



T.C.

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

PANKREATİTLİ OLGULARDA KANTİTATİF MANYETİK REZONANS
ÖLÇÜMLERİNİN TANIYA KATKISININ DEĞERLENDİRMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Serkan SEVGİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Ayşegül KAHRAMAN

MALATYA, 2023



T.C.

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**PANKREATİTLİ OLGULARDA KANTİTATİF MANYETİK REZONANS
ÖLÇÜMLERİNİN TANIYA KATKISININ DEĞERLENDİRMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Serkan SEVGİ

ORCID ID: 0000/0001-6995-0256

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Ayşegül KAHRAMAN

ORCID ID: 0000/0002-2147-1181

MALATYA, 2023

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	iii
TEŞEKKÜR.....	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	x
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
TABLolar DİZİNİ	xiii
GRAFİK DİZİNİ.....	xiv
1. GİRİŞ	15
2. GENEL BİLGİLER.....	17
2.1. Pankreasın Anatomisi.....	17
2.2. Pankreasın Histo-fizyolojisi.....	17
2.3. Akut Pankreatitin Tanımı ve İnsidansı.....	17
2.4. Etiyolojisi.....	18
2.5. Tanı ve Yaklaşım.....	18
2.6. Klinik ve Laboratuvar Göstergeleri.....	18
2.7. Skorlama Sistemleri.....	19
2.7.1. Ranson Kriterleri.....	19
2.7.2. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II (APACHE II Skoru).....	20
2.7.3. Sistemik Enflamatuvar Cevap Sendromu (SIRS).....	20
2.7.4. Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis (BISAP).....	20

2.7.5. Harmless Acute Pancreatitis Score (HAPS).....	21
2.7.6. Imrie's Skor (Modifiye Glasgow II Skorlaması).....	21
2.7.7. Balthazar Skorlaması.....	21
2.7.8. Atlanta Skorlaması.....	21
2.8. Tedavi.....	22
2.8.1. Medikal Tedavi.....	22
2.8.2. Cerrahi Tedavi.....	22
2.9. Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri.....	23
2.9.1. Direkt Grafler.....	23
2.9.2. Ultrasonografi (USG).....	23
2.9.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	24
2.9.4. MR Kolanjiopankreatografi (MRKP).....	24
2.9.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG).....	24
2.9.5.1. İleri Pankreatik Mrg'de Kullanılan Parametreler.....	25
2.9.5.1.1. Görünür Difüzyon Katsayısı (ADC).....	25
2.9.5.1.2. Ekstrasellüler Volüm Fraksiyonu (ECV).....	26
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	27
3.1. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman.....	27
3.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	27
3.2.1. Hasta Grubu.....	27
3.2.2. Kontrol Grubu.....	27
3.3. Verilerin Toplanması.....	27
3.4. Verilerin Değerlendirilmesi.....	30
3.5. Araştırmanın Etik İlkeleri.....	30

4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	46
KAYNAKLAR	47
EKLER	55
EK-1 Etik Kurul Onayı.....	55



TEŞEKKÜR

Çalışma ve bilimsel düşünme yeteneğini örnek aldığım, her an desteklerini hissettiğim kıymetli danışman hocam Prof. Dr. Ayşegül KAHRAMAN'a

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda geçirdiğim uzmanlık eğitimi sürecimde deneyimlerini benimle paylaşarak, eğitimime emek sağlayan sayın Anabilim Dalı Başkanım Prof. Dr. Ahmet SIĞIRCI'ya, Anabilim dalında bulunan öğretim üyeleri Prof. Dr. Ramazan KUTLU, Prof. Dr. Leyla KARACA, Prof. Dr. Zeynep ÖZDEMİR, Doç. Dr. İsmail Okan YILDIRIM, Doç. Dr. Veysel BURULDAY, Doç. Dr. Mehmet Fatih ERBAY ve Doç. Dr. Güleç MERT DOĞAN'a

İnönü Radyoloji Anabilim Dalında beraber çalışmaktan gurur duyduğum asistan hekim arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca bana desteğini ve yardımlarını esirgemeyen canım kardeşim Tekcan SEVGİ'ye,

Tezimin her aşamasında desteklerini esirgemeyen eşim Zehra Nur SEVGİ'ye,

Bugünlere gelirken hayatın her anında attığım tüm adımlarda yanımda olan, bana emek vermenin ve çalışkanlığın değerini öğreten canım annem Safiye SEVGİ ve babam Abuzer SEVGİ'ye teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Serkan SEVGİ

ÖZET

PANKREATİTLİ OLGULARDA KANTİTATİF MANYETİK REZONANS ÖLÇÜMLERİNİN TANIYA KATKISININ DEĞERLENDİRMESİ

Amaç: Çalışmada pankreatitli olgularda kontrast öncesi ve sonrası T1 haritalama, ADC, ekstrasellüler volüm (ECV) ölçümü, antropometrik ölçümler ve kan parametrelerindeki değişikliklerin kantitatif değerlerinin tanıya katkısının olup olmadığını araştırmak amaçlanmaktadır.

Materyal ve Metot: Eylül 2022 ile Mart 2023 tarihleri arasında klinik ve laboratuvar olarak pankreatit tanısı alan 44 hasta ile 44 olgudan oluşan sağlıklı kontrol grubuna kliniğimizde bulunan 3T MRG cihazında (Magnetom Skyra, Siemens Healthcare, Almanya) dinamik manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapıldı. Her iki grupta çekim öncesi kan hematokrit, serum AST, ALT, GGT, amilaz, lipaz ve antropometrik ölçümler alındı. Alınan MR görüntüleme sonrası tüm olgularda pankreas baş, gövde ve kuyruk lokalizasyonlarından çap ölçümleri yapıldı. İntravenöz kontrast madde öncesi ve sonrasında T1 haritalama ile difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) yapıldı. T1 haritalama görüntüleri Look-Locker sekans tekniği kullanılarak elde edildi. Bu görüntülerde organ baş, gövde ve kuyruğundan 15 mm'lik ROI ile kantitatif ölçümler elde edildi. Saptanan değerlerin ortalamaları bulundu ve bu kantitatif değerlerle ECV ölçümleri gerçekleştirildi. Çekim öncesi elde edilen veriler ile çekim sonrası saptanan kantitatif MRG ölçümleri her iki grup arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Pankreatit tanılı hastaların ve kontrol grubunun alındığı çalışmada 44 hasta ve 44 sağlıklı olgu olmak üzere 88 olgu değerlendirildi. 88 kişinin 34'ünü (38,6%) kadın, 54'ünü (61,4%) ise erkek olgular oluşturmaktaydı. Çalışmada her iki grup arasında incelenen yaş, boy, kilo, kan hematokrit değerleri, pankreas boyut ölçümleri, ADC ve ECV ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Amilaz, lipaz, AST, ALT, GGT, pre-kontrast T1 haritalama, pre-kontrast MOCO T1 haritalama, post-kontrast T1 haritalama ve post-kontrast MOCO T1 haritalama verilerinde ise her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$).

Sonuç: MRG multiparametrik değerlendirmeye olanak tanıdığından dokular arasındaki farklılıkların değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntemdir. Kontrast madde enjeksiyonu öncesi ve sonrası alınabilen T1 haritalama ile dokularda meydana gelen ekstrasellüler değişikliklerin erken dönemde saptanması tanıya katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Pankreatit, multiparametrik MRG, T1 Haritalama, ECV



ABSTRACT

EVALUATION OF THE CONTRIBUTION OF QUANTITATIVE MAGNETIC RESONANCE MEASUREMENTS TO DIAGNOSIS IN PATIENTS WITH PANCREATITIS

Aim: The aim of the study is to quantitatively evaluate the changes in T1 mapping before and after contrast, ADC, extracellular volume (ECV) measurement, anthropometric measurements and blood parameters in patients with pancreatitis.

Material and Method: A dynamic enhanced magnetic resonance imaging (MRI) was performed to 44 patients with clinical and laboratory diagnosis of pancreatitis and 44 healthy control subjects between September 2022 and March 2023 at 3T MRI device (Magnetom Skyra, Siemens Healthcare, Germany). Before MR imaging blood hematocrit, serum AST, ALT, GGT, amylase, lipase and anthropometric measurements were recorded in all subjects. The diameter of the pancreatic head, body and tail were measured in both groups. T1 mapping and diffusion weighted imaging (DWI) were performed before and after intravenous contrast material. T1 mapping images were acquired using the Look-Locker sequence technique. In these images, quantitative measurements were obtained from the head, body and tail of the organ with using a 15 mm ROI. The mean values of these measurements were found and ECV measurements were performed with these quantitative values. The data obtained before imaging and quantitative MRI measurements were compared between two groups.

Results: In this study, 44 patients with pancreatitis and 44 healthy subjects were evaluated. Of these 88 people, 34 (38,6%) were female and 54 (61,4%) were male. In the study, no statistically significant difference was found between the two groups in terms of age, height, weight, blood hematocrit values, pancreatic size measurements, ADC and ECV measurements ($p>0.05$). A statistically significant difference was found between the two groups in amylase, lipase, AST, ALT, GGT, pre-contrast T1 mapping, pre-contrast MOCO T1 mapping, post-contrast T1 mapping and post-contrast MOCO T1 mapping data ($p<0.05$).

Conclusion: Because MRI allows multiparametric evaluation, it is a method used to evaluate differences between tissues. Early detection of extracellular changes in tissues with T1 mapping, which can be taken before and after contrast agent injection, will make an additional contribution to the diagnosis.

Keywords: Pancreatitis, multiparametric MRI, T1 Mapping, ECV

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

ADC: Görünür Difüzyon Katsayısı

ALT: Alanin Aminotransferaz

AST: Aspartat Aminotransferaz

AP: Akut Pankreatit

APACHE-II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II

BISAP: Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis

BT: Bilgisayarlı Tomografi

ECV: Ekstrasellüler volüm

ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi

GGT: Gama GlutamilTransferaz

GİS: Gastrointestinal Sistem

HAPS: Harmless Acute Pancreatitis Score

KP: Kronik Pankreatit

MOCO T1: Motion corrected T1

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRKP: Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi

RF: Radyofrekans

ROI: “Region of interest”

SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu

TE: Eko zamanı

TR: Tekrarlama zamanı

USG: Ultrasonografi



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 1: 24 yaşında sağlıklı erkek olgunun T1 dixon sekansta alınan pankreasta AP ölçümleri.....	34
Şekil 2: 36 yaşında hafif seyirli pankreatit tanılı erkek hastanın pankreas parankiminde görünür difüzyon katsayısı ölçümleri.....	36
Şekil 3: 42 yaşında pankreatit tanılı erkek hastanın T1 Haritalama görüntülerinde pankreas parankiminde kontrast öncesi ve kontrast sonrası T1 relaksasyon süresi ölçümleri.....	37
Şekil 4: 42 yaşında pankreatit tanılı erkek hastanın MOCO T1 Haritalama görüntülerinde pankreas parankiminde kontrast öncesi ve kontrast sonrası T1 relaksasyon süresi ölçümleri.....	38

TABLO DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 1: Olgu sayıları ve cinsiyet dağılım tablosu.....	32
Tablo 2: Grupların cinsiyet değişkeni kategorilerine ilişkin analiz tablosu.....	32
Tablo3: Tüm olgulardaki sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler tablosu.....	33
Tablo 4: Vaka-kontrol gruplarında sayısal değişkenlere ilişkin istatistikler tablosu.....	34
Tablo 5: Laboratuvar değerlerine ilişkin istatistiksel analiz tablosu.....	35
Tablo 6: ADC ve ECV ölçümlerinin istatistiksel analiz tablosu.....	35
Tablo 7: Haritalama sekanslarının kontrast öncesi ve sonrasındaki ölçümlerinin istatistiksel analiz tablosu.....	38

GRAFİK DİZİNİ

Grafik No	Sayfa No
Grafik1: Pankreatit etyolojisi grafiği.....	31



1. GİRİŞ

Akut pankreatit hastaneye yatış gerektiren tüm gastrointestinal sistem (GİS) hastalıkları arasında dünyada en ön sıralarda yer almaktadır. AP, kusma ve bulantının da eşlik ettiği epigastrik karın ağrısıyla karakterize enflamatuvar bir yanıt kliniğidir. Olguların %85'inde interstisyel ödematöz pankreatit oluşur. Semptomlar genellikle bir hafta içinde azalırken yaklaşık %15 olguda nekrotizanpankreatit gelişir (1,2).

İnsidansı 13-45/100.000 olarak kabul edilmektedir. Hastalığın insidansı toplumda gün geçtikçe artmaktadır (1). Akut pankreatit insidansı ve etiyolojisi yaş ve cinsiyete gibi değişkenlere göre farklılıklar göstermektedir. Akut pankreatitin toplumda en yaygın nedeni safra taşları iken, kronik pankreatitin en yaygın nedeni ise alkol alımıdır (1,2). Cinsiyet dağılımına baktığımızda erkeklerde en yaygın etiyoloji alkol iken, kadınlarda safra taşları olarak bildirilmiştir (2,3,4). Safra taşı varlığında erkeklerde %14-35 artmış akut pankreatit riski ve kadınlarda %12-25 artmış akut pankreatit riski vardır (5). Yapılan birçok çalışmada akut pankreatit gelişimiyle ilişkili çeşitli risk faktörlerinin; ilerleyen yaş, safra hastalığı, alkol ve sigara kullanımı, obezite, pankreatit ile ilişkili ilaçların kullanımı, etnik gruplar ve sosyoekonomik durum gibi etkili olduğu görülmüştür (2,3,6,7,8,9,10). Genel olarak toplumda AP' e bağlı mortalite oranı %2-5'dir (2).

Laboratuarda amilaz ve lipaz yüksekliği (4), klinikte epigastrik karın ağrısı ve en sık yapılan görüntüleme testi olan bilgisayarlı tomografide (BT) ise karakteristik bulguların bulunması akut pankreatit tanısının konulmasında önemli yere sahiptir (1,11). Buna ek olarak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) özel durumlarda faydalı olabilmektedir (1). Akut pankreatitte altta yatan nedenin ve nekrotik alanların değerlendirilmesinde MRG'in üstünlükleri bulunmaktadır (1,2). Üstün yumuşak doku kontrast çözünürlüğüne sahip olan MRG, safra ve pankreas kanallarının daha iyi değerlendirilmesini sağlar (11). İyonlaştırıcı radyasyon kullanılmadığı için hamile, kontrast maddeye alerjisi olan hastaları taramak için daha elverişlidir. Son zamanlarda kantitatif MRG ölçümleri birçok hastalığın belirlenmesinde önemli bir yere sahiptir. Kantitatif MRG incelemeleri mevcut radyoloji araştırma ve uygulamalarında giderek daha sık kullanıma girmekte ve çeşitli hastalıklara sahip birçok hastanın klinik değerlendirmesine ve spesifik tanı almasına yardımcı olmaktadır (3).

AP'de hastaların prognozunun öngörülebilmesi, şiddet derecelerinin sınıflandırılması, hasta gruplarının tedavilerinin sınıflandırmalar ışığında düzenlenmesi tıbbi, cerrahi ve

ekonomik bakımdan giderek büyüyen bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu sebeple AP ‘de morbidite ve mortalitenin en aza indirgenmesi önemlidir.

Literatürde karaciğerde meydana gelen kantitatif değişikliklerin MRG ile izlenebildiği farklı çalışmalar bulunmaktadır (12,13). Pankreas ile ilgili literatürde daha az sayıda çalışmaya rastlanmaktadır. Bir çalışmada kronik pankreatit olgularında yapılan kantitatif ölçümlerde gland parankiminde oluşan doku değişikliklerinin saptanabildiği gösterilmiştir (14). Akut pankreatitte erken dönemde konvansiyonel MRG sekansları kullanılarak majör değişiklikler saptanabilmekte olup bu araştırma ile erken dönemde pankreas parankiminde meydana gelen değişikliklerin kantifiye edilmesi hedeflenmektedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pankreasın Anatomisi

Pankreas, gebeliğin 4.haftasında gelişmeye başlar ve ön bağırsaktan ventral ve dorsal olmak üzere iki tomurcuk olarak oluşur. Ventral ve dorsal tomurcukta boyut artışıyla birlikte 6.haftada iki tomurcuk birleşir. Ön bağırsağa bağlanan dorsal tomurcuğun kanalı dejenere olur.

Ana pankreatik kanal 2-3 mm genişliğinde olup başa doğru genişliği hafifçe artar. Erişkin pankreası ortalama 80 gram olmakla birlikte retroperitoneal yerleşimlidir. Çölyak arter ve süperior mezenterik arterden gelen dallarla kanlanması sağlanır.

2.2. Pankreasın Histo-Fizyolojisi

Pankreas endokrin ve ekzokrin fonksiyonları olan bir salgı organıdır. Sindirim enzimleri ve hormon üretimi başlıca önemli fonksiyonlarıdır. Hormonlar langerhans adacıkları tarafından enzimler ise bu konuda özelleşmiş hücreler tarafından salgılanır, depolanır. Pankreasın baş, boyun ve korpus bölümlerinden gelen salgılarını toplayan kanal Wirsung kanalı, başın bir bölümünü salgılayan kanal ise Santorini kanalı olarak adlandırılmaktadır. Pankreasta parankiminde Goblet ve enteroendokrin hücreler olarak adlandırılan hücrelerde yer alır. Ekzokrin pankreas su ve çeşitli iyonlara ek olarak bazı sindirim enzimleri salgılar. Bunlar amilaz, triaçilgliserol lipaz, tripsinojen, kimotripsinojen, karboksipeptidaz, deoksiribonükleaz, ribonükleaz, fosfolipaz A2, elaztazdır (15).

2.3. Akut Pankreatitin Tanımı ve İnsidansı

Pankreasdokusunun otolizi ile karakterize, kanda pankreatik enzim düzeylerini arttıran, karın ağrısı gibi şikayetlerin eşlik ettiği lokal ve inflamatuvar yanıtı bir klinik tablo olan akut pankreatit, gastrointestinal bozukluklar arasında en önde gelmektedir. Akut pankreatitin sıklığı yıllık 13-45/100.000 olarak kabul edilmektedir (1,16). AP için risk faktörlerini safra taşları, ilerleyen yaş, alkol alımı, sigara kullanımı, obezite, pankreatit ile ilişkili ilaçların kullanımı, etnik gruplar ve sosyoekonomik durum oluşturmaktadır (2,3,6,7,8,9,10,16). Yapılan dört retrospektif çalışmada, tip 2 diyabet tanılı olgularda AP görülme riskinin arttığı bildirilmiştir (17,18,19,20).

2.4. Etiyolojisi

Safra taşı (%45) ve alkol tüketimi (%20) çoğu gelişmiş ülkede AP'in en sık görülen nedenleridir. Etiyolojide daha az görülen nedenler ise bazı ilaçlar, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERKP), kalsiyum ve trigliserit yüksekliği, enfeksiyonlar, genetik nedenler, otoimmün hastalıklar ve cerrahi kaynaklı travmalar olarak bildirilmiştir (1,2,3,4,21). 17 ülkenin bulunduğu kohort çalışması sonucunda, akut pankreatit için etiyoloji açısından güney Avrupa'da (Yunanistan, Türkiye, İtalya ve Hırvatistan) safra taşı, doğu Avrupa'da (Letonya, Finlandiya, Romanya, Macaristan, Rusya ve Litvanya) ise alkol baskın bulunmuştur (21).

2.5. Tanı ve Yaklaşım

AP, tanısının konulmasında;

- 1.Şiddetli kuşak tarzında karın ağrısı, sırta vuran ağrı,
2. Serum amilaz veya lipaz (veya her ikisi) değerinin artışı,
3. Görüntüleme bulguları (kontrastlı BT, MR veya batin ultrasonu) parametrelerinden en az ikisinin bulunması gerekir (22).

AP'li hastaların ilk tanı testleri, tıbbi öykünün değerlendirilmesini içermeli (alkol tüketimi, ilaç kullanımı, aile öyküsü, bilinen safra taşı hastalığı vb.), fiziksel muayene ayrıntılı olarak sorgulanmalı, laboratuvar tetkikleri (karaciğer enzimleri, serum trigliseridleri ve kalsiyum) ve görüntüleme tetkiklerine başvurulmalıdır (21,22).

Görüntülemelerde ultrasonografide peripankreatik yağlı dokuda ekojenite artışı, sıvı koleksiyonları görülebilir. BT'de pankreas volümünde artış, kontür lobülasyonunda azalma, pankreas parankim dansitesinde değişiklikler, peripankreatik yağlı dokuda kirlenme ve mayi koleksiyonları görülebilir. MRG değerlendirme ise konvensiyonel sekanslarda parankim sinyalinde değişiklik ve peripankreatik koleksiyonlar ve MRCP sekansları ile pankreatik kanal değerlendirmesi yapılabilmektedir.

2.6. Klinik ve Laboratuvar Göstergeleri

AP tanısında birçok biyokimyasal parametre kullanılmaktadır. Bu parametreler hasta grubunda genellikle şikâyetlerin başlangıcından itibaren yaklaşık 7-10 günlük bir süre zarfında yüksek kalır ve 12-72 saat içerisinde pik yapar. Hastalığın seyri ile amilaz değeri korele değildir. Akut pankreatit dışında kronik böbrek hastalığı (KBY), tükürük bezi hastalıkları, kronik karaciğer hastalığı, kafa travmaları, prostat kanseri, jinekolojik hastalıklar,

diyabetik ketoasidoz, sindirim sistemi hastalıkları (Crohn hastalığı, akut apandisit, koledok taşı vb.) da hiperamilazemiye neden olabilir.

Lipaz, trigliseritleri parçalayarak digliserit ve yağ asiti oluşturan bir enzimdir. Pankreasın yanı sıra mide ve karaciğer gibi organlardan da üretilir. Böbrek proksimal tübüllerinden emilir ve normal fizyolojide idrar içerisinde görülmez. Pankreatik lipaz ise ekzokrin fonksiyona sahip asiner hücrelerde üretilir. Bir çalışmada akut pankreatit tanısı alan vakalarda lipaz düzeyi %87 oranında saptanmıştır (23). Amilazdan daha spesifik bir parametre olan lipaz serumda amilazdan daha uzun süre yüksek kalır. Bu nedenle geç klinik tanısı alan hastalarda daha yararlıdır.

Elastaz, elastolitik aktivitesi olan hemoglobin, kazein, fibrin ve albümini parçalayabilen güçlü bir enzimdir. 1968 yılında yayınlanan bir çalışma ile akut pankreatitteki başlıca vasküler komplikasyonlardaki rolü tanımlanmıştır. Bu enzimin özgün olmasının nedeni amilaz, lipaz ve tripsin gibi diğer enzimlere göre daha uzun zaman yüksek seyretmesidir (24,25).

Hastalarda oluşan hipovolemi nedeniyle hematokrit anlamlı olarak yüksektir. Hematokrit yüzdesinin % 50'den yüksek olması hastalarda ciddi oranda sıvı açığı olduğunu ve acilen bu açığın kapatılması gerektiğini gösterir. Oksijen saturasyonu % 90'dan az ise önemli bir hipokseminin varlığını gösterir ve arteriyel kan gazlarına bakılmalıdır (15). Methemalbumin hastalığının tanısı veseyrinde önemlidir. Methemalbumin nekroz dokusunda hemoglobin yıkımı sonrası ortaya çıkan hematinin albümine bağlanması ile ortaya çıkar (26). Pankreatik atağın başından itibaren akut faz reaktanlarında yükseklik saptanır. CRP düzeyi hastalığın prognoz tayininde önemli bir testtir (27).

2.7. Skorlama Sistemleri

Hastalığın şiddetini belirlemek amacıyla çeşitli skorlama sistemleri önerilmektedir. Ranson ve İmrie (Modifiye Glasgow) başta olmak üzere bazı prognostik kriterler ile APACHE ya da sepsis skorlama sistemleri de benimsenmiştir.

2.7.1. Ranson Kriterleri: AP'nin şiddetini belirlemede en çok kullanılan skorlama sistemlerinden biridir. Özellikle şiddetli olgularda erken operasyon endikasyonunu değerlendirmek için kullanılır. 11 kriterden oluşan ranson kriterlerinin 6'sı sonraki 48 saat içerisinde bakılır. Değer arttıkça mortalite de artarken skor>6 olduğunda ölüm oranı %40'lara

kadar yükselmektedir. 110 çalışmanın ele alındığı bir meta-analizde Ranson kriterlerinin AP şiddeti ve sonucunu öngörmeye, ayırt etme gücünün zayıf olduğu belirtilmiştir (28).

2.7.2. APACHE II Skoru (Acute Physiology And Chronic Health Examination): AP’de en yaygın kullanılan skorlama sistemlerinden biridir ve yoğun bakım ünitelerindeki kritik hastalarda kullanım için geliştirilmiştir. Günlük olarak hesaplanmakta olup; kullanımı zordur. 12 fizyolojik parametreye ek olarak yaş ve kronik hastalık bulunma durumu da hesaplama dâhil edilmektedir.

İlk 24 saat içinde kullanılması Ranson ve Imrie skoruna göre avantaj olarak görülmektedir. Skor>8 iken, mortalite %11–18 dir (29), artan skor değeri şiddetli pankreatiti göstermektedir. Bununla birlikte interstisyel, nekrotizan pankreatit ile steril ve infekte nekrozu birbirinden ayırt edememesi sebebiyle ilk 24 saat içinde hastalığın gidişatının öngörülmesinde yetersizdir (30).

2.7.3. Sistemik İnflamatuvar Cevap Sendromu (SIRS): Hasta yatış sürecinde güvenilir bir prediktör olan SIRS, mortaliteyi arttırmaktadır (31). Günlük olarak ve istenilen anda hasta başında uygulanabildiği, kolay ve ucuz olduğundan sıklıkla kullanılır (32). Akut pankreatitte erken morbidite ve mortalite sistemik enflamatuvar yanıt ile artmakta olup(33), özellikle hastalığın ilk 2 haftasında kalıcı organ yetmezliğine neden olmaktadır. Organ yetmezliği pankreatitte en yaygın ölüm nedeni olarak kabul edilmektedir (34). Literatür incelendiğinde; yapılan bir çalışmada mortalite, hastalıkla birlikte SIRS varsa; %25, hastalık ile başlayan ancak daha sonra kaybolan SIRS durumunda; %8, hastalığın başından beri SIRS yoksa; %0 iken (35), yayınlanan bir çalışmada 1. günde SIRS’in 4 bulgusundan 3’ünün varlığında hastalık şiddetinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (36).

2.7.4. BISAP (Bedside Index of Severity In Acute Pancreatitis): 18.256 AP’li vakada valide edilen skorlama sistemi (34), ilk gün; BUN>25 mg/dL, mental durumda kötüleşme, yaş >60, plevral effüzyon ve SIRS varlığı birlikte değerlendirilir. Her kriter 1 puan üzerinden değerlendirilir. BISAP da servis ve yoğun bakımda yatış zamanı ile girişimsel tedavi gerekliliği değerlendirilememektedir (37).

185 hastayla yapılan bir çalışmada sonuçlar APACHE II; Ranson ve BT şiddet indeksi gibi skorlama sistemlerine yakın bulunmuştur (38). Yatak başında uygulanma kolaylığı SIRS ile benzerlik göstermektedir.

2.7.5. HAPS (Harmless Acute Pancreatitis Score): Hasta değerlendirilmesinin ilk 30 dakikası içinde muayene bulgusu olmaması ve HCT, kreatinin düzeyinin normal olup olmaması durumu değerlendirilerek uygulanır. Yapılan bir çalışmada HAPS' ın doğruluk yüzdesi %98 olarak saptanmıştır (39).

2.7.6. Imrie's Skor (Modifiye Glasgow II Skorlaması): Ranson skorlamasından daha az parametrenin kullanılması ve daha kesin sonuçlar vermesi sebebiyle daha çok önerilmektedir (40). Hem alkole bağlı olan hem de biliyer pankreatitte şiddet değerlendirmesinde sensitivitesi %56- 85'tir. Skor $\geq$ 3 olduğunda ciddi pankreatit kategorisinde değerlendirilmektedir.

2.7.7. Balthazar Skorlaması: AP'li hastaların tanı ve tedavisinin düzenlenmesinde önerilen kontrastlı BT, özellikle AP şiddetinin belirlenmesinde kullanılır. Bu skorlamada inflamasyon ve sıvı koleksiyonlarının, nekroz derecesi baz alınarak geliştirilmiş olup skorlamada maksimum değer 10'dur (41,42). Yapılan bir çalışmada AP' nin şiddetini belirleyen parametrelerden birinin nekrozun derecesi olduğu ve %30'un üzerinde nekroz varlığıyla mortalite ve morbidite arasında güçlü bir ilişkinin olduğu görülmüştür (43).

2.7.8. Atlanta Skorlaması: 1992 yılında toplanan "Atlanta Konsensusu"nda akut pankreatit tanısı ve komplikasyonlarını değerlendirmek için ortak bir sınıflama hedefiyle disiplinler arasında ilk defa benzer bir yapı kurulması amaçlanmıştır. 2012 yılında Atlanta kriterleri revize edilerek aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır (44,45,46).

Akut pankreatitin şiddeti, revize edilmiş Atlanta sınıflamasına göre hafif, orta derecede veya şiddetli olarak tanımlanabilir (44). Bu sınıflandırma, hastalık şiddetini organ yetmezliği varlığı, lokal veya sistemik komplikasyonların bulunması durumlarını göz önünde bulundurarak düzenlemiştir.

Revize Atlanta sınıflamasına göre akut pankreatit, lokal veya sistemik komplikasyonlar ve organ yetmezliği olmadığında hafif olarak sınıflandırılır. Hafif akut pankreatitli hastalar öncelikle konservatif şekilde tedavi edilir ve genellikle ilk hafta içerisinde taburcu edilir.

Lokal veya sistemik komplikasyonların varlığında ancak kalıcı organ yetmezliği olmadığı hastalık grubunda orta şiddetli olarak sınıflandırılır (44,45). Geçici organ yetmezliği bulunması hastalık şiddetini arttırmamaktadır. Orta derecede şiddetli pankreatitli hastalar uzun süreli takip, tedavi ve bakım gerektirebilir.

Son olarak kalıcı tek veya çoklu organ yetmezliği durumunda şiddetli hastalık olarak kabul edilir ve bu grupta ölüm oranları %20-40 arasında değişiklik göstermektedir (45,46).

Determinant Tabanlı Sınıflama: 2013 yılında revize Atlanta kriterlerine benzer olarak, mortaliteyi belirgin etkileyen lokal ve sistemik faktörleri göz önünde bulundurularak yayınlanmıştır. Lokal faktörler olarak pankreas ve/veya peripankreatik dokudaki nekroz (steril veya enfekte), sistemik faktör olarak ise organ yetmezliği (geçici veya kalıcı) dikkate alınmaktadır. Revize Atlanta sınıflandırmasının aksine, determinant tabanlı sınıflandırma, hastaları dört kategoriye ayırmaktadır (44,45,46,47).

2.8. Tedavi

2.8.1. Medikal tedavi

Radyolojik ve laboratuvar değerlendirmeye tanı alan olgularda en değerli tedavi, medikal tedavidir. Bu tedaviyle pankreasın dinlendirilmesi, endokrin ve ekzokrin salgıların azaltılması hedeflenmektedir.

Şiddetli pankreatit tedavisinde diüretik eklemekten kaçınılmaktadır. Bunun nedeni düzelmeye birlikte artan dolaşımla, kapiller geçirgenliğin artması sonucu oluşan ödem ile karakterize reperfüzyon hasarıdır. Buna hiperdinamik evre de denir. Bu faz yaklaşık 4-10 gün arası sürebilmektedir. Bu süreçte birçok olguda hadiseye enfeksiyon eklenir ve mortalite artar. Enfeksiyon olmazsa mikrovasküler bütünlük tekrar oluşur ve klinik düzelmeye başlar (15).

Şiddetli olgularda yapılan nazogastrik dekompresyon, kusmayı gidermede gerekli iken orta ya da hafif şiddetteki pankreatitte hastalığın prognozunu değiştirmede etkili olmadığı görülmüştür. Ayrıca şiddetli olgularda kanama önleyici H2 bloker tedavi uygulanması önerilmektedir. KCI, NaCI ve Ca gibi elektrolit ve kan replasmanları ayrıca enfeksiyöz ajanlardan korunmak için antibiyoterapiler uygulanmalıdır.

Pankreas parankiminde makroskopik düzeyde majör değişiklik saptanmasa da mikroskobik düzeyde değişim başlar. Bazı olgularda yetersiz ve geç kalınmış tedavi, sorunun kronikleşmesine ve organda fonksiyon kaybına neden olmaktadır. Erken dönemde tedaviye başlanması hastalığın erken kontrol altına alınmasına ve parankimde uzun dönemde oluşabilecek kayıpların en aza indirilmesine imkân sağlayacaktır. Bu nedenle kantitatif MRG tekniklerinin erken tanıya katkısı üzerinde durulmaktadır.

2.8.2. Cerrahi tedavi

Pankreatit tedavisinde (komplikasyonlar dışında) uygulanan endikasyon enfekte nekrozdur. Şiddetli pankreatitlerin yaklaşık yarısı çeşitli mikrobiyal ajanlarla enfekte olmaktadır. Uygun antibiyoterapi ve cerrahi debridmanlara rağmen mortalite %10-15 arasında

seyretmektedir (48). Uygulanan cerrahinin nekrotik dokuları temizlemek ve organın salgılarını drene etmek şeklinde iki amacı bulunmaktadır.

2.9. Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri

Akut pankreatitte radyolojik incelemeler özellikle hastalığın tanısı, yaygınlığı, komplikasyonların varlığı, hastalığın ciddiyeti ve prognozda belirleyici olmaktadır. Akut pankreatit takibinde konvansiyonel radyolojik yöntemler önemli yer tutmaktadır.

2.9.1. Direkt Grafiler

Direkt karın grafisinde; peripankreatik yağ dokusunda nekroz ve inflamasyona sekonder organ kontürlerinde belirsizleşme, asite bağlı silik görünüm, paralitik ileusa bağlı seviyeli görünüm, sentinelloop belirtisi, transvers kolonda genişleme, mezenterinfarktüsü gelişmişse bağırsak duvarında parmak basısına benzer görünüm (thumb-printing), perforasyona bağlı sağ subdiyafragmatik serbest hava bulunması, kalsifikasyonlar görülebilir.

Akciğer grafisinde; plevral effüzyon, bilateral diafragma yükselmesi, bazolateral yerleşimli atelektaziler ve pulmoner ödem bulguları akciğer grafisiyle elde edilen bulgular arasındadır.

Baryumlu kontrast grafilerde; duodenumda genişleme, mukozada ödem, hemisferik dolma defekti, bası nedeniyle gastrik boşalmada gecikme, parankimde meydana gelen ödem, psödokist oluşumu görülmektedir (49).

2.9.2. Ultrasonografi (USG)

USG, ucuz ve non-invazif olması, kolay tekrarlanabilmesi özellikle takip değerlendirmeler açısından çokça tercih edilmektedir. Ultrasonografinin hastalık tanısında başarı değeri %75-85 arasındadır (50). Erken dönem ve hafif pankreatitlerde sonografik bulguya rastlanmayabilir ancak parankim ekojenitesinde değişiklik, glandda genişleme, kanal dilatasyonu ve gland komşuluğunda sıvı koleksiyonları görülebilir. Hastalığın tanı ve prognozunda çoğunlukla tabloya eşlik eden ileus gibi barsak patolojileri nedeniyle ilk 48-72 saatte kullanımı sınırlıdır. Ancak etiyoloji araştırılmasında özellikle hepatobiliyer değerlendirmedeki başarısı nedeniyle ultrasonografik değerlendirme önerilmektedir. Ayrıca hastalığın kronikleştiği evrede de pankreatik kanalın dilatasyonu, irregülaritesi, kanal ile ilişkili kistik genişlemeler ve parankim kalsifikasyonlarının takibi yapılabilir.

2.9.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT, akut pankreatit tanısında ve özellikle nekrozun gösterilmesinde en faydalı yöntemdir. İntravenöz kontrast madde kullanılarak alınan görüntülerde organda meydana gelen kanama, nekroz, organa ve çevre yapılara ait damar patolojileri gösterilebilmektedir. Her olguda tomografi endikasyonu bulunmamakla beraber akut pankreatitin tanı ve nekrozunu göstermede dinamik kontrastlı BT sıklıkla kullanılır. Ranson kriterine göre 2'den yüksek olan vakalarda tomografi endikasyonu bulunmaktadır (51). Bu olgularda genellikle ilk 24 saat içinde nekroz gelişmektedir. Ancak nekrozu daha doğru tespit etmek amacıyla şikayetlerin başlangıcından 2-3 gün sonra görüntüleme yapılması önerilmektedir.

2.9.4. MR kolanjiopankreatografi (MRKP)

MRKP ultrasonografi, BT ve endoskopik USG benzeri non-invazif ya da minimal invazif diagnostik yöntemler gibi tanıya yardımcı bir değerlendirme aracı olup tanıya ve etyolojiye yardımcı olmaktadır (48). MRKP pankreatik kanalın uzun segment şeklinde tek kesitte değerlendirilmesini sağlamaktadır. Duktal obstrüksiyon, dilatasyonlar, anatomik varyasyonlar ve saptanan patolojilerin pankreatik kanal ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla standart MRG protokolüne eklenir. Pankreas dışında intrahepatik ve ekstrahepatik safra yolları, safra kesesi ve koledok incelemesinde de kullanılmaktadır. Pankreatitli olgularda erken dönemde kanal obstrüksiyonu ve etiyolojik faktörler saptanabilirken kronik dönemde kanalda üniform dilatasyon, sitriktürler ve pankreatik kanal yan dallarında belirginleşme saptanır.

2.9.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Literatüre göre BT' nin pankreatit tanısında başarısı %88-92 arasında değişmektedir (52,53). Bazı çalışmalar ise tanıda BT ile kontrastsız MRG incelemeleri arasında anlamlı fark bulunmadığını göstermektedir (54). Hâlihazırda pratikte ilk tanı yöntemi olarak hala BT kullanılsa da MRG hem tanı hem de hastalık şiddetini değerlendirmenin yanı sıra pankreatik nekrozun yaygınlığını, sıvı koleksiyonlarını ve pankreatik kanal hasarını değerlendirmede BT' ye göre daha üstündür. Tanı ve komplikasyon değerlendirmesi dışında MRG' nin prognoz saptanmasında da BT' den daha başarılı olduğu anlaşılmaktadır (54, 55).

MRG' de akut pankreatitte görülen bulgular; pankreas volümünde artış, T1-AG yağ baskılı sekanslarda hipointensite, çevre yağ ve yumuşak dokularda inflamasyondur.

Peripankreatik alan tutulumunu en iyi yağ baskılı T1-AG sekanslar gösterirken, ileri vakalarda pankreas çevresinde biriken sıvıyı en iyi T2-AG sekanslar belirtir.

2.9.5.1. İleri Pankreatik MRG' de Kullanılan Parametreler

T1 haritalama teknikleri de dokuların değişen T1 relaksasyon sürelerini ölçerek örnekleme yapılan organın dokularında kantitatif değerlendirme imkânı sağlamaktadır. Böylece organa spesifik diffüz ve lokal tutulum gösteren hastalıkların değerlendirmesinde radyologlara kolaylık sağlamaktadır (56). İnsan vücudundaki her bir doku birbirinden farklı T1 relaksasyon zamanlarına sahiptir. Bu süre hücre içi ve dışı yapıların içeriklerine (yağ, protein, su veya demir benzeri maddeler) göre değişiklik göstermektedir (56,57).

Hasta çekimlerinde kullanılan paramanyetik kontrast madde olarak gadolinium ekstrasellüler matrikste birikir ve T1, T2 relaksasyon sürelerini kısaltır. Kontrast öncesi T1 mapping sekanslarda fibrozis gibi parankimal değişiklikler relaksasyon zamanını uzatırken kontrast madde enjeksiyonu sonrası bu bölgelerde biriken gadolinium şelatları nedeniyle dokunun T1 relaksasyon süresini de sağlıklı dokuya göre daha fazla kısaltır (57,58)

Klinik kullanımda T1 mapping sıklıkla miyokardiyal hastalıklarda ve karaciğer görüntülemesinde farklı dokuların tanısında kullanılır. Miyokardit, hepatosellüler karsinom, karaciğer fibrozisi, aşırı demir birikimi ve amiloidoz tanısında avantaj sağlar (59). Günümüzde pankreas gibi intraabdominal organ değerlendirmelerinde de kullanılmaya başlamıştır.

2.9.5.1.1. Görünür Difüzyon Katsayısı (ADC)

Difüzyon sekansı su protonlarının difüzyonu hakkında fikir veren bir yöntemdir. ADC ise bu protonların çevre dokuya difüzyonunu gösteren ölçülebilir kantitatif bir değerdir. Hücre içi değişiklikler ADC değerlerinde değişikliğe neden olmaktadır. Klinikte nöroradyolojide, batın görüntülemesinde karaciğer lezyonlarının değerlendirmesinde, prostat kanseri tanısı gibi ürogenital sistem değerlendirmelerinde sıklıkla kullanılır.

Pankreatitte görülen hücresel değişimler; hücre ölümleri, bölgede biriken lökosit birikimi, intrasellüler ve ekstrasellüler fibrin depolanmasıdır. Bu değişiklikler ADC değerlerinde azalmalara neden olmaktadır. Belirtilen değerler pankreatitin tanısında ve komplikasyonların yönetiminde kullanılmaktadır.

2.9.5.1.2. Ekstrasellüler Volümü Fraksiyonu (ECV)

Hastalık yaygınlığının kantitatif değerlendirilmesinin yapı taşlarından biri de ekstrasellüler komponent oranının belirlenmesidir. Farklı gruplarda T1 sürelerinde ortaya çıkan değişkenlikler değerlendirmenin sağlıklı yapılamamasına sebep olmaktadır. Kullanılan kontrast madde (Gadolinium) türü, görüntüleme zamanı, hematokrit seviyesi, dış manyetik alan gücü ve glomerüler filtrasyon hızı bu değeri etkileyebilir.

Son dönemde yapılan çalışmalarda standart T1 haritalama tekniklerine ek olarak fibrozisin kantifikasyonu amacıyla ekstrasellüler volüm fraksiyonu üzerine de odaklanılmaktadır (60). ECV ile değerlendirme yapılmasının nedeni, T1 zamanı gibi yukarıda belirtilen birçok faktörden etkilenmemesinden kaynaklanmaktadır.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Eylül 2022 ile Mart 2023 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Radyoloji Anabilim dalında yapılmıştır.

3.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Yapılan Power analizi sonucunda örneklem büyüklüğü 30 olarak hesaplanmış olup, çalışmamıza hasta grubunda 44 ve kontrol grubunda 44 olmak üzere toplam 88 olgu dahil edilmiştir.

3.1.1. Hasta Grubu

Eylül 2022 ile Mart 2023 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezine abdomen MRG için yönlendirilen 18-80 yaş arası, laboratuvar değerleri bozulmuş klinik olarak pankreatit tanısı alan ve çeşitli etiyolojilere sahip 17 kadın, 27 erkek toplam 44 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Tüm hastalar işlemden önce yazılı ve sözlü olarak bilgilendirilip onamları alınmış olup serum amilaz, lipaz, AST, ALT ve GGT düzeyleri, kan hematokrit seviyeleri bakılmıştır. Yine çekim öncesinde hastaların antropometrik ölçümleri (boy, kilogram) not edilmiştir.

18 yaş altı ve 80 yaş üstü olgular, gebeler, kontrast madde alerjisi, böbrek yetmezliği ve psikiyatrik rahatsızlığı bulunan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.2.2. Kontrol grubu

Eylül 2022 ile Mart 2023 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezinde abdomen MRG için başvuran 18-80 yaş arası, hepatobiliyer hastalığı olmayan, pankreatik enzim ve bilirubin düzeyleri normal sınırlarda seyreden, pankreasta kitle şüphesi bulunmayan, abdomen MRG raporunda patoloji saptanmayan ve normal olarak raporlanan 17 kadın, 27 erkek toplam 44 sağlıklı olgu çalışmaya alınmıştır.

3.3. Verilerin Toplanması

3.3.1. MRG Tekniği: Olgular 3T manyetik alan gücüne sahip cihazda (Magnetom Skyra, Siemens Healthcare, Almanya) supin pozisyonda 18 kanallı vücut koili bağlanarak

gerçekleştirildi. Hasta ve kontrol grubu çekimleri aynı cihazda ve solunuma bağlı artefaktları azaltmak için nefes tutmalı şekilde gerçekleştirildi.

Karaciğer nakil merkezi olarak aldığımız rutin MRG protokolünde kontrast öncesi aksitelve koronal T2 HASTE, T2 HASTE-FAT-SAT, aksiyel ve koronal T1 volümetrik interpolated inceleme (VIBE), T1 VIBE-DIXON, aksiyel T1 FAT-SAT, T1 VIBE in/oppphase, MRKP, T2 STAR, DWI-ADC; kontrast sonrası aksiyel T1 VIBE FAT-SAT, aksiyel ve koronal T1 VIBE-DIXONve T1 VIBE dinamik trifazik bulunmaktadır.

Bu protokole nativ T1 haritalama, T1 MOCO (Motion corrected T1 sequence) haritalama; kontrast sonrası nativ T1 haritalama, T1 MOCO haritalama sekansları eklenerek işlem gerçekleştirildi. Bu ek sekanslar çekim süresini 7 dakikauzatmıştır.

T1 haritalama için alınan ‘Look-Locker’ sekans IVKM öncesi 2 boyutlu olarak TR değeri 5,01 ms, TE değeri 2,29 ms, gap 1 mm, flip angle 2°, FOV38 cm, matrix boyutu 140x224, kesit kalınlığı: 4 mm, İPAT akselerasyon zamanı 3 ve yaklaşık 3,2 sn nefes tetiklemeli şekilde alındı. IVKM sonrası yaklaşık 10 dakika sonra alınan görüntülerde TR değeri 2,8 ms, TE değeri 1,35 ms, flip angle 12°, FOV 36 cm, matrix boyutu 256x184, kesit kalınlığı 4 mm, İPAT akselerasyon zamanı 3 ve yaklaşık 3,2 sn nefes tetiklemeli şekilde alındı.

T1 haritalama MOCO sekans IVKM öncesi 2 boyutlu turbo spin eko olarak TR değeri 283,44 ms, TE değeri 1,15 ms, flip angle 35°, FOV 36 cm, matrix boyutu 144x256, kesit kalınlığı: 5,5 mm, gap 1,1 mm, İPAT akselerasyon zamanı 3 ve yaklaşık 12x3,2 sn nefes tetiklemeli şekilde alındı. IVKM sonrası yaklaşık 10 dakika sonra alınan görüntülerde TR değeri 2,8 ms, TE değeri 1,35 ms, flip angle 12°, FOV 36 cm, matrix boyutu 256x184, kesit kalınlığı 4 mm, İPAT akselerasyon zamanı 3 ve yaklaşık 12x3,2 sn nefes tetiklemeli şekilde alındı.

Eko-planar difüzyon ağırlıklı ve ADC görüntüleme için TR değeri 5500 ms, TE değeri 56 ms, gap 1 mm, FOV 38 cm, matrix boyutu 117x192, kesit kalınlığı 5 mm, İPAT akselerasyon zamanı 3, kesit sayısı 20 olarak belirlendi.

3.3.2. Kantitatif Ölçümler: Kantitatif analiz için PACS Sectra sistemi üzerinden her olgunun tüm sekansları incelendi. Yağ baskılı T1A görüntüler üzerinde pankreas baş, gövde ve kuyruk lokalizasyonlarında aksiyel planda en uzun pankreas çapı ölçüldü. Ölçümler sırasıyla çap-1, çap-2, çap-3 şeklinde not edildi. Kontrast öncesi ve kontrast sonrası T1 haritalama, MOCO T1

haritalama görüntüleri incelenerek her sekansta pankreas parankiminin homojen olarak değerlendirildiği baş, gövde ve kuyruk kesimlerine yerleştirilen 15 mm çaplı ROI' ler aracılığıyla kantitatif değerler elde edildi. Saptanan her üç ROI değerlerinin ortalaması alındı ve analizlerde ortalamalar kullanıldı. ROI alanına pankreatik kanal, vasküler yapılar ve peripankreatik yapılar dahil edilmedi. Parsiyel volüm ve hareket artefakt bulunan görüntülerden ölçüm alınmadı.

ECV hesaplaması sırasında kullanılmak üzere kontrast öncesi ve sonrası görüntülerde kan havuzunun relaksasyon süresinin hesaplanması için pankreas seviyesi altında aort lümenine ardışık 5 kesitte 15 mm çaplı ROI konularak ölçümler alındı. Parsiyel volüm ve hareket artefakt bulunan görüntülerden ölçüm alınmadı.

3.3.3. ECV Hesaplaması: Pankreas için elde edilen kontrast sonrası ortalama T1 relaksasyon süresinde kontrast öncesi T1 süresi çıkarılarak $\Delta R_{\text{pankreas}}$ değeri hesaplandı. Kan havuzu için de benzer şekilde kontrast sonrası T1 süresinden kontrast öncesi çıkarılarak ΔR_{kan} değeri saptandı.

$$\Delta R_{\text{pankreas}}: 1/T1_{\text{post-pankreas}} - 1/T1_{\text{pre-pankreas}}$$

$$\Delta R_{\text{kan}}: 1/T1_{\text{post-kan}} - 1/T1_{\text{pre-kan}}$$

değişiklikleri hesaplanmıştır.

Ayrıca her olgunun çekim öncesinde kan hematokrit değeri kaydedildi.

Bu değerler aşağıdaki formülde yerine yazılarak ECV oranları hesaplandı.

$$ECV = \frac{(1-\text{Hematokrit}) \times \Delta R_{\text{pankreas}}}{\Delta R_{\text{kan}}}$$

3.4. Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmada yer alan değişkenlerden nitel veriler sayı (yüzde) ile özetlenmiştir. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Verilerden normal dağılım göstermeyenler ortanca (minimum-maksimum) ile özetlenmiştir. Normal dağılım gösterenler ortalama±standart sapma ile özetlenmiştir. İstatistiksel analizlerde Yates düzeltmeli ki-kare testi, Mann-Whitney U testi, Bağımsız örneklem t testi, Wilcoxon testi, Bağımlı örneklem t testi uygun olan yerlerde kullanıldı. Uygulanan istatistiksel analizlerde $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm analizler IBM SPSS Statistics 28,0 for Windows (New York; ABD) kullanılarak yapıldı.

3.5. Araştırmanın Etik İlkeleri

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'nun 2021/185 karar sayılı izni ile gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya katılan hastalar çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra yazılı onamları alındı.

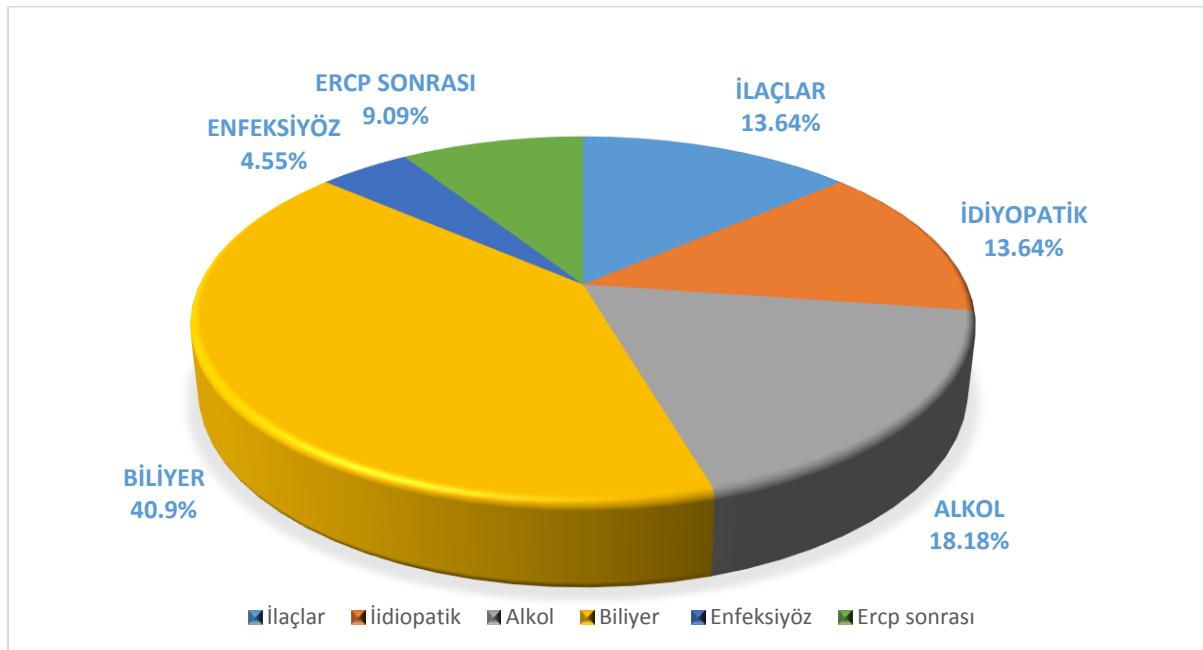
4. BULGULAR

Pankreatitli olgularda kontrast öncesi ve sonrası T1 haritalama, ADC, ekstrasellüler volüm (ECV) ölçümü, antropometrik ölçümler ve kan parametrelerindeki değişiklikleri kantitatif olarak değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmanın sonuçları tablolara birlikte sunulmuştur. Hasta ve kontrol grubunun katıldığı mevcut protokolde hasta grubunda 44 (%50) ve kontrol grubunda 44 (%50) olmak üzere toplam 88 olguya 3T MRG cihazda çekimler yapılmıştır.

Hasta grubunda çekim öncesi yapılan değerlendirmeler sonucunda saptanan etiyolojilere göre örneklemde en sık rastlanan nedenin %40,9 (18 hasta) ile biliyer nedenler olduğu görülmüştür. En sık ikinci neden olarak %18,18 (8 hasta) alkol, %13,64 (6 hasta) ile ilaçlar, %9,09 (4 hasta) ERCP sonrası, %4,55 (2 hasta) ile enfeksiyöz nedenler olduğu saptanmıştır. 6 hastada (%13,64) ise herhangi bir neden saptanmamış olup idiopatik olarak tanımlanmıştır.

Pankreatit etiyolojisi grafiksel olarak aşağıdaki gibi gösterilmiştir.

Grafik 1. Etiyoloji dağılım grafiği



Çalışmaya dahil edilen olguların cinsiyet dağılımına baktığımızda toplam 88 kişiden 34'ü (%38,6) kadın ve 54'ü (%61,4) erkektir (Tablo 1).

Tablo 1. Olgu Sayıları ve Cinsiyet Dağılım Tablosu

Değişkenler	Kategoriler	Sayı	Yüzde (%)
Grup	Hasta	44	50.0
	Kontrol	44	50.0
Cinsiyet	Kadın	34	38.6
	Erkek	54	61.4

Hasta grubunda 44 olgudan %38,6'i (17 kişi) kadın, %61,4'ü (27 kişi) erkektir. Vaka ve kontrol gruplarını cinsiyet açısından değerlendirdiğimizde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülememiştir ($p>0.05$). Cinsiyet değişkenine ilişkin analiz tablosu tablo-2'de gösterilmektedir.

Tablo 2. Grupların Cinsiyet Değişkeni Kategorilerine İlişkin Analiz Tablosu

		Grup				p^*
		Hasta		Kontrol		
		Sayı	Yüzde (%)	Sayı	Yüzde (%)	
Cinsiyet	Kadın	17	38.6	17	38.6	1.0
	Erkek	27	61.4	27	61.4	

*: Yates düzeltilmeli ki-kare testi

Çalışmada yer alanların ortalama yaşı 55,5 (minimum yaş 21- maksimum yaş 79), kilogram değerine göre ortalama değer 74 (min 60- max 95), boy ortalaması $170,77 \pm 7,27$ cm olarak hesaplandı. Çalışmaya katılanların ortalama hematokrit değeri $40,32 \pm 5,48$ şeklinde ortaya konmuştur (Tablo 3).

Tüm olgularda yapılan pankreas AP çapı ölçümlerinde ise çap-1 ortalaması $31,12 \pm 9,68$, çap-2 ortalaması $26,06 \pm 8,48$, çap-3 ortalaması ise $20,06 \pm 6,1$ saptanmıştır (Tablo 4.1).

Tablo 3. Tüm Olgulardaki Sayısal Değişkenler İçin Tanımlayıcı İstatistikler Tablosu

Değişkenler	Ortalama±SD	Ortanca (Min-Maks)
Yaş	53,86±17,19	55,5(21-79)
Boy(cm)	170,77±7,27	170(154-186)
Kilo(kg)	74,23±8,93	74(60-95)
Hematokrit (%)	40,32±5,48	40,8(23,3-53)
Çap 1 (mm)	31,12±9,68	29,65(11,3-98)
Çap 2 (mm)	26,06±8,48	24,65(9,6-88)
Çap 3 (mm)	20,06±6,1	18,95(9,4-51)

SD: Standart Sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Gruplar arasında tariflenen sayısal değişkenlere karşılaştırmalı bakıldığında çalışmada yer alan hasta grubunun ortanca yaşı 55,5 (min-max/21-79), kontrol grubu benzer yaş ve cinsiyetten sağlıklı olgulardan seçildiğinden kontrol grubunda da ortanca yaş 55,5(min-max/21-79) olarak ortaya çıkmaktadır. Kilogram değerinin hasta grubundaki ortancası 74 kg (min 60-max 95 kg), kilogram değerinin kontrol grubundaki ortancası 73,5 kg (min 60-max 94 kg); boy değerinin hasta grubundaki ortalama±standart sapma 170,84±7,88,kontrol grubundaki ortalama±standart sapma ise 170,7±6,69’ dir. Gruplar istatistiksel açıdan karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4).

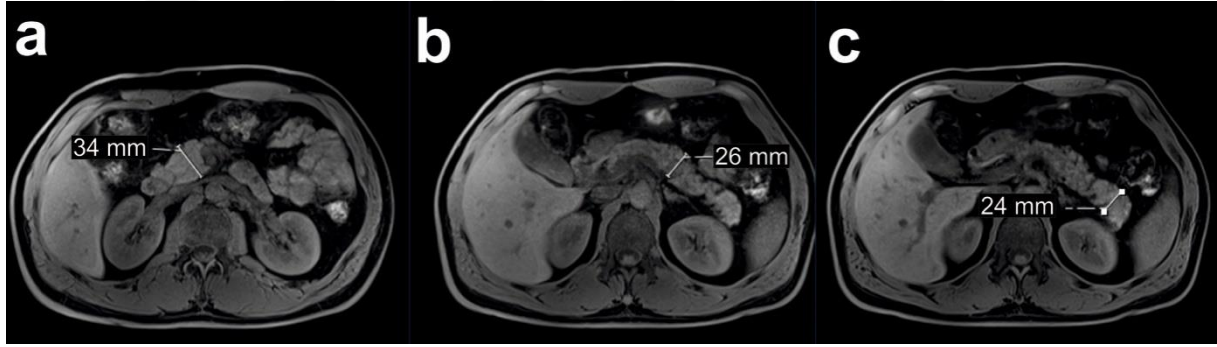
Hematokrit değerlerinin hasta grubundaki ortalaması 40,2±5,45, kontrol grubundaki ortalaması 40,44±5,57’tir. Her iki grup istatistiksel açıdan karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4).

Pankreas AP çap ölçümleri açısından yapılan analizde hasta grubunda çap-1 ortalama±standart sapma 32,57±12,75, çap-2 ortalama± standart sapma 27,42±11,25, çap-3 ortalama± standart sapma ise 21,24±7,71 iken kontrol grubunda çap-1 ortalama±standart sapma 29,67±4,76, çap-2 ortalama± standart sapma 24,69±3,89, çap-3 ortalama±standart sapma ise 18,88±3,61 ölçüldü. Ölçümlere bakıldığında kontrol grubuyla karşılaştırıldığında hasta grubunda pankreas çapı artmıştır ancak istatistiksel açıdan gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Vaka-Kontrol Gruplarında Sayısal Değişkenlere İlişkin İstatistikler Tablosu

Değişkenler	Grup				p
	Hasta		Kontrol		
	Ortalama±SD	Ortanca (Min-Maks)	Ortalama±SD	Ortanca (Min-Maks)	
Yaş	53,75±17,39	55,5(21-79)	53,98±17,19	55,5(21-79)	0.970*
Boy(cm)	170,84±7,88	170(154-185)	170,7±6,69	169,5(159-186)	0.930**
Kilo(kg)	75,2±9,83	74(60-95)	73,25±7,92	73,5(60-94)	0.450*
Hematokrit (%)	40,2±5,45	40,3(24-51,3)	40,44±5,57	41,05(23,3-53)	0.841**
Çap 1 (mm)	32,57±12,75	31,45(11,3-98)	29,67±4,76	28,85(21,7-44,9)	0.158**
Çap 2 (mm)	27,42±11,25	25(9,6-88)	24,69±3,89	24,55(17,2-34,2)	0.289**
Çap 3 (mm)	21,24±7,71	19,1(9,4-51)	18,88±3,61	18,75(11,4-27,4)	0.311**

*: Mann Whitney U testi, **: Bağımsız örneklem t testi, SD: Standart Sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum



Şekil 1. 24 yaşında sağlıklı erkek olgunun T1 dixon sekansta baş (a), gövde (b) ve kuyruk (c) kesiminden alınan görüntülerde pankreasta AP ölçümleri yapılmıştır.

İşlem öncesi her iki gruptan alınan kan sonuçlarına bakıldığında hasta grubunda amilaz değerine ait ortanca değer 297,5 IU/L (min 45- max 5136 IU/L); kontrol grubunda 62,5 IU/L (min 35- max 179 IU/L) olarak hesaplanmıştır. Her iki grup istatistiksel açıdan karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmış ($p < 0.05$) olup amilaz değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre belirgin yüksek ölçülmüştür (Tablo 5).

Lipaz değerlerine bakıldığında hasta grubunda lipaz değerine ait ortanca değer 867,55 IU/L (min 114- max 7305,8 IU/L); kontrol grubunda 25 IU/L (min 5,4- max 116,3 IU/L) olarak hesaplanmıştır. Her iki grup istatistiksel açıdan karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmış ($p < 0.05$) olup lipaz değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre belirgin yüksek ölçülmüştür (Tablo 5).

Hasta grubunda AST değerine ait ortalanca değer 50 IU/L (min 15- max 508 IU/L); kontrol grubunda 24 IU/L (min 11- max 166 IU/L); hasta grubunda ALT değerine ait ortalanca değer 61 IU/L (min 10- max 571 IU/L); kontrol grubunda 23 IU/L (min 8- max 204 IU/L); hasta grubunda GGT değerine ait ortalanca değer 110,5 IU/L (min 11- max 2792 IU/L); kontrol grubunda 42 IU/L (min 12- max 600 IU/L) olarak hesaplanmıştır. Gruplar istatistiksel açıdan karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı fark saptanmış ($p < 0.05$) olup AST, ALT ve GGT değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre belirgin yüksek ölçülmüştür (Tablo 5).

Tablo 5. Laboratuvar Değerlerine İlişkin İstatistiksel Analiz Tablosu

Değişkenler	Grup		
	Hasta	Kontrol	p
	Ortanca (Min-Maks)	Ortanca (Min-Maks)	
Amilaz	297,5(45-5136)	62,5(35-179)	<0.001*
Lipaz	867,55(114-7305,8)	25(5,4-116,3)	<0.001*
AST	50(15-508)	24(11-166)	<0.001*
ALT	61(10-571)	23(8-204)	<0.001*
GGT	110,5(11-2792)	42(12-600)	0.013*

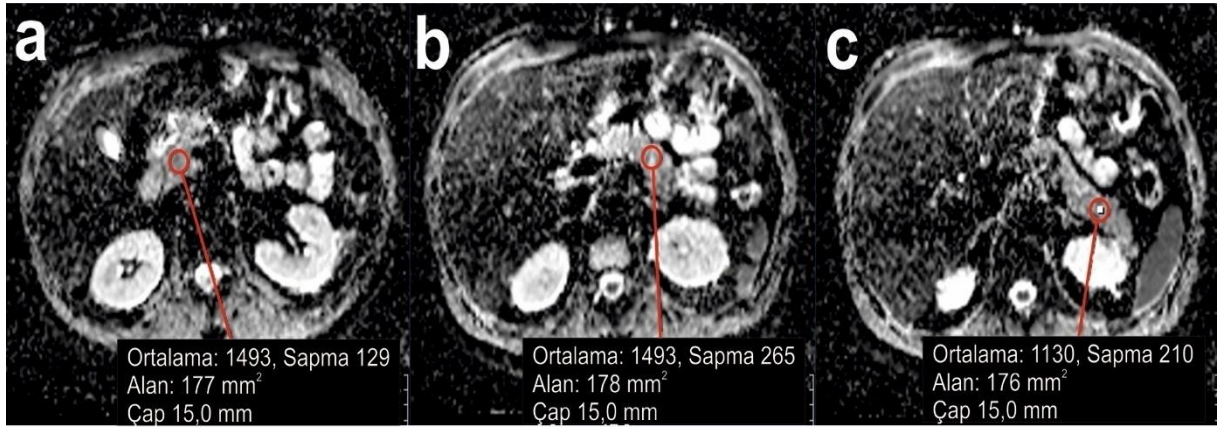
*: Mann Whitney U testi, Min: Minimum, Maks: Maksimum

MRG çekimleri sonrasında incelenen görüntülerde hasta grubunda ADC değerlerine ait ortalama±standart sapma 1220,55±161,94, kontrol grubunda ortalama±standart sapma 1183,95±138,98 olarak hesaplanmıştır. Her iki grup istatistiksel açıdan karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 6).

Tablo 6. ADC ve ECV Ölçümlerinin İstatistiksel Analiz Tablosu

Değişkenler	Grup		p
	Hasta	Kontrol	
	Ortalama±SD	Ortalama±SD	
ECV (%)	0.42±03,5	0.34±02,3	0.090**
ADC	1220.55±161,94	1183.95±138,98	0.259**

** : Bağımsız örneklem t testi, SD: Standart Sapma

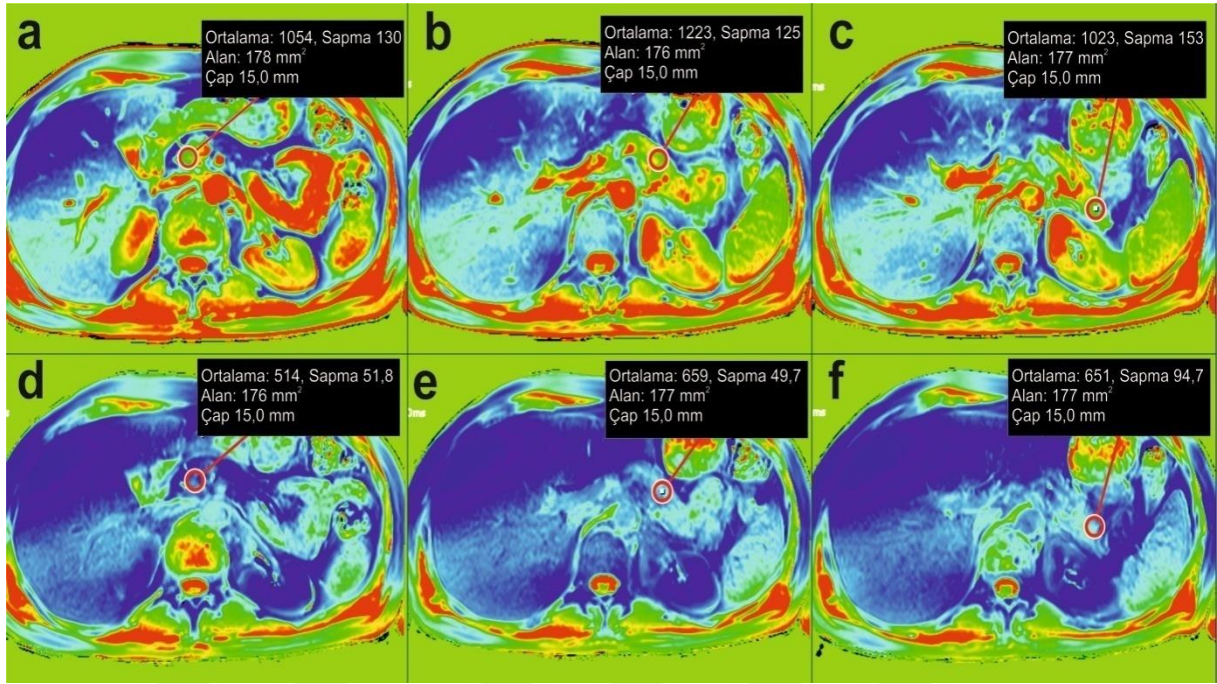


Şekil 2. 36 yaşında hafif seyirli pankreatit tanılı erkek hastanın ADC sekansında pankreas parankiminde baş (a), gövde (b) ve kuyruk (c) bölgelerinden elde edilen görünür difüzyon katsayıları belirtilmiştir.

Ölçümler sonrası saptanan değerler ve olguların kan hematokrit değerleri ECV formülünde yerine yazılarak hesaplanmıştır. Hasta grubunda ECV değerine ait ortalama±standart sapma $42\pm3,5$, kontrol grubunda ortalama±standart sapma $34\pm2,3$ şeklinde saptanmıştır. Her iki grup istatistiksel açıdan karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 6).

Konvansiyonel MRG protokolüne T1 haritalama sekansları eklenerek alınan görüntülerden yapılan analizlere bakıldığında T1 mapping ölçümlerinde IVKM enjeksiyonu öncesi hasta grubunda alınan değerlere ait ortalama±standart sapma $1051,43\pm279,78$ ms, kontrol grubunda ortalama±standart sapma $939,89\pm136,37$ ms' dir. Gruplar istatistiksel açıdan karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı fark saptanmış ($p<0.05$) olup pre-kontrast T1 değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre uzamıştır (Tablo 7).

Kontrast madde enjeksiyonu sonrası alınan T1 haritalama ölçümlerinde hasta grubunda alınan değerlere ait ortalama±standart sapma $558,54\pm201,13$ ms, kontrol grubunda ise ortalama±standart sapma $624,3\pm150,13$ ms' dir. Gruplar istatistiksel açıdan karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı fark saptanmış ($p<0.05$) olup post-kontrast T1 değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre kısalmıştır (Tablo 7).



Şekil 3. 42 yaşında pankreatit tanılı erkek hastanın T1 Haritalama görüntülerinde parankimde yapılan ölçümlerinde kontrast öncesi baş (a), gövde (b), kuyruk (c) ve kontrast sonrası baş (d), gövde (e), kuyruk (f) kesiminden alınan T1 relaksasyon süreleri gösterilmektedir.

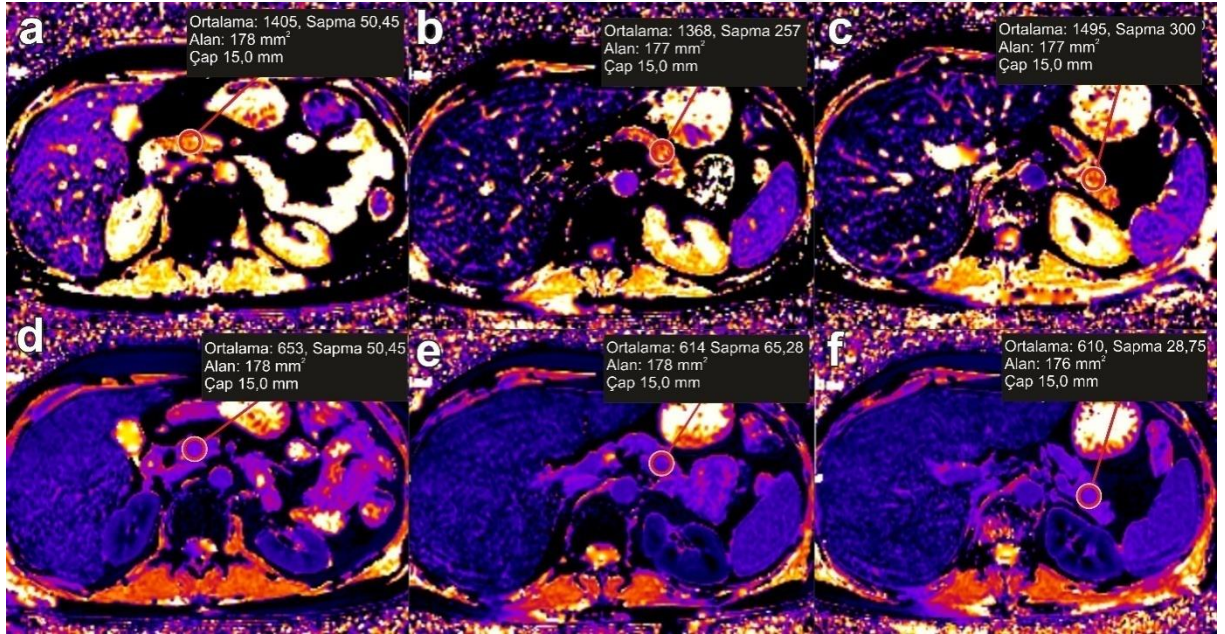
T1 haritalama sekansı modifiye edilerek alınan hareket düzeltmeli MOCO T1 sekanslardan yapılan analizlere bakıldığında IVKM enjeksiyonu öncesi hasta grubunda alınan değerlere ait ortalama± standart sapma $1230,75 \pm 337,41$ ms, kontrol grubunda ortalama± standart sapma $978,48 \pm 173,43$ ms' dir. Gruplar istatistiksel açıdan karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı fark saptanmış ($p < 0.05$) olup pre-kontrast MOCO T1 haritalama değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre belirgin uzamıştır (Tablo 7).

Kontrast madde enjeksiyonu sonrası alınan MOCO T1 haritalama ölçümlerinde hasta grubunda alınan değerlere ait ortalama±standart sapma $566,45 \pm 143,24$ ms, kontrol grubunda ise ortalama±standart sapma $600,3 \pm 114,6$ ms' dir. Gruplar istatistiksel açıdan karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı fark saptanmış ($p < 0.05$) olup post-kontrast MOCO T1 değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre kısalmıştır (Tablo 7).

Tablo 7. Haritalama Sekanslarının Kontrast Öncesi ve Sonrasındaki Ölçümlerinin İstatistiksel Analiz Tablosu

Değişkenler	Grup			p
	Hasta	p	Kontrol	
	Ortalama±SD		Ortalama±SD	
Pre-kontrast nativ T1 mapping ort.	1051,43±279,78	<0.001**	939,89±136,37	<0.001**
Post-kontrast nativ T1 mapping ort.	558,54±201,13		624,3±150,13	
Pre-kontrast T1 mapping MOCO ort.	1230,75±337,41	<0.001*	978,48±173,43	<0.001*
Post-kontrast T1 mapping MOCO ort.	566,45±143,24		600,3±114,6	

*: Wilcoxon testi, **: Bağımlı örneklem t testi, SD: Standart Sapma



Şekil 4. 42 yaşında pankreatit tanılı erkek hastanın MOCO T1 haritalama görüntülerinde parankimde yapılan ölçümlerinde kontrast öncesi baş (a), gövde (b), kuyruk (c) ve kontrast sonrası baş (d), gövde (e), kuyruk (f) kesiminden alınan T1 relaksasyon süreleri gösterilmektedir.

Özetle hasta ve kontrol grubu arasında yapılan analiz bulgularına göre yaş, boy, kilogram, hematokrit ölçümü, pankreas AP çap ölçümleri, ADC ölçümleri ve ECV ölçümleri gibi değişkenler için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

Ancak laboratuvar çalışması ile belirlenen amilaz, lipaz, AST, ALT, GGT ile rutin MRG protokolüne eklenerek alınan IVKM enjeksiyonu öncesi ve sonrası nativ T1 haritalama ve MOCO T1 haritalama sekanslarından elde edilen kantitatif ölçümlerin değerlendirmesi sonrası yapılan istatistiksel incelemede gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.05$).



5. TARTIŞMA

Akut pankreatit gastroenteroloji kliniğinde sıklıkla saptanan öncelikli tedavisi medikal tedavi olan klinik bir tablodur. Medikal tedaviye yetersiz yanıt ve sonrasında komplikasyon meydana gelen hastalarda cerrahi tedavi yöntemleri de uygulanmaktadır.

Geniş bir etiyolojiye sahip pankreatit ile ilgili olarak farklı çalışmalarda birbirinden farklı oranlar saptanmıştır (61, 62). Ülkemiz batı toplumları ile karşılaştırıldığında etiyolojik farklılıklar göze çarpmaktadır. Batı ülkelerinde biliyer patolojiler ve alkol hemen hemen benzer oranlarda klinik tablodan sorumlu iken Türk toplumunda biliyer nedenler ön planda yer almaktadır (63). Literatürde yapılan bazı çalışmaları incelediğimizde; Ayten ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %64,3 ile en sık pankreatit nedeni biliyer nedenler olurken ikinci sırayı %24,6 ile idiyopatik nedenler almaktadır (64). Birden fazla merkezde Di-Magno ve arkadaşlarının yaptığı incelemede etiyolojide %3-66 ile en sık alkol, %10,8-58 ile biliyer ve %8-44 ile idiyopatik nedenler sorumlu tutulmuştur. Çalışma kendi içerisinde ülkeler bazında değerlendirildiğinde ise İngiltere' de ilk sırada idiyopatik nedenler saptanırken diğer Avrupa ülkelerinde alkol ön plana çıkmaktadır (65). Ülkemizde Tamer ve arkadaşlarının 84 olguda yaptığı değerlendirmede %66 ile biliyer nedenler, %31 ile idiyopatik nedenler ilk iki sıraya yerleşmektedir (64).

Etiyolojik nedenlere bakıldığında çalışmamız literatür ile uyumlu olup 18 vakada görüntüleme ile biliyer patoloji tanısı konmuştur. Etiyoloji dağılımına baktığımızda %40,9 biliyer pankreatit, %18,18 ile alkolik panreatit, %13,64 ile ilaç ilişkili, %9,09 ERCP ilişkili pankreatit ve %4,55 ile enfeksiyöz pankreatit karşımıza çıkmaktadır. İdiyopatik pankreatit grubu ise %13,64 olarak tanımlanmıştır.

Pankreatit tablosu klinik olarak en sık 4 ve 6. dekatlarda karşımıza çıkmaktadır (67). Cinsiyet dağılımı açısından ise literatüre göre anlamlı fark bulunmamaktadır (68). Çalışmamızda yer alan 44 hastanın ortalama yaşı 55,5 olarak saptanmış olup literatür ile uyumludur. Cinsiyet dağılımına baktığımızda ise hastaların %61,4'ü erkek, %38,6'sı kadın olup bu açıdan literatürden farklı sonuçlar ortaya çıkmıştır.

Kilo artışı ile hastalarda hipertansiyon, hiperlipidemi ve safra taşı oluşumu gibi biliyer hastalık insidansı artmakta olup bu faktörlerinde pankreatit gelişimini kolaylaştırıcı etkisi bilinmektedir. Yapılan çalışmalar hastalarda kilo artışının klinik tablonun derecesinde de artışa neden olabileceğini ortaya koymaktadır. Ayrıca adipoz dokudan salıverilen interlökin-6

ve tümör nekroz faktör- α gibi proinflamatuvar sitokinlerde klinik tablodan sorumlu tutulmaktadır (69).

Martinez ve ark. tarafından ilki 2004'de ve iki yıl sonrasında aynı yazar tarafından yapılan meta-analizlerde vücut kitle indeksindeki artışın akut pankreatit riskini, lokal ve sistemik komplikasyon riskini arttırdığı sonucuna varılmıştır (70, 71). Aynı çalışmada obezitenin AP'ye bağlı mortalite riskinde de artışa neden olduğu da gösterilmiştir. 2011 yılında Wang ve ark. larının yaptığı çalışmada aşırı kilonun insidansı arttırdığını vurgulamıştır (72). Hong ve ark. larının çalışmada vücut ağırlığının pankreatit gelişiminde prognostik rolüne dikkat çekmiştir (73).

Çalışmamızda alınan antropometrik ölçümlerde pankreatitli grupla sağlıklı grup karşılaştırıldığında literatürün aksine belirgin fark saptanmamıştır.

Pankreatite bağlı inflamatuvar yanıt araçlarının etkisi ile intravasküler sıvının ekstrasvazasyonu ve kan yoğunluğunda yaşanan farklılıklarla birlikte pankreas perfüzyonu ve mikrodolaşım değişiklikleri gelişmektedir (74). Bu nedenle sıvı kaybından kaynaklanan hemokonsantrasyon değişikliğinin AP şiddeti ile ilgili bir belirteç olabileceğini öne sürülmektedir.

Bu konuda yapılan çalışmalara bakıldığında çelişkili sonuçlar ortaya konulmuştur. Gray ve Rosenman tarafından yapılan çalışmada AP'li hastalarda başvuru esnasında hemokonsantrasyonun kötü bir prognostik işaret olduğu bildirilmiştir (75). Baillargeon ve ark.'larının yaptığı retrospektif bir çalışmada hematokrit değerinin başvuru anında ≥ 47 olması ve ilk 24 saatte değişiklik olmamasının pankreatik nekroz ile ilişkili olabileceği ön görülmüştür (76). Öte yandan Talamini ve arkadaşları tarafından yapılan bir diğer çalışmada ise AP nedeniyle hayatını kaybeden ve sağ kalanların ilk 24 saatte elde edilen hematokrit düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (77).

Çalışmamızda hematokrit değerlerinin hasta grubundaki ortalaması $40,2 \pm 5,45$ kontrol grubundaki ortalaması $40,44 \pm 5,57$ olarak bulunmuştur. Sonuçlarımıza göre hem gruplar arasında hemde klinik ciddiyet açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Bu yönüyle sonuçlar hemokonsantrasyonun AP ile ilişkisini gösteremeyen literatür ile uyumludur.

Pankreatitin akut döneminde yoğun inflamasyon, hücre infiltrasyonu ve ekstrasvazasyon nedeniyle glandda boyut artışı, ödem ve heterojenite gelişir. Süreç içerisinde pankreas parankimindeki mikrosellüler değişiklikler erken dönemde başlar. Olgularda hadise

sonrası bölgede enflamatuar infiltrasyon, apoptoz, fibroz ve lipomatöz değişiklikler meydana gelir. Asiner hücre karakterindeki değişiklikler hücrelerde asiner-adiposit transdiferansiyonu ve pankreas parankim miktarında asiner hücre azalmasıyla ortaya çıkan atrofi belirginleşir (78).

Yaptığımız çalışmada hasta grubunda pankreas başı, gövdesi ve kuyruk kesiminden yaptığımız ölçümler sırasıyla ortalama±standart sapma $32,57\pm12,75$, $27,42\pm11,25$ ve $21,24\pm7,71$ kontrol grubunda ise $29,67\pm4,76$, $24,69\pm3,89$ ve $18,88\pm3,61$ olarak kaydedilmiş olup gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Görüntüleme hastaneye yatış sonrası en kısa sürede planlandığından mikrosellüler değişiklikler için yeterli zaman olmaması bu sonuca etki etmiş olabilir.

Hastalığın tanısında laboratuvar testleri önemli yer tutar. Bu testlerin sonuçlarına bakıldığında çeşitli farklılıklar göze çarpmaktadır. Amilazın tanısız değeri özellikle şikâyetlerin ortaya çıktığı ilk saatlerde yükselip daha sonra azalmaktadır. Ancak bazı olgularda amilazyüksekliği görülmeyebilir (79). Lipaz ise amilaza kıyasla tanıda daha güvenilir olup çok daha uzun süre yüksek kalmaktadır.

Sanchez-Ramirez ve ark.'nın yaptığı çalışmada vakaların %85,5'inde amilaz, %87,1'inde lipaz yüksekliği saptanmıştır (80). Werlin ve ark.'ları tarafından yapılan çalışmada ise hastaların %83'ünde amilaz'ı, %82'sinde lipaz'ında yaklaşık normalin üç katı artış tespit edilmiştir (81). Ancak yapılan başka bir çalışmada da her ikisinin yüksekliği ile hastalık ciddiyeti ve klinik prognoz arasında korelasyon saptanmamıştır (82). Çalışmamızda hastaların tamamında amilaz ve lipazda 5 katından fazla artış bulunmuştur. Sağlıklı kontrol grubu ile yapılan karşılaştırmada her iki enzim sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup bazı çalışmaların aksine hastalık tanısında güvenilir olabileceğini bir kez daha göstermiştir.

Hastaneye başvuru da ilk bakılan AST, ALT ve GGT gibi laboratuvar testleri hastalığın etiyolojisini de aydınlatmakta kullanılabilecek diğer önemli nicel parametrelerdir. 56 hasta ile yapılan biliyer ve non-biliyer pankreatit gruplarını karşılaştıran bir çalışmada serum lipaz, AST, ALT ve GGT değerleri biliyer pankreatit grubunda anlamlı olarak yüksek olarak gösterilmiştir (83). Bizim çalışmamızda da özellikle biliyer kökenli pankreatitlerde daha belirgin yükseklik saptanmış olup görüntüleme bulguları ile tanı kesinleştirilmiştir. Çalışmada ortaya çıkan sonuçlar literatür ile uyum göstermektedir.

Klinik görüntüleme yöntemleri arasında pankreatit tanısında altın standart görüntüleme yöntemi bilgisayarlı tomografidir. Radyasyon maruziyeti ve yüksek kontrast nefropatisi riski nedeniyle manyetik rezonans görüntülemenin abdominal incelemelerdeki ağırlığı artmaktadır.

Literatürde karaciğer ve böbrek patolojilerine yönelik fazla miktarda difüzyon MRG ve ADC çalışması bulunmaktadır. Pankreas ile ilgili yapılan çalışma sayısı görece daha azdır. Pankreasa yönelik çoğunlukla pankreas kitleleri ve kronik pankreatit (KP) ile ilgili ADC görüntüleme yapılmıştır (84, 85). 89 hasta ile yapılan bir çalışmada KP olan ve olmayan grup karşılaştırılmış ve KP olan grupta ADC değerlerinde düşüklük saptanmıştır (86). S. Thomas ve arkadaşları, sağlıklı olgular ile akut pankreatitli vaka grubu arasında yaptığı çalışmada hasta grupta ADC değerinde azalma saptamıştır. ADC değerlerindeki azalma asiner hücre ölümü ve oluşan boşluklara polimorfonükleer lökositlerin invazyonu gösterilmiştir (87). İlhan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada AP sonrası pankreatik nekroz gelişen olgularda gelişmeyen olgulara göre ADC ölçümleri daha düşük saptanmıştır (88).

Bu çalışmada AP' li grupta sağlıklı gruba göre daha düşük ölçümler alınmış olsa da iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Nekroz saptanan hasta sayısının az olması ve bazı olgularda çekimin nekroz gelişiminden önce yapılmış olması literatürle farklılığı açıklamakta yardımcı olmaktadır.

Asiner hücre tahribatı ve ekstrasellüler alanda fibrin birikimiyle oluşan ekstrasellüler matriks oranı değişiklikleri ECV ile de kantifiye edilebilir. ECV değeri, dokunun kontrast öncesi ve sonrası relaksasyon zamanları ile kanın etkisini baz alarak hesaplanır. T1 zamanı her dokuya özgü olup olgunun yaş, kontrast madde verilme hızı, miktarı, renal klirens ve manyetik alan gücü ile ilişkili olarak değişebileceği varsayılmaktadır (89, 90). Ancak ECV bu parametrelerden etkilenmez ve bu nedenle hücrelerarası madde birikimlerine daha duyarlıdır. Kardiyak değerlendirmelerde interisyumda biriken fibrozisle birlikte ECV değerleri artar. Çalışmada AP ile ekstrasellüler alanda birikimin erken dönemde başladığını göstermek amacıyla alınan ölçümlerde hasta ile kontrol grubu arasında literatürün aksine anlamlı istatistiksel fark bulunamamıştır.

Son yıllarda manyetik rezonans görüntülemedeki yenilik ve ilerlemeler dokuların morfolojik ve fonksiyonel değerlendirmesine olanak sağlamaktadır. Non-invaziv olarak kardiyak ve hepatik dokuların incelenmesinde sıklıkla başvurulanan yeni yöntemlerden biri T1 haritalama tekniğidir. Miyokardiyal fibrozisten hepatik fibrozise kadar değişen hastalıklarda

uygulanabilir bir yöntemdir. Ayrıca fokal karaciğer kitlelerinin karakterizasyonu ile ilgili olarak da T1 mapping teknikleri kullanılarak yapılan çalışmalar sürmektedir (91).

Pankreas patolojilerinde T1 haritalama ve ECV ölçümü gibi yöntemler gün geçtikçe artan bir önem arz etmektedir. Son yıllarda pankreasa yönelik yapılan çalışmalara baktığımızda ağırlıklı olarak kronik pankreatit, pankreas karsinomu ve pankreas kaynaklı diğer kitlelerin değerlendirmesinde kullanıldığı göze çarpmaktadır. 119 hasta ile yapılan bir çalışmaya bakıldığında T1 relaksasyon süresinin kronik pankreatit tanısı için %64 duyarlılığa ve %88 özgüllüğe sahip olduğunu göstermiştir (92). Wang ve arkadaşlarının 17 pankreas adenokarsinomlu, 7 KP'li ve 29 sağlıklı olgulardan oluşan 53 kişilik çalışmada adenokarsinomlu olgularda ölçülen T1 relaksasyon zamanlarının diğer iki gruptan yüksek olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışma KP'li grubun T1 zamanları da sağlıklı gruptan daha yüksek bulunmuştur (93). Yapılan başka bir çalışmada da pankreatit şiddeti arttıkça T1 değerlerinde anlamlı artmış gösterilmiştir (94). Çalışmamızda native T1 haritalama yöntemi ile elde edilen verilere göre literatür ile uyumlu sonuçlar toplanmış olup hasta grupta sağlıklı gruba göre T1 değerleri artmıştır. IVKM enjeksiyonu sonrası alınan sekanslarda T1 relaksasyon süresi pankreatitli grupta kontrol grubuna kıyasla belirgin kısalmıştır. Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız literatürde bu konuda elde edilen ilk bulguları barındırmaktadır.

Geleneksel kardiyak haritalama tekniğinde uzun görüntüleme süresine sahip olması, kalp ve solunum artefaktları nedeniyle probleme neden olmaktadır. Bazı hastalar ve sağlıklı olgular optimal MRG çekimi için yeterli nefes tutmakta zorlanmakta olup bu nedenle çekim süreleri uyumsuz grupta uzamaktadır. Özellikle kardiyak çekimler sırasında bu olumsuzlukları en aza indirebilmek için ticari olarak temin edilebilen volümetrik T1 haritalama teknikleri geliştirilmiş olup bu yöntem sayesinde tek nefes ile alınan T1 haritalama görüntüleriyle görüntüleme süresi azaltılabilir ve hastalar açısından daha tolere edilebilir bir yöntem olabilir (95). Ancak yüksek maliyetler nedeniyle son dönemlerde mevcut T1 haritalama sekanslarındaki artefaktları en aza indirmek amacıyla bazı modifikasyonlar uygulanmış ve klinik kullanıma girmiştir. Modifiye Look-Locker sekansı (MOLLI) da bunlardan biridir ve çalışmamızda da bu sekanstan yararlanılmıştır.

Çekim protokolüne eklenen hareket düzeltmesi (MOCO T1) yapılan haritalama sekansları sayesinde elde edilen görüntülerde hareket artefaktları azalmış olup görüntü kalitesi artmıştır. İyi nefes tutamayan hastalarda ve kardiyak atımlarla oluşacak artefaktlar en aza indirilmiş olup çekim süresi kısaltılmıştır. Çalışmamızda MOCO T1 haritalama yöntemi ile elde edilen veriler literatür ile uyumlu olup hasta grupta sağlıklı gruba göre T1 değerleri

belirgin artmıştır. IVKM enjeksiyonu sonrası alınan sekanslarda T1 relaksasyon süresi pankreatitli grupta kontrol grubuna kıyasla belirgin kısalmıştır. Bilindiği kadarıyla literatürde benzer çalışmaya rastlanmamış olup ilk bulgular ortaya konmuştur.

Protokolde bulunan her iki haritalama sekansı da pankreatitli olgularla sağlık grubu karşılaştırmada ve tanı koymada başarılı sonuçlar sunmuştur. Görüntülerin işlenmesi sonucu ortaya çıkan verilere bakıldığında inflamasyon sürecinin başlamasıyla birlikte intrasellüler ve ekstrasellüler değişikliklerin erken dönemde başladığını göstermektedir. Ekstrasellüler gelişen birikim gadolinium şelatlarının bu alanda birikimini ve post-kontrast T1 relaksasyon sürelerinin sağlıklı pankreas parankimine oranla daha fazla azalmasına yol açmıştır.

Akut pankreatit geçiren bazı olgularda hastalar tedavi sonrası normal hayatlarına dönerken bazı olgularda süreç kronikleşir ve KP gelişir. İlk olarak 1984 yılında ERCP için geliştirilen Cambridge sınıflandırması sonraki zamanlarda MRCP için modifiye edilerek günümüzde kullanılmaktadır. Cambridge sınıflaması duktal bir sınıflama sistemi olması ve pankreas parankimi ile ilgili herhangi bir verinin değerlendirmeye dahil olmaması erken dönem KP tanısında daha az duyarlı olmasına neden olmaktadır. Haritalama sekansları gibi parankim hakkında kantitatif değerlendirmelere öncülük eden yeni yöntemler pankreas parankimindeki değişikliklerin erken dönemde başladığını göstermektedir. Bu teknikler sayesinde KP tanısı erken aşamada saptanıp erken tedavi ile hastaların yaşam standartları arttırılabilir.

Çalışmamızın olumlu sonuçlarının yanı sıra bazı sınırlamaları da bulunmaktadır. İlk ve belkide en önemlisi çalışmamızın nispeten az sayıda hasta ve kontrol grubuyla yapılmış olmasıdır. Az sayıda olgu ile yapılan çalışmalarda istatistiksel farklılıklar oluşabilmektedir. Hasta grubunda yer alan olguların etiyolojilerinin birbirinden farklı olması bir diğer sınırlama olarak kabul edilebilir. Üçüncü bir sınırlama ise hasta grubun şiddetinin belirlenmemesidir. Çalışma grubunun küçük olması pankreatit ciddiyetine göre kategorize etmemize engel olmuştur. Çekimler yatış esnasında alındığından tüm vakalar tedavi altında olup bu intrasellüler ve ekstrasellüler değişikliklere neden olmuş olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Pankreatit gün geçtikçe giderek artan insidansta karşımıza çıkan bir gastrointestinal sistem patolojisidir. Bundan dolayı tanı ve takibinde laboratuvar bulgularının yanı sıra radyolojik görüntülemeye önemli yer tutmaktadır. Günümüze kadar olan süreçte hastalığın tanı ve komplikasyon takibinde öncelikli BT kullanılmıştır. Ancak tomografi kontraendikasyonları nedeniyle geliştirilen ileri MRG teknikleri sayesinde yumuşak doku çözünürlüğü yüksek olan manyetik rezonans giderek daha sık kullanılmaya başlanmıştır. İleri MRG çekim teknikleri ile birlikte organ ve doku patolojilerinde girişimsel işlem gerektirmeden doku tanısı yapılabilmekte olup bu konuda çalışmalar sürmektedir. İlk olarak miyokard ve karaciğer patolojileri ile başlayan multiparametrik değerlendirme süreci günümüzde pankreas başta olmak üzere diğer abdominal organlar içinde devam etmektedir.

Kontrast madde enjeksiyonu öncesi ve sonrası dönemde alınan T1 haritalama görüntüleri, dokularda meydana gelen ekstrasellüler değişikliklerin saptanması ile erken tanıya ve tedaviye erken başlanması halinde komplikasyonların azaltılması veya önlenmesine önemli katkı sağlama potansiyeline sahiptir.

İlerleyen yıllarda çok merkezli ve geniş vaka serileriyle yapılacak çalışmalar neticesinde haritalama tekniklerinin pankreas ve batındaki diğer organ patolojilerinin saptanmasında ileri görüntüleme yöntemi olması ve tanıda radyolojik biomarker olarak kullanımı açısından umut vadetmektedir.

KAYNAKLAR

1. Sandrasegaran K, Heller MT, Panda A, Shetty A, Menias CO. MRI in Acute Pancreatitis. *AbdomRadiol (NY)*. 2020;45(5):1232-42.
2. Yadav D, Lowenfels AB. The Epidemiology of Pancreatitis and Pancreatic Cancer. *Gastroenterology*, 2013; 144 (6): 1252–61.
3. Sadr-Azodi O, Andrén-Sandberg A, Orsini N, Wolk A. Cigarette smoking, smoking cessation and acute pancreatitis: a prospective population-based study. *Gut*, 2012;61(2):262-7.
4. Wong VWS, Wong GLH, Yeung DKW, Abrigo JM, Kong APS, Chan RSM, Chan HLY. Fatty Pancreas, Insulin Resistance and β -Cell Function: A Population Study Using Fat-Water Magnetic Resonance Imaging. *Am J Gastroenterol* 2014; 109:589–97.
5. Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gall bladder disease: cholelithiasis and cancer. *Gut Liver*. 2012; 6: 172-87.
6. Ah-Tye PJ. Pancreatitis in remote Australia: an indigenous perspective. *Aust J Rural Health*. 2001; 9: 134-7.
7. Pendharkar SA, Mathew J, Zhao J. Ethnic and geographic variations in the incidence of pancreatitis and post-pancreatitis diabetes mellitus in New Zealand: a nation wide population-based study. *N Z Med J*. 2017; 130: 55-68.
8. Petrov MS. Editorial: abdominal fat: a key player in metabolic acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108: 140-2.
9. Munigala S, Yadav D. Case-fatality from acute pancreatitis is decreasing but its population mortality shows little change. *Pancreatol*. 2016; 16: 542-50.
10. Hamada S, Masamune A, Shimosegawa T. Management of acute pancreatitis in Japan: analysis of nation wide epidemiological survey. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 6335-44.
11. Jeffrey D Quinlan. Acute pancreatitis. *Am Fam Physician* 2014; 90 (9): 632-9.
12. Tirkes T, Mitchell JR, Li L, Zhao X, Lin C. Normal T1 relaxometry and extracellular volume of the pancreas in subjects with no pancreas disease: correlation with age and gender. *Abdom Radiol (NY)* 2019; 44(9): 3133-8.
13. Haimerl M, Verloh N, Zeman F, Fellner C, Müller-Wille R, Schreyer AG, Wiggermann P. Assessment of Clinical Signs of Liver Cirrhosis Using T1 Mapping on Gd-EOB-DTPA-Enhanced 3T MRI. *Plos One* 2013; 8(12), 856-8.

14. Tirkes T, Lin C, Fogel EL, Sherman SS, Wang Q, Sandrasegaran K. T 1 mapping for diagnosis of mild chronic pancreatitis. *J Magn Reson Imaging* 2017; 45(4): 1171-6.
15. Yeo CJ, Cameron JL. The pancreas. In: Sabiston DC, editor. *Sabiston Textbook of Surgery*. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001. p. 116-25.
16. Lankisch, PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *The Lancet*, 2015;386(9988), 85–96.
17. Girman CJ, Kou TD, Cai B, et al. Patients with type 2 diabetes mellitus have higher risk for acute pancreatitis compared with those without diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2010; 12: 766–71.
18. Noel RA, Braun DK, Patterson RE, Bloomgren GL. Increased risk of acute pancreatitis and biliary disease observed in patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Diabetes Care* 2009; 32: 834–38.
19. Urushihara H, Taketsuna M, Liu Y, et al. Increased risk of acute pancreatitis in patients with type 2 diabetes: an observational study using a Japanese hospital database. *PLoS One* 2012; 7: e53224.
20. Lai SW, Muo CH, Liao KF, Sung FC, Chen PC. Risk of acute pancreatitis in type 2 diabetes and risk reduction on anti-diabetic drugs: a population-based cohort study in Taiwan. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1697–704.
21. Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, Williams JG, Brown TH, Samuel DG. The incidence and etiology of acute pancreatitis across Europe. *Pancreatology* 2017; 17: 155–65.
22. Working Group IAP/APA acute pancreatitis guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013; 13: 1–15.
23. Zhang XM, Feng ZS, Zhao GH, Xiao CM, Mitchell DG, Shu J, zeng NL, Xu XX, Lei JY, Tian XB. Acute interstitial edematous pancreatitis: findings on non-enhanced MR imaging. *WJG* 2006; 12(36): 5859-65.
24. Pekmezci S, Sarıbeyoğlu K. Akut pankreatit: Etiyoloji, klinik, tanı komplikasyonu ve medikal tedavi. *Aktüel Tıp Dergisi* 2000; 5: 20-30.
25. Clavien PA, Burgan S, Moossa AR. Serum enzymes and other laboratory tests in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1988; 76: 1234-43.
26. Jones BA, Salsberg BB, Bohnen JMA. Common pancreaticobiliary channels and their relation ship to gallstone size in gall Stone pancreatitis. *Ann Surg* 1987; 205: 123-6.
27. Reber HA. Pancreas. In: Schwartz SI, editor. *Principles of Surgery*. 7th ed. New York: Graw-Hill cop; 1996. p. 1467-501.

28. De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, Boselli AS, Giunta A, Peracchia A. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. *Critical care medicine* 1999; 27:2272-83.
29. Domínguez-Muñoz JE, Carballo F, Garcia MJ et al. Evaluation of the clinical usefulness of APACHE II and SAPS systems in the initial prognostic classification of acute pancreatitis: a multicenter study. *Pancreas* 1993;8:682-6.
30. Banks PA, Freeman ML, Fass R et al. Practice guidelines in acute pancreatitis *American Journal of Gastroenterology* 2006;101:2379-400.
31. Bone RC, Balk RA, Cerra FB et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest Journal* 1992;101:1644-55.
32. Buter A, Imrie C, Carter C, Evans S, McKay C. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *British Journal of Surgery* 2002;89:298-302.
33. Papachristou GI, Clermont G, Sharma A, Yadav D, Whitcomb DC. Risk and markers of severe acute pancreatitis. *Gastroenterology Clinics of North America* 2007;36:277-96.
34. Talukdar R, Vege SS. Recent developments in acute pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2009;7:S3-S9.
35. Mofidi R, Duff M, Wigmore S, Madhavan K, Garden O, Parks R. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *British Journal of Surgery* 2006;93:738-44.
36. Singh V, Wu BU, Bollen TL, et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2009;104:966-71.
37. 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;57:1698-703.
38. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *The American Journal of Gastroenterology* 2010;105:435-41.

39. Lankisch PG, Weber–Dany B, Hebel K, Maisonneuve P, Lowenfels AB. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2009;7:702-5.
40. Blamey S, Imrie C, O’neill J, Gilmour W, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984;25:1340-6.
41. Huang Q-l, Qian Z-x, Li H. A comparative study of the urinary trypsinogen-2, trypsinogen activation peptide, and the computed tomography severity index as early predictors of the severity of acute pancreatitis. *Hepato-gastroenterology* 2009;57:1295-9.
42. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson J. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990;174:331-6.
43. Tenner S, Sica G, Hughes M et al. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1997;113:899-903.
44. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62: 102–11.
45. Schepers NJ, Bakker OJ, Besselink MG, et al. Impact of characteristics of organ failure and infected necrosis on mortality in necrotising pancreatitis. *Gut* 2019; 68: 1044–51.
46. Bang JY, Wilcox CM, Arnoletti JP, Varadarajulu S. Superiority of endoscopic interventions over minimally invasive surgery for infected necrotizing pancreatitis: meta-analysis of randomized trials. *Dig Endosc* 2019; 32: 298–308.
47. Dellinger EP, Forsmark CE, Layer P, et al. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. *Ann Surg* 2012; 256: 875–80.
48. Schwartz, Textbook, Principles of Surgery, 2004, 7. Edition; 2: 1489 -1522.
49. Sayek I. Pankreatit. In: Sayek I, editor. Temel Cerrahi. 3 th ed. Ankara: Güneş Kitabevi; 2004. p. 1414-7.
50. Balthazar EJ, Fisher LA. Hemorrhagic complications of pancreatitis: Radiologic evaluation with emphasis on CT imaging. *Pancreatology* 2001;1:306-13.
51. Menteş A. Üst gastrointestinal sistem hastalıkları. 6. uzmanlık sonrası eğitim kursu kitapçığı: 2001. p. 35-40.
52. De Sanctis JT, Lee MJ, Gazelle GS, et al. Prognostic indicator in acute pancreatitis: CT vs APACHE II. *Clin Radiol* 1997; 52: 842–8.

53. Ranson JHC. Diagnostic standards for acute pancreatitis. *World J Surg* 1997; 21: 136-42.
54. Lecesne R, Taourel P, Bret PM, Atri M, Reinhold C. Acute Pancreatitis: Interobserver Agreement and Correlation of CT and MR Cholangiopancreatography with Outcome 1. *Radiology* 1999;211:727-35.
55. Morgan DE, Baron TH, Smith JK, Robbin ML, Kenney PJ. Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US. *Radiology*. 1997;203:773-8.
56. Hamlin S.A. Mappingthefuture of cardiac MR imaging: case-basedreview of T1 and T2 mappingtechniques. *Radiographics* 2014;34(6): 1594-611.
57. Liu S. Diffuse myocardial fibrosis evaluation using cardiac magnetic resonance T1 mapping: sample size considerations for clinical trials. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012; 14:90-121.
58. Sibley CT. T1 Mapping in cardiomyopathy at cardiac MR: comparison with endomyocardial biopsy. *Radiology* 2012;265(3): 724-32.
59. Kali A, Choi EY, Sharif B, Kim YJ, Bi X, Spottiswoode B. Kronik miyokard enfarktüslerinin karakterizasyonu için 3-T CMR görüntüleme ile doğal T1 haritalaması. *JACC* 2015;8: 1019-30.
60. Lee JJ, Liu S, Nacif MS, et al. Myocardial T1 and extracellular volume fraction mapping at 3 tesla. *J Cardiovasc Magn Reson* 2011;13(1):75.
61. Ranson JHC, Rifkind KM, Roses DT. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surgery Gynecol Obstet* 1974; 139: 69-81.
62. Tran DD, Cuseta MA: Evaluation of severity in patients with acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1992;87:604-8.
63. Alimoğlu O, Atak I, Canbak T, Hasbahçeci M, Başak F, Çalışkan M, Akut Pankreatit Hastalarının Değerlendirilmesi. *Ümraniye Tıp Dergisi* 2012; 5:1-5.
64. Ayten R, Çetinkaya Z, Yeniçerioğlu A. Akut Pankreatitli Olgularımızın Retrospektif Değerlendirilmesi. *F.U. Sağ. Bil. Derg* 2007;21:133-6.
65. Di Magno MJ, Di Magno EP. New advances acute pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2007; 23 (5):494-501.
66. Tamer A, Yaylacı S, Demirsoy H, Nalbant A, Genç A, Demirci H, Demir MV, Usulan Mİ. Akut Pankreatitli Olgularımızın Retrospektif Değerlendirilmesi. *Sakarya Medical Journal* 2011(1):17-21.

67. Weitz G, Woitalla J, Wellhöner P, Schmidt K, Büning J, Fellermann K. Does etiology of acute pancreatitis matter? A review of 391 consecutive episodes. *JOP J Pancreas* 2015;16(2):171–5.
68. Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, et al. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history and outcome predictors in acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:10-24.
69. Sempere L, Martinez J, De Madaria E, Lozano B, Sanchez-Paya J, Jover R, Perez-Mateo M. Obesity and fat distribution imply a greater systemic inflammatory response and a worse prognosis in acute pancreatitis. *Pancreatology* 2008;8(3):257–64.
70. Martinez J, Sanchez-Paya J, Palazon JM, Suazo-Barahona J, Robles-Diaz G, Perez-Mateo M. Is obesity a risk factor in acute pancreatitis? A meta-analysis. *Pancreatology* 2004;4:42–8.
71. Martinez J, Johnson CD, Sanchez-Paya J, de Madaria E, Robles-Diaz G, Perez-Mateo M. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis. *Pancreatology* 2006;6:206–9.
72. Wang SQ, Li SJ, Feng QX, Feng XY, Xu L, Zhao QC. Overweight is an additional prognostic factor in acute pancreatitis: a meta-analysis. *Pancreatology*. 2011;11:92–98.
73. Hong S, Qiwen B, Ying J, Wei A, Chaoyang T. Body mass index and the risk and prognosis of acute pancreatitis: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;23:1136–43.
74. Bassi D, Kollias N, Fernandez-del Castillo C, Foitzik T, Warshaw AL, Rattner DW. Impairment of pancreatic microcirculation correlates with the severity of acute experimental pancreatitis. *J Am Coll Surg* 1994;179:257–63.
75. Gray SH, Rosenman LD. Acute pancreatitis. The significance of hemoconcentration at admission to the hospital. *Arch Surg* 1965;91:485–9.
76. Baillargeon JD, Orav J, Ramagopal V, Tenner SM, Banks PA. Hemoconcentration as an early risk factor for necrotizing pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2130–4.
77. Talamini G, Bassi C, Falconi M, Sartori N, Frulloni L, Di Francesco V, Vesentini S, Pederzoli P, Cavallini G. Risk of death from acute pancreatitis. Role of early, simple "routine" data. *Int J Pancreatol* 1996;19:15–24.
78. Bonal C, Thorel F, Ait-Lounis A, Reith W., Trumpp A, Herrera PL. Pancreatic Inactivation of c-Myc Decreases Acinar Mass and Transdifferentiates Acinar Cells into Adipocytes in Mice. *Gastroenterology* 2009;136:309–19.

79. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1995;90(12): 2134.
80. Sanchez-Ramirez CA, Larrosa-Haro A, Flores-Martinez S ve ark. Acute and recurrent pancreatitis in children: etiological factors. *Acta Paediatr* 2007;96;534-7.
81. Werlin SL, Kugathasan S, Frautschy BC. Pancreatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37;591-5.
82. Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of G. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101;2379-400.
83. Choi BH, Lim YJ, Yoon CH. Acute pancreatitis associated with biliary disease in children. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18;915-21.
84. Takeuchi M, Matsuzaki K, Kubo H, Nishitani H. High-b-value diffusion weighted magnetic resonance imaging of pancreatic cancer and mass forming chronic pancreatitis: preliminary results. *Acta Radiol* 2008;49(4):383-6 .
85. Lee SS, Byun JH, Park BJ, Park SH, Kim N. Quantitive analysis of diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the pancreas: Usefulness in characterizing solid pancreatic masses. *J Mag Reson Imaging* 2008;28:928-36.
86. Akisik MF, Aisen AM, Sandrasegaran K, Jennings SG, Lin C, Sherman S, Lin JA, Rydberg M. Assessment of chronic pancreatitis: utility of diffusion-weighted MR imaging with secretin enhancement. *Radiology* 2009;250 (1): 103–9.
87. Thomas S, Kayhan A, Lakadamyali H, Oto A. Diffusion MRI of acute pancreatitis and comparison with normal individuals using ADC values. *Emerg Radiol* 2012;19:5–9.
88. İlhan M, Üçüncü M, Gök AFK, Öner G, Agolli E, Canbay B, Bakır B, Güloğlu R, Ertekin C. Comparison of contrast-enhanced CT with diffusion -weighted MRI in the Evaluation of patients with acute biliary pancreatitis. *Turk J Surg* 2017;33(3):153-7.
89. Emdin M, Aquaro GD, Pugliese NR. Myocardial gadolinium kinetics evaluation at mri for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Journal of the American College of Cardiology* 2013;61(10_S).
90. Ferreira VM, Piechnik SK, Dall’Armellina E. Native T1-mapping detects the location, extent and patterns of acute myocarditis without the need for gadolinium contrast agents. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014;16(1):36.
91. Morisaka H, Seno D, Sakurai Y, Sano K, Akamine Y, Ichikawa T, Okada Y. Quantitative analysis of gadoxetic acid-enhanced MRI for the differential diagnosis of focal liver lesions: Comparison between estimated intralesional gadoxetic acid

- retention by T1 mapping and conventional processing methods. *Eur J Radiol* 2021;138:1-6.
92. Tirkes T, Lin C, Cui E, Deng Y, Territo PR, Sandrasegaran K, Akisik F. Quantitative MR Evaluation of Chronic Pancreatitis: Extracellular Volume Fraction and MR Relaxometry. *AJR Am J Roentgenol* 2018; 210(3):533–42.
93. Wang L, Gaddam S, Wang N, Xie Y, Deng Z, Zhou Z, Fan Z, Jiang T, Christodoulou AG, Han F, Lo SK, Wachsman AM, Hendifar AE, Pandol SJ, Li D. Multiparametric Mapping Magnetic Resonance Imaging of Pancreatic Disease. *Front Physiol* 2020 21;11:8.
94. Wang M, Gao F, Wang X, Liu Y, Ji R, Cang L, Shi Y. Magnetic resonance elastography and T1 mapping for early diagnosis and classification of chronic pancreatitis. *J Magn Reson Imaging* 2018;48(3):837-45.
95. Kimelman T, Vu A, Storey P, McKenzie C, Burstein D, Prasad P. Three-dimensional T1 mapping for d GEMRIC at 3.0 T using the Look Locker method. *Investig Radiol* 2006; 41:198–203.

EKLER

EK-1. Etik Kurul Onayı



