksi önerilmezken, enfekte nekroz varlığında sağkalımı arttırdığı bilinmektedir. Pankreasa iyi penetre olan flurokinolon, karbepenem ve 3. Nesil sefalosporin grubu ilk tercih edilecek ajanlardır. Ağır ve nekrotizan pankreatitlerde ise profilaktik antibiyotik öneren çalışmalar olmakla beraber hastanın kliniği ile değerlendirilerek karar verilmelidir (8,60,61).

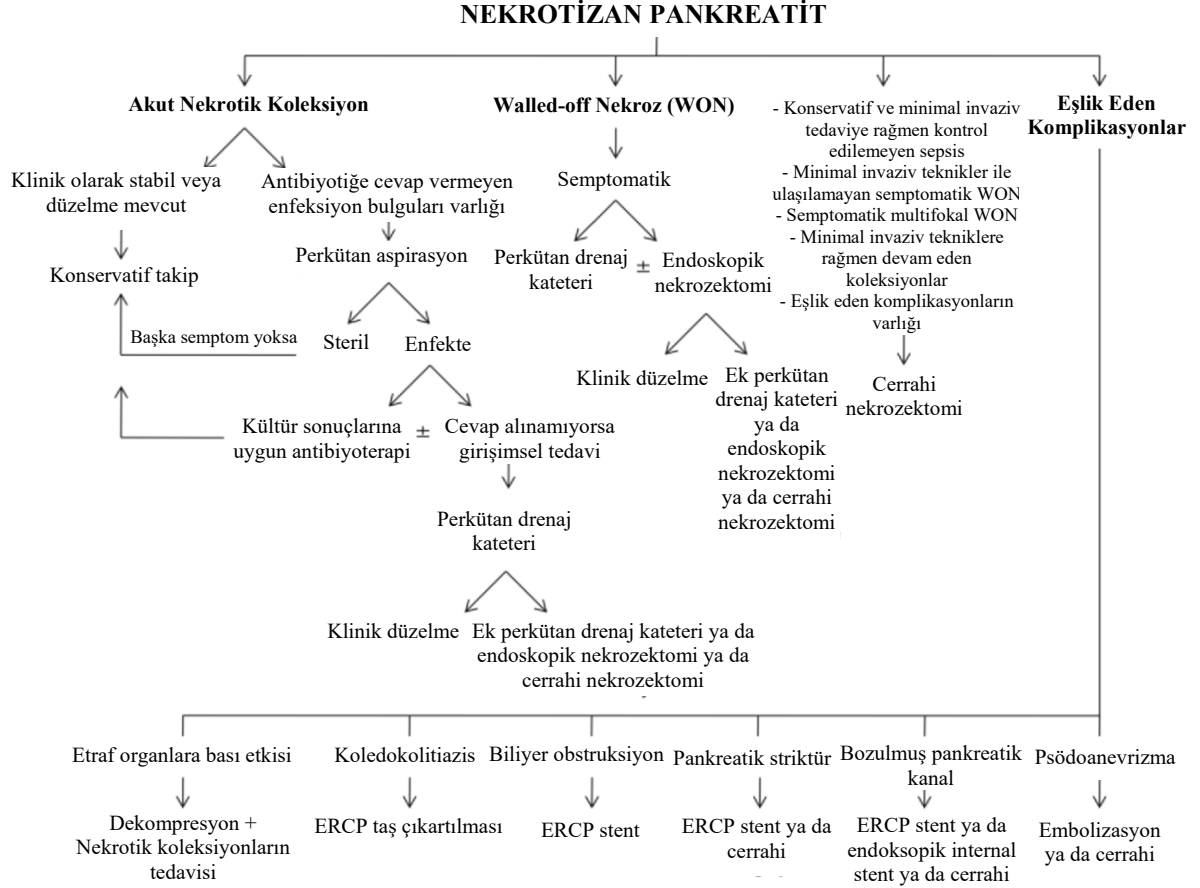
Enteral beslenmenin bakteriyel translokasyonu engellemesi ve mukozal bariyeri güçlendirmesi nedeniyle pankreatit gelişen hastalarda önerilmektedir. Bulantı nedeniyle oral alamayan hatalara nazogastrik veya nazojejunal tüp aracılığı ile enteral beslenme yapılmalıdır. Önceki zamanlarda pankreası dinlendirme teorisi artık tarih olmuş olup enteral beslenmenin enfeksiyon riskini ve genel morbiditeyi azalttığı bilinmektedir (62,63). Probiyotik ajanların ise ince bağırsak iskemisini arttırarak genel mortaliteyi arttırdığı düşünülmektedir ve önerilmemektedir (64).

Pankreatit hastalarında bir başka tedavi edilmesi gereken modalite ise ağrıdır. Hastalar genellikle enflamatuvar sürece bağlı şiddetli visceral ağrıdan yakınır. Genellikle ağrı kesilmesi için intravenöz yolla birden çok ilaç kullanılması gerekmektedir. Non-steroid anti

enflamatuvar ağrı kesiciler böbrek yetmezliği olmayan hastalarda önerilmektedir ve morfin türevi ilaçların oddi sfinkterini kastığı için negatif etkisi olabileceği unutulmamalıdır (8,65).

Tıkanma sarılığına neden olan veya kolanjit bulguları olan pankreatit hastalarında ERCP önerilmektedir. Rutin her hastaya ERCP komplikasyonları nedeniyle günümüzde yapılmamaktadır (8,66).

Daha ağır seyreden nekrotizan pankreatit grubunda da başlangıç tedavisi aynıdır. Steril nekrozlar klinik durumu bozmadığı sürece takip edilirken enfekte nekroz varlığında mortalite artacağından antibiyoterapi ve drenaj düşünülmelidir. “Step-up approach” günümüzde en güvenilir yöntem olup laparotomi ihtiyacını azaltmış ve mortaliteyi düşürmüştür. Enfekte nekroz alanına ilk olarak drenaj kateteri konulması veya endoskopik kistogastrostomi yapılması önerilir. Klinik durumun düzelmemesi halinde hasta bazında değerlendirilerek kistogastrostomi ile nekrozektomi, perkütan drenaj kateteri üzerinden laparoskopik portu yerleştirilerek endoskopi yardımı ile nekrozektomi planlanmalıdır. Yanıt alınamayan hastalarda laparotomi ile nekrozektomi son seçenek olarak düşünülmelidir. Nekrozektomi sonrasında batin içine drenler yerleştirilerek günlük 2-6 litre ile nekrozektomi lojunun salin infüzyonu şeklinde devamlı yıkanması da kullanılabilecek etkili bir tekniktir (67–69).



Şekil 10 Nekrotizan Pankreatit Tedavi Algoritması. Shyu, J. Y., Sainani, N. I., Anik Sahni, V., Chick, J. F., Chauhan, N. R., Conwell, D. L., Clancy, T. E., Banks, P. A., & Silverman, S. G. (2014). Necrotizing pancreatitis: Diagnosis, imaging, and intervention. *Radiographics*, 34(5), 1218–1240. <https://doi.org/10.1148/rg.345130012>

Pankreatit komplikasyonlarından psödokist veya nekrotizan pankreatitlerde görülen WON hastada semptom yaratmadıkça (Gastrointestinal trakt obstruksiyonları, koledoğa bası vb.) drene edilmemelidir. Drenaj amaçlı koyulacak kateterler enfeksiyon riskini arttırmaktadır (70,71).

Hafif biliyer pankreatitler için enflamasyon kontrole alındıktan sonra nüksü engellemek amacıyla taburculuk öncesi kolesistektomi önerilmektedir (72). Ağır ve nekrotizan biliyer pankreatitlerde morbidite riskini en aza indirmek için kolesistektomi tam remisyon sağlandıktan sonra planlanmalıdır (73).

Hiperkalsemi, hipertrigliseridemi, toksik-metabolik vb. nedenlere bağlı pankreatitlerde ise tedavi öncelikle genel metabolik durumu iyileştirmeye, maruziyeti azaltmaya ve altta yatan patolojiyi düzeltmeye yönelik olmalıdır (74).

3. HASTALAR VE YÖNTEMLER

Temmuz 2013 ile Ağustos 2022 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Travma ve Acil Cerrahi Kliniği'nde tetkik edilen 127 nekrotizan pankreatit tanısı almış olan hasta retrospektif olarak incelendi. Verilerine ulaşılamayan 6 hasta çalışmadan çıkartıldı ve intravenöz kontrastı olmayan BT'ler ile intravenöz kontrastı olan fakat venöz fazın iyi değerlendirilemediği BT'ler değerlendirmeye katılmadı. Çalışmaya dahil edilen 121 hastanın; sosyodemografik özellikleri, alışkanlıkları, ek hastalıkları, kullandığı ilaçlar, laboratuvar değerleri ve BT bulguları incelendi. Kliniğimizin nekrotizan pankreatitlere yaklaşımı gereği, belirli aralıklarda kontrole çağırılan hastaların 1. hafta, 1. ay, 3. ay, 6. ay ve 1. yıl kontrol BT görüntüleri karşılaştırılmalı olarak değerlendirildi. Tam gününde kontrole gelmeyen hastalar çalışmanın algoritmasını bozmayacak şekilde, yakın tarihte kontrol görüntülemeleri mevcut ise çalışmaya dahil edildi. Eğer hasta kontrol tarihlerine yakın bir tarihte kontrole gelmedi ise, o dönemin grubundan çıkartıldı. Dış merkezden tarafımıza yönlendirilen hastaların ilk semptom zamanına ait bulguları çalışmaya katıldı. Hastanın hastanemize başvurmadan önceki tetkiklerine ulaşamadı ise sadece kontrol gruplarında hastaya yer verildi.

İstanbul Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı tarafından incelenen BT'lerde, pankreasın nekroz yüzdesi, nekroz yerleşim yeri, CTSI skorlaması, peripankreatik sıvı koleksiyonu, peripankreatik enflamasyon, batin içi sıvı varlığı, psödokist varlığı, akut nekrotik koleksiyon varlığı, walled-off nekroz varlığı, gastrointestinal duvar kalınlığı ve BT'de enfeksiyon şüphesi varlığı araştırıldı. Portal ven, splenik ven ve süperior mezenterik vende gelişen trombozlar, hastaların geliş ve kontrol BT'lerinde ayrı ayrı değerlendirildi. Parsiyel veya total tromboze olmalarına göre gruplandırıldı. Tromboz gelişen hastaların sonraki kontrollerinde çekilen BT'lerde trombozun progrese veya regrese olup olmadığı karşılaştırıldı.

Splanknik ven trombozu gelişen ve gelişmeyen hastaların özellikleri, laboratuvar değerleri ve BT bulguları incelendi. Başvuru zamanındaki BT bulguları ve kontrol zamanlarındaki BT bulguları karşılaştırıldı. Çalışmanın 2019 yılından sonra başlayan prospektif fazında gönderilen kanama ve koagülasyon parametreleri de bu karşılaştırmaya katıldı. Ayrıca, venöz tromboz izlenen ve sonraki takiplerinde rekanalizasyon gelişen hastalar da rekanalizasyon gelişmeyen grup ile bu parametreler açısından karşılaştırıldı.

Hastaların başvuru ve kontrol BT'lerinde splankik ven trombozu gelişme ve rekanalize olma zamanları incelendi. Başka hastalıklardan dolayı tedavi dozunda antikoagülan ilaç kullanan veya hastanemizdeki yatışında bu ilaçlara başlanan hastaların antikoagülan kullanım süreleri değerlendirildi ve bu hastalarda splanknik venlerde tromboz gelişme ve rekanalize olma oranları araştırıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) sürüm 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı kullanıldı. Sürekli her bir değişkenden elde edilen puanların normal dağılıp dağılmadığı betimsel, grafiksel ve istatistiksel yöntemlerle incelendi. İstatistiksel yöntem ile sürekli bir değişkenden elde edilen puanların normalliğini test etmek amacıyla Kolmogorov-Smirnov testinden yararlanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (sayı, yüzde, ortalama, ortanca, standart sapma vb.) yanı sıra, nicel verilerde iki grup arasındaki karşılaştırmalar Bağımsız Örneklem t testi (normal dağılım gösteren verilerde) ve Mann-Whitney U testi (normal dağılım göstermeyen verilerde) ile yapıldı. Gruplar arasındaki nitel karşılaştırmalarda Ki-Kare Testleri (Pearson Ki-Kare, Yates Ki-Kare Testi, Fisher's Exact Testi) kullanıldı. Sonuçlar; %95 güven aralığında anlamlılık ise $p < 0,05$ altında değerlendirildi.

Post-hoc güç analizi ile çalışmanın gücü değerlendirildi. Araştırmaya bildirilen tarihler arasındaki evrenin tamamı alındığından örneklem hesaplaması yapılmadı. Araştırmaya dahil edilen örneklemnin yeterliliğini belirlemek için Cohen tarafından geliştirilen etki büyüklüğü belirleme (d-değeri) yöntemi kullanıldı. Bu çalışmadaki veriler kullanılarak, diyabet varlığına göre trombüs gelişen hastalarda rekanalizasyon oranlarındaki farklılık için $d=0,34$; trombüs gelişiminin tam veya parsiyel olmasına göre rekanalizasyon oranlarındaki farklılık için $d=0,54$ ve tedavi sonrası 1. hafta CT Severity Index Skoruna göre trombüs varlığındaki farklılık için $d=0,9$ olarak hesaplandı. Bu bağlamda, G-power (versiyon 3.1) paket programı yardımı ile araştırmamızın bulguları kullanılarak, %95 güven düzeyinde ($1-\alpha$) yaptığımız güç analizinde, en düşük etki büyüklüğü ($d=0,34$) baz alındığında Ki-Kare testi analizi için $1-\beta$ (test gücü)=%96; en yüksek etki büyüklüğü ($d=0,9$) baz alındığında t testi analizi için $1-\beta$ (test gücü)=%98 olarak hesaplandı. Bu bulgularlar ile araştırma örneklemnin yeterli olduğu sonucuna ulaşıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya nekrotizan pankreatit tanısı alan 121 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $54,25 \pm 14,10$ yıl izlendi ve %58,7'si erkekti. Hastaların ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) $28,62 \pm 5,56$ olarak hesaplandı. Pankreatit tanısı konulan hastaların %73,6'sında safra kesesi taşı tespit edildi. Hastaların %21,5'inde diyabetes mellitus (DM), %41,3'ünde hipertansiyon (HT), %8,3'ünde koroner arter hastalığı (KAH), %6,6'sında ise malignite tanısı vardı. Hiçbir hastada kronik böbrek yetmezliği (KBY) izlenmediği için KBY varlığı çalışmaya dahil edilmedi. Alışkanlıklarına göre hasta dağılımı incelendiğinde, %37,2'sinde sigara, %19,8'sinde alkol kullanımı vardı (Tablo 5).

Tablo 5: Hasta Özellikleri

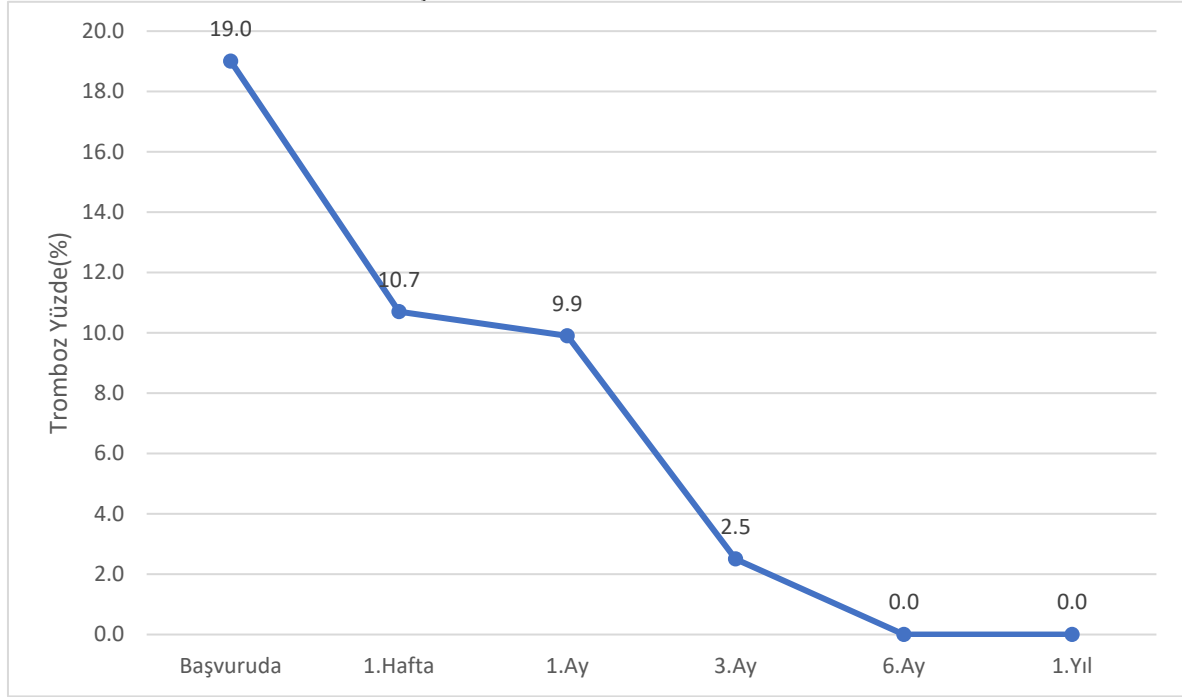
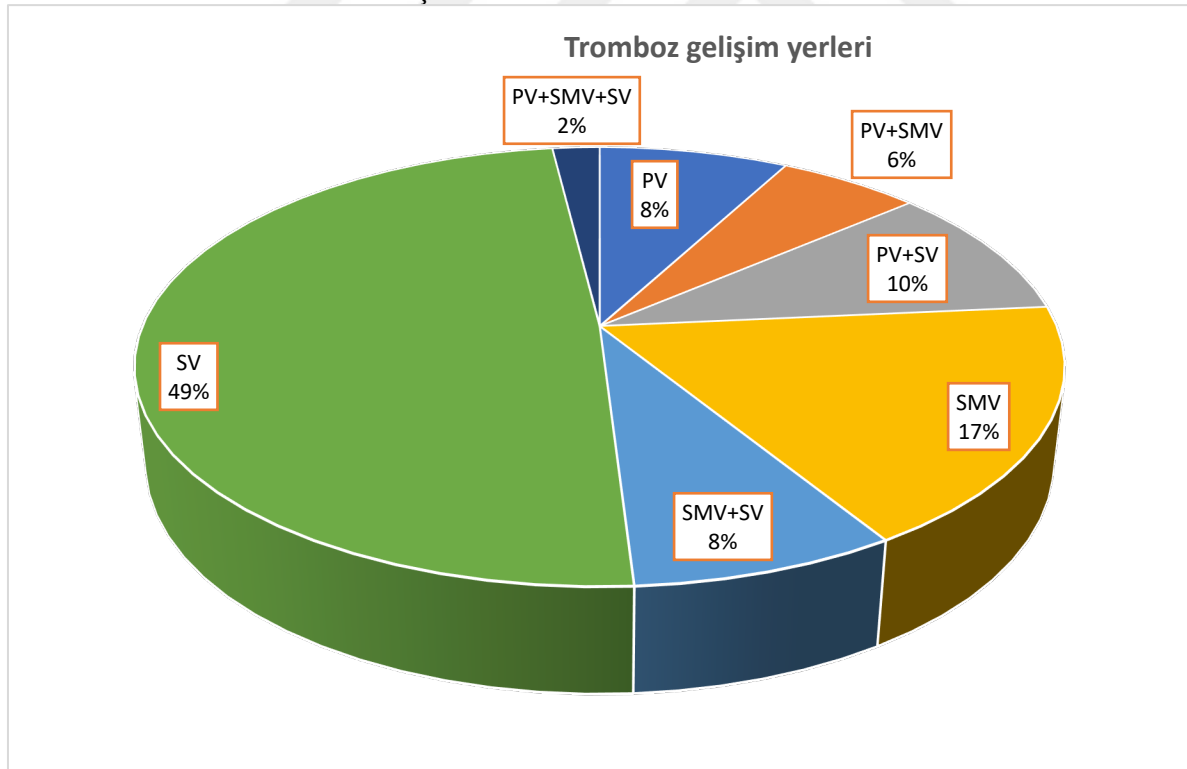
Değişkenler(n=121)	n(%)
Yaş, ortalama(SS)	54,25(14,10)
VKİ, ortalama(SS)	28,62(5,56)
Cinsiyet	
Kadın	50(41,3)
Erkek	71(58,7)
Diyabet	
Evet	26(21,5)
Hayır	95(78,5)
Hipertansiyon	
Evet	50(41,3)
Hayır	71(58,7)
Koroner arter hastalığı	
Evet	10(8,3)
Hayır	111(91,7)
Kronik Böbrek Yetmezliği	
Evet	0(0,0)
Hayır	121(100,0)
Safra taşı varlığı	
Evet	89(73,6)
Hayır	32(26,4)
Alkol kullanımı	
Evet	24(19,8)
Hayır	97(80,2)
Sigara kullanımı	
Evet	45(37,2)
Hayır	76(62,8)

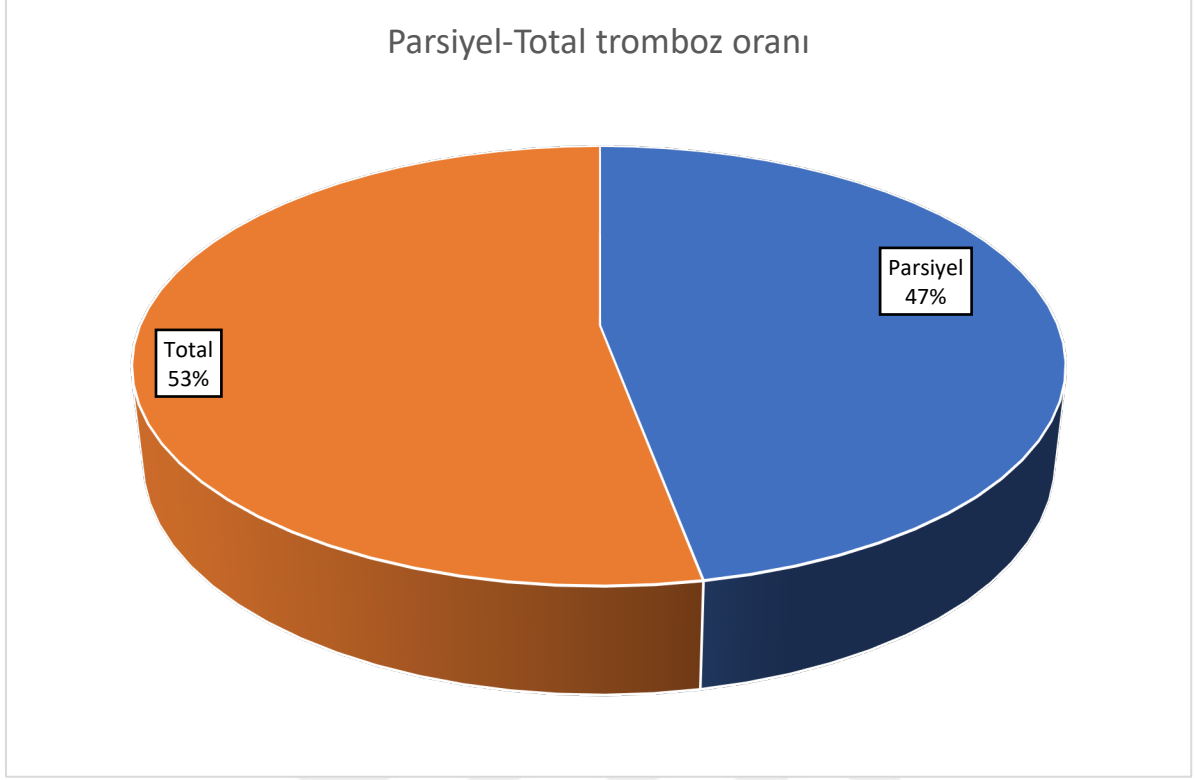
SS:Standart sapma

Toplam 51 hastada (%42,1) venöz tromboz geliştiği saptandı. Tromboz gelişimi; 23 hastada (%19) hastaneye başvuru anında, 13 hastada (%10,7) 1. haftadaki kontrolünde, 12 hastada (%9,9) 1. aydaki kontrolünde ve 3 hastada (%2,5) ise 3. aydaki kontrolünde saptandı. Tromboz gelişen 51 hastanın 25'inde (%49) trombüsün splenik vende, 9'unda (%17,6) süperior mezenterik vende, 4'ünde (%7,8) portal vende ve 13'ünde (%25,5) birden fazla vende olduğu görüldü. Tromboz gelişimi 24 hastada (%47,1) parsiyel iken, 27 hastada (%52,9) totaldi. Zamana göre tromboz gelişimine ilişkin özellikler detaylı olarak Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6: Nekrotizan Pankreatitli Hastalarda Tromboz Gelişim Özellikleri

Değişkenler	Kategori	n(%)
Tromboz gelişimi	Evet	51(42,1)
	Hayır	70(57,9)
Tromboz gelişim zamanı	Başvuruda	23(19,0)
	1.Hafta	13(10,7)
	1.Ay	12(9,9)
	3.Ay	3(2,5)
	6.Ay	0(0,0)
	1.Yıl	0(0,0)
Başvuruda tromboz gelişen (n=23)	PV	2(8,7)
	PV+SV	3(13,0)
	SMV	3(13,0)
	SMV+SV	3(13,0)
	SV	12(52,2)
1. Haftada tromboz gelişen (n=13)	PV	1(7,7)
	PV+SMV	1(7,7)
	PV+SV	2(15,4)
	PV+SMV+SV	1(7,7)
	SMV	3(23)
	SV	5(38,5)
1.Ayda tromboz gelişen (n=12)	PV	1(8,3)
	PV+SMV	1(8,3)
	SMV	2(16,7)
	SMV+SV	1(8,3)
	SV	7(58,3)
3.Ayda tromboz gelişen (n=3)	PV+SMV	1(33,3)
	SMV	1(33,3)
	SV	1(33,3)
Bütün tromboz gelişenlerde (n=51)	PV	4(7,8)
	PV+SMV	3(5,9)
	PV+SV	5(9,8)
	SMV	9(17,6)
	SMV+SV	4(7,8)
	SV	25(49,0)
	PV+SMV+SV	1(2,0)
Parsiyel veya total tromboz oranı (n=51)	Parsiyel	24(47,1)
	Total	27(52,9)

Grafik 1: Tromboz Gelişim Zamanı**Grafik 2: Tromboz Gelişim Yerleri**

Grafik 3: Parsiyel-Total Tromboz Oranı

Demografik (*yaş, VKİ ve cinsiyet*) ve klinik özelliklerine (*hastaneye başvuru süresi, kronik hastalık varlığı, malignite, safra taşı varlığı, sigara ve alkol kullanımı*) göre hastalarda tromboz gelişim oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7: Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerine Göre Hastalarda Tromboz Gelişimi

Değişkenler	Bütün (n=121)	Tromboz Gelişimi		p-değeri
		Evet (n=51)	Hayır (n=70)	
Yaş, ortalama(SS)	54,25(14,10)	54,00(13,55)	54,43(14,57)	0,870 ^a
VKİ, ortalama(SS)	28,62(5,56)	27,17(4,41)	29,76(6,15)	0,102 ^a
Cinsiyet, n(%)				0,336 ^c
Kadın	50(41,3)	18(36)	32(64)	
Erkek	71(58,7)	33(46,5)	38(53,5)	
Hastaneye başvuru süresi* (gün), ortanca (aralık)	2(1-45)	2(1-30)	1,5(1-45)	0,839 ^b
Diyabet, n(%)				0,513 ^c
Evet	26(21,5)	9(34,6)	17(65,4)	
Hayır	95(78,5)	42(44,2)	53(55,8)	
Hipertansiyon, n(%)				0,181 ^c
Evet	50(41,3)	17(34,0)	33(66,0)	
Hayır	71(58,7)	34(47,9)	37(52,1)	
KAH, n(%)				0,516 ^d
Evet	10(8,3)	3(30,0)	7(70,0)	
Hayır	111(91,7)	48(43,2)	63(56,8)	
Malignite, n(%)				0,720 ^d
Evet	8(6,6)	4(50,0)	4(50,0)	
Hayır	113(93,4)	47(41,6)	66(58,4)	
Safra taşı varlığı, n(%)				0,673 ^c
Evet	89(73,6)	36(40,4)	53(59,6)	
Hayır	32(26,4)	15(46,9)	17(53,1)	
Alkol kullanımı, n(%)				0,271 ^c
Evet	24(19,8)	13(54,2)	11(45,8)	
Hayır	97(80,2)	38(39,2)	59(60,8)	
Sigara kullanımı, n(%)				0,999 ^c
Evet	45(37,2)	19(42,2)	26(57,8)	
Hayır	76(62,8)	32(42,1)	44(57,9)	

p>0,05; a:Bağımsız Örneklem t Testi; b:Mann Whitney U Test, c:Yates Düzeltmesi, d:Fisher Kesinlik Testi, UD: Uygun değil, , SS:Standart sapma, *:Hastanın semptomunun başlamasından sağlık kuruluşuna başvuruya kadar geçen süre

Tromboz gelişen 51 hastanın 18'inde (%35,3) rekanalizasyon olduğu saptandı. Rekanalizasyon 4 hastada (%22,3) 4 hafta içinde, 8 hastada (%44,4) 4 ila 12 hafta arasında, 4 hastada (%22,2) 12 ila 24 haftada ve 2 hastada (%11,1) 24 hafta sonrasında oluştu. Hastaların median rekanalizasyon süresi 6 (1-48) hafta olarak hesaplandı (Tablo 8).

Tablo 8: Tromboz Gelişen Hastalarda Rekanalizasyon Oranları

Değişkenler	n(%)
Rekanalizasyon (n=51)	
Evet	18(35.3)
Hayır	33(64.7)
Rekanalizasyon zamanı(hafta), ortanca (aralık)	6(1-48)
Rekanalizasyon zamanı	
<4 hafta	4(22,2)
4-12 hafta	8(44,4)
12-24 hafta	4(22,2)
>24 hafta	2(11,1)

DM varlığına göre hastaların rekanalizasyon oranlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık olduğu saptandı ($p=0,019$). DM tanısı olan hastalarda rekanalizasyon saptanmazken (%0), rekanalizasyon gelişen 18 hastanın hiçbirinin DM tanısı yoktu. Diğer demografik ve klinik özelliklerine göre hastalarda rekanalizasyon oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9: Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerine Göre Hastalarda Rekanalizasyon Varlığı

Değişkenler	Bütün (n=51)	Rekanalizasyon		p-değeri
		Evet (n=18)	Hayır (n=33)	
Yaş, ortalama(SS)	54,00(13,55)	51,28(13,18)	55,48(13,72)	0,294 ^a
VKİ, ortalama(SS)	27,17(4,41)	27,46(4,08)	27,00(4,77)	0,803 ^a
Cinsiyet, n(%)				0,256 ^c
Kadın	18(36)	4(22,2)	14(77,8)	
Erkek	33(46,5)	14(42,4)	19(57,6)	
Hastaneye başvuru süresi(gün), ortanca (aralık)	2(1-30)	2,5(1-30)	2(1-30)	0,885 ^b
Dişabet, n(%)				0,019^{d*}
Evet	9(34,6)	0(0)	9(100)	
Hayır	42(44,2)	18(42,9)	24(57,1)	
Hipertansiyon, n(%)				0,756 ^c
Evet	17(34,0)	7(41,2)	10(58,8)	
Hayır	34(47,9)	11(32,4)	23(67,6)	
KAH, n(%)				0,999 ^d
Evet	3(30,0)	1(33,3)	2(66,7)	
Hayır	48(43,2)	17(35,4)	31(64,6)	
Malignite, n(%)				0,284 ^d
Evet	4(50,0)	0(0,0)	4(100)	
Hayır	47(41,6)	18(38,3)	29(61,7)	
Safra taşı varlığı, n(%)				0,072 ^c
Evet	36(40,4)	16(44,4)	20(55,6)	
Hayır	15(46,9)	2(13,3)	13(86,7)	
Alkol kullanımı, n(%)				0,502 ^d
Evet	13(54,2)	6(46,2)	7(53,8)	
Hayır	38(39,2)	12(31,6)	26(68,4)	
Sigara kullanımı, n(%)				0,090 ^c
Evet	19(42,2)	10(52,6)	9(47,4)	
Hayır	32(42,1)	8(25)	24(75)	

*p<0,05; a:Bağımsız Örneklem t Testi; b:Mann Whitney U Test, c:Yates Düzeltmesi, d:Fisher Kesinlik Testi, SS:Standart sapma

Hastaneye başvuru zamanındaki laboratuvar sonuçlarından sadece prokalsitonin düzeyi ile tromboz gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı. Tromboz gelişen hastalarda ortalama prokalsitonin düzeyinin (3,59±4,92), gelişmeyen hastalara (2,34±6,91) göre daha yüksek olduğu görüldü (p=0,045). Diğer başvuru laboratuvar sonuçları ile hastalarda tromboz gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki varlığı saptanmadı (p>0,05) (Tablo 10).

Tablo 10: Başvuru Laboratuvar Sonuçlarına Göre Tromboz Gelişme Durumu

Tromboz Gelişimi										
Değişkenler	Evet			Hayır			Bütün			p-değeri
	n	Ortalama	SS	n	Ortalama	SS	n	Ortalama	SS	
HGB	41	13,48	2,59	54	13,08	2,65	95	13,26	2,62	0,441
HCT	41	39,22	8,80	53	39,15	7,26	94	39,18	7,93	0,683
Lökosit	41	15432,4	6487,5	54	15459,3	5592,4	95	15447,7	5961,8	0,922
Trombosit	41	273263,4	101877,0	54	305370,4	156754,0	95	291513,7	136112,0	0,727
CRP	44	146,06	148,31	57	127,82	148,19	101	135,76	147,78	0,513
Prokalsitonin	12	3,59	4,92	15	2,34	6,91	27	2,89	6,03	0,045*
Glukoz	43	174,81	90,53	58	149,68	70,29	101	160,38	80,09	0,115
Kreatinin	44	0,98	0,38	58	1,03	1,14	102	1,01	0,89	0,277
ALP	44	105,45	77,38	58	135,86	132,37	102	122,75	112,55	0,118
AST	44	76,88	91,60	57	112,38	170,11	101	96,91	141,87	0,504
ALT	44	96,77	122,30	58	139,29	241,22	102	120,95	199,13	0,895
LDH	44	456,84	449,83	58	446,38	319,83	102	450,89	379,35	0,575
GGT	44	150,45	164,20	58	177,97	220,98	102	166,10	198,06	0,989
Total Bil	44	1,64	1,85	57	1,28	1,41	101	1,44	1,62	0,937
Direkt Bil	44	1,00	1,47	57	0,65	0,69	101	0,80	1,11	0,641
Amilaz	42	1020,19	1195,77	55	1283,65	2183,98	97	1169,58	1819,58	0,563
Lipaz	31	1652,10	3094,20	40	1292,72	1694,35	71	1449,63	2394,75	0,676
Albümin	43	3,53	0,88	55	3,52	0,75	98	3,52	0,80	0,897
Kalsiyum	27	8,82	0,77	31	8,85	1,25	58	8,83	1,05	0,827
PT	39	13,78	2,88	54	13,11	2,11	93	13,39	2,47	0,191
aPTT	43	26,59	6,34	58	25,74	3,87	101	26,10	5,06	0,778
INR	40	1,15	0,26	54	1,09	0,17	94	1,12	0,21	0,132
D-Dimer	13	4461,00	4805,97	11	3051,89	2126,72	24	3815,16	3812,04	0,931
Fibrinojen	16	545,57	175,23	14	475,55	196,46	30	512,89	185,60	0,198
pH	30	7,40	0,09	43	7,42	0,06	73	7,41	0,07	0,307
HCO ³	30	25,03	4,99	44	24,93	3,49	74	24,97	4,13	0,454
Laktat	30	2,78	2,54	42	2,37	2,01	72	2,54	2,24	0,322
Baz excess	30	1,44	5,85	42	1,34	3,60	72	1,38	4,64	0,685
Ranson Skoru	44	1,23	1,22	58	1,17	1,06	102	1,20	1,13	0,955

*:p<0,05; Mann Whitney U Testi, SS:Standart Sapma, HGB:Hemoglobin, HCT:Hematokrit, PT:Protrombin Zamanı, aPTT:Aktif Parsiyel Tromboplastin Zamanı INR:Uluslararası Düzeltme Oranı(Pıhtılaşma testi için), HCO³:Bikarbonat

Tromboz gelişimine göre hastaların Anti Faktör Xa düzeyinde de istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık olduğu saptandı. Tromboz gelişen hastalarda ortalama Anti Faktör Xa düzeyinin (0,30±0,36), gelişmeyen hastalara (0,10±0,00) göre daha yüksek olduğu saptandı (p=0,035). Diğer laboratuvar parametreleri ile hastalarda tromboz gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki varlığı saptanmadı (p>0,05) (Tablo 11).

Tablo 11: Tromboz Gelişimine Göre Hastaların Diğer Laboratuvar Sonuçları

Değişkenler	Tromboz Gelişimi									<i>p-değeri</i>
	Evet			Hayır			Bütün			
	n	Ortalama	SS	n	Ortalama	SS	n	Ortalama	SS	
Total Kolesterol	32	148,44	56,64	42	193,33	107,05	74	173,92	91,10	0,061
TG	32	241,40	347,52	44	367,06	838,65	76	314,15	676,06	0,190
HDL	31	30,64	16,03	40	39,53	39,81	71	35,65	31,83	0,299
VLDL	28	44,14	47,83	26	38,48	25,37	54	41,41	38,44	0,411
LDL	31	77,10	39,53	37	104,50	53,65	68	92,01	49,35	0,101
Anti Trombin 3 Antijeni	21	81,97	20,60	13	84,70	17,09	34	83,01	19,11	0,901
Protein S Aktivitesi	19	86,34	39,77	11	79,43	35,35	30	83,80	37,74	0,763
Aktive Protein C Rezistansı	16	1,71	0,54	11	1,80	0,58	27	1,74	0,55	0,824
Protein C Aktivitesi	19	106,64	29,58	11	113,16	27,95	30	109,03	28,68	0,518
Faktör 5	18	120,52	40,67	12	119,83	24,41	30	120,24	34,58	0,385
Faktör 2	14	96,22	17,56	13	100,02	22,53	27	98,05	19,80	0,808
Faktör 7	14	87,11	20,70	13	87,43	36,09	27	87,27	28,55	0,846
Faktör 8	13	203,01	117,01	12	191,20	78,16	25	197,34	98,39	0,624
Faktör 9	13	116,27	21,18	12	109,42	15,47	25	112,98	18,61	0,253
Faktör 10	13	94,36	29,82	13	86,62	23,80	26	90,49	26,73	0,130
Faktör 11	13	102,30	30,73	13	89,65	29,45	26	95,97	30,19	0,270
Faktör 12	13	91,54	26,95	12	82,45	46,32	25	87,18	36,99	0,289
Faktör 13	13	118,74	42,58	13	106,69	30,52	26	112,71	36,81	0,427
Anti Faktör Xa	12	0,30	0,36	13	0,10	0,00	25	0,19	0,26	0,035*
Lupus Antikoagülan 1	18	49,14	13,92	13	51,80	8,59	31	50,26	11,87	0,097
Lupus Antikoagülan 2	11	43,25	13,34	11	39,07	5,53	22	41,16	10,19	0,767
vWF, Ristosetin Kofaktör	14	244,74	100,53	12	218,85	116,64	26	232,79	106,84	0,440
Ristosetin Kofaktör	16	208,12	81,87	12	192,53	80,15	28	201,44	80,02	0,544

*:p<0,05; Mann Whitney U Testi; SS:Standart Sapma vWF: von Willebrand Faktör TG:Trigliserid HDL:Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein LDL:Düşük Yoğunluklu Lipoprotein VLDL:Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

Rekanalizasyon görülmeyen hastalara göre rekanalizasyon görülen hastalarda faktör 8 (*rekanalizasyon var: 285,90±148,79; yok: 166,17±85,27 p=0,015*), anti faktör Xa (*rekanalizasyon var: 0,63±0,49; yok: 0,13±0,08; p=0,004*), ristosetin kofaktör (*rekanalizasyon var: 288,60±23,32 ; yok: 171,54±71,60; p=0,009*) düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanırken; aktive protein C rezistans düzeyinin (*rekanalizasyon var: 1,23±0,56; yok: 1,92±0,39; p=0,015*) ise daha düşük olduğu saptandı. Diğer laboratuvar parametreleri ile hastalarda rekanalizasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki varlığı saptanmadı (p>0,05) (Tablo 12).

Tablo 12: Rekanalizasyon Durumuna Göre Hastaların Diğer Laboratuvar Sonuçları

Değişkenler	Rekanalizasyon Gelişimi						p-değeri
	Evet			Hayır			
	n	Ortalama	SS	n	Ortalama	SS	
Total Kolesterol	10	143,50	40,43	22	150,69	63,38	0,655
TG	10	276,35	541,88	22	225,52	227,12	0,193
HDL	10	32,38	16,49	21	29,81	16,16	0,672
VLDL	8	23,14	10,11	20	52,54	54,35	0,133
LDL	10	74,50	41,91	21	78,33	39,36	0,673
Anti Trombin 3 Antijeni	6	82,90	9,87	15	81,59	23,89	0,969
Protein S Aktivitesi	6	83,80	48,80	13	87,51	37,09	0,930
Aktive Protein C Rezistansı	5	1,23	0,56	11	1,92	0,39	0,015*
Protein C Aktivitesi	6	101,38	27,55	13	109,07	31,24	0,456
Faktör 5	5	121,80	47,19	13	120,02	40,00	0,805
Faktör 2	4	92,53	21,11	10	97,70	16,98	0,832
Faktör 7	4	78,48	29,60	10	90,57	16,75	0,524
Faktör 8	4	285,90	148,79	9	166,17	85,27	0,045*
Faktör 9	4	127,45	15,17	9	111,30	22,28	0,189
Faktör 10	4	72,65	43,77	9	104,01	16,58	0,123
Faktör 11	4	89,78	15,27	9	107,87	34,86	0,487
Faktör 12	4	87,05	15,75	9	93,53	31,34	0,440
Faktör 13	4	129,05	43,29	9	114,16	44,04	0,643
Anti Faktör Xa	4	0,63	0,49	8	0,13	0,08	0,004*
Lupus Antikoagülan 1	5	58,36	22,27	13	45,59	7,74	0,522
Lupus Antikoagülan 2	3	51,63	22,06	8	40,10	8,59	0,414
vWF, Ristosetin Kofaktör	4	303,75	67,15	10	221,14	104,54	0,120
Ristosetin Kofaktör	5	288,60	23,32	11	171,54	71,60	0,009*

*:p<0,05; Mann Whitney U Testi; SS:Standart Sapma

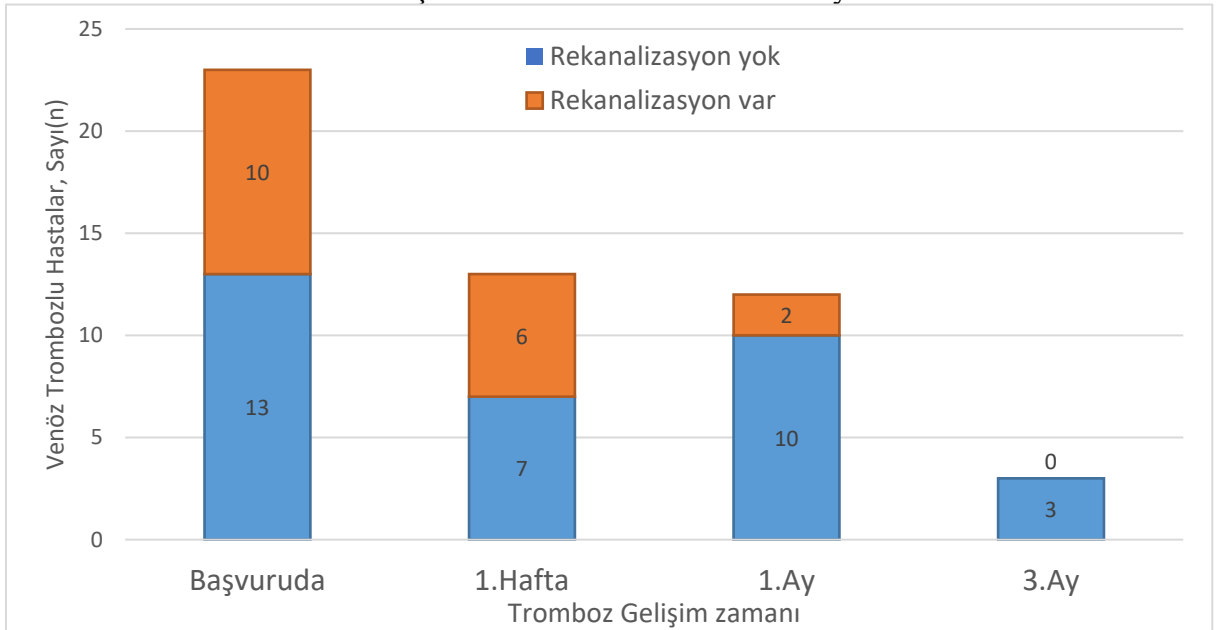
Tromboz gelişim zamanına göre, hastalarda rekanalizasyon oranlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Fakat, semptomdan itibaren 1 ay içinde veya 1 aydan sonra tromboz gelişimi incelendiğinde; 1 aydan önce tromboz gelişen hastalarda rekanalizasyon oranı (<1 ay:%44,4; ≥ 1 ay:%13,3; $p=0,034$) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı (Tablo 13).

Tablo 13: Tromboz Gelişim Zamanına Göre Rekanalizasyon Oranları

Değişken	Tromboz Gelişim Zamanı				p-değeri
	Başvuruda	1.Hafta	1.Ay	3.Ay	
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
Rekanalizasyon					<i>0,187</i>
Evet	10(43,5)	6(46,2)	2(16,7)	0(0,0)	
Hayır	13(56,5)	7(53,8)	10(83,3)	3(100)	
Rekanalizasyon zamanı					<i>0,629</i>
<4 hafta	2(20,0)	2(33,3)	0(0,0)	0(0,0)	
4-12 hafta	5(50,0)	2(33,3)	1(50,0)	0(0,0)	
12-24 hafta	1(10,0)	2(33,3)	1(50,0)	0(0,0)	
>24 hafta	2(20,0)	0(0)	0(0,0)	0(0,0)	

Değişken	Tromboz Gelişim Zamanı		p-değeri
	<1.Ay	≥1.Ay	
	n(%)	n(%)	
Rekanalizasyon			<i>0,034*</i>
Evet	16(44,4)	2(13,3)	
Hayır	20(55,6)	13(86,7)	

*:p<0,05; Pearson Ki-Kare Testi

Grafik 4: Tromboz Gelişim Zamanına Göre Rekanalizasyon Oranları

Hastaneye başvurudan önce antikoagölan kullanan 6 hastanın (%5), 4'ünde (%66,7) takiplerinde tromboz gelişirken, daha önce antikoagölan kullanımı olmayan 115 hastanın (%95) 47'sinde (%40,9) tromboz geliştiği saptandı. Daha önce antikoagölan kullanımına göre hastalarda tromboz gelişim oranlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık görülmedi ($p=0,239$).

Hastane yatışı sırasında bütün hastalara rutin olarak profilaksi dozunda antikoagölan ilaç başlandı. Splanknik ven trombozu saptanan hastalarda ise tedavi dozunda antikoagölan ilaca geçildi ve taburculuğundan sonra da devam etmesi önerildi. Rekanalizasyon değerlendirilirken tedavi dozunda antikoagölan ilaç kullanma durumuna göre hastalar 4 gruba ayrıldı. Bu gruplar; pankreatit öncesi başka bir hastalık nedeniyle tedavi dozunda antikoagölan kullanan ve devam eden, hastanede yattığı süre içinde başlanan ve taburculuktan sonra kullanmaya devam eden, yattığı süre içinde başlanan fakat taburculuk sonrası kullanmayı bırakan ve hiç kullanmayan olarak oluşturuldu. Yatışında tromboz saptanan ve tedavi dozu antikoagölan başlanan fakat taburcu olamadan eks olan 7 hastanın taburculuk sonrası tedavi dozu antikoagölan kullanımı ile rekanalizasyonu arasındaki ilişki değerlendirilemeyeceği için çalışmadan çıkartıldı. Kalan 44 hasta değerlendirildiğinde; önceden tedavi dozu antikoagölan kullanan ve devam eden 4 hastanın (%9,1) 2'sinde (%50), yatışta tedavi dozu antikoagölan verilen ve devam eden 8 hastanın (%18,2) 1'inde (%12,5), tedavi dozu antikoagölan kullanıp bırakan 6 hastanın (%13,6) 2'sinde (%33,3) ve tedavi dozu antikoagölan kullanımı hiç olmayan 26 hastanın (%59,1) 11'inde (%42,3) rekanalizasyon görüldü. Tromboz gelişen hastalarda tedavi dozu antikoagölan kullanımına göre rekanalizasyon oranlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık görülmedi ($p=0,438$) (Tablo 14).

Tablo 14: Tedavi Dozunda Antikoagülan Kullanımına Göre Hastalarda Tromboz görülme ve Rekanalizasyon Oranları

Değişken(n=121)	Tromboz gelişimi			p-değeri
	Bütün	Evet	Hayır	
	n(%)	n(%)	n(%)	
Daha önceden tedavi dozunda antikoagülan kullanımı				0,239 ^b
Evet	6(5,0)	4(66,7)	2(33,3)	
Hayır	115(95,0)	47(40,9)	68(59,1)	
Değişken(n=44)	Rekanalizasyon			p-değeri
	Bütün	Evet	Hayır	
	n(%)	n(%)	n(%)	
Tedavi dozunda antikoagülan kullanımı				0,438 ^a
Önceden kullanan ve devam eden	4(9,1)	2(50,0)	2(50,0)	
Yatışta verilen ve devam eden	8(18,2)	1(12,5)	7(87,5)	
Yatışta verilen ama devam etmeyen	6(13,6)	2(33,3)	4(66,7)	
Hiç kullanmayan	26(59,1)	11(42,3)	15(57,7)	

p>0,05; a:Pearson Ki-Kare Testi, b:Fisher's Exact Testi

Hastaların hastaneye ilk başvuru zamanında çekilen BT'lerin bulguları ile başvuruda tromboz varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir ilişki varlığı saptanmadı (p>0,05). İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber BT'de nekroz düzeyi arttıkça başvuru anında tromboz varlığı oranında bir artış olduğu görüldü (p=0,092) (Tablo 15).

Tablo 15: BT Parametrelerine Göre Hastaların Klinik Başvuru Zamanında Tromboz Varlığı

Değişkenler	Kategori	Bütün	Başvuruda Tromboz Varlığı		p-değeri
			Evet	Hayır	
Nekroz	Yok	19	2(10,5)	17(89,5)	0,092
	≤%30	39	7(17,9)	32(82,1)	
	>%30	42	14(33,3)	28(66,7)	
Nekroz	Yok	19	2(10,5)	17(89,5)	0,328
	≤%50	53	13(24,5)	40(75,5)	
	>%50	28	8(28,6)	20(71,4)	
Nekroz bölgesi	Baş	48	11(22,9)	37(77,1)	0,999
	Gövde	52	16(30,8)	36(69,2)	
	Kuyruk	38	11(28,9)	27(71,1)	
Nekroz bölge sayısı	Tek bölge	42	10(23,8)	32(76,2)	0,844
	Çok bölge	39	11(28,2)	28(71,8)	
Peripankreatik sıvı koleksiyonu	Hayır	14	3(21,4)	11(78,6)	0,999
	Evet	88	19(21,6)	69(78,4)	
Peripankreatik enflamasyon	Hayır	5	1(20,0)	4(80,0)	0,999
	Evet	95	22(23,2)	73(76,8)	
Batın içi sıvı	Hayır	31	7(22,6)	24(77,4)	0,999
	Evet	72	16(22,2)	56(77,8)	
Psödokist	Hayır	102	23(22,5)	79(77,5)	0,999
	Evet	1	0(0,0)	1(100,0)	
ANC	Hayır	90	19(21,1)	71(78,9)	0,266
	Evet	11	4(36,4)	7(63,6)	
WON	Hayır	94	20(21,3)	74(78,7)	0,192
	Evet	7	3(42,9)	4(57,1)	
Gastrointestinal duvar kalınlığı	Hayır	32	4(12,5)	28(87,5)	0,130
	Evet	71	19(26,8)	52(73,2)	
BT'de enfeksiyon şüphesi	Hayır	89	22(24,7)	67(75,3)	0,288
	Evet	12	1(8,3)	11(91,7)	

p>0,05; Ki-Kare Testleri

Birinci hafta BT'de pankreasta nekroz izlenmeyen hastalarda tromboz görülmezken (%0), %30 ve daha az nekroz görülen hastaların %15,2'sinde, %30'dan daha fazla nekroz görülen hastaların %42,6'sında tromboz olduğu saptandı (p=0,015). BT'de görülen nekroz oranı %50 ve altı ile %50'den fazla olarak sınıflandırıldığında; nekroz oranı %50 ve altı olan hastalarda tromboz oranı %22, nekroz oranı %50'den fazla olan hastalarda ise %45,9 olduğu saptandı (p=0,026). Birinci hafta BT bulgularından, nekroz oranı arttıkça hastalarda tromboz görülme oranında bir artma olduğu belirlendi.

Birinci haftadaki diğer BT parametrelerine göre tromboz varlığında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16: Birinci Haftada BT Parametrelerine Göre Hastalarda Tromboz Varlığı

Değişkenler	Kategori	Bütün	1.Haftada Tromboz Varlığı		p-değeri
			Evet	Hayır	
Nekroz	Yok	3	0(0,0)	3(100,0)	0,014*
	≤%30	33	5(15,2)	28(84,8)	
	>%30	54	23(42,6)	31(57,4)	
Nekroz	Yok	3	0(0,0)	3(100,0)	0,026*
	≤%50	50	11(22,0)	39(78,0)	
	>%50	37	17(45,9)	20(54,1)	
Nekroz bölgesi	Baş	62	22(35,5)	40(64,5)	0,433
	Gövde	60	21(35,0)	39(65,0)	0,555
	Kuyruk	52	19(36,5)	33(63,5)	0,409
Nekroz bölge sayısı	Tek bölge	34	8(23,5)	26(76,5)	0,251
	Çok bölge	53	20(37,7)	33(62,3)	
Peripankreatik sıvı koleksiyonu	Hayır	8	1(12,5)	7(87,5)	0,427
	Evet	82	27(32,9)	55(67,1)	
Peripankreatik inflamasyon	Hayır	4	1(25,0)	3(75,0)	0,999
	Evet	86	27(31,4)	59(68,6)	
Batın içi sıvı	Hayır	21	4(19,0)	17(81,0)	0,274
	Evet	69	24(34,8)	45(65,2)	
Psödokist	Hayır	90	28(31,1)	62(68,9)	UD
	Evet	0	0(0,0)	0(0,0)	
ANC	Hayır	53	17(32,1)	36(67,9)	0,999
	Evet	36	11(30,6)	25(69,4)	
WON	Hayır	80	22(27,5)	58(72,5)	0,064
	Evet	10	6(60,0)	4(40,0)	
Gastrointestinal duvar kalınlığı	Hayır	20	4(20,0)	16(80,0)	0,346
	Evet	70	24(34,3)	46(65,7)	
BT'de enfeksiyon şüphesi	Hayır	70	21(30,0)	49(70,0)	0,879
	Evet	20	7(35,0)	13(65,0)	

* $p<0,05$; Ki-Kare Testleri, UD: Uygun değil

Birinci ay BT'de nekroz oranı %30 ve daha az olan hastalarda tromboz görülme oranı %17,1, nekroz oranı %30'dan daha fazla olan hastalarda tromboz görülme oranı %41,7 saptandı ($p=0,027$). BT'de görülen nekroz oranı %50 ve altı ile %50'den fazla olarak sınıflandırıldığında; nekroz oranı %50 ve altı olan hastalarda tromboz görülme oranı %20,8, nekroz oranı %50'den fazla olan hastalarda ise %44,7 olduğu saptandı ($p=0,026$). Birinci ay

BT bulgularından, nekroz oranı arttıkça hastalarda tromboz görülme oranında bir artma olduğu belirlendi. Ayrıca BT’de birden fazla bölgede nekroz görülen hastalarda tromboz görülme oranı (tek bölge:%21; çok bölge:%40,4) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazlaydı ($p=0,039$).

Birinci ay diğer BT parametrelerine göre tromboz varlığında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 17).

Tablo 17: Birinci Ayda BT Parametrelerine Göre Hastalarda Tromboz Varlığı

Değişkenler	Kategori	Bütün	1.Ayda Tromboz Varlığı		p-değeri
			Evet	Hayır	
Nekroz	Yok	7	1(14,3)	7(85,7)	0,027*
	$\leq\%30$	35	6(17,1)	29(82,9)	
	$>\%30$	60	25(41,7)	35(58,3)	
Nekroz	Yok	7	1(14,3)	7(85,7)	0,026*
	$\leq\%50$	48	10(20,8)	38(79,2)	
	$>\%50$	47	21(44,7)	26(55,3)	
Nekroz bölgesi	Baş	61	22(36,1)	39(63,9)	0,467
	Gövde	70	26(37,1)	44(62,9)	0,187
	Kuyruk	58	22(37,9)	36(62,1)	0,248
Nekroz bölge sayısı	Tek bölge	38	8(21,1)	30(78,9)	0,039*
	Çok bölge	57	23(40,4)	34(59,6)	
Peripankreatik sıvı koleksiyonu	Hayır	21	6(28,6)	15(71,4)	0,990
	Evet	82	26(31,7)	56(68,3)	
Peripankreatik inflamasyon	Hayır	18	4(22,2)	14(77,8)	0,540
	Evet	85	28(32,9)	57(67,1)	
Batin içi sıvı	Hayır	40	8(20,0)	32(80,0)	0,086
	Evet	63	24(38,1)	39(61,9)	
Psödokist	Hayır	99	32(32,3)	67(67,7)	0,550
	Evet	3	0(0,0)	3(100,0)	
ANC	Hayır	67	21(31,3)	46(68,7)	0,999
	Evet	36	11(30,6)	25(69,4)	
WON	Hayır	56	13(23,2)	43(76,8)	0,096
	Evet	47	19(40,4)	28(59,6)	
Gastrointestinal duvar kalınlığı	Hayır	33	8(24,2)	25(75,8)	0,424
	Evet	70	24(34,3)	46(65,7)	
BT'de enfeksiyon şüphesi	Hayır	67	21(31,3)	46(68,7)	0,999
	Evet	36	11(30,6)	25(69,4)	

* $p<0,05$; Ki-Kare Testleri

Üçüncü ay BT’de nekroz oranı %30 ve daha az hastalarda tromboz görülme oranı %45,5, nekroz oranı %30’dan daha fazla olan hastalarda tromboz görülme oranı %54,8 saptandı ($p=0,027$). BT’de görülen nekroz oranı %50 ve altı ile %50’den fazla olarak sınıflandırıldığında; nekroz oranı %50 ve altı olan hastalarda tromboz görülme oranı %48,5, nekroz oranı %50’den fazla olan hastalarda ise %55 olduğu saptandı ($p=0,031$). Üçüncü ay BT bulgularından, nekroz oranı arttıkça hastalarda tromboz görülme oranında bir artma olduğu belirlenirken; BT’de nekrozun gövde lokalizasyonunda olmasının da tromboz görülme oranında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir artmaya neden olduğu saptandı ($p=0,026$). Bunların dışında BT’de batın içinde sıvı saptanan (*sıvı var:%62,1; sıvı yok:%28; $p=0,011$*) ve BT’de enfeksiyon kuşkusu olan (*enfeksiyon kuşkusu var:%60; yok:%32,6; $p=0,027$*) hastalarda tromboz görülme oranı daha fazlaydı.

Üçüncü ay diğer BT parametrelerine göre tromboz varlığında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18: Üçüncü Ayda BT Parametrelerine Göre Hastalarda Tromboz Varlığı

Değişkenler	Kategori	Bütün	3. Ayda Tromboz Varlığı		p-değeri
			Evet	Hayır	
Nekroz	Yok	15	2(13,3)	13(86,7)	0,027*
	≤%30	22	10(45,5)	12(54,5)	
	>%30	31	17(54,8)	14(45,2)	
Nekroz	Yok	15	2(13,3)	13(86,7)	0,031*
	≤%50	33	16(48,5)	13(86,7)	
	>%50	20	11(55,0)	17(51,5)	
Nekroz bölgesi	Baş	32	17(53,1)	15(46,9)	0,161
	Gövde	45	24(53,3)	21(46,7)	0,026*
	Kuyruk	31	14(45,2)	17(54,8)	0,891
Nekroz bölge sayısı	Tek bölge	21	10(47,6)	11(52,4)	0,999
	Çok bölge	33	17(51,5)	16(48,5)	
Peripankreatik sıvı koleksiyonu	Hayır	22	7(31,8)	15(68,2)	0,324
	Evet	46	22(47,8)	24(52,2)	
Peripankreatik inflamasyon	Hayır	25	7(28,0)	18(72,0)	0,108
	Evet	43	22(51,2)	21(48,8)	
Batın içi sıvı	Hayır	39	11(28,2)	28(71,8)	0,011*
	Evet	29	18(62,1)	11(37,9)	
Psödokist	Hayır	65	29(44,6)	36(55,4)	0,255
	Evet	3	0(0,0)	3(100,0)	
ANC	Hayır	63	26(41,3)	37(58,7)	0,644
	Evet	5	3(60,0)	2(40,0)	
WON	Hayır	31	11(35,5)	20(64,5)	0,397
	Evet	37	18(48,6)	19(51,4)	
Gastrointestinal duvar kalınlığı	Hayır	29	10(34,5)	19(65,5)	0,354
	Evet	39	19(48,7)	20(51,3)	
BT'de enfeksiyon şüphesi	Hayır	43	14(32,6)	29(67,4)	0,027*
	Evet	25	15(60,0)	10(40,0)	

*p<0,05; Ki-Kare Testleri

Altıncı ay BT'de nekroz düzeyine göre hastalarda tromboz görülme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Peripankreatik sıvı koleksiyonu ($var: \%50$; $yok: \%16,7$; $p=0,043$) ve peripankreatik inflamasyon ($var: \%52,8$; $yok: \%19$; $p=0,042$) görülen hastalarda tromboz görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazlaydı.

Altıncı ay diğer BT parametrelerine göre tromboz varlığında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 19).

Tablo 19: Altıncı Ayda BT Parametrelerine Göre Hastalarda Tromboz Varlığı

Değişkenler	Kategori	Bütün	6.Ayda Tromboz Varlığı		p-değeri
			Evet	Hayır	
Nekroz	Yok	18	5(27,8)	13(72,2)	0,543
	≤%30	12	4(33,3)	8(66,7)	
	>%30	8	4(50,0)	4(50,0)	
Nekroz	Yok	18	5(27,8)	13(72,2)	0,604
	≤%50	14	5(35,7)	9(64,3)	
	>%50	6	3(50,0)	3(50,0)	
Nekroz bölgesi	Baş	12	6(50,0)	6(50,0)	0,373
	Gövde	17	7(41,2)	10(58,8)	0,999
	Kuyruk	6	2(33,3)	4(66,7)	0,999
Nekroz bölge sayısı	Tek bölge	9	3(33,3)	6(66,7)	0,670
	Çok bölge	11	5(45,5)	6(54,5)	
Peripankreatik sıvı koleksiyonu	Hayır	18	3(16,7)	15(83,3)	0,043*
	Evet	20	10(50,0)	10(50,0)	
Peripankreatik inflamasyon	Hayır	21	4(19,0)	17(81,0)	0,042*
	Evet	17	9(52,8)	8(47,1)	
Batin içi sıvı	Hayır	23	7(30,4)	16(69,6)	0,797
	Evet	15	6(40,0)	9(60,0)	
Psödokist	Hayır	35	12(34,3)	23(65,7)	0,999
	Evet	3	1(33,3)	2(66,7)	
ANC	Hayır	37	12(32,4)	25(67,6)	0,342
	Evet	1	1(100,0)	0(0,0)	
WON	Hayır	24	7(29,2)	17(70,8)	0,486
	Evet	14	6(42,9)	8(57,1)	
Gastrointestinal duvar kalınlığı	Hayır	22	5(22,7)	17(77,3)	0,161
	Evet	16	8(50,0)	8(50,0)	
BT'de enfeksiyon şüphesi	Hayır	32	11(34,4)	21(65,6)	0,999
	Evet	6	2(33,3)	4(66,7)	

*p<0,05; Ki-Kare Testleri

Birinci yıl bütün BT parametrelerine göre hastalarda tromboz oranlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık saptanmadı (p>0,05) (Tablo 20).

Tablo 20: Birinci Yılda BT Parametrelerine Göre Hastalarda Tromboz Varlığı

Değişkenler	Kategori	Bütün	1. Yılda Tromboz Varlığı		p-değeri
			Evet	Hayır	
Nekroz	Yok	34	8(23,5)	26(76,5)	0,205
	≤%30	7	4(57,1)	3(42,9)	
	>%30	3	1(33,3)	2(66,7)	
Nekroz	Yok	34	8(23,5)	26(76,5)	0,205
	≤%50	7	4(57,1)	3(42,9)	
	>%50	3	1(33,3)	2(66,7)	
Nekroz bölgesi	Baş	4	2(50,0)	2(50,0)	0,999
	Gövde	7	2(28,6)	5(71,4)	0,167
	Kuyruk	5	2(40,0)	3(60,0)	0,999
Nekroz bölge sayısı	Tek bölge	7	5(71,4)	2(28,6)	0,167
	Çok bölge	0	0(0,0)	3(100,0)	
Peripankreatik sıvı koleksiyonu	Hayır	35	8(22,9)	27(77,1)	0,098
	Evet	9	5(55,6)	4(44,4)	
Peripankreatik inflamasyon	Hayır	37	9(24,3)	28(75,7)	0,170
	Evet	7	4(57,1)	3(42,9)	
Batın içi sıvı	Hayır	38	10(26,3)	28(73,7)	0,339
	Evet	6	3(50,0)	3(50,0)	
Psödokist	Hayır	34	10(29,4)	24(70,6)	0,999
	Evet	10	3(30,0)	7(70,0)	
ANC	Hayır	44	13(29,5)	31(70,5)	UD
	Evet	0	0(0,0)	0(0,0)	
WON	Hayır	38	10(26,3)	28(73,7)	0,339
	Evet	6	3(50,0)	3(50,0)	
Gastrointestinal duvar kalınlığı	Hayır	37	9(24,3)	28(75,7)	0,170
	Evet	7	4(57,1)	3(42,9)	
BT'de enfeksiyon şüphesi	Hayır	39	10(25,0)	29(74,4)	0,308
	Evet	4	2(50,0)	2(50,0)	

p>0,05; Ki-Kare Testleri, UD: Uygun değil

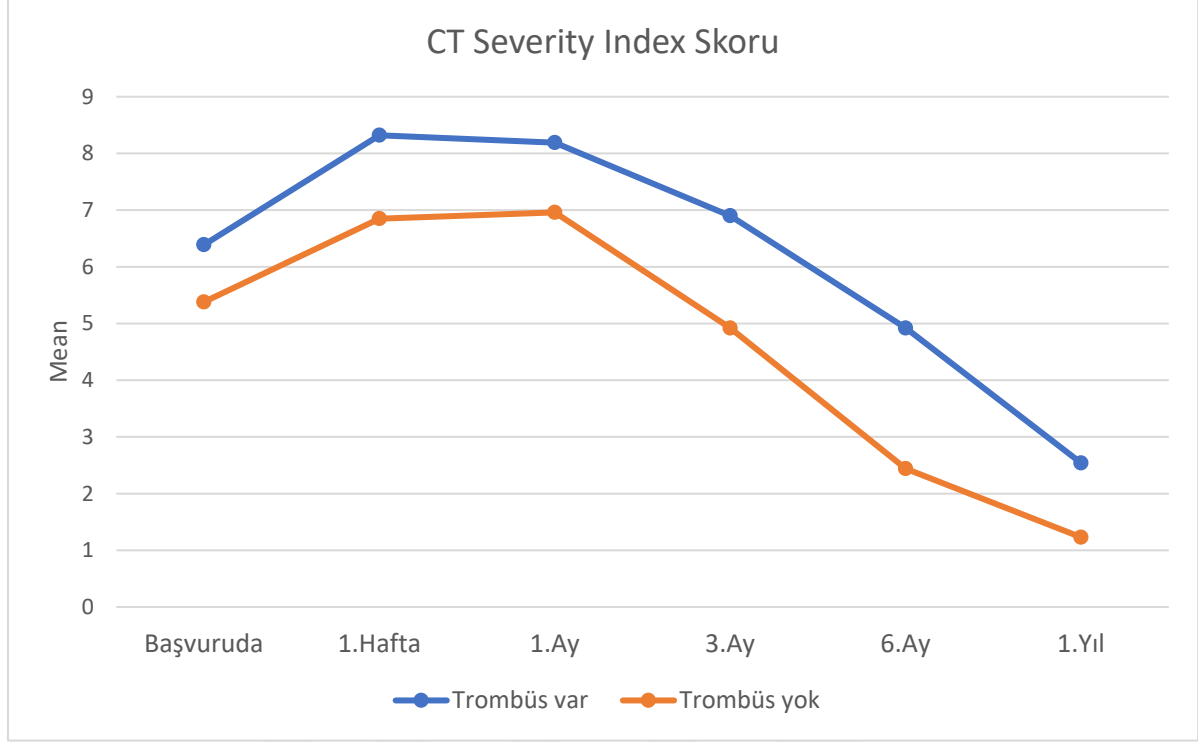
Hastaların hastane başvuru zamanında tromboz görülme durumuna göre hastaların CT severity index skoru ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık görülmedi ($p=0,107$). Fakat; 1. hafta (evet: $8,32\pm2,00$; hayır: $6,85\pm2,55$; $p=0,015$), 1.ay (evet: $8,19\pm2,01$; hayır: $6,96\pm2,74$; $p=0,043$), 3.ay (evet: $6,90\pm2,93$; hayır: $4,92\pm3,72$; $p=0,031$), 6.ay (evet: $4,92\pm3,69$; hayır: $2,44\pm2,22$; $p=0,042$) ve 1.yılda (evet: $2,54\pm2,82$; hayır: $1,23\pm2,64$; $p=0,018$) splanknik ven trombozu görülen hastaların CT severity index skoru ortalamalarının

istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı. CT severity indeks skorlarının da zaman içinde azaldığı izlendi (Tablo 21).

Tablo 21: Tromboz Varlığına Göre CT Severity Index Skoru Ortalamaları

Ölçüm zamanı	Tromboz	n	CT Severity Index	
			Ort.±SS	p-değeri
Başvuruda	Evet	23	6,39±2,61	0,107
	Hayır	78	5,38±2,93	
1.Hafta	Evet	28	8,32±2,00	0,015*
	Hayır	62	6,85±2,55	
1.Ay	Evet	32	8,19±2,01	0,043*
	Hayır	70	6,96±2,74	
3.Ay	Evet	29	6,90±2,93	0,031*
	Hayır	39	4,92±3,72	
6.Ay	Evet	13	4,92±3,69	0,042*
	Hayır	25	2,44±2,22	
1.Yıl	Evet	13	2,54±2,82	0,018*
	Hayır	31	1,23±2,64	

*:p<0,05; Mann-Whitney U Testi, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma

Grafik 5: Tromboz Varlığına Göre CT Severity Index Skoru Ortalamaları

Hastaneye başvuru BT'sinde pankreas gövdesinde nekroz görülen hastalarda SV'de trombüs görülme oranı (*evet:%26,9; hayır:%8,3*) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,031$).

Birinci ay BT'sinde pankreas kuyruğunda nekroz görülen hastalarda SV'de trombüs görülme oranı (*evet:%32,8; hayır:%10,8*) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,029$).

Üçüncü ay BT'sinde pankreas gövdesinde nekroz görülen hastalarda SV'de trombüs görülme oranı (*evet:%37,8; hayır:%13*) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,049$) (Tablo 22).

Tablo 22: BT Nekroz Bölgesine Göre Hastalarda Trombüs Gelişim Yeri

BT zamanı	Nekroz bölgesi	Kategori	Bütün		PV	SMV		SV	
			n	n(%)		n(%)	p-değeri	n(%)	p-değeri
Başvuruda	Baş	Evet	48	3(6,3)	0,669 ^b	4(8,3)	0,423 ^b	7(14,6)	0,553 ^a
		Hayır	52	2(3,8)		2(3,8)		11(21,2)	
	Gövde	Evet	52	2(3,8)	0,669 ^b	4(7,7)	0,679 ^b	14(26,9)	0,031 ^{a*}
		Hayır	48	3(6,3)		2(4,2)		4(8,3)	
	Kuyruk	Evet	38	2(5,3)	0,999 ^b	3(7,9)	0,671 ^b	9(23,7)	0,373 ^a
		Hayır	62	3(4,8)		3(4,8)		9(14,5)	
1.Hafta	Baş	Evet	62	7(11,3)	0,430 ^b	11(17,7)	0,167 ^b	14(22,6)	0,999 ^a
		Hayır	25	1(4,0)		1(4,0)		5(20,0)	
	Gövde	Evet	60	4(6,7)	0,247 ^b	9(15,0)	0,747 ^b	14(23,3)	0,824 ^a
		Hayır	27	4(14,8)		3(11,1)		5(18,5)	
	Kuyruk	Evet	52	3(5,8)	0,259 ^b	7(13,5)	0,999 ^b	14(22,6)	0,999 ^a
		Hayır	35	5(14,3)		5(14,3)		5(20,0)	
1.Ay	Baş	Evet	61	4(6,6)	0,652 ^b	10(16,4)	0,473 ^a	15(24,6)	0,999 ^a
		Hayır	34	1(2,9)		3(8,8)		8(23,5)	
	Gövde	Evet	70	4(5,7)	0,999 ^b	10(14,3)	0,999 ^b	20(28,6)	0,165 ^a
		Hayır	25	1(4,0)		3(12,0)		3(12,0)	
	Kuyruk	Evet	58	2(3,4)	0,374 ^b	7(12,1)	0,559 ^b	19(32,8)	0,029 ^{a*}
		Hayır	37	3(8,1)		6(16,2)		4(10,8)	
3.Ay	Baş	Evet	32	5(15,6)	0,241 ^b	5(15,6)	0,999 ^a	12(37,5)	0,192
		Hayır	36	2(5,6)		6(16,7)		8(22,2)	
	Gövde	Evet	45	6(13,3)	0,409 ^b	9(20,0)	0,310 ^b	17(37,8)	0,049 ^{b*}
		Hayır	23	1(4,3)		2(8,7)		3(13,0)	
	Kuyruk	Evet	31	3(9,7)	0,999 ^b	4(12,9)	0,742 ^b	11(35,5)	0,460 ^a
		Hayır	37	4(10,8)		7(18,9)		9(24,3)	
6.Ay	Baş	Evet	12	3(25,0)	0,242 ^b	2(16,7)	0,999 ^b	4(33,3)	0,999 ^b
		Hayır	8	0(0,0)		1(12,5)		2(25,0)	
	Gövde	Evet	17	2(11,8)	0,404	3(17,6)	0,999 ^b	6(35,3)	0,521 ^b
		Hayır	3	1(33,3)		0(0,0)		0(0,0)	
	Kuyruk	Evet	6	0(0,0)	0,521 ^b	0(0,0)	0,521 ^b	2(33,3)	0,999 ^b
		Hayır	14	3(21,4)		3(21,4)		4(28,6)	
1.Yıl	Baş	Evet	4	1(25,0)	0,400 ^b	1(25,0)	0,999 ^b	2(50,0)	0,999 ^b
		Hayır	6	0(0,0)		1(16,7)		3(50,0)	
	Gövde	Evet	7	1(14,3)	0,999 ^b	2(28,6)	0,999 ^b	2(28,6)	0,167 ^b
		Hayır	3	0(0,0)		0(0,0)		3(100,0)	
	Kuyruk	Evet	5	0(0,0)	0,999 ^b	0(0,0)	0,444 ^b	2(40,0)	0,999 ^b
		Hayır	5	1(20,0)		2(40,0)		3(60,0)	

*p<0,05; a: Yates Düzeltmesi, b:Fisher Kesinlik Testi, NOT: Satır yüzde kullanıldı.

Daha önce antikoagülan kullanım durumuna göre hastaların tromboz gelişme düzeyinde (parsiyel veya total olma durumu) istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık saptanmadı (p=0,331).

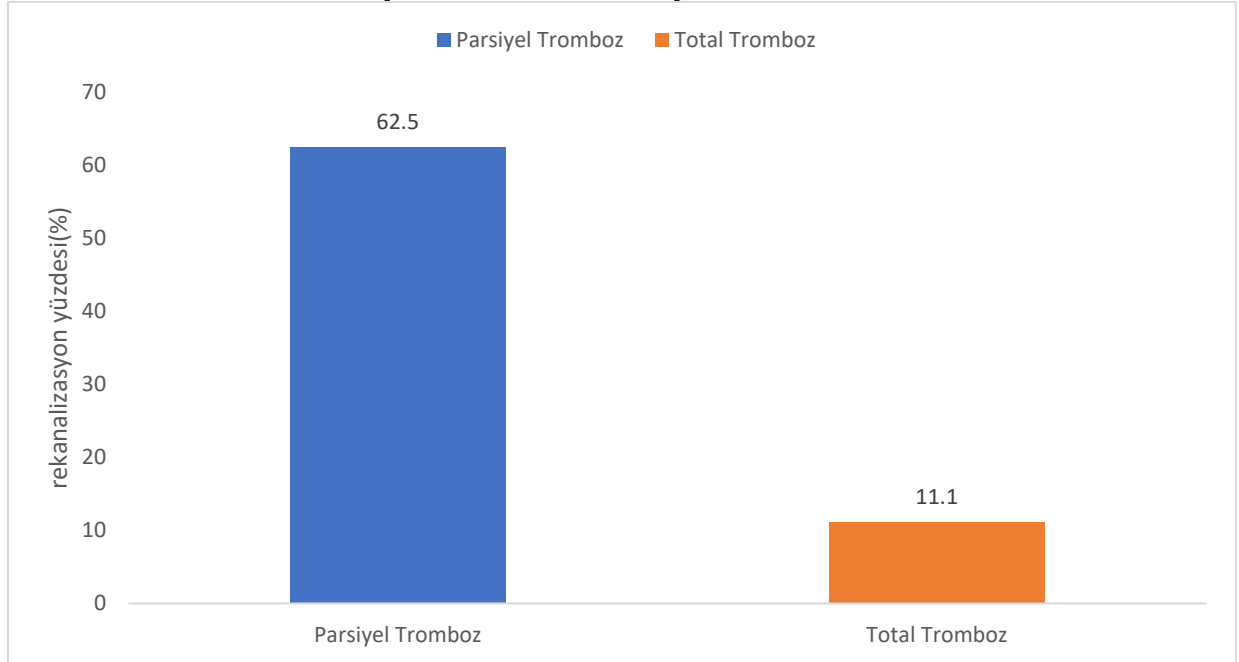
Parsiyel trombozlarda rekanalizasyon oranı %62,5 iken, total trombozlarda rekanalizasyon oranının %11,1 olduğu saptandı. Bu bulgudan, total tromboz görülme durumunda istatistiksel olarak anlamlı derecede rekanalizasyon oranının daha düşük olduğu izlendi ($p<0,001$) (Tablo 23).

Tablo 23: Tromboz Gelişim Düzeyine Göre Daha Önce Antikoagülan Kullanım ve Rekanalizasyon Oranları

Değişkenler	Bütün n	Tromboz Gelişim Düzeyi		p-değeri
		Parsiyel n(%)	Total n(%)	
Daha önce antikoagülan kullanımı				<i>0,331</i>
Evet	4	3(12,5)	1(3,7)	
Hayır	47	21(87,5)	26(96,3)	
Rekanalizasyon				<i><0,001*</i>
Evet	18	15(62,5)	3(11,1)	
Hayır	33	9(37,5)	24(88,9)	

*: $p<0,05$; Fisher Kesinlik Testi, NOT: Sütun yüzde kullanıldı

Grafik 6: Tromboz Düzeyine Göre Rekanalizasyon Oranları



Tedavi dozu antikoagülan kullanımına göre tromboz seviyelerindeki seyri (Parsiyel trombozdan progrese olarak totale ilerlemesi, regrese olarak rekanalize olması veya trombozun aynı seviyede seyretmesi) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık saptanmadı (Tablo 24).

Tablo 24 Tedavi Dozu Antikoagülan Kullanımına Göre Tromboz Seyri

	Toplam	Tedavi Dozu Antikoagülan Kullanımı		<i>p</i> -değeri
		Evet(%)	Hayır(%)	
	n	n(%)	n(%)	
Tromboz seyri				0.256
Parsiyel → Parsiyel	9	7(28,0)	2(7,7)	
Parsiyel → Total	10	4(16,0)	6(23,1)	
Parsiyel + Total → Rekanalizasyon	18	7(28,0)	11(42,3)	
Total → Total	14	7(28,0)	7(26,9)	

5. TARTIŞMA

Nekrotizan pankreatitin nadir görülen bir hastalık olması ve bu hastalığa bağlı olarak venöz tromboz gelişmesinde birden çok parametrenin rol oynaması trombüs etiyojisinin belirlenmesinde zorluklara yol açmaktadır. Kaldı ki nekrotizan pankreatit dışı gelişen venöz trombozlarda da etiyojiiyi belirlemek her zaman kolay değildir. Literatürde, nekrotizan pankreatitli hastalarda görülen abdominal venöz trombozların değerlendirildiği çalışma sayısının az olması da karşılaştırma yapmayı güç kılmaktadır.

Nekrotizan pankreatitlerde venöz tromboembolizmin sık bir komplikasyon olduğu bilinmektedir. Roch ve arkadaşları kendi serilerinde splanknik ven trombozlarının %50'lere kadar çıkabildiğinden bahsetmiştir (25). Bizim serimizde ise bu oran %42,1 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda sosyodemografik ve klinik olarak tromboz gelişme riskini; cinsiyet, VKİ, DM, hipertansiyon, KAH, malignite, biliyer etiyojii, alkol ve sigara kullanımı açısından inceledik ve anlamlı farklılık görmedik. Bu bulgular Zhou ve arkadaşlarının çalışması (75) ile korelasyon gösterirken, Ahmad ve arkadaşlarının çalışmasında VKİ yüksek olan ve alkol kullanan nekrotizan pankreatit hastalarında venöz tromboz oranlarının anlamlı olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir (76). Türk toplumunun yaşam tarzı ve batı toplumlarına göre daha az alkole bağlı pankreatit vakası ile karşılaşmamızı göz önünde bulundurduğumuzda, bizim çalışmamızda bu parametrelerin istatistiksel olarak anlamsız bulunmasını açıklayabiliriz.

Çalışmamızın güçlü yönlerinden birisi de hastaların belirli aralıklarla kontrol tomografileri ile trombüs değerlendirmesi yapılmasıdır. Nekrotizan pankreatit dinamik bir hastalık olup venöz trombüs oluşumu zaman içinde artmaktadır. Literatürden farklı olarak hastaların zaman içindeki tromboz gelişme oranları karşılaştırıldı. İncelediğimiz 121 hastanın 23'ünde ilk başvurularında tromboz izlenirken bu sayının 1. Haftada 36'ya 1. Ayda 48'e ve 3. Ayda 51'e yükseldiğini görmekteyiz. Ahmad ve arkadaşları da kendi çalışmalarında 150 güne kadar tromboz gelişebileceğini belirtmektedirler (76). Hastalığın ilk semptom başlangıcından itibaren 3. aya kadar yeni tromboz gelişimini saptamış olmamız hastalığa bağlı enflamasyonun devamının da tromboz gelişimine katkıda bulunduğunu destekler niteliktedir. Üçüncü aydan sonra yeni tromboz gelişmemesini ise hastalığın remisyona ve dolayısı ile enflamasyonunun

gerilemesine bağlayabiliriz. CTSI skorlarının zamanla azalması da bu bulgumuzu desteklemektedir.

Tromboz gelişen hastalar PV, SMV ve SV tutulumlarına göre incelendi. 51 hastanın 25'inde (%49) SV'in en sık tromboze olduğu görüldü. McGuire ve arkadaşları ile Roch ve arkadaşları da nekrotizan pankreatitlerde en sık trombüsün SV'de olduğunu bildirmiş ve bizim çalışmamıza yakın oranlar bulmuşlardır (25,77). Ayrıca çalışmamızda gövde ve kuyrukta nekrozu olan hastalarda daha fazla SV trombozu olduğunu görüldü.

Splanknik ven trombozu gelişen hastaların tromboze damarlarının rekanalizasyon oranlarını da karşılaştırdığımız bu çalışmamızda DM varlığında hiçbir hastanın trombozunun rekanalize olmadığı ve rekanalize olan olguların hiçbirinde de DM bulunmadığı izlendi. Rekanalizasyon görülmeyen DM hastalarının çoğunun diyabeti kontrolsüzdü ve ortalama HbA1C değeri %7,2 saptandı. Splanknik ven trombozu görülen 51 hastanın 18 tanesi (%35,3) zaman içinde rekanalize oldu. Non-parametrik dağılım gösteren rekanalizasyon zamanının ortanca değerini 6 hafta olarak bulduk ve zaman ilerledikçe rekanalizasyon sıklığında azalma belirledik. Ayrıca hastalığın erken evrelerinde tromboz gelişenlerin, geç dönemde tromboz gelişenlere göre rekanalize olma oranlarını daha fazla bulduk. Aynı zamanda parsiyel tromboz gelişenlerde rekanalizasyon daha sık görülürken, total tromboze olan damarlarda rekanalizasyonun daha az olduğu saptandı. Total tromboz görülenlerde zamanla enflamasyon azalsa da kollaterallerin gelişmesi rekanalizasyonu zorlaştırmaktadır. Rebours ve arkadaşları ile Gonzales ve arkadaşları da rekanalizasyon sıklığını değerlendirmiş olup sırası ile %19 ve %30 bulmuşlardır (7,78). Fakat onların çalışmalarında akut ve ciddi pankreatitli hastalar yer alırken bizim çalışmamızda incelenen nekrotizan pankreatitli hastaları tam olarak yansıtmamaktadır ve sosyodemografik bilgilerden bahsedilmemiştir.

Hastaların hastaneye başvuru anında değerlendirilen geniş biyokimya, kan gazı ve koagülasyon parametreleri kıyaslandığında sadece prokalsitonin seviyelerindeki yüksekliğin tromboz gelişmesi açısından risk faktörü olduğu bulundu. Nekrotizan pankreatitli hastalarda tromboz gelişimi dinamik ve uzun süreli enflamasyona bağlı olduğu düşünülürse başvuru anındaki laboratuvar değerlerinde enflamasyon nedeni lökositoz ve CRP yüksekliği beklenmektedir. Fakat prokalsitonin değerindeki yükseklik, hastalarda sepsis ve enfekte nekroz oranını gösterebileceğinden tromboz gelişimi açısından uyarıcı olabilir. Mandal ve arkadaşlarının çalışması, kan ve nekroze alan kültürlerinde üreme olmasının tromboz riskini

arttırdığını göstermiştir ve bu durum düşüncemizi desteklemektedir (79). Fakat bu parametre için daha geniş sayılar ile prospektif çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Fibrinojen ve D-Dimer akut faz reaktanları olduğu için enflamasyonla yükselmektedir. Trombüs oluşumu ve enfarktüslerde artan bu parametreler enflamasyon varlığında duyarlılığını kaybetmektedir. Bu parametreler, çalışmamızda nekrotizan pankreatit gibi yoğun enflamasyon ile seyreden hastalıklarda trombozu ayırt etmede yetersiz olarak değerlendirilmiştir. D-Dimer seviyeleri tromboz gelişen hastalarda daha yüksek seyretmiştir. Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da tromboembolizmle yakın alakalı olan D-Dimer seviyelerinin göz ardı edilmemesi gerektiğini düşünmekteyiz. Ayrıca hastaların başvuru anındaki Ranson skorlamaları da değerlendirilmiş olup tromboz gelişme riski ile bir ilişkisinin olmadığı görülmüştür. Zhou ve arkadaşlarının yaptığı iki çalışmada ve Uddin Ahmed ve arkadaşlarının akut pankreatitli hastalar üzerinde yaptığı çalışmada da sonuçlarımıza benzer veriler elde edilmiştir (80–82).

Çalışmamızın 2019 yılında başlayan prospektif fazında, hastaların aktif hastalık sırasındaki yatışında gönderilen lipid profili, faktör seviyeleri ve koagülasyonda rol oynayan prokoagülan proteinler ve kanama profilleri değerlendirildiğinde trombozu açıklayabilecek anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Literatürde nekrotizan pankreatitlerde bu konudaki veriler çok kısıtlı olup akut pankreatitlerde Uddin Ahmed ve arkadaşları ile Rebours ve arkadaşlarının prokoagülan parametreler ile tromboz arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmalarında anlamlı bir sonuç elde edememişlerdir (78,82). Diğer yandan aynı parametreleri, trombozları rekanalize olan hastalarda karşılaştırdığımızda ise rekanalizasyon gelişenlerde aktive protein C rezistans düzeylerinin anlamlı derecede düşük ve ristosetin kofaktör ve faktör 8 düzeylerinin ise anlamlı derecede yüksek olduğunu saptadık. Plazmada fraksiyone olmamış ve düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) düzeyini ölçen Anti-faktör Xa testi ise tromboz ve rekanalizasyon gelişen vakalarda yüksek olarak izlendi. Bu durumu tromboz saptadığımız hastalara yüksek dozda antikoagülan tedavi başlamamız ile açıklayabiliriz. Koagülasyon ve rekanalizasyon sürecindeki kompleks mekanizmalar ve multifaktöriyel etkileşim göz önüne alındığında, çalışmamızda anlamlı çıkan parametrelerin daha geniş sayılarla ve derinlemesine incelenmesinin gerektiğini düşünmekteyiz.

Pankreatit atağı öncesi 6 hasta başka nedenlerden dolayı tedavi dozunda antikoagülan kullanmakta idi. Bu 6 hastanın 4'ünde venöz tromboz saptanırken, antikoagülan kullanmayan 115 hastanın 47'sinde tromboz saptandı. İstatistiksek olarak daha önceden antikoagülan kullanımının tromboz gelişimini engellemediği sonucunu elde ettik. Bu durumu ise splanknik ven trombozlarının, ekstremit ven trombozlarından farklı olarak lokal enflamasyon sonucu ortaya çıkmasına bağlayabiliriz. Pankreas hasarı ve enflamasyonun direkt damar intimasında hasara yol açması, sistemik enflamasyonun hemostazı ve hiperkoagülasyonu başlatması splanknik ven trombozlarının oluşmasında öncelikli rol oynadığını düşündürmektedir (83).

Kliniğimizizin yaklaşımı olarak yatan her nekrotizan pankreatit hastasına profilaksi dozunda DMAH başlanmaktadır. Yatışı sırasında venöz trombüs gelişen hastalara tedavi dozunda DMAH'a geçilmiştir. Taburculuklarında ise tedavi dozunda DMAH veya muadili oral antikoagülan tedavisi düzenlenmiştir. Fakat gerek kullanım zorluğu gerek bazı hastaların semptomu olmaması nedeniyle her hasta bu tedaviye uymamaktadır. Bu durum aslında istemeden de olsa kontrol grubu oluşturmamıza olanak sağlamaktadır. Dolayısı ile tromboz gelişen hastalarda, tedavi almayan kontrol grubu ile tedavi dozu antikoagülan kullanan grubun rekanalizasyon oranlarını karşılaştırabildik. Çalışmamızda tromboz saptanan 51 hastanın 18'inde (%35,3) rekanalizasyon izlendi. Yatışında tromboz saptanan ve tedavi dozu antikoagülan başlanan fakat taburcu olamadan eks olan 7 hastanın taburculuk sonrası tedavi dozu antikoagülan kullanımı ile rekanalizasyonu arasındaki ilişki değerlendirilemeyeceği için çalışmadan çıkartıldı. Kalan 44 hastayı tedavi dozunda antikoagülan kullanımına göre; önceden kullanan, yatışta başlanan ve devam eden, yatışta verilen fakat taburculuk sonrası kullanmayı bırakan, hiç tedavi dozu antikoagülan ilaç kullanmayan olarak 4 gruba ayırdık. Bu hastaların takiplerinde rekanalizasyon oranlarını karşılaştırıldığımızda anlamlı farklılık saptamadık. Gonzeles ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da hastaların %30'unun rekanalize olduğu ve antikoagülan kullanan grup ile kullanmayan grup arasında bizim çalışmamıza benzer şekilde anlamlı farklılık bulunmadığı saptanmıştır (7). Çalışmamızda ayrıca tromboz gelişen hastaların tromboz seviyelerindeki seyrini de araştırdık. Trombozların parsiyelden progrese olarak totale ilerlemesi, regrese olarak rekanalize olması veya trombozun aynı seviyede seyretmesi ile antikoagülan tedavinin etkinliği karşılaştırıldığında, tedavi dozu antikoagülan kullanımının trombüs regresyonunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığını gördük. Bu bulgular bizi; antikoagülan tedaviden ziyade, enflamasyondaki gerilemenin rekanalizasyon gelişmesinde asıl rol oynadığını düşündürmektedir. Hastalığın dinamik seyri, koagülasyona yol açan birçok parametrenin varlığı, enflamasyonun herkeste farklı seyretmesi ve takipleri

sırasında eks olan hastalar olacağı için kontrollü prospektif çalışma yapmak ve rekanalizasyon ile antikoagülan arasındaki ilişkiyi ortaya koymak hiçbir zaman kolay olmayacaktır.

Kliniğimizde nekrotizan pankreatit tanısı konulan hastalar belirli aralıklarla kontrole çağırılmakta ve intravenöz kontrastlı BT çekilmektedir. Çalışmamızda hastaların başvuru anındaki BT'leri, 1. hafta, 1. ay, 3. ay, 6. ay ve 1. yıl BT'leri karşılaştırıldı. Retrospektif yapılan çalışmamızda bütün hastaların düzenli olarak tüm kontrollere gelmemeleri çalışmamızın zayıf yönünü oluşturmaktadır. Bu durum kontrol BT sayılarını kısmi olarak azaltmaktadır fakat her kontrolde çekilen BT'lerin kendi aralarında değerlendirilmesi ile çalışmanın homojenitesi korunmaya çalışıldı. Sadece multifazik veya splanknik venlerin iyi değerlendirilebildiği venöz fazdaki kontrastlı BT'ler çalışmaya dahil edilmiş olup, kontrastsız BT'ler değerlendirme dışı bırakıldı. BT'lerde nekroz yüzdesi, nekroz bölgesi, peripankreatik sıvı ve enflamasyon, batın içi sıvı, psödokist, ANC, WON varlığı, gastrointestinal duvar kalınlık artışı ve BT'de enfeksiyon şüphesi olan durumlar karşılaştırıldı.

BT'lerde görülen nekrozlar oranları yüzdelere göre; %30'un altı ve üstü, %50'nin altı ve üstü olarak ayrı ayrı incelendi. İlk geliş BT'lerinde nekroz yüzdeleri ile tromboz gelişimi arasında korelasyon görülmezken 1. hafta ve sonrasında çekilen BT'lerde nekroz yüzdelerindeki artışın tromboz gelişimi ile ilişkili olduğu bulundu. Bu durum pankreatit hastalarındaki enflamasyonun, hastalığın erken dönemlerinde çekilen BT'lerde pankreatit bulgularının tam oturmaması ile açıklanabilir. Akut pankreatit guidelinelerinde de semptom başlangıcından 72-96 saat sonra çekilen BT'lerin hastalık şiddetini daha iyi gösterdiği belirtilmiştir (66). Üçüncü aydan sonra hastalar remisyona girdiğinden dolayı nekroz yüzdeleri düşmekte ve tromboz ile olan ilişkisi tekrar azalmaktadır.

Hastaların 1. ay kontrol BT'lerinde pankreas nekrozunun yaygınlığı ve birden çok pankreas bölümünü tutması tromboz ile ilişkili bulunmuştur. Bu durum enflamasyonun yoğun olduğu ve pankreatik nekrozların tam yerleştiği zamana denk gelmektedir. Üçüncü ayda batın içi sıvı varlığının tromboz gelişen hastalarda sık görülmesi ise gelişen venöz trombüslere ve staza bağlı olarak oluşan ekstrasvazyon ile açıklanabilir. Sonraki kontrollerde vücut kompanseasyon mekanizmaları sayesinde yeni venöz dönüş yolları gelişmesi ile batın içi sıvı azalmış ve bu anlamlılık ortadan kalkmıştır. Altıncı ayda ise yeni gelişen tromboz görülmemekle birlikte hastalarda remisyon beklenmektedir. Bu dönemde enflamasyonu azalan

hastaların bir kısmı rekanalize olduğu için, halen peripankreatik enflamasyon ve sıvı koleksiyonları devam eden hastalarda tromboz varlığı sınırdan anlamlı olarak görülmüştür.

Enfekte nekrozların venöz tromboz riskini arttırdığı gösterilmiştir (79). Nekroz enfeksiyonunun genellikle hastalığın 2-3 haftasından sonra oluştuğu bilinmektedir. Güncel bilgiler ışığında enfeksiyon veya bası bulgusu olmayan koleksiyonlara girişim önerilmemektedir (84). Çalışmamızda BT bulgusuna göre lokülasyon içinde hava olmasına ve etrafının heterojenitesine göre subjektif olarak enfeksiyon şüphesi belirlendi. Üçüncü ayda enfekte lokülasyon şüphemiz fazla olan olgularda daha fazla tromboz saptandı.

CTSI skorları karşılaştırıldığında, nekrozun tam yerleşmediği ilk hafta dışında her kontrolde CTSI skor yüksekliği ile splanknik ven trombozu varlığı arasında anlamlı ilişki izlendi. Zhou ve arkadaşları da kendi çalışmalarında bu ilişkiyi değerlendirmiş olup CTSI skorları ile tromboz varlığını bizim çalışmamızla benzer şekilde anlamlı bulmuşlardır (80).

6. SONUÇ

Nekrotizan pankreatitli hastalarda gelişen venöz trombozların morbiditeyi arttırdığı bilinmektedir. Fakat birçok parametrenin rol oynadığı bu karmaşık süreçte tromboz etiyolojisinin belirlenmesi kolay değildir.

Nekrotizan pankreatitlerin klinik seyri dinamik ve karmaşık bir süreç olup, venöz tromboz gelişimi enflamasyonun şiddeti ve süresi ile yakından ilişkilidir. Bu süreçte enflamasyonun şiddetinin en iyi göstergelerinden birisi bilgisayarlı tomografi bulguları ile birlikte bilgisayarlı tomografi şiddet indeksi skorlama sistemidir.

Nekrotizan pankreatite bağlı gelişen splanknik ven trombozlarındaki rekanalizasyon öncelikle enflamasyonun gerilemesine bağlıdır. Diyabeti olan olgularda rekanalizasyon izlenmezken, rekanalize olan hastaların hiçbirinin diyabeti bulunmadığı saptanmıştır. Bu durum bize diyabet varlığında rekanalizasyonun güçleştiğini düşündürmektedir.

Tüm trombotik olaylar dikkate alındığında antikoagülan tedavinin tromboz progresyonunu engellediği bilinmektedir. Fakat pankreatite bağlı gelişen lokal venöz trombozlarda ise serimizde görüldüğü gibi genel rekanalizasyon izlenebilse de, trombüsün progresyonu açısından değerlendirildiğinde tedavi dozunda antikoagülan kullananların kullanmayanlara bir üstünlüğü saptanmamıştır. Bu nedenle antikoagülan tedavi verilmesinin yüksek risk teşkil ettiği hastalarda tedavi dozu yerine profilaksi dozunda antikoagülan tedavi devam edilmeli ve tedavi dozunda antikoagülan verilmesi için ısrarcı olunmamalıdır.

Nekrotizan pankreatit nadir görülen bir hastalık olup, literatürde splanknik ven trombozu gelişimine ve rekanalizasyonuna etki eden faktörlerin değerlendirildiği çalışmaların sayısı az ve örneklem sayıları yetersizdir. Daha geniş vaka sayıları ile prospektif çalışmaların yapılması gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Vinay Kumar, MBBS, MD, FRCPath Abul K. Abbas M, Jon C. Aster, MD P, Jerrold R. Turner, MD P. Pathology, Robbins Basic Pathology, Robbins Essential. 10th ed. Elsevier; 2017.
2. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN, Crockett S, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2018;154(4):1096–101.
3. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis - 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102–11.
4. Beger HG, Rau BM. Natural course of acute pancreatitis. *Diseases of the Pancreas*. 2008. 163–172 p.
5. Bollen TL, Van Santvoort HC, Besselink MG, Van Leeuwen MS, Horvath KD, Freeny PC, et al. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg*. 2008;95(1):6–21.
6. Easler J, Muddana V, Furlan A, Dasyam A, Vipplerla K, Slivka A, et al. Portosplenomesenteric venous thrombosis in patients with acute pancreatitis is associated with pancreatic necrosis and usually has a benign course. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2014;12(5):854–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2013.09.068>
7. Gonzelez HJ, Sahay SJ, Samadi B, Davidson BR, Rahman SH. Splanchnic vein thrombosis in severe acute pancreatitis: A 2-year, single-institution experience. *Hpb*. 2011;13(12):860–4.
8. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg* [Internet]. 2019;0:1–20. Available from: <https://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-019-0247-0>
9. Ceranowicz P, Cieszkowski J, Warzecha Z, Kusnierz-Cabala B, Dembinski A. The beginnings of pancreatology as a field of experimental and clinical medicine. *Biomed Res Int*. 2015;2015.
10. Busnardo AC, Didio LJA, Tidrick RT, Thomford NR. History of the pancreas. *Am J Surg*. 1983;146(5):539–50.
11. Campbell F, Verbeke CS. Pathology of the pancreas: A practical approach. *Pathology of the Pancreas: A Practical Approach*. 2013. 1–317 p.
12. Beger H, Warshaw A, Hruban R, Büchler M, Lerch M, Neoptolemos J, et al. The Pancreas, An Integrated Textbook of Basic Science, Medicine, and Surgery Third Edition. *The Pancreas*. 2018.
13. Brunicaardi, F., Andersen, D. K., Billiar, T. R., Dunn, D. L., Hunter, J. G., Kao, L. S., Matthews, J. B., & Pollock RE. *Schwartz's Principle of Surgery*, Eleventh Edition. In McGraw-Hill Education.
14. Friedrich Paulsen JW. Sobotta Atlas of Anatomy, 16th ed., English/Latin: General anatomy and Musculoskeletal System. 16th ed. Elsevier, Urban&FischerVerlag; 2018.
15. Delaney CP. Netter's Surgical Anatomy and Approaches [Internet]. Elsevier Health Sciences; 2013. 688 p. Available from: <https://books.google.com/books?id=jZ95AAAAQBAJ&pgis=1>
16. Shelton C, Larusch J, Whitcomb DC. Pancreatitis Overview 1 . *Pancreatitis : Definitions*. 2020;1–23.
17. Frossard, J. L., Steer, M. L., & Pastor CM. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2008;371:143–52.

18. Al Mofleh IA. Severe acute pancreatitis: Pathogenetic aspects and prognostic factors. *World J Gastroenterol*. 2008;14(5):675–84.
19. Whitcomb DC, Frulloni L, Garg P, Greer JB, Schneider A, Yadav D, et al. Chronic pancreatitis: An international draft consensus proposal for a new mechanistic definition. *Pancreatology* [Internet]. 2016;16(2):218–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pan.2016.02.001>
20. Aghdassi AA, Weiss FU, Mayerle J, Lerch MM, Simon P. Genetic susceptibility factors for alcohol-induced chronic pancreatitis. *Pancreatology* [Internet]. 2015;15(4):S23–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pan.2015.05.476>
21. Al. DY et. Alcohol Consumption, Cigarette Smoking, and the Risk of Recurrent Acute and Chronic Pancreatitis. *Arch Intern Med*. 2009;169(11):1035–1045.
22. Whitcomb DC. Pancreatitis: TIGAR-O version 2 Risk/Etiology Checklist with topic reviews, updates, and use primers. *Clin Transl Gastroenterol*. 2019;10(6):1–14.
23. Pandol SJ. Acute pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2005;Volume 21(Issue 5):538–43.
24. O'Connor OJ, McWilliams S, Maher MM. Imaging of acute pancreatitis. *Am J Roentgenol*. 2011;197(2):221–5.
25. Roch AM, Maatman TK, Carr RA, Colgate CL, Ceppa EP, House MG, et al. Venous Thromboembolism in Necrotizing Pancreatitis: an Underappreciated Risk. *J Gastrointest Surg*. 2019;23(12):2430–8.
26. Zhao K, Adam SZ, Keswani RN, Horowitz JM, Miller FH. Acute pancreatitis: Revised atlanta classification and the role of cross-sectional imaging. *Am J Roentgenol*. 2015;205(1):W32–41.
27. Jasdanwala S, Babyatsky M. A critical evaluation of serum lipase and amylase as diagnostic tests for acute pancreatitis. *Integr Mol Med*. 2015;2(3):189–95.
28. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(6):1309–18.
29. Staubli SM, Oertli D, Nebiker CA. Laboratory markers predicting severity of acute pancreatitis. *Crit Rev Clin Lab Sci* [Internet]. 2015;52(6):273–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.3109/10408363.2015.1051659>
30. Güngör B, Çağlayan K, Polat C, Şeren D, Erzurumlu K, Malazgirt Z. The Predictivity of Serum Biochemical Markers in Acute Biliary Pancreatitis. *ISRN Gastroenterol*. 2011;2011:1–5.
31. Zhao Qi, Wang Bing, Li ZhenFang, Fang ChunFang, Li Cong LS. Clinical significance of abnormal liver function in determining the etiology and severity of acute pancreatitis[J]. *J Clin Hepatol*. 2018;4(1): 152-156.
32. Şurlin V, Săftoiu A, Dumitrescu D. Imaging tests for accurate diagnosis of acute biliary pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(44):16544–9.
33. Bollen T. Imaging Assessment of Etiology and Severity of Acute Pancreatitis. *Pancreapedia Exocrine Pancreas Knowl Base* [Internet]. 2016;1:1. Available from: <https://www.pancreapedia.org/reviews/imaging-assessment-of-etiology-and-severity-of-acute-pancreatitis>
34. Bollen TL. Acute pancreatitis: International classification and nomenclature. *Clin Radiol*. 2016;71(2):121–33.
35. Spanier BWM, Nio Y, Van Der Hulst RWM, Tuynman HARE, Dijkgraaf MGW, Bruno MJ. Practice and yield of early CT scan in acute pancreatitis: A dutch observational multicenter study. *Pancreatology* [Internet]. 2010;10(2–3):222–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000243731>
36. Brizi MG, Perillo F, Cannone F, Tuzza L, Manfredi R. The role of imaging in acute pancreatitis. *Radiol Medica* [Internet]. 2021;126(8):1017–29. Available from:

- <https://doi.org/10.1007/s11547-021-01359-3>
37. Busireddy KK, AlObaidy M, Ramalho M, Kalubowila J, Baodong L, Santagostino I, et al. Pancreatitis-imaging approach. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2014;5(3):252.
 38. Türkvatan A, Erden A, Türkoğlu MA, Seçil M, Yüce G. Imaging of acute pancreatitis and its complications. Part 2: Complications of acute pancreatitis. *Diagn Interv Imaging.* 2015;96(2):161–9.
 39. Tang MY, Chen TW, Bollen TL, Wang YX, Xue HD, Jin ZY, et al. MR imaging of hemorrhage associated with acute pancreatitis. *Pancreatology* [Internet]. 2018;18(4):363–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.03.004>
 40. Sandrasegaran K, Tann M, Gregory Jennings S, Maglinte DD, Peter SD, Sherman S, et al. Disconnection of the Pancreatic Duct: An Important But Over Looked Complication of Severe Acute Pancreatitis. *Radiographics.* 2007;1389–400.
 41. Lee LS, Conwell DL. Update on Advanced Endoscopic Techniques for the Pancreas: Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography, Drainage and Biopsy, and Endoscopic Ultrasound. *Radiol Clin North Am* [Internet]. 2012;50(3):547–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcl.2012.03.002>
 42. Freeman ML, Werner J, Van Santvoort HC, Baron TH, Besselink MG, Windsor JA, et al. Interventions for Necrotizing Pancreatitis Summary of a Multidisciplinary Consensus Conference. *Pancreas.* 2012;41(8):1176–94.
 43. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K SF. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet.* 1974;139:69–81.
 44. Balthazar EJ, Freeny PC, VanSonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology.* 1994;193(2):297–306.
 45. Balthazar EJ. Complications of acute pancreatitis clinical and CT evaluation. *Radiol Clin North Am.* 2002;40(6):1211–27.
 46. Bollen TL, Singh VK, Maurer R, Repas K, Van Es HW, Banks PA, et al. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2012;107(4):612–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2011.438>
 47. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH CD. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut.* 1984;(Dec;25(12)):1340–6.
 48. Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, Evans AC, Bishehsari F, Muddana V, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2012;142(7):1476–82.
 49. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: A large population-based study. *Gut.* 2008;57(12):1698–703.
 50. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP ZJ. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;Oct;13:818–29.
 51. Venkatesh NR, Vijayakumar C, Balasubramanian G, Chinnakkulam Kandhasamy S, Sundaramurthi S, G. S. S, et al. Comparison of Different Scoring Systems in Predicting the Severity of Acute Pancreatitis: A Prospective Observational Study. *Cureus.* 2020;12(2).
 52. Khanna AK, Meher S, Prakash S, Tiwary SK, Singh U, Srivastava A, et al. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and procalcitonin in predicting severity, organ failure, pancreatic necrosis, and mortality in acute pancreatitis. *HPB Surg.* 2013;(367581).
 53. Li Y, Zhang J, Zou J. Evaluation of four scoring systems in prognostication of acute pancreatitis for elderly patients. *BMC Gastroenterol.* 2020;20(1):1–7.
 54. Windsor JA, Loveday BPT. Complications of Acute Pancreatitis (Including

- Pseudocysts). *Maingot's Abdom Oper* 12e. 2022;1–43.
55. Mendelson RM, Anderson J, Marshall M RD. Vascular complications of pancreatitis. *ANZ J Surg*. 2005;75(12):1073–9.
 56. Mayerle J, Simon P, Lerch MM. Medical treatment of acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2004;33(4):855–69.
 57. Choosakul S, Harinwan K, Chirapongsathorn S, Opuchar K, Sanpajit T, Piyanirun W, et al. Comparison of normal saline versus Lactated Ringer's solution for fluid resuscitation in patients with mild acute pancreatitis, A randomized controlled trial. *Pancreatology* [Internet]. 2018;18(5):507–12. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.04.016>
 58. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, Repas K, Delee R, Yu S, et al. Lactated Ringer's Solution Reduces Systemic Inflammation Compared With Saline in Patients With Acute Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(8):710–7.
 59. Vege SS, DiMagno MJ, Forsmark CE, Martel M, Barkun AN. Initial Medical Treatment of Acute Pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute Technical Review. *Gastroenterology* [Internet]. 2018;154(4):1103–39. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.01.031>
 60. Jiang K, Huang W, Yang XN, Xia Q. Present and future of prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2012;18(3):279–84.
 61. Lim CLL, Lee W, Liew YX, Tang SSL, Chlebicki MP, Kwa ALH. Role of Antibiotic Prophylaxis in Necrotizing Pancreatitis: A Meta-Analysis. *J Gastrointest Surg*. 2015;19(3):480–91.
 62. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF A-AL. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1).
 63. Petrov MS, Van Santvoort HC, Besselink MGH, Van Der Heijden GJMG, Windsor JA, Gooszen HG. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis: A meta-analysis of randomized trials. *Arch Surg*. 2008;143(11):1111–7.
 64. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008;371(9613):651–9.
 65. Thompson DR. Narcotic analgesic effects on the sphincter of Oddi: A review of the data and therapeutic implications in treating pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(4):1266–72.
 66. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013;13(4 SUPPL. 2):1–15.
 67. Hollemans RA, Bakker OJ, Boermeester MA, Bollen TL, Bosscha K, Bruno MJ, et al. Superiority of Step-up Approach vs Open Necrosectomy in Long-term Follow-up of Patients With Necrotizing Pancreatitis. *Gastroenterology* [Internet]. 2019;156(4):1016–26. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.10.045>
 68. van Brunschot S, van Grinsven J, Voermans RP, Bakker OJ, Besselink MGH, Boermeester MA, et al. Transluminal endoscopic step-up approach versus minimally invasive surgical step-up approach in patients with infected necrotising pancreatitis (TENSION trial): Design and rationale of a randomised controlled multicenter trial [ISRCTN09186711]. *BMC Gastroenterol*. 2013;13(1):1–13.
 69. Rau B, Bothe A, Beger HG. Surgical treatment of necrotizing pancreatitis by necrosectomy and closed lavage: Changing patient characteristics and outcome in a 19-year, single-center series. *Surgery*. 2005;138(1):28–39.
 70. Zerem E, Imamovic G, Omerović S, Imširović B. Randomized controlled trial on sterile fluid collections management in acute pancreatitis: Should they be removed? *Surg*

- Endosc. 2009;23(12):2770–7.
71. Besselink MGH, Van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, Gooszen HG. Draining sterile fluid collections in acute pancreatitis? Primum non nocere! *Surg Endosc.* 2011;25(1):331–2.
 72. Da Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ, Besselink MG, Van Santvoort HC, Van Brunschot S, et al. Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;386(10000):1261–8.
 73. Heinrich S, Schäfer M, Rousson V, Clavien PA. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: A look at established paradigms. *Ann Surg.* 2006;243(2):154–68.
 74. Husain SZ, Morinville V, Pohl J, Abu-El-Haija M, Bellin MD, Freedman S, et al. Toxic-metabolic risk factors in pediatric pancreatitis: Recommendations for diagnosis, management, and future research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62(4):609–17.
 75. Zhou J, Zhang H, Mao W, Ke L, Li G, Ye B, et al. Efficacy and Safety of Early Systemic Anticoagulation for Preventing Splanchnic Thrombosis in Acute Necrotizing Pancreatitis. *Pancreas.* 2020;49(9):1220–4.
 76. Ahmad DS, Mansoor E, Alikhan MM, Rana MN, Panhwar MS, Wong RCK, et al. Risk of Venous Thromboembolism in Acute Necrotizing Pancreatitis: A Large Database Study. *Pancreas.* 2021;50(1):71–6.
 77. McGuire S, Maatman T, Allen S, Ceppa E, Easler J, Fogel E, et al. Splanchnic venous thrombosis in necrotizing pancreatitis: common, heterogenous, and deadly. *Hpb [Internet].* 2021;23(October 2020):S500. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2021.06.094>
 78. Rebours V, Boudaoud L, Vullierme MP, Vidaud D, Condat B, Hentic O, et al. Extrahepatic portal venous system thrombosis in recurrent acute and chronic alcoholic pancreatitis is caused by local inflammation and not thrombophilia. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(10):1579–85.
 79. Mandal M, Rana SS, Kang M, Chakrabarti A, Gupta V, Kumar-M P, et al. Splanchnic Vein Thrombosis: A Harbinger of Infection in Peri/Pancreatic Necrotic Collections. *Pancreas.* 2022;51(4):358–65.
 80. Zhou J, Ke L, Yang D, Chen Y, Li G, Tong Z, et al. Predicting the clinical manifestations in necrotizing acute pancreatitis patients with splanchnic vein thrombosis. *Pancreatol.* 2016;16(6):973–8.
 81. Zhou J, Ke L, Tong Z, Li G, Li W, Li N, et al. Risk Factors and Outcome of Splanchnic venous thrombosis in Patients with necrotizing acute pancreatitis. *Thromb Res.* 2015;135(1):68–72.
 82. Uddin Ahmed S, Rana SS, Ahluwalia J, Varma N, Sharma R, Gupta R, et al. Role of thrombophilia in splanchnic venous thrombosis in acute pancreatitis. *Ann Gastroenterol.* 2018;31(3):371–8.
 83. Junare PR, Udgirkar S, Nair S, Debnath P, Jain S, Modi A, et al. Splanchnic Venous Thrombosis in Acute Pancreatitis: Does Anticoagulation Affect Outcome? *Gastroenterol Res.* 2020;13(1):25–31.
 84. Besselink MGH, Van Santvoort HC, Nieuwenhuijs VB, Boermeester MA, Bollen TL, Buskens E, et al. Minimally invasive “step-up approach” versus maximal necrosectomy in patients with acute necrotising pancreatitis (PANTER trial): Design and rationale of a randomised controlled multicenter trial [ISRCTN38327949]. *BMC Surg.* 2006;6(April):1–10.