



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HASEKİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ**

**BİLİYER PANKREATİT HASTALARININ PROGNOZUNDA
BESLENME VE SARKOPENİN ETKİSİ**

Dr. Leyla Zeynep Tigrel

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2020



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HASEKİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ**

**BİLİYER PANKREATİT HASTALARININ PROGNOZUNDA
BESLENME VE SARKOPENİN ETKİSİ**

Dr. Leyla Zeynep Tigrel

Tez Danışmanı: Op. Dr. Gamze Çıtlak

İkinci Tez Danışman: Op. Dr. Sercan Yüksel

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve deneyimlerini paylaşarak yol gösteren Klinik Şefimiz ve Eğitim Sorumlumuz Op. Dr. Muzaffer Akıncı'ya;

Kıymetli tecrübelerini paylaşarak eğitimime katkıda bulunan tüm eğitim görevlilerim, baş asistanlarım ve uzmanlarıma;

Tezimin hazırlanmasına emek sarf ederek katkılarını esirgemeyen tez danışmanlarım Op. Dr. Gamze Çıtlak ve Op. Dr. Sercan Yüksel'e;

Tezimin Radyolojik incelemeleri sırasında yardımlarından dolayı Uz. Dr. Tuba Selçuk'a

Uzmanlık eğitimimizde beraber efor sarf ettiğimiz ve tezimin tamamlanması için emek sarf eden olan sevgili asistan arkadaşlarıma;

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum hastanemiz ve kliniğimizin tüm hemşire ve çalışanlarına,

Tez dönemim boyunca yardımlarından yararlandığım arkadaşım Op. Dr. Güven Akalın'a

Zorlu eğitim dönemimde her zaman yanıma olan ve desteğini gösteren aileme ve tüm yakınlarıma teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	viii
GİRİŞ VE AMAÇ	ix
GENEL BİLGİLER.....	1
<i>PANKREAS ANATOMİSİ</i>	1
Pankreasın Bölümleri	1
Pankreasın Kanalları.....	1
Pankreasın Damarları ve Lenfatikleri.....	2
Pankreasın Sinirleri	2
<i>PANKREASIN FİZYOLOJİSİ</i>	3
Ekzokrin Fonksiyonu	3
Endokrin Pankreas.....	4
<i>AKUT PANKREATİT</i>	5
Epidemiyoloji	5
Patofizyoloji	9
Klinik.....	10
Sınıflandırma	13
Prognoz.....	15
Pankreatit Tedavisi	21
Komplikasyonların Yönetimi.....	24
<i>SARKOPENİ</i>	26
Sarkopenik Obezite	28
Tanı.....	29

Prognostik Faktör Olarak Sarkopeni	32
Sarkopeni Yönetimi.....	32
GEREÇ VE YÖNTEM	34
BULGULAR	36
TARTIŞMA	49
SONUÇLAR	55
KAYNAKLAR.....	56
ÖZGEÇMİŞ	67
EKLER.....	69

KISALTMALAR

APACHE	: Acute Physiology and Chronic Health Examination (Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Muayenesi)
ARDS	: Acute Respiratory Distress Syndrome (Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu)
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BISAP	: ‘Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis’ (Akut Pankreatitte Yatak Başı Şiddet İndeksi)
BKI	: Beden Kitle İndeksi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BUN	: Blood Urea Nitrogen (Kan Üre Nitrojeni)
CCK	: Kolesistokinin
CRP	: C-reaktif protein
ERKP	: Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi
EUS	: Endoskopik Ultrason
DEXA	: Dual Energy X-ray Absorptiometry (Çift Enerjili X-ışını Absorbsiyometrisi)
GIP	: Gastirik inhibitör peptid
GLP-1	: Glukagon benzeri peptit-1
HAPS	: ‘Harmless Acute Pancreatitis Score’ (Zararsız Akut Pankreatit Skoru)
HU	: Haunsfield unit (Haunsfield ünitesi)
IL	: İnterlökin
IPMN	: İntraduktal papiller müsinöz neoplazi
IV	: İntravenöz
LDH	: Laktat dehidrojenaz
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRKP	: Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi
PMN	: Polimorfonükleer
SARC-F	: Slowness, Assistance walking, Rising from chair, Climbing stairs, Falls’ (Yavaşlık, Yürümede yardım, Sandalyeden kalkma, Merdiven çıkma, Düşme)
SBÜ	: Sağlık Bilimleri Üniversitesi
SIRS	: Sistemik inflamatuvar cevap sendromu
SMA	: Süperior Mezenterik Arter
PP	: Pankreatik polipeptid
TAP	: Tripsinojen Aktivasyon Peptidi
TNF- α	: Tümör nekroz faktörü alfa

VIP : Vazointestinal peptid



TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1: Ranson Kriterleri.....	16
Tablo 2: Modifiye Glasgow-Imrie Kriterleri:	16
Tablo 3: APACHE II Skorlaması.....	18
Tablo 4: Balthazar Skorlaması	21
Tablo 5: SARC-F Anketi.....	30
Tablo 6: Hastaların demografik bilgileri	36
Tablo 7: Hastaların boy-kilo ölçümleri, biyoelektrik impedans ölçüm sonuçları ve sarkopeni hesaplamaları.....	37
Tablo 8: Hastaların laboratuvar bulguları	38
Tablo 9: Hastaların BT bulgularının değerlendirilmesi	38
Tablo 10: Pankreatit skorum sistemlerine göre sonuçlar.....	40
Tablo 11: Sarkopenik ve normal hastaların karşılaştırılması	41
Tablo 12: Pankreatit skorum sistemleri ve sarkopeninin karşılaştırılması	42
Tablo 13: Yatış süresine göre demografik bulguların, biyoelektrik impedans ölçümlerinin ve laboratuvar bulgularının incelenmesi	43
Tablo 14: Yatış süresine göre komorbid hastalık varlığı, BT bulguları, obezite ve sarkopeni incelenmesi	44
Tablo 15: Yatış süresine göre pankreatit skorum sistemlerinin incelenmesi	45
Tablo 16: Komplikasyonlar.....	46
Tablo 17: Komplikasyon varlığına göre demografik bulguların, biyoelektrik impedans ölçümlerinin ve laboratuvar bulgularının incelenmesi	47
Tablo 18: Komplikasyon varlığına göre obez ve sarkopenik hastaların incelenmesi	47
Tablo 19: Komplikasyon varlığına göre pankreatit skorum sistemlerinin incelenmesi	48

ÖZET

Amaç:

Çalışmamızda akut biliyer pankreatit hastalarında prognozun hesaplanmasında kullanılan mevcut skorlama sistemlerinin karşılaştırılması ve beslenme ile sarkopeninin prognozdaki öneminin ortaya koyulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem:

Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi kliniğinde Mart 2019-Ekim 2019 tarihleri arasında yatan akut biliyer pankreatit hastaları ile tasarlandı. Hastaların demografik bilgileri Ranson, 'Harmless Acute Pancreatitis Score' (Zararsız Akut Pankreatit Skoru) (HAPS), 'Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis' (Akut Pankreatitte Yatak Başı Şiddet İndeksi) (BISAP), Glasgow-Imrie skorları ve Bilgisayarlı tomografi (BT) şiddet indeksi değerleri hesaplanarak kaydedildi. Biyoelektrik impedans analizleri yapıldı. Tomografi görüntüleri üzerinden ölçülen psoas kasının kesitsel alanı kullanılarak sarkopeni ölçümleri yapıldı.

Bulgular:

Çalışmamıza dahil edilen 70 hasta prospektif olarak incelenmiştir. Mevcut pankreatit skorlamalarından BISAP ($p=0,024$) ve BT şiddet indeksi ($p=0,050$) uzun hastane yatışı ile ilişkilendirilmiştir. Ranson, HAPS, Glasgow-Imrie skorlamaları hastaların yatış süresi ve komplikasyon gelişimine etkisiz bulunmuştur. Vücut yağ yüzdesi yüksek olan hastalarda komplikasyonlar daha yüksek olarak görülmüştür ($p=0,039$). BT şiddet indeksi ve komplikasyon varlığı arasında ileri derecede istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,000$). Hastalarımızın yaş ortalamasına göre sarkopeni prevalansı beklenenden yüksek bulunmuştur (%47). İleri yaş ($p=0,027$), komorbid hastalıklar ($p=0,032$) ve düşük kilonun ($p=0,012$) sarkopeni için risk faktörü olduğu istatistiksel olarak kanıtlanmıştır. Sarkopeni ve Obezite ile pankreatit prognozu arasında ilişki bulunamamıştır.

Sonuç:

Pankreatit prognozunu öngörmek için BISAP ve BT şiddet indeksinin kullanılması tarafımızca önerilir. Sarkopeni ve Obezite ile pankreatit prognozu arasındaki ilişkinin daha net ortaya koyulması için konuyla ilgili daha kapsamlı çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler:

Pankreatit, Sarkopeni, Obezite, Ranson, BISAP, BT şiddet indeksi

ABSTRACT

Aim:

The aim of this study is to compare the current scoring systems used for predicting prognosis of acute biliary pancreatitis patients and to determine the importance of nutrition and sarcopenia in prognosis.

Materials and Methods:

This study was conducted with acute biliary pancreatitis patients hospitalized between March 2019-October 2019 in Haseki Training and Research Hospital General Surgery Clinic. Patients Ranson, Harmless Acute Pancreatitis Score (HAPS), Bedside Index of Acute Pancreatitis Severity (BISAP) Glasgow-Imrie scores and computed tomography (CT) severity index results were recorded. Patients bioelectrical impedance were analyzed and psoas muscle cross-sectional areas were measured on CT images to determine presence of sarcopenia.

Results:

Seventy patients were included in this study. Among the current pancreatitis scoring systems high BISAP ($p = 0.024$) and CT severity index ($P=0.050$) scores were associated with longer hospitalization. Ranson, HAPS and Glasgow-Imrie scores were ineffective to predict hospitalization length and complications. High body fat percentage ($p=0,039$) was associated with increased complications. There was significant relationship between CT severity index and complications($p=0,000$). The prevalence of sarcopenia according to age was higher than expected in our patient group (47%). Advanced age ($p = 0.027$), comorbid diseases ($p = 0.032$) and lower body weight ($p = 0.012$) were proved to be risk factors for sarcopenia. There was no relationship between sarcopenia and the prognosis of pancreatitis.

Conclusion:

BISAP and CT severity index are reliable scoring systems to determine prognosis of acute biliary pancreatitis. Understanding the effect of sarcopenia in acute pancreatitis warrants further investigation.

Keywords:

Pancreatitis, Sarcopenia, Obesity, Ranson, BISAP, CT severity index

GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit (AP) sık görülen, ağır lokal ve sistemik komplikasyonlara yol açan, yüksek morbidite ve mortalite oranları olan yönetimi zorlu bir hastalıktır. Pankreatitin kendini sınırlayan hafif bir inflamasyondan enfekte nekroz, organ yetmezliği ve ölümle sonuçlanan tabloya çok hızlı bir şekilde ilerleyebildiği ortaya koyulmuştur. Bu nedenle AP hastaların tanı anında prognozlarının öngörülerek takip ve tedavi edilmelerinin son derece önemli olduğu bir klinik tablodur [1].

Günümüzde kullanılan klinik değerlendirme sistemlerinde hastaların beslenme durumları dikkate alınmamaktadır.

Yapılan pek çok çalışmada sarkopeninin katabolik fazı yüksek olan hastalıkların prognozunda önemli bir parametre olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda akut biliyer pankreatit hastalarında prognoz ve mortalitenin hesaplanmasında kullanılan skorlama sistemlerinin karşılaştırılması ve sarkopeninin prognozdeki öneminin ortaya koyulması amaçlanmıştır.

Hipotezimizin kanıtlanması durumunda bu hastaların prognozunu iyileştirmek için nütrisyonel destek tedavileri planlanarak akut biliyer pankreatit hastalarında morbidite ve mortalite azaltılabilir.

GENEL BİLGİLER

PANKREAS ANATOMİSİ

Pankreas aksesuar sindirim bezi olan bir organdır. Lomber 1. ve 2. omurların gövdelerini çaprazlar ve yatay uzanım göstererek retroperitonda yer alır. Önünde mide sağında duodenum ve solunda dalak mevcuttur. Transvers mezokolon pankreasın ön sınırına bağlanır. Yetişkinlerde yaklaşık 15-20cm uzunluğunda ve 75-100g ağırlığındadır [1-3].

Pankreasın Bölümleri

Pankreas baş, boyun, gövde ve kuyruk olarak 4 bölümde incelenebilir. Pankreas başı duodenum kavisi içinde ve transvers kolon mezosu arkasında yer alır. Pankreas başının arkasında vena kava, sağ renal arter ve renal venler bulunur. Pankreas başından medial ve sola doğru uzanım gösteren unsinat proses superior mezenterik arterin arkasında kalır [1].

Pankreasın boynunu altında superior mezenterik ve splenik ven ile birleşerek portal veni oluşturur böylece portal ven boyun kısmının hemen arkasında yer alır. Boyun kısmının anterioru periton ile kaplı olup pilor ile komşuluk gösterir [2].

Pankreas boynu superior mezenterik damarların sol tarafına, aort ve L2 omuru üzerinden geçerek pankreas gövdesi olarak devam eder. Gövdenin ön yüzü peritonla kaplıdır ve omental bursanın tabanının oluşturur. Arka yüzü ise aort, superior mezenterik arter (SMA), sol adrenal bez, sol böbrek ve renal damarlarla ilişki halindedir [2, 4].

Pankreasın kuyruk kısmı ise splenorenal ligaman içinde seyir eder ve sol böbreğin önünde yer alır. Oldukça mobil olan pankreas kuyruğu dalak hilusu ve sol kolik fleksura ile komşuluk içindedir [2].

Pankreasın Kanalları

Embriyolojik dönemde pankreas gelişimi 9 ana olaydan meydana gelir. Bu dönemde pankreasın ventral ve dorsal tomurcukları rotasyon göstererek birleşir bu sırada meydana gelen farklılıklar erişkinlerde pankreatik kanal anatomisinin %40 varyasyon göstermesine neden olur [5].

Ventral tomurcuk kanalı Wirsung ile beraber pankreas başının inferioru ve unsinat prosesi oluşturur. Dorsal tomurcuk ise kanalı Santorini ile beraber pankreas gövde ve kuyruk kısımlarını meydana getirir [1].

Erişkinde ana pankreas kanalı yaklaşık 2-3mm olup pankreas kuyruğundan başlayarak parankim içerisinde ilerler, baş kesiminde Wirsung ile birleşerek inferiora yönelir ve ana safra kanalıyla (koledok) birleşerek hepatopankreatik ampullayı (Vater) oluşturarak duodenum inen kısmındaki papillaya açılır. Ampulla Vater etrafındaki kas lifleri Oddi sfinkterini oluşturur ve duodenuma pankreatik enzimlerin akışını kontrol eder [1]. Ana pankreatik kanal %25 duodenuma ana safra kanalıyla birleşmeden açılır [2]. %10 olarak ise Wirsung ve Santorini birleşmez ve Santorini ayrı bir papilla (minör) ile duodenuma açılır. Bu anatomik varyanta *pankreas divisum* denir [1, 4].

Pankreasın Damarları ve Lenfatikleri

Pankreasın büyük bir kısmını oluşturan gövde ve kuyruk bölümlerinin kan akımı splenik arterden ve SMA'nın dalı olan inferior pankreatik arterden gelen dallardan sağlanır. Bu bölgede splenik arter ve inferior pankreatik arter arasında anastomozlar bulunur. Gastroduodenal arterin dalları olan anterior ve posterior süperior pankreatikoduodenal arterler ve SMA'nın dalları olan anterior ve posterior inferior pankreatikoduodenal arterlerden oluşan arklar duodenumla beraber pankreas başının anterior ve posteriorunu besler [1, 2].

Pankreasın venöz drenajı ise baş kısmı için inferior ve süperior pankreatikoduodenal venler ile SMA ya, kuyruk kısmı için ise pankreatik venler aracılığıyla splenik vene doğrudur. Her iki ven de portal vene dökülür [2].

Pankreas yoğun lenfatik drenaja sahiptir. Lenf kanalları damarsal yapılara paralellik göstermektedir. Pankreasın gövde ve kuyruk kesiminin lenfatik drenajı splenik damarlar trasesinde ve splenik hilusta bulunan lenf nodlarına ulaşır. Baş kısmının lenf akışı çölyak lenf nodlarına doğru olurken pankreasın anteriorundaki bölgelerden prepilorik ve transves mezokolona doğru da lenfatik drenajı mevcuttur [1].

Pankreasın Sinirleri

Vagus ve abdominopelvik splanknik sinirlerin dalları diyafragmadan geçerek ve damarsal yapılarla beraber seyrederek pankreasa ulaşır. Parasempatik ve sempatik lifler burada çölyak plexus ve süperior mezenterik plexusu oluştururlar. Sinirler pankreasın asiner

ve adacık hücrelerine ulaşır. Pankreasın sekresyon görevi parasempatik liflerden çok sekretin ve kolesistekinin (CCK) gibi hormonların kontrolündedir [2, 4].

PANKREASIN FİZYOLOJİSİ

Pankreas kütlelerinin %85 ekzokrin fonksiyon gösterirken sadece %2'sinin fonksiyonu endokrin salgıdır (%10 ekstraselüler matriks ve %4 damarlar). Ekzokrin ve endokrin pankreas farklı organlar gibi değerlendirilse de sindirim enzimlerinin salınımı ve hormon sentezi arasında koordinasyon mevcuttur. Bu koordinasyon görevleri üstlenen asiner ve adacık hücreleri üzerinde bulunan birbirlerine duyarlılık gösteren reseptörlerle sağlanmıştır. Organın %20 sine kadarının kaybı hastalarca tolere edilebilmektedir [1, 6].

Ekzokrin Fonksiyonu

Pankreas günde yaklaşık 500-800 ml sıvı salgılar. Bu sıvıyı asiner hücreler ve kanal hücrelerinin salgıları oluşturur. Pankreasın özelleşmiş tek tip salgı yapan adacık hücrelerinin aksine asiner hücreler karbonhidrat, yağ ve protein sindirimini sağlayan amilaz, proteaz ve lipazları salgılar [6].

Amilaz nişasta, glikojen, glikoz, maltoz, maltotrioz ve dekstrini hidrolizini gerçekleştiren ve aynı zamanda pankreas tarafından salgılanan aktif formdaki tek enzimdir. Basit şekerler sindirim sonrası aktif taşıma ile emilir [1, 6].

Asiner hücrelerin salgıladığı tripsinojen gibi proteolitik enzimler ise duodenal mukozanın salgıladığı enterokinazlar ile aktif formuna yani tripsine dönüştürülürler. Pankreas içinde tripsinojenin aktivasyonu pankreatik sekretuar tripsin inhibitörleriyle baskılanır. İnhibitörlerin yokluğu veya hatalı üretimi ailesel pankreatit olgularına neden olur. Tripsin tarafından aktive edilen diğer enzimler ise elastaz, karboksipeptidaz A ve B ile fosfolipazdır.

Protein sindiriminde tripsin, kimotripsin ve elastaz amino asitler arasındaki bağları karboksipeptidaz A ve B son kısmındaki amino asitleri ayırır. Ayrılan aminoasitler aktif transportla intestinal hücre içine alınır [1].

Yağların sindirimi için salgılanan lipazların aktivasyonu safra tuzları varlığında meydana gelir. Fosfolipaz A2 tripsin tarafından aktif hale gelirken lipazın aktivitesi kolipaz tarafından artırılır. Karboksilik ester hidrolaz ve kolesterol esteraz trigliserit, nötral lipid ve yağda eriyen vitaminleri hidroliz eder. Emilen yağ miçel yapısına katılarak lenfatik sisteme oradan da dolaşıma aktarılır [1].

Sentroasiner veya kanal hücreleri ise pankreatik sıvıda bulunan su ve elektrolitlerin sekresyonu yapar. Karbonik anhidraz enzimi içeren bu hücreler sekretin ve CCK tarafından uyarılarak pankreatik salgının miktarına göre değişen oranlarda bikarbonat salgılar. Trunkal vagatomi, somatostatin, pankreatik polipeptid ve glukagon ise pankreasın ekzokrin sekresyonlarını baskılar [1].

Endokrin Pankreas

Pankreasın endokrin salgıları 3000 ile 4000 hücreden oluşan yaklaşık bir milyon Langerhans adacığındaki 4 ana tipteki hücreler tarafından salgılanmaktadır.

Alfa hücrelerinden salınan glukagon hepatik glikojenoliz ve glukoneogenezi arttıran hiperglisemik bir peptiddir. Glikoz, alfa sempatik inervasyon, insülin ve somatostatin glukagon üzerinde baskılayıcı etkiye sahipken arjinin, alanin aminoasitleri, kolinerjik ve beta sempatik inervasyon salınımını artırır.

Beta hücrelerden salınan insülin 56 aminoasitten oluşan çift zincirden oluşan bir peptiddir. Bu hücrelerden insülin sentezini arttıranlar: plazmada artan glikoz, glukagon, gastrik inhibitör peptid (GIP), glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1), CCK, kolinerjik ve beta somatik uyarılardır. İnsülin sentezini azaltanlar ise somatostatin, amilin pankreastatin ve alfa sempatik uyarılardır. İnsülin karaciğer glikoz üretimini, glikoneojenezi, yağ asidi yıkımını ve keton oluşumunu baskılayarak protein sentezini uyarır. Ayrıca insülin dolaşımdaki glikozu hücre içine sokarak plazma glikoz seviyelerini düşürür. Tüm hücrelerde bulunan insülin reseptörleri tip I diyabette (insülin yokluğunda) artarken tip II diyabette reseptörlerin aşağı regülasyonu ile insülin direnci gelişir [1].

Sinir sistemi, pankreas, barsaklar ve başka birçok dokuda etkinliği olan somatostatin hipotalamus ile beraber endokrin salgı görevi için pankreas delta hücrelerinden salınır. Gastrik ve duodenal asidifikasyonla somatostatin salınımı uyarılır. Endokrin ve ekzokrin sekresyonları inhibe eder.

Pankreatik polipeptid (PP) pankreas F hücrelerinden salınımı enretal protein, yağ, glikoz, kolinerjik uyarı, CCK, sekretin ve insülin tarafından uyarılır. Glukagon, somatostatin ise PP salınımını baskılar. PP safra sekresyonu, safra kesesi kasılması ve ekzokrin pankreas salgılarını baskılar.

Dört ana peptidle beraber pankreas adacık hücrelerinden alanin, pankreastatin, vazointestinal peptid (VIP), galanin ve serotonin de salınır.

AKUT PANKREATİT

Akut pankreatit karın ağrısı ve kanda artan pankreatik enzimlerin varlığıyla tanımlanmış pankreasın inflamatuvar durumudur. Tüm dünyada AP gastrointestinal nedenli hastane yatışlarının büyük bir kısmını oluşturur [7].

Epidemiyoloji

2000 yılından beri AP olgularında %30 artış gözlenmiştir. AP insidansı dünya çapında 5-80/100000 civarında toplumlar arasında değişkenlik gösterir [1]. Hastaların büyük çoğunluğu hafif ve kendini sınırlayan bir kliniğe sahip olsa da %10-20 kadarı hızlı ilerleyen inflamatuvar süreçle beraber uzamış hastane yatışı ve artmış morbidite ve mortaliteye sahip ağır pankreatit olgularıdır [3].

Pankreatitte ilk iki hafta içinde görülen mortalite çoğunlukla sistemik inflamatuvar cevap sendromuyla beraber görülen çoklu organ yetmezliğine bağlıdır. Hastalığın klinik seyrinde ilerleyen günlerde meydana gelen ölümler ise sıklıkla sepsis veya diğer komplikasyonlardan dolayıdır [3, 8]. Banks ve arkadaşları tarafından yapılan sistematik incelemeye göre AP olgularının tamamında mortalite %5 olarak ölçülmüşken nekrotizan pankreatit olgularında mortalite %27'ye çıkmaktadır [9].

Etnik kökenlere bakıldığında AP insidansının Amerika yerlilerinde 4/100000 iken Afrika kökenli Amerikalılarda 20,7/100000 olduğu görülmüştür[10]. Sigaranın bağımsız risk faktörü olduğu ise kanıtlanmıştır [11] .

Etiyoloji

AP etiyolojisinde pek çok farklı neden bulunsa da mekanizması tam olarak ortaya koyulamamıştır. Safra taşları ve alkol olguların %80 inden sorumlu tutulsa da bu faktörlerin yokluğunda tanımlanmış AP olgularının sayısı oldukça fazladır. Bu nedenle tanı anında hastalara sistemik yaklaşım önem taşımaktadır [1].

Safra taşı:

Safra taşları AP olgularının %40-70'inde neden olarak ortaya koyulurken [12] safra taşı olanların sadece %3-7'sinde AP görülmektedir. Safra taşlarının AP'e neden olma mekanizması tam olarak ortaya koyulamamıştır. AP ve safra taşı pasajı arasındaki ilişki hastalarda görülen karakteristik karaciğer fonksiyon testlerindeki bozulma ve AP hastalarının gaita incelemesinde pankreatit atağından sonraki 10 gün içinde görülen safra taşlarıyla ortaya koyulmuştur [13]. Safra taşları nedeniyle veya taş pasajına sekonder oraya çıkan ödeme bağlı

olarak oluşan geçici ampulla tıkanıklığının pankreatik kanal içine safra reflüsüne neden olduğu düşünülmektedir [14].

Başka bir hipotez ise safra taşının sfinkterden geçişi sırasında sfinkterin tam olarak kapanamamasına bağlı olarak duodenal içeriğin pankreatik kanala reflüsüdür [1]. Safra taşına bağlı olarak pankreatik kanalın direk olarak tıkanması ve intrapankreatik hipertansiyon sonucu pankreatit gelişmesi ise pankreatik salgıların ekstrasvazasyonu ve pankreas dokusu içinde aktive olması ile açıklanmıştır. Daha küçük boyuttaki taşların daha sık AP'e yol açtığı ve 5mm den küçük taşların sistik kanaldan geçerek pankreatit tablosuna yol açabileceği ortaya koyulmuştur [15]. İdiyopatik akut pankreatit olarak tanı alan hastaların yarısının ise pankreatitin mikrolitiazis e bağlı olduğu düşünülmektedir [16].

Alkol:

Aşırı etanol tüketimi dünya genelinde AP'in en sık ikinci nedenidir. Genç erkeklerde sıklıkla görülür ve AP olgularının %35'ini oluşturur fakat alkol kullananların %5-10'unda pankreatit gelişir. 5 yıl boyunca en az günlük 100g etanol kullanımı, sigara ve genetik yatkınlık alkol nedenli AP gelişimine neden olan faktörler arasındadır. Sigara içenlerin içmeyenlere göre rölatif risk oranı 4,9 olarak bulunmuştur [17].

Alkol pankreas dokusunda nükleer faktör κB gibi proinflamatuvar yolakları tetikleyerek tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α) ve interlekin 1 (IL-1) üretimini artırır. Alkol aynı zamanda apoptoza aracılık eden kaspazların üretim ve aktivitesini artırır. Pankreatite neden olduğu düşünülen bir diğer mekanizme ise alkolün etkisiyle pankreatik perfüzyonun azalması, Oddi sfinkterinde spazm meydana gelerek pankreatik kanalda tıkanmaya neden olmasıdır [3].

Hipertrigliseridemi:

1000mg/dl (11mmo/L)'nin üzerindeki trigliserid konsantrasyonların AP'e neden olduğu ortaya koyulmuştur [18]. Hipertrigliseridemi AP'ler nedenlerinin %1-14'ünü oluşturur [19]. Obezite, diyabetis mellitus, gebelik, hipotiroidizm ve tamoksifen gibi bazı ilaçların hipertrigliseridemiye neden olduğu bilinmektedir. Genetik ve kazanılmış hipertrigliseridemi nedenlerinin pankreatite neden olduğu gösterilmiştir [20]. Trigliseridlerin pankreatik lipaz tarafından ortaya çıkan yıkım ürünleri olan serbest yağ asitleri lipotoksiktir ve AP'e neden olur [21].

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi:

AP endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERKP) sonrası en sık görülen komplikasyondur. Tanısal ERKP sonrası %3, terapötik ERKP sonrası %5 ve Oddi sfinkterine

yönelik ERKP ile yapılan manometrik incelemelerden sonra %25 oranında AP gelişir [22]. Enstrümantasyon nedenli ortaya çıkan mekanik yaralanma ve kontrast madde enjeksiyonu sonrası oluşan hidrostatik hasar ERKP sonrası pankreatit gelişmesine neden olur [23]. AP'in önlenmesi için işlem öncesinde rektal non-steroidal antiinflatuar ilaçların kullanılması önerilir [24].

Hereditör pankreatit:

Hereditör pankreatit otozomal dominana geçişli olup genellikle katyonik tripsinojen (PRSS1) genindeki mutasyonlara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. CFTR genindeki mutasyonlar ise otozomal resesif hereditör pankreatite neden olmaktadır [1]. CTSC genindeki mutasyonlar ise tek başına veya sistik fibrozis ile beraber pankreatite yol açar [25]. Asiner hücreler içinde aktive olan mutasyona uğramış enzimler nedeniyle zimojen aktivasyon yoluyla tetiklenir ve akut pankreatit kliniği ortaya çıkar [16]. 35 yaş altındaki idiyopatik AP olgularında genetik faktörler göz önünde bulundurulmalıdır.

İlaçlar:

İlaça bağlı pankreatit olguları %5'ten az görülürken genellikle prognozu iyi mortalitesi düşüktür [26]. İlaça bağlı pankreatit immünolojik reaksiyon (6-merkaptopürin, aminosalisilatlar, sülfonamidler), direk toksik etki (diüretikler, sülfonamidler), toksik yıkım ürünlerinin birikmesi (valporik asit, didanozin, pentamidin, tetrasiklin), iskemi (diüretikler, azatiyoprin), intravasküler tromboz (östrojen) ve pankreatik sıvı viskozitesinin artması (diüretikler, steroidler) sonucunda ortaya çıkabilir [27]. Propofol gibi yağ bazlı intravenöz ilaçların da pankreatite neden olduğu bilinmektedir [28]. İlaça bağlı AP öyküsü ilacın tekrar kullanımı için kontraendikasyon oluştur [1].

Pankreatik kanal yaralanmaları:

Künt veya delici yaralanma sonucunda pankreas yaralanmasıyla organın retroperitonel konumu nedeniyle nadir olarak karşılaşılr. Pankreatik yaralanma kanal bütünlüğünün bozulmasına ve pankreatik aside neden olabilir. Kanal yaralanmaları yara dokusu oluşması ve daralma ile iyileştiğinden tıkalıcı AP'e neden olabilir [29].

Diğer nadir nedenler:

Fonksiyonel veya mekanik safra satzı olan uzun süreli açlığa maruz kalan, distal safra kanalında tıkanıklığı olan veya total parenteral beslenen hastalarda safra çamuru oluşumu artmıştır. Safra çamuru tanısı koyulan hastaların mikroskopik safra analizlerine bakıldığından

çamurun kolesterol monohidrat kristalleri ve kalsiyum bilirübinat granüllerinden oluştuğu görülür. Hastaların büyük kısmı asemptomatik iken %20-40 kadarında AP gelişebilir [30] başka nedenlerin dışlanması durumunda AP ve karaciğer enzim yüksekliği olan hastalarda safra çamurundan şüphe edilmelidir.

AP'e neden olan ampüller tıkanıklık nedenleri arasında biliyer askaris, periampüller divertikül, pankreatik ve periampüller tümörler bulunmaktadır [31]. Nadir olmakla beraber çölyak hastalığına bağlı duodenal inflamasyon ve papiller daralmanın pankreatite neden olduğu ortaya koyulmuştur [32].

Hiperkalsemi nedenli AP nadir görülmekle beraber plazma kalsiyum miktarını arttıran herhangi bir nedenden dolayı ortaya çıkabilir. Pankreatik kanal içinde kalsiyum birikmesi ve pankreas dokusu içinde tripsinojenin kalsiyumla aktivasyonu öneri sürülen mekanizmalardır [33]. Primer hiperparatiroidizm hastalarının %1,5-13'ünde AP gelişir. Kronik hiperkalsemi hastalarındaki düşük pankreatit gelişme insidansı akut kalsiyum yüksekliğine ek olarak başka mekanizmaların da AP gelişmesinde rol oynadığını göstermektedir [3, 34].

Pek çok virüs (kabakulak, koksaki virüsü, hepatiti B, sitomegalovirüs, *varisella zoster*, herpes simpleks, insan immün yetmezlik virüsü), bakteri (mikoplazma, *Legionella*, *Leptospira*, *Salmonella*), mantar (*Aspergillus*), parazit (Toksoplazma, *Cryptosporidium*, *Ascaris*) pankreatitle ilişkilendirilmiştir [35].

HIV pozitif hastalarda yapılan çalışmalara göre hastanede yatışı olan hastaların %4,7 sinde AP görülmüş. HIV enfeksiyonu olan olgularda pankreatit gelişimi enfeksiyonun kendisinden ziyade kullanılan antivirallere (didanozin) ve fırsatçı enfeksiyonlar için kullanılan diğer ilaçlara (pentamidin) bağlanmıştır [36].

Bazı örümceğimsi ve sürüngeçirgenlerin zehirlerinin de kolinerjik stimülasyon nedenli AP'e neden olduğu bilinmektedir [37, 38].

Pankreas iskemisi klinik olarak anlamlı AP vakalarında nadir görülen bir nedendir. İskemi nedenleri arasında vaskülitler, arteriyel embolizm, ameliyat sırasında hipotansiyon ve kanama nedenli şok gösterilmiştir [39, 40]. Çalışmalara göre kardiyak cerrahi geçiren hastaların %7'sinde hiperamilazemi görülmüş, %1'inde ise nekrotizan pankreatit gelişmiştir. Ameliyat sırasında böbrek yetmezliği, kalsiyum klorür verilmesi ve ameliyat sonrasında hipertansiyon risk faktörü olarak bulunmuştur [41].

Biliyer kistler ve pankreatikobiliyer birleşim anomalileri pankreatik kanal içinde basınç artışı ve tıkanıklığa yol açarak AP'e neden olur. Mekanik tıkanıklık nedeni olan diğer bir anomali ise anüler pankreastır. Oddi sfinkter bozukluğu ve *pankreas divisumun* AP nedeni olması tartışma konusudur [42, 43].

Hasta anamnezi, öyküsü, laboratuvar sonuçları ve safra kesesi ultrasonu incelenen AP hastalarının yaklaşık %25-30'unda etiyoloji tanımlanamamaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme, manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRKP), endoskopik ultrason, ERKP, mikrolitiazis için safra analizi ve Oddi sfinkter manometrisi gibi geniş ölçüde araştırmalar sonrasında bu hastaların %15-25 idiyopatik pankreatit tanısı alır. Gelişmekte olan bilgilerin ışığında bu idiyopatik tekrarlayan AP tanısı alan hastaların büyük çoğunluğunun altta yatan genetik risk faktörlerini taşıdıkları düşünülmektedir [44].

Patofizyoloji

Safra taşı ve etanol gibi etkenlerin pankreatite neden olan mekanizmaları günümüzde tam olarak ortaya koyulamamıştır. Çoğu araştırmacı AP'in pankreatik enzimlerin asiner hücreler içinde aktivasyonu sonucu ortaya çıktığını savunmaktadır [3].

İmmunolokalizasyon çalışmalarına göre pankreatik yaralanmadan 15 dakika sonra asiner hücreler içinde lizozomlar ve zimojen granüller kolokalizasyonu meydana gelir. Pankreas dokusu içinde amilaz yüksekliği, ödem ve diğer belirteçlerin artışının lizozom ve zimojen granüllerinin toplanmasından sonra ortaya çıkması kolokalizasyonun pankreatit patofizyolojisinde erken bir basamak olduğunu ortaya koymuştur. Bir araya gelen organellerdeki tripsin katepsin B enzimi enzimi tarafından aktive edilir. Aktive olan tripsin sayesinde katepsin B organellerin dışına sızar. Sitozol içindeki katepsin B apoptoz ve nekrozu tetikleyerek olarak asiner hücre ölümüne neden olur. Bu nedenle asiner hücre ölümünün ve dolayısıyla AP tablosunun katepsin B inhibitörleriyle önlenebileceği savunulmakta ve *in vivo* çalışmalarla desteklenmektedir [45, 46].

Asiner hücre içinde aktive olan enzimler pankreas parankiminde sindirimi başlatarak hücrelerden TNF- α , IL-1, IL-2, IL-6 gibi proinflatuar sitokinler ve IL-10, IL-1 reseptör antagonisti gibi antiinflatuar mediyatörlerin salınmasına neden olur. Bu mediyatörlere sistemik cevap olarak TNF- α IL-1, IL-7, nötrofil ve makrofajlar pankreas parankimine gelerek daha çok TNF- α IL-1, IL-6, reaktif oksijen metabolitleri, prostoglandinler, trombosit aktive edici faktör ve lötokriyen salınımına neden olurlar. Pankreas parankiminde geçirgenliğin artması sonucu lokal inflamatuvar cevap artarak pankreatit tablosu ağırlaşır. Şiddetli pankreatit tablolarında lokal kanama ve nekroz görülür ve nötrofillerden yayılan bazı mediyatörler pankreatik enzim aktivasyonunu da artırır [47, 48].

İnflatuar basamaklar vakaların %80-90'ında kendini sınırlar fakat kalan hastalarda pankreatik hasar, lokal ve sistemik inflamatuvar yanıt tekrarlayarak devam eder. Ağır pankreatit olguların bir kısmında mediyatörlerinin sistemik dolaşıma salınımına bağlı aktive

olan nötrofiller akut akciğer hasarına neden olur. AP olgularındaki erken dönem mortalite inatçı inflamatuvar cevaba bağlı gelişen çoklu organ yetmezliğindendir [3].

Klinik

Epigastrik ve sırta yayılan periumbilikal dirençli ağrı AP'in ana semptomlarıdır. Hastaların %90'ında ağrıdan bağımsız bulantı ve kusma eşlik eder. Dehidratasyon ve buna bağlı azalmış deri turgoru, taşikardi, hipotansiyon, kurumuş muköz membranlar görülebilir. Ağır dehidratasyon gelişmiş olan yaşlı hastalarda mental durumda değişiklikler görülebilir. Fizik muayene bulguları pankreatitin şiddetine göre değişiklik gösterir. Hafif pankreatit olgularında batında hassasiyet görülürken ağır vakalarda abdominal distansiyon, akut karın bulguları olabilir. İnflamasyona sekonder ileus gelişen hastalarda barsak seslerinde azalma görülebilir. Hastanın ağrısı ve muayene bulguları ile pankreatitin şiddeti arasında uyumsuzluk görülebilir.

Nadir olarak hastaların %3'ünde periumbilikal ve batın yan duvarında ekimoz görülebilir bu bulgular retroperitoneal kanamayı akla getirir [49]. Yine nadir olarak hastalarda cilt altı yağlı doku nekrozu ve pannikülit nedenli ekstremitelerin distalinde hassas, kırmızı nodüller ortaya çıkabilir [50].

İkterik hastalarda ise AP ile beraber koledokolitiazis veya ödeme bağlı pankreas başına bası akla getirilmelidir. Plevral efüzyon gelişen hastalarda ise perküsyonda matite ve solunum seslerinde azalma bulunabilir [1, 3].

Tanı:

AP ile uyumlu karın ağrısı ve serum amliaz veya lipaz değerlerinin üst sınırının 3 katına çıkması hastalığın tanısı için yeterlidir. Diyagnostik kriterlerin bulunmadığı hastalarda genellikle intravenöz (IV) kontrastlı tüm batın BT görüntülemeye başvurulur. BT görüntüleme için uygun olmayan kontrast alerjisi veya böbrek yetmezliği olan hastalarda ise kontrastsız MRG kullanılabilir.

Laboratuvar bulguları:

AP'in erken döneminde pankreatik enzimlerin üretim ve salınımındaki denge bozulur, üretim devam ederken enzimlerin salınımı bozulmuştur. Bu nedenle sindirim enzimleri asiner hücrelerden sızarak hücreler arası boşluğa ver buradan da sistemik dolaşıma karışırlar.

Serum amilazı ilk 6-12 saat içerisinde yükselir, yarı ömrü yaklaşık 10 saat olan amilaz seviyesi 3-5 gün içinde normal seviyesine geriler. Serum amilazının üst sınırının 3 katı veya daha fazla yükselmesinin AP tanısı için duyarlılığı %67-83 iken özgünlüğü %85-95'tir. Ancak alkol nedenli pankreatit vakalarının %20'sinde ve hipertrigliseridemiye bağlı pankreatitlerin %50'sinde amilaz artışı görülmeyebilir ve kısa yarı ömrü nedeniyle 24 saati geçen olgularda amilazın normal ölçülebilir. Akut kolesistit, akut intestinal hastalıklar, ektopik amilaz üreten kanserler, asidoz ve böbrek yetmezliği gibi farklı durumlarda da amilaz yüksekliği görülebilir. Ayırıcı tanı için pankreatik izoenzim incelemesi yol gösterici olabilir [51].

Hiperlipidemisi olan hastalarda serum amilaz ölçümleri yüksek oranda bulunan lipidler nedeniyle normal olabilir. İdrar amilaz düzeyi lipidlerden etkilenmediği ve serum amilazı normale geldikten sonra da yüksek kaldığı için serum amilazından daha spesifiktir. Ağır pankreatit hastalarında ise pankreas dokusunda ileri derecede nekroza bağlı dolaşıma yüksek miktarda amilaz salınamayabilir [1].

Serum lipazının ise AP için duyarlılığı %82, özgünlüğü %100'dür. 4-8 saat içinde yüksele lipaz 24 saatte zirveye ulaşarak 8-14 günde normale döner. Lipaz yüksekliğine neden lan akut durumular daha az olduğundan lipaz yüksekliği AP tanısında amilazdan daha özgündür [52].

Tripsinojen aktivasyon peptidi (TAP) tripsinojenden tripsin üretimi sırasında açığa çıkan bir peptiddir. Tripsin aktivasyonu AP patogenezinde erken basamaklarda meydana geldiğinden erken dönem AP'te şiddetin belirlenmesinde yararlıdır [53].

Tripsin, fosfolipaz, karboksipeptidaz, karboksilester ve kolipaz pankreatit sırasında pankreastan sistemik dolaşıma karışan ve serumda yükselen diğer enzimlerdir. Granülosit ve makrofajların aktivasyonu sonucunda AP'te pek çok sitokin ve mediyatör salınır. C-reaktif protein (CRP), IL-6, IL-8, IL-10, TNF, polimorfonükleer (PMN) nötrofillerin oluşturduğu elastaz AP'te yükselir. 48 saatten fazla süren 150mg/L den yüksek kalan CRP değerleri ağır pankreatitle ilişkilendirilmiştir [54].

Pankreatit hastalarında intravasküler sıvının üçüncü boşluklara kaybı ölümcül olabilir. Sıvı kaybı nedeniyle lökositoz ve hematokrit artışı sıklıkla görülürken hematokrit düşüşünün retoperitoneal kanama yüzünden olabileceği unutulmamalıdır. Kan üre nitrojeni (BUN) artışı, hipokalsemi, hipoalbuminemi, hiperglisemi veya hipoglisemi görülebilir [54].

Görüntüleme:

AP hastalarının röntgen incelemelerinde hastalığın şiddetine göre farklı bulgularla karşılaşılabilir. Hafif pankreatit hastalarının ayakta direkt batın grafilerinde özellik

olmayabilir. Ağır pankreatit hastalarında ise lokalize ileus nedenli segmental ince barsak seviyelemeler veya splenik fleksura düzeyindeki kolonda pankreatik inflamasyon nedeniyle gelişen fonksiyonel spazm nedenli kolonik seviyeler görülebilir. Yuvarlak buzlu cam görüntüsü ise peripankreatik sıvı toplanması nedeniyle görülebilir.

Hastaların yaklaşık üçte birinde diyafram elevasyonu, pelvral efüzyon, bazal atelektaziler, akciğerde infiltrasyonlar ve akut solunum yetmezliğiyle ilgili bulgular akciğer grafilerinde mevcuttur [55].

Hastaların ultrasonografik incelemelerinde ise pankreas difüz olarak büyümüş ve hipoekoik görülür. Beraberinde safra kesesinde veya koledokta taş görülebilir. Peripankreatik sıvı anekoik olarak görüntülenirken nekroz varlığında hiperekoik alanlar tespit edilebilir.

AP olgularının %25-35'inde barsak içinde gaz artışı nedeni pankreas ve safra yollarının değerlendirilmesi yapılamamaktadır. Değerlendirilebilen durumlarda da ultrasonun pankreas dışındaki inflamasyon ve pankreatik nekrozun tanımlanmasında yetersiz olduğu unutulmamalıdır. Fakat batin ultrasonu safra taşlarının tanısında yüksek duyarlılığından dolayı (%95) AP hastalarının tamamında uygulanmalıdır [3].

Kesitsel görüntülemenin pankreatitte kullanılmasının amacı pankreatik nekroz ve pankreas dışındaki sıvı koleksiyonlarını tanımlamaktır. Anlamli klinik kötüleşme, CRP artışı, lokal komplikasyon şüphesi, barsak iskemisi şüphesi, kanama şüphesi ve abdominal kompartman bulgularının gelişmesi AP nedeni takip edilen hastaların ilk 1 hafta içinde BT ile incelenmesini gerektiren durumlardır. BT görüntülemenin komplikasyon bulgularını göstermesi için pankreatite bağlı ağrının başlangıcından 3-4 gün sonra yapılması önemlidir [1].

Pankreas parankiminin BT ile değerlendirilmesinde en önemli kontrast fazı portal fazdır (kontrast madde enjeksiyonundan 65-70 saniye sonra). Kontrast madde verilemeyen hastalarda ise kontrastsız BT görüntüleri sıvı koleksiyonları ve lümen dışı hava varlığını değerlendirmede kullanılır [3]. Kanama şüphesi olan olgularda ise arteriyel fazda çekilen BT'ler anevrizma, aktif kanama veya hematomların ortaya koyulmasında önem kazanmaktadır.

AP'e neden olabilen koledok taşı, koledokta çap artışı, intraduktal papiller müsinöz neoplazilerin (IPMN) neden olduğu pankreatik kanal genişlemesi veya kisti ve pankreas kanseri nedeni kitleler IV kontrastlı BT'de tanımlanabilir.

Abdominal MRG pankreatik inflamasyon, nekroz ve sıvının değerlendirilmesinde yararlıdır. Fakat MRG'nin yüksek maliyeti, ulaşılmasının güç olması ve tetkikin uzun sürede tamamlanması özellikle yoğun bakım şartlarında takip edilen ağır pankreatit olgularında

kullanımını kısıtlamaktadır. Böbrek yetmezliği olan ve gebe hastalarda ise pankreatik nekroz tanısı için tercih edilmektedir [56].

MRKP'nin pankreatit hastalarında endikasyonu bulunmazken nedeni belirlenemeyen tekrarlayan pankreatit olgularında safra ağacı ve pankreatik kanalların görüntülenmesinde sıklıkla kullanılır.

IV sekretin uygulanması pankreatik kanalda geçici olarak genişlemeye neden olur. Sekretin MRKP AP hastalarında *pankreas divisum*, IPMN veya pankreatik kanaldaki küçük tümörleri tanımlayabilir [3].

ERKP ve MRKP'nin tanımlayamadığı koledokolitiazis veya koledok patolojisi nedeni ortaya çıkan AP olgularında tanı için endoskopik ultrason (EUS) önerilir. ERKP ile karşılaştırıldığında EUS pankreatit kliniğini ağırlaştırmadan girişim yapılabilen bir tanı ve tedavi yöntemidir.

Sınıflandırma

1992 de oluşturulan Atlanta kriterleri 2012'de uluslararası ve multidisipliner olarak tekrar düzenlenmiştir. Kriterlerin düzenlenmesinde amaç dünya çapında pankreatit hastalığı, komplikasyonları ve prognozuyla ilgili terminolojik birlik sağlamaktır.

Kriterler lokal ve sistemik belirleyici faktörlere dayanır. Pankreatit olguları morfolojik olarak incelendiğinde:

1. İntestinal ödematöz pankreatit: Nekroz olmadan pankreas dokusunun ve peripankreatik dokunun akut inflamasyonu.

Kontrastlı BT bulguları:

- Pankreas parankiminde kontrast tutulum artışı.
- Nekroz yok

2. Nekrotizan pankreatit: Pankreas dokusu içinde veya peripankreatik dokuda nekroz.

Kontrastlı BT bulguları:

- Kontrast madde tarafından pankreas parankimine tutulum olmaması
- Farklı yerlerde heterojen ve sıvı olmayan yoğunlukta koleksiyonlar (nekroz)

3. Akut peripankreatik sıvı toplanması: beraberinde nekroz olmayan intestinal ödematöz pankreatitle ilişkilendirilmiş peripankreatik sıvı (Sadece ilk 4 hafta içinde görülen sıvılar için geçerlidir).

Kontrastlı BT bulguları:

- Eşlik eden intestinal ödematöz pankreatit

- Sıvı yoğunluğunda homojen koleksiyon
 - Normal peripankreatik planlar arasında sınırlı
 - Sıvı etrafında duvar olmaması
 - Pankreasa bitişik koleksiyon (pankreas içine uzanmayan)
4. Pankreatik psödokist: Pankreas parankimi dışında tanımlanmış inflamatuvar duvarı olan, beraberinde az veya hiç nekroz görülmeyen kapsüllenmiş sıvı toplanması. Genellikle intestinal ödematöz pankreatit başlangıcından 4 hafta sonra ortaya çıkar.

Kontrastlı BT bulguları:

- İyi sınırlı, genellikle yuvarlak veya oval.
 - Homojen sıvı yoğunluğunda.
 - Sıvı olmayan bileşeni olmayan.
 - İyi tanımlanmış duvar.
5. Akut nekrotik koleksiyon: Nekrotizan pankreatitle ilişkilendirilmiş sıvı ve nekrotik materyal içeren koleksiyon (Nekroz pankreas parankimi ve/veya peripankreatik dokuları içerebilir).

Kontrastlı BT bulguları:

- Sadece akut nekrotizan pankreatit varlığında oluşur.
 - Farklı yerlerde heterojen ve sıvı olmayan yoğunlukta koleksiyonlar
 - Koleksiyon etrafında duvar olmaması
 - Pankreas içinde veya dışında olabilir.
6. Duvarlı nekroz: İyi tanımlanmış inflamatuvar bulguları olan duvarı oluşmuş pankreatik veya peripankreatik nekroz. Nekrotizan pankreatitten 4 hafta sonra görülür.

Kontrastlı BT bulguları:

- Farklı yerlerde heterojen ve sıvı olmayan yoğunlukta koleksiyonlar
- Tamamen kapsüllü
- Nekrozu tamamen saran, iyi tanımlanmış duvar.
- Pankreas içinde veya dışında.
- Akut nekrotizan pankreatitten 4 hafta sonra [57].

Şiddetine göre, akut pankreatit üçe ayrılmıştır. Organ yetmezliği ve lokal veya sistemik komplikasyonların görülmediği hafif AP. Geçici organ yetmezliği görülen (48 saat içinde düzelir) ve/veya organ yetmezliği olmadan lokal veya sistemik komplikasyonlarla

karakterize edilen orta derecede şiddetli AP. Bir veya daha fazla organı tutabilen kalıcı organ yetmezliği ile karakterize olan şiddetli AP olarak tanımlanmıştır.

Düzenlenmiş Atlanta kriterlerini kullanan çalışmalar tarafından, şiddetli tipin yüzde 5'ten az, orta derecede şiddetli tipte yüzde 15 civarında gerçekleştiği tespit edilmiştir.

Prognoz

AP şiddetinin doğru sınıflandırılması hastaların yönetimi, iletişim ve belgeleme için önemlidir. Geçmişte kullanılan ikili (hafif-ağır) sınıflandırmaların geniş pankreatit spektrumunu karşılamadığı düşünülerek yapılan meta analizler sonucunda dört kategorili (hafif, orta, ağır kritik) sınıflandırma oluşturulmuştur [58]. Pankreatit şiddetinin belirlenmesindeki en önemli faktörler ise lokalize ve sistemik komplikasyonlardır.

Yüksek riskli hastaların erken dönemde tanımlanması ve uzmanlaşmış merkezler tarafından öncelikli olarak tedavilerinin yönetilmesi gerekir. Farklı skarlama sistemleri kullanılarak AP hastaları sınıflandırılmaktadır [1].

Ranson kriterleri:

AP şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılan ilk sistemlerden biri Ranson ve arkadaşları tarafından 1974 de geliştirilmiştir. 5'i hastaneye gelişte, 6'sı ise 48 saat sonra ölçülen 11 parametreden oluşan sistem sonrasında biliyer pankreatit hastaları için geliştirilmiştir (Tablo 1).

Pankreatit şiddeti pozitif parametrelerle ilişkilendirilir. 3'ün altında %11, 3 ile 5 arasında %15, 6 ve üzerindeki skorlarda ise %40 mortalite hesaplanır. Ranson kriterlerinin kullanılmasındaki en büyük güçlük parametrelerin 6'sının hastanın gelişinden 48 saat sonra hesaplanabilmesidir. 110 çalışmanın incelendiği bir meta analize göre şiddetin belirlenmesinde kriterler yetersiz bulunmuş olsa da kullanılmaya devam edilmektedir [3, 58].

Tablo 1: Ranson Kriterleri

	Parametreler	Biliyer Pankreatit	Nonbiliyer Pankreatit
	Yaş	>70	>55
	Beyaz Küre /mm ³	>18000	>16000
	Glikoz mg/dl	>220	>200
Geliş	Laktat Dehidrojenaz (LDH) IU/L	>400	>350
	Aspartat Aminotransferaz (AST) IU/dl	>250	>250
	Hematokrit düşmesi	>%10	>%10
	BUN Artışı mg/dl	>2	>5
48 saat sonra	Serum Kalsiyumu mg/dl	<8	<8
	PaO ₂ mmHg	<60	<60
	Baz Açığı mEq/L	>5	>5
	Sıvı Sekestrasyonu L	4000	6000

Modifiye Glasgow-Imrie kriterleri:

Glasgow-Imrie skorlaması Ranson kriterlerinin modifikasyonu ile ortaya çıkmıştır. 9 laboratuvar bulgusuna dayanan sistem daha sonra revize edilerek daha üstün prediktif değer veren 8 parametreye düşürülmüştür (Tablo 2). Ranson gibi bu sistemde de geliş ve 48 saat sonrasında bakılan değerler mevcuttur. 3 veya daha fazla pozitif kriter olması durumunda hastalar ağır pankreatit tanısı alır [59].

Tablo 2: Modifiye Glasgow-Imrie Kriterleri:

	Yaş	>55
	Beyaz küre /mm ³	>15000
Geliş	Glikoz mg/dl	>180
	BUN mmol/L	>16,1
	PaO ₂ mm Hg	<60
	Ca mmol/L	<2
48 saat sonra	Albümin g/L	<32
	LDH IU/L	>600

APACHE II:

‘Acute Physiology and Chronic Health Examination’ (Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Muayenesi) (APACHE) II skorlaması yoğun bakımda ki kritik durumdaki hastalar için geliştirilmiştir. 12 adet fizyolojik parametre ve yaş ile kronik hastalık varlığına göre yapılan puanlama sonucunda oluşur (Tablo 3). Skorlamanın ağır AP olgularının öngörülmesinde iyi negatif prediktif ve orta derecede pozitif prediktif değeri vardır. Günlük olarak hesaplanabilir ve 48 saat içinde değerde azalma mevcutsa hafif pankreatit atağı olarak değerlendirilebilirken artan değerler şiddetin arttığını gösterir. Araştırmalar, mortalitenin <8 olan puanın %4'ten az olduğunu ve >8 olan puan için %11-18 olduğunu göstermektedir. APACHE II skorunun bazı sınırlamaları, kullanımı karmaşık ve zahmetli olması, ödematöz ve nekrotizan pankreatit arasında ayırım yapamaması, steril ve enfekte nekroz fark bulunmamasıdır. İlk 24 saat içinde zayıf prediktif değere sahiptir [59].

Vücut kitle indeksi (BKİ) skorunun APACHE II'ye (APACHE O olarak bilinir) eklenmesi, bir çalışmada konvansiyonel APACHE II skoru ile karşılaştırıldığında şiddetli pankreatit öngörüsünü arttırdığı savunulmuştur. Bu çalışmada BKİ >25 ile 30 arasında ise bir puan, BKİ >30 ise iki puan eklenmiştir [60].

Skorlamanın değerlendirilmesi için toplam akut fizyoloji skoru olan A, yaş puanı olan B (<44=0 puan, 45-54=2 puan, 55-64=3 puan, 65-74=5 puan, ≥75=6 puan) ve kronik sağlık puanı olan C (Kronik sağlık puanları: Geçmişte ciddi organ yetmezliği ya da immünsüpresyon (Hepatik: Biyopsiyle kanıtlanmış siroz, portal hipertansiyon, buna bağlı gastrointestinal sistem kanamaları, karaciğer yetmezliği, ensefalopati, koma, Kardiyovasküler: İstirahatte anjina ve kardiyak semptomlar, Solunumsal: Aktiviteyi kısıtlayıcı kronik restriktif, obstrüktif hastalık, kronik hipoksi, hiperkapni, sekonder polistemi, ciddi pulmoner hipertansiyon, mekanik ventilasyon, Renal: Kronik hemodiyaliz, periton diyalizi, İmmünsüpreyon: İmmünsüpresör, kemoterapi, radyoterapi, lösemi, lenfoma AIDS gibi hastalıklarda yüksek doz steroid alımı) varsa ameliyat edilmemiş veya acil ameliyat edilmiş hasta=5 puan, Elektif postoperatif hasta=2 puan) değerleri ayrı ayrı hesaplandıktan sonra toplanarak toplam APACHE II skoruna ulaşılır.

Skorlama sisteminin çok fazla parametreden oluşması ve her parametre için farklı değerlere sahip olması kullanımını zorlaştırmaktadır.

Tablo 3: APACHE II Skorlaması

Fizyolojik Değişkenler	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Isı (rektal °C)	≥41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤29,9
Ortalama arter basıncı (mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Kalp Hızı (atım/dakika)	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-45	≤39
Solunum Hızı (/dakika)	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oksijenasyon:									
FiO₂ ≥0,5 ise alveolar arteriyel gradient DO₂	≥500	350-499	200-349		<200				
					>70	61-70		55-60	<55
FiO₂ ≤0,5 ise PaO₂									
Arteriye pH	≥7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
Venöz HCO₃	≥52	41-51,9		32-40,9	22-31,9		18-21,9	15-17,9	<15
Sodyum (mEq/L)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
Potasyum (mEq/L)	≥7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5
Serum kreatinin (mg/dl) Akut renal yetmezlikte x2	≥3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Hematokrit (%)	≥60	50-50,9	50-50,9	45-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Lökosit (/mm³ x1000)	≥40	20-39,9	20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
Glasgow koma skoru	Puan= 15 – GKS								

SIRS:

AP hastalarında ‘Systemic inflammatory response syndrome’ (Sistemik inflamatuvar cevap sendromu) (SIRS) varlığı artmış mortalite ile ilişkilendirilmiş ve pankreatitin şiddetini öngörebildiği savunulmaktadır [61].

SIRS kriterleri:

- Ateş $>38^{\circ}\text{C}$ veya $<36^{\circ}\text{C}$
- Kalp hızı $>90/\text{dakika}$
- Solunum hızı $>20/\text{dakika}$ veya $\text{PaCO}_2 < 32\text{mmHg}$
- Beyaz küre $\geq 12,000/\text{ml}$ veya $\leq 4,000/\text{ml}$ veya $> \%10$ genç hücre

2 veya daha fazla kriterin pozitif olması durumunda SIRS tanısı koyulur.

AP hastaları incelendiğinde gelişinde SIRS olup gerilemeyenlerde mortalite %25, gelişinde SIRS olup yatın sonrası gerileyenlerde mortalite %8, SIRS bulguları olmayanlarda ise mortalite %0 olarak hesaplanmıştır.

Bir başka çalışma ise AP hastalarının beraberinde SIRS kriterlerinin de bulunduğu durumlarda pozitif kriter sayısı arttıkça pankreatit şiddetinin de arttığını ortaya koymuştur. SIRS skorlamasının kolay kullanımı ve ulaşılabilirliği diğer kompleks sistemlere göre tercih edilmesini sağlamaktadır.

BISAP:

‘Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis’ (Akut Pankreatitte Yatak Başı Şiddet İndeksi) (BISAP) 2000-2001 arasında 17922 ve 2004-2005 tarihlerinde 18256 AP hastasının incelenmesiyle oluşturulmuştur [62].

Hastalara ilk 24 saat içerisindeki değerlendirmelerinde aşağıdakilerden her biri için 1 puan verilir:

- $\text{BUN} > 25\text{mg/dl}$
- Mental durum bozukluğu
- SIRS varlığı
- Yaş > 60
- Plevral efüzyon varlığı

Skoru 0 olan hastalarda mortalite $< \%1$, 5 ve üzerinde olanlarda ise mortalite %22 olarak kaydedilmiştir. Yapılan çalışmalara göre BISAP’ın mortaliteyi değerlendirmekte APACHE II’ye yakın sonuçlar verdiği görülmüştür. Fakat BISAP’ın da diğer sistemler gibi hastane yatış

süresi, yoğun bakım ihtiyacı ve müdahale gereksinimi gibi konularda etkisi ortaya koyulmamıştır.

BISAP skorlamasının az parametre içerdiği için hesaplanmasının kolay olduğu öne sürülmüştür fakat sistem içinde tek parametre olarak belirtilen SIRS varlığının değerlendirilmesi için aslında 4 farklı parametrenin ölçülmesi gerektiği unutulmamalıdır [63].

HAPS:

‘Harmless Acute Pancreatitis Score’ (Zararsız Akut Pankreatit Skoru) (HAPS) pankreatit hastalarının ilk 30 dakikada ki değerlendirmeleri sırasında hesaplanabilen ve 3 parametreden oluşan bir sistemdir.

HAPS parametreleri:

- Batın muayenesinde defans veya rebound olmaması
- Normal hematokrit değeri
- Normal serum kreatinin değeri

Kohort çalışmaların sonucuyla elde edilen sisteme göre 3 parametrenin de olmadığı durumda hastaların zararsız pankreatit atağı geçirdiği öne sürülmüştür [64].

Bilgisayarlı Tomografi şiddet indeksi (Balthazar Skorlaması):

‘Computerized Tomography severity index’ (BT şiddet indeksi) (CTSI) AP şiddetinin değerlendirilmesinde IV kontrastlı tomografi görüntülerindeki nekroz, inflamasyon ve sıvı koleksiyonları değerlendirilerek hesaplanır (Tablo 4). Yapılan ilk çalışmalara göre pankreas nekrozu gelişen vakalarda mortalite %23 iken nekroz görülmeyen vakalarda %0 olarak bulunmuştur. Nekroz varlığı ve organ yetmezliği arasında ise ilişki kurulamamıştır [65].

268 hasta ile yapılan retrospektif bir çalışmaya göre BT şiddet indeksine göre AP hastaları değerlendirildiğinde 5’in üzerinde skor alan vakaların 5’in altında skor alan 8 kat daha mortal seyir ettiği, 17 kat daha fazla uzamış hastane yatışı olduğu ve bu hastalara 10 kat daha fazla nekrozektomi yapıldığı ortaya koyulmuştur [66].

Nekroz varlığı şiddetli pankreatit atağı için bir göstergeyken nekroz oranı ile organ yetmezliği veya mortalite arasında düzgün korelasyon bulunamamıştır.

Tablo 4: Balthazar Skorlaması

Sınıf	BT Bulguları:	Skor
A	Normal Pankreas	0
B	Fokal veya difüz pankreas dokusunda genişleme	1
C	Peripankreatik inflamasyon ve pankreas parankiminde anomaliler	2
D	İntrapankreatik veya ekstrapankreatik sıvı koleksiyonu	3
E	2 veya daha fazla alanda sıvı koleksiyonu, pankreasta veya retroperitonda gaz	4
Nekroz yüzdesi:		
	%0	0
	<%33	2
	%33-50	4
	>%50	6
Prognoz:		
0-3 puan: Hafif AP		
4-6 puan: Orta AP		
7-10 puan: Ağır AP		

Pankreatit Tedavisi

Sıvı replasmanı:

Hastalığın sebebi ya da ciddiyeti ne olursa olsun, AP tedavisinin temel taşı izotonik kristalloid çözeltisi ile agresif sıvı resüsitasyonudur. Sıvıların uygulanma hızı, yaş, komorbiditeler, vital bulgular, zihinsel durum, cilt turgoru ve idrar çıkışı temelinde kişiselleştirilmeli ve ayarlanmalıdır.

Renal ve kardiyak açıdan normal olan her hastaya 5-10ml/kg/saat agresif sıvı replasmanı önerilir. Ağır derecede dehidratasyon bulguları olan hastalara (hipotansiyon, taşikardi) 30 dakika boyunca 20ml/kg sıvı yüklemesi ardından 8-12 saat boyunca 3ml/kg/saat idame sıvı verilmesi uygundur [67].

Sıvı tedavisinin takibinde ilk yatışta 6 saatte bir daha sonra günlük değerlendirme önemlidir. Tedavinin yeterliliği vital bulgular, idrar çıkışı, ilk 24 saatte hematokrit ve BUN düşüyle ölçülebilir.

Son dönemdeki yayınlara bakıldığında Ringer Laktat ile yapılan sıvı resüsitasyonunun CRP seviyesini ve beraberinde SIRS riskini azalttığını ortaya koyan çalışmaların ön planda olduğu görülebilir fakat yüksek kalsiyum içeriği nedeniyle hiperkalsemik hastalarda bu solüsyondan kaçınılması gerektiği unutulmamalıdır [68].

Erken dönem sıvı resüsitasyonuna cevap vermeyen veya renal, kardiyak, solunumsal komorbiditeleri olan hastaların santral venöz kateter ve idrar katateriyle beraber takibi önerilir [3].

Ağrı kontrolü:

AP'nin başlıca semptomu olan ağrı klinik açıdan da son derece önemlidir. Ağrının nedeninin hipovolemiye bağlı gelişen iskemi olabileceği unutulmamalı ve sıvı tedavisi ağrı kontrolünden öncelikli olmalıdır.

Analjezi için öncelikle IV yol tercih edilir. Hafif ağrısı olan hastalar non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlarla takip edilebilirken şiddetli ağrısı olan hastalarda opioid analjezikler tercih edilmelidir. Buprenorfin, pentazosin, prokain hidroklorür ve meperidin sıklıkla tercih edilen opioid analjezikler iken morfin Oddi sfinkter spazmına neden olduğundan kullanılmamaktadır [1].

Takip:

AP hastaları ilk 24-48 saat boyunca yakın takip edilmelidir. Özellikle organ yetmezlik bulguları gelişen hastalar yüksek komplikasyon riski nedeniyle yakın takipleri sürdürülmelidir.

Atelektazi, plevral efüzyon ve akut solunum sıkıntısı sendromu gelişme riskleri nedeniyle hastaların oksijen satürasyonları ve kan gazları takip edilmelidir. Gereklik halinde oksijen desteği verilerek satürasyon %95 üzerinde tutulmalıdır.

Hastaların saatlik idrar çıkışları takip edilmeli ve özellikle agresif sıvı tedavisi sırasında elektrolitleri yakın takip edilmelidir. Düzeltilmiş iyonize kalsiyum seviyesi düşük olan hastalarda kalsiyum tedavisi ve magnezyum düşüklüğü tespit edilen hastalarda magnezyum tedavisi verilmelidir.

AP hastalarında azalmış insülin miktarı veya artan glukoneojenez gibi pek çok farklı nedenle hiperglisemi ortaya çıkabilir. Yüksek glikoz olanlarının AP'ye eşlik eden pankreas enfeksiyon riskini arttırdığı unutulmamalı ve 180-200mg/dl üzerindeki kan glikozu olan hastalara insülin tedavisi başlanmalıdır.

Pankreatit kliniğine abdominal kompartman sendromunun eşlik edebileceği hasta takibi boyunca unutulmamalıdır [69].

Beslenme:

AP hastalarında enteral beslenmeden kaçınarak “pankreasın dinlendirilmesi” görüşü günümüzde kabul edilebilir değildir. Parenteral beslenme ancak hastanın hesaplanmış beslenme gereksinimlerine enteral yoldan ulaşılamaması durumunda kullanılmalıdır [1].

Pankreatit hastalarında ileus, bulantı veya kusma olmaması durumunda ve klinik iyileşme görülüyorsa oral beslenmeye ilk 24 saat içinde devam edilmelidir. Kolay sindirilebilen, düşük yağ oranlı ve yumuşak diyet önerilmektedir. Hasta tolerasyonuna göre diyet artırılarak normale geçilir. Erken katı beslenmenin pankreas enzimlerinin normale dönmesinde etkili olduğu çalışmalar tarafından ortaya koyulmuştur [70].

Oral beslenmeyi tolere edemeyen orta dereceli şiddeti ve şiddetli pankreatit hastalarında intestinal bariyerin korunması ve bakteriyel translokasyonun önlenmesi için parenteral yerine enteral beslenme önerilir.

Organ yetmezliği veya SIRS gelişen yoğun bakım hastalarında da enteral beslenme tercih edilmelidir. Öncelikli olarak nazojejunal tüp ile beslenme önerilirken radyolojik veya endoskopik işlem gerektiren bu yöntemin yapılamadığı durumlarda nazogastrik ile enteral beslenme önerilir. Enteral beslenme sırasında yüksek protein içerikli, düşük yağ oranı olan beslenme formülleri tercih edilmelidir [71].

Parenteral beslenme ise sadece enteral beslenmenin ilk 24-48 saat içinde sürdürülemediği veya yetersiz kaldığı durumlarda tercih edilmelidir. Gastroduodenal inflamasyon nedenli postprandial ağrı, bulantı ve kusma veya sıvı koleksiyonlarına bağlı dıştan bası nedenli mide çıkış obstrüksiyonu enteral beslenmenin mümkün olmadığı durumlardır.

Antibiyotik:

AP hastalarının %20’si pankreas dışında enfeksiyon gelişir. Bakteriyemi, pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonları başta gelirken bu tablolar artmış mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Hastalarda sadece enfeksiyon şüphesinde antibiyoterapi başlanmalı, kültürler ile enfeksiyon varlığı kanıtlanmaz ise antibiyotik tedavisi sonlandırılmalıdır [72].

Pankreasında nekroz gelişen hasatların ise 1/3’ünde enfeksiyon gelişir. Klinik şüphe üzerine çekilen batın BT’de nekroza eşlik eden gaz görülmesi durumunda ampirik antibiyoterapi başlanmalıdır. Tek başına karbapenem veya kinolon/seftazidim/sefepim ve anayrobik ajanların kombinasyonları pankreas dokusuna geçişi yüksek olduğundan tercih edilmelidir [69].

ERKP:

Akut biliyer pankreatit hastalarında safra taşına bağlı tıkanıklık tespit edilmesi veya kolanjit durumlarında ilk 24 saat içinde ERKP önerilmektedir. Tanı koyulamayan ve kolanjit klinik bulguları olmayan hasatlarda 24-48 saatlik karaciğer enzimlerinin takibi, MRKP veya EUS görüntülemeye başvurulabilir.

Koledokta genişlemenin eşlik ettiği kolanjit görülmeyen ve karaciğer enzim yüksekliği olan hastalar, gebeler ve ERKP yapılması anatomik olarak mümkün olmayan hastalarda ERKP öncesinde MRKP veya EUS endikasyonu bulunmaktadır. MRKP veya EUS ile koledokta taş saptananlarda sfinkterotomi beraberinde taş çıkarılması uygulanır fakat kolesistektomi yapılmadıkça tekrarlayan pankreatit atakları olabilir.

Pankreatit beraberinde kolanjit bulguları olan hastalarda ilk 24 saat içinde yapılan ERKP'nin pankreatit şiddetini azaldığı bilinirken kolanjit eşlik etmeyen hastalarda ön planda kolesistektomi planlanarak peroperatif kolanjiyografi önerilir [69].

Kolesistektomi:

Akut biliyer pankreatit geçiren tüm hastalara kolesistektomi yapılmalıdır. Hafif ve orta şiddetteki AP hastalarının operasyonu aynı hastane yatışı içinde yaklaşık olarak 7 gün içinde planlanmalıyken nekrotizan pankreatit hastalarında aktif inflamasyonun gerilemesi ve sıvı koleksiyonlarının kaybolması beklenmelidir [73].

Kolesistektomi yapılamayan AP hastalarında 6 ile 18 hafta içinde %25-30 tekrarlayan pankreatit, kolesistit veya kolanjit atağı olabilir.

Komplikasyonların Yönetimi

AP tanısıyla hastaneye yatışı yapılan hastalarda ağır pankreatit düşünülür, ilk 72 saat içinde klinik iyileşme görülmez veya SEPSİS bulguları gelişir hastalarda lokal veya sistemik komplikasyonlar düşünülmeli, kontrastlı BT görüntülerine başvurulmalıdır.

Pankreatitin erken evrelerinde sıvı koleksiyonları görülür. Duvarı olmayan asemptomatik koleksiyonlar drenaj gerektirmeden 7-10 gün içinde kendiliğinden geriler. Sıvı koleksiyonlarının sadece %6,8'i 4 haftanın üzerinde görülmeye devam ederek psödokiste dönüşür.

Pankreatik psödokistler nekroz içermeyen kapsüllü sıvı koleksiyonlarıdır. Tanı anından ksitik neoplazilerden ayrımının yapılması önemlidir. Sıklıkla kendileri resorbe olan bu koleksiyonların semptomatik olmadıkları sürece 3-6 ayda bir yapılan görüntülemelerle

takibi önerilir. Psödokist drenajı semptomatik hastalarda, büyümeye devam eden ve enfekte psödokistlerde mevcuttur [74].

Psödokist drenajı için ilk tercih endoskopi olmalıdır. Endoskopik drenaj için sıvı koleksiyonun duvarı oluşmuş olması, mide veya duodenum komşuluğunda bulunması ve en az 6cm olması gereklidir. Drenaj mide veya duodenum duvarından yapılabileceği gibi transpapiller olarak pankreasa stend yerleştirilerek de yapılabilir. Endoskopik drenaj %90 başarı oranına sahiptir. Endoskopik drenajın günümüzde yerini aldığı peruktan drenaj ise duvarı olgunlaşmamış ve hemodinamik açıdan stabil olmayan hastalarda tercih edilebilir [75].

AP sırasında enfekte nekroz şüphesi gelişen hastalardan BT eşliğinde ince iğne aspirasyonu ile kültür içi örnek alınmalıdır. Enfeksiyonu kanıtlanmış olan stabil hastaların takiplerinde en az 4 haftalık antibiyoterapi önerilir. Bu süre sonunda hastaların minimal invaziv olarak nekroz debritleme şansı oluşmuş olur. 4 hafta sonunda hastaların büyük bir kısmında ise invaziv işlem ihtiyacı ortadan kalkmış olur [76].

Enfekte nekrozu olan ve stabilize edilemeyen hastalara ise perkütanöz drenaj gerekebilir. Perkütanöz drenajın başarılı olmadığı durumlarda bile yerleştirilen kateterin daha sonra laparoskopik debritleme için kılavuz olabileceği unutulmamalıdır. Minimal invaziv yöntemlerle debritleme sağlanamayan ve enfektif klinik tablosu devam eden hastalarda ise cerrahi nekrozektomi uygulanır. Cerrahi debritleme sırasında tüm ölü doku eksize edilmedi, kalan pankreas dokusunun korunmasına ve fistül oluşturmamaya özen gösterilmelidir [76].

Steril nekrozu olan hastaların takibinde ise nekrozdaki alınan kültürlerde üreme olmaması ardından hastaların 4-6 hafta konservatif izlenmesi önerilir. Bu hastalarda gastrik çıkış obstrüksiyonu, 8 haftadan fazla devam eden karın ağrısı, bulantı-kusma gibi semptomlar veya pankreatik kanalın tamamen tıkanması durumunda müdahale planlanır.

Steril nekrozu olan hastalarda enfeksiyon bulguları (ateş, lökositoz, hipotansiyon) gelişmesi durumunda ise 5-7 gün içinde BT eşliğinde ince iğne aspirasyonunun tekrarlanması önerilir [69].

AP hastalarının görüntülemelerinin %1-24'ünde splenik ven veya süperior mezenterik vende tromboz görülür. Bu hastalarda antikoagülan tedavi başlanmalıdır. Hastalarda açıklanamayan gastrointestinal kanama, pankreatik sıvı koleksiyonu boyutunda ani artış veya ani hemoglobin/hematokrit düşüşü olması durumunda gastroduodenal veya splenik arterde psödoanevrizma düşünülür. Arteriyel fazda çekilen BT ile tanı koyulur ve anjiyografik olarak embolizasyon uygulanır. Psödoanevrizma endoskopik drenaj için kesin kontraendikasyondur [77].

Pankreatit nedenli oluşan inflamasyon, doku ödemi, asit ve ileus hastalarda abdominal kompartman riskini artırır. Özellikle yoğun bakımda takip edilen ağır pankreatit hastalarında

seri mesane basınç ölçümü önerilir. 25mmHg üzerinde ölçülen değerlerde cerrahi dekompresyon gereklidir [78].

AP atağı sırasında hastaların komorbid hastalıklarının şiddetlenebileceği ve hastalarda diyabet gelişebileceği unutulmamalıdır.

SARKOPENİ

Sarkopeni iskelet kas kütlelerinin ve fonksiyonunun kaybı olarak tanımlanır. Öncelikle yaşlılarda tanımlanmış olan hastalık ileri yaştan bağımsız olan farklı durumlarda da görülebilir. Kas kaybı ve kuvvetsizliğin giderek arttığı bu klinik tablo fiziksel yetersizlik, düşük yaşam kalitesi ve ölümlerle ilişkilendirilmiştir.

Sarkopeni Tanımı

İlk olarak 1989 da Rosenber tarafından sarkopeni terimi kullanılmış ve yaş ile azalan kas kütlesi olarak tanımlanmıştır [79]. Sarkopeni ilerleyen yaş ile ilişkilendirilmiş olsa da kas kullanım azlığı, malnütrisyon ve kaşeksi gibi durumlarda da gelişir ve aynı osteopeni gibi inflamatuvar hastalıkları olan gençlerde de görülür. Kas kaybı direkt olarak güç kaybına, düşmeye ve özerklik kaybına yol açar [80].

Sarkopeni Uluslararası Hastalık Sınıflaması ('Internatioanl Classification for Disease') (ICD) tarafından yeni kodlanmış olup tedavi yönergesi henüz belirlenmemiştir fakat farklı çalışma grupları tarafından bazı tanımlamalar yapılmıştır.

Yaşlılarda Sarkopeni Avrupa Çalışma Grubu düşük iskelet kası kütlesi, düşük kas kuvveti (kavrama ile ölçülebilir) ve performansı (yürüme hızıyla ölçülebilir) ciddi sarkopeni olarak tanımlanır. Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Özel Topluluğu ise sarkopeniyi düşük iskelet kası kütlesi ve düşük kas gücü (yürüme hızıyla ölçülür) olarak tanımlar. Uluslararası Sarkopeni Çalışma Grubunun yönergesine göre ise sarkopeni düşük iskelet kası kütlesi ve fonksiyonu (yürüme hızıyla ölçülür) ile tanımlanır ve bu durum kas kütlesi kaybıyla ilişkilidir, yağ kütlesi artışı ise buna eşlik edebilir [81].

Yayınlanan başka bir yönergeye göre ise sarkopeni tedavi yöntemlerinin etkili bir şekilde belirlenmesi için 3 dereceye ayrılmıştır. Düşük kas kütlelerinin kas kütlesi veya gücünü etkilemediği 'presarkopeni' (standart toplum baz alınarak ölçülür), düşük kas kütlelerine güçsüzlük veya fiziksel aktivite düşüklüğünün eşlik ettiği 'sarkopeni' evresi ve her üç kriterin de mevcut olduğu 'ağır sarkopeni' [81].

Sarkopeninin 'Kaşeksi' ve 'kırılganlık' terimlerinden ayrılması önem taşır. Kaşeksi kronik hastalık nedeni kas ve veya yağ dokularının istemsiz kaybıdır. Kaşeksi çoklukla

gözden kaçır ve hayatı tehdit edebilir fakat tedavisi mümkündür. Kaşektik hastaların yıllık mortaliteleri kronik obstrüktif akciğer hastalığıyla beraber %10-15, kronik kalp yetmezliğiyle ve böbrek yetmezliğiyle beraber %20-30 ileri evre kanserle beraber ise %80'dir [82].

Kırılgnlık ise azalmış homeostatik rezervler olarak tanımlanır. Greiatrik bir tanım olarak bilinen kırılgnlık tanı anından düşük kas kütlesi ve ilerleyen zamanlarda azalmanın ön görüldüğü durumlardır. Sarkopeni kırılgnlığa yollanabilirken her sarkopenik hasta kırılgn değildir [83].

Sarkopeni başlı başına bir sağlık sorunu olduğı gibi farklı hastalıklar için de risk faktörüdür. Fiziksel aktiviteyi kısıtlayarak engellere ve sonucunda artmış bazı hastalıklara yol açar. Yayınlanan meta analizlere göre fiziksel kapasitenin azalması kemik fraktürleri, bilişsel bozukluklar, kardiyovasküler hastalıklar ve uzun hastane yatışına neden olur [84].

Epidemiyoloji

Sarkopeni prevelansı yaş ile beraber artar. Çalışmalarda kullanılan kriterlere göre değişiklik göstermekle beraber 60-70 yaş arasında ortalama %5-13 oranında görülürken, 80 yaş üzerinde %11-50 oranındadır. 2000 yılında dünya üzerindeki 60 yaş üzerindeki insanların sayısı 600 milyon olarak tahmin edilirken bu sayının 2025'te 1.2 milyar, 2050 yılında ise 2 milyona ulaşması beklenmektedir. En düşük prevelans oranlarına göre bile sarkopeni günümüzde 50 milyondan fazla insanı etkilemektedir ve bu sayının 2050 yılında 200 milyonu geçmesi öngörülür [85].

Patogenezi

Sarkopeni mekanizması tam olarak tanımlanamamıştır. Belirlenen risk faktörleri yaş, cinsiyet ve fiziksel aktivite derecesidir. Özellikle direnç egzersizlerinin yaş bağımlı iskelet kası kaybını yavaşlatmaktadır. Sarkopeni ile obezite, osteoporoz, tip 2 diyabet ve artmış insülin direnci beraberliği sık görülür.

Sarkopeni, kronik inflamatuvar durumlar, diyabet, hormonal değişiklikler, vasküler rahatsızlıklar, böbrek, solunum ve/veya kardiyak yetmezlik le beraber sağlıklı bireylerde görüldüğünde sekonder olarak tanımlanır. Genellikle yaşlı kişilerde meydana gelen ve immobilizasyonla sık birliktelik gösteren duruma ise primer sarkopeni denir. Sekonder sarkopeni sıklıkla inflamasyon nedenli olarak düşünülmüş fakat primer sarkopeni patofizyolojisi açıklık kazanamamıştır.

Hücre yaşlanması, mitokondriyal kusurlar, fiziksel aktivitenin azalması ve/veya aşırı kalori alımının neden olduğı reaktif oksijen türlerinin (ROT) dengesizliğin sarkopeninin başlıca nedenlerinden biri olduğı konusunda fikir birliği vardır. ROT'nin yarattığı dengesizlik

sonucunda iskelet kasında kas hücrelerin bakımından sorumlu olan miyosatellit hücrelerin proliferasyon ve diferansiyasyon özelliklerinde azalmaya neden olur. ROT dengesizliği miyofiberlerde de meydana gelir ve bu proteinlerin yıkımı sonucunda kasta atrofi gelişir.

Fareler miyosatellit hücre genetiği değiştirilerek yapılan deneyler sonucunda fiziksel olarak aktif olmayan primer sarkopeni hastalarındaki kas atrofisinde bu hücrelerin etkisiz olduğu görüldü. Çelişen sonuçlar konuyla ilgili daha çok araştırma ihtiyacını ortaya koymuştur.

Kalsiyum bağlayan bir protein olan S100B akut, geri dönebilir kas hasarı oluştuğunda kas yenilenmesini düzenler. Sarkopeni patofizyolojisinde bu proteinin kas dokusunda meydana gelen ROT'ne kaştı koruyuculuğunun araştırılması gerekir [86].

Sarkopenik Obezite

Sarkopenik obezite sarkopeni ve obezitenin eş zamanlı bulunmasıdır. Pek çok çalışma tarafından sarkopenik obezite fiziksel engeller, metabolik sendrom, uzamış hastane yatışı ve ölümle ilişkilendirilmiştir. Olumsuz sonuçların hangi durumlarda ve ne zaman ortaya çıktığını anlamak için konuyla ilgili çalışmaların sürdürülmesi gerekir.

Uzun zaman boyunca yaşlılarda kas güçsüzlüğünün nedeninin yaşa bağlı kilo ve beraberinde kas kütlesi kaybı olduğu düşünülmüştü. Günümüzde ise kas kütlesi kaybıyla beraber kas yapısındaki değişikliklerin de kas güçsüzlüğüne yol açtığı ortaya koyulmuştur. Kas dokusu içinde yağ dokusunun ortaya çıkması kas kalitesi ve performansını azaltır. Yaşlanma ile yağsız vücut kütlesi azalırken, yağ kütlesi özellikle karın içi alanda artar. Obezite ve sarkopeni sinerjistik olarak birbirini kuvvetlendirebilir ve fiziksel engeller, metabolik bozukluklar veya mortaliteye neden olabilirler.

Yine yaşlılarda iskelet kası protein sentezinde insülinin anabolik etkisine karşı direnç ortaya çıkar. Bu nedenle insülin direnci yaşa bağlı kas kaybına neden olan faktörlerden olabilir. İnsülinin hedef aldığı en büyük doku kütlesi olan iskelet kaslarının yaşa bağlı olarak kaybı başlı başına insülin direncine neden de olabilir.

Sayer ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalara göre azalmış kavrama gücü ile artmış insülin direnci ve metabolik sendrom beraberliği raporlanmıştır [87]. Viseral yağ oranının artışı ile proinflamatuvar sitokinlerin salınımı da artar ve sitokinlerin kaslar üzerindeki katabolik etkileri de artar.

Yine bazı çalışmalara göre sarkopeni ve inflamasyon arasından doğrudan bir ilişki bulunmuştur. Caseri ve arkadaşları CRP ve IL-6 seviyeleri ile vücut yağ kütlesi arasındaki doğru orantıyı ve yağsız vücut kütlesi arasındaki ters orantıyı ortaya koymuşlardır [88].

Schaap ve arkadaşlarının çalışmaları TNF- α ve çözünebilir reseptörleri azalan kas kütlesi ve gücü ile en tutarlı ilişkiyi göstermiştir. Yağ dokusunun hormon ve sitokin salgılayan aktif bir endokrin organ olduğu kabul edilmektedir. Yağ dokusunun kendi hücreleri veya infiltre eden makrofajlar tarafından IL-6 ve TNF- α salınır ve bu sitokinlerin karaciğerde CRP üretimini artırır [89].

Serum 25-hidroksivatmin D (25[OH]D) ile obezitenin ters orantılı olduğu bilinmektedir. Visser ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalar 25[OH]D seviye artışının sarkopeni için risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur [90].

Fazla enerji alımı, fiziksel hareketsizlik, düşük dereceli inflamasyon, insülin direnci ve hormonal değişikliklerin sarkopenik obezitenin gelişmesine neden olabileceği öne sürülmüştür. Farklı çalışmalar tarafından artan vücut yağ kütlesiyle beraber protein israfının ve CRP seviyesinin arttığı kanıtlanmıştır. Sonuçlar sarkopenik obezite gelişiminde inflamasyonun önemini ortaya koyar ve kas kaybı ile yağ artışı arasında bir kısır döngü olduğu düşünülmektedir.

Tanı

Görüntüleme dışı tanı yöntemleri:

Araştırmalar ve klinik değerlendirme amacıyla görüntüleme yöntemlerini kullanmadan yapılan tanısal değerlendirmeler sarkopeni için kullanılmaktadır.

Fiziksel aktiviteyi sorgulayan anketlere örnek olarak ‘Slowness, Assistance walking, Rising from chair, Climbing stairs, Falls’ (Yavaşlık, Yürümede yardım, Sandalyeden kalkma, Merdiven çıkma, Düşme) (SARC-F) gösterilebilir (Tablo 5) [91] .Bu ankete göre toplam puanın 4 veya daha fazla olması sarkopeni göstergesi olarak kabul edilir [92].

Fiziksel performans ölçen farklı araçlar mevcuttur. Sıklıkla kullanılan kısa fiziksel performans testi alt ekstremitte fonksiyonunu ölçer, yürüme hızı, tekrarlayan sandalyeden kalkma süresi ve denge testinden oluşur. Sarkopeni değerlendirmesinde dinamometre ile kas kuvvet ölçümü de yapılabilir. BKİ, deri altı yağ dokusu kalınlığı ölçülmesi veya çeşitli vücut bölgelerinin çap ölçümü gibi antropometrik yöntemler kullanılabilir [93].

Biyoelektrik impedans analizi vücuda elektrik akımı uygulanarak yapılan düşük maliyetli, taşınabilir ve girişimsel olmayan bir tekniktir. Analiz kas dokusu içindeki suyun elektrik aktarımına göre kas kütlesini hesaplamayı amaçlar. Ölçümler sırasında dehidratasyon, yumuşak doku ödemi, egzersiz durumu ve açlığa göre değişiklikler görülebilir [94].

Tablo 5: SARC-F Anketi

Bileşen	Soru	Puan
Güç	5 kg kaldırıp taşımakta ne kadar zorlanıyorsunuz?	Hiç= 0
		Biraz=1
		Çok/Kaldıramam=2
Yürümede yardım	Bir odanın karşısına yürürken ne kadar zorlanıyorsunuz?	Hiç= 0
		Biraz=1
		Çok/Destekle beraber/Yürüyemem=2
Sandalyeden kalmak	Yatak veya sandalyeden kalkarken ne kadar zorlanıyorsunuz?	Hiç= 0
		Biraz=1
		Çok/Yardımsız yapamam=2
Merdiven çıkmak	10 basamaklı bir merdiveni çıkarakken ne kadar zorlanıyorsunuz?	Hiç= 0
		Biraz=1
		Çok/Çıkamam=2
Düşmek	Son yılda kaç kere düştünüz?	Hiç=0
		1-3=1
		4 veya daha fazla=2

Görüntüleme dışı tanı yöntemlerinin sarkopeniden bağımsız ortopedik, nörolojik veya farmakolojik faktörlerle değişiklik gösterebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle sarkopeni tanısında görüntüleme yöntemleri daha önemli rol oynamaktadır.

Görüntüleme ile tanı yöntemleri:

Vücut bileşenlerini görüntülemek için en sık kullanılan yöntemler ‘Dual Energy X-ray Absorptiometry’ (Çift Enerjili X-ışını Absorbsiyometrisi) (DEXA), sonografi, MRG ve BT’dir

DEXA ile yağsız vücut ve yağ kütle ölçümünün doğruluğu pek çok klinik araştırma tarafından ortaya koyulmuştur. Bu teknikte doğru vücut kompozisyonu ölçümü için teknik detaylara ve yapılara dikkat edilmesi önemlidir. Gastrointestinal sistem içindeki kontrast maddeler ölçüm değerlerini etkileyebilir.

DEXA'nın diğer görüntüleme yöntemlerine göre en önemli avantajı, tüm vücut kompozisyonunu kolayca ölçebilme yeteneğidir. Yağsız kütlenin belirlenmesine ek olarak, DEXA, yağsız ve yağ kütlesi ölçümlerini birleştirir. Fakat 2 boyutlu görüntüleme imkanı

sağlayan bu yöntemle gövdedeki kas kütlelerinin ölçümü mümkün değildir, bölgesel kas kütlesi sadece ekstremitelerde ölçülebilir [95].

DEXA'nın bir diğer dezavantajı ise sıklıkla hastanelerde kemik ölçümü için kullanıldığından kas ve yağ ölçümü için ek bilgisayar yazılımlarına ihtiyaç duyulmasıdır.

Sarkopeni için sonografi kas boyutu ve yoğunluğu ölçülebilir. Genç ve yaşlıların dahil edildiği bir çalışmaya göre kuadriseps kas kalınlığının sonografik ölçümü izometrik kas gücü ölçümüyle benzer sonuçlar vermektedir. Fiziksel egzersiz sonrası kas yapısında meydana gelen değişikliklerin de ölçülebilir.

Sonografik kas yoğunluğu ölçümü kas dokusundaki yağ ve bağ dokusuna göre değişiklik gösterir. Bu nedenle kas yankı yoğunluğu yaş ve kas boyutundan bağımsız olarak kas gücü ile bağlantılıdır.

Sonografik olarak tüm vücut kas ölçümleri yapılamaz fakat sarkopeninin tüm vücuttan önce uyluk kaslarında başladığını öne süren çalışmalar devam etmektedir. Bu görüşün kanıtlanması durumunda sonografi sarkopeni taraması için kullanılabilir.

Ultrason gibi MRG kasın kesitsel alanı ve kütlesiyle beraber kas yapısını da ortaya koyar. MRG kas yapısını ortaya koyan, kas kalitesini, ödemi, kas dokusu içindeki yağ ve bağ dokusu oranını en iyi gösteren görüntüleme yöntemidir.

Kas içi yağ oranı yaşlılarda fiziksel aktivite azalması ile direkt olarak ilişkilendirilmiştir. Benzer şekilde kas içindeki fibrotik dokuların artışı kas elastikliğini ve kanlanmasını azaltır. Tensör MRG, kas kontraktilesinde ve kasta hücre dışı matris miktarındaki değişiklikleri göstermek için kullanılabilir. Fakat MRG'nin maliyeti ve ulaşılabilirliği sarkopeni değerlendirmesi için daha az tercih edilmesine yol açar.

BT günümüzde pek çok hastalık için rutin tanısal araç olarak kullanılmaktadır. Yıllar içinde tomografik görüntüleme oranları gittikçe artmaktadır. Vücut kütlesi ve bileşenlerinin değerlendirilmesi için aksiyal tomografi görüntüleri kullanılabilir.

BT ile sarkopeni hesaplanması için farklı yöntemler kullanılmaktadır. Sık başvuru alan bir yöntemde L3 seviyesinden alınan aksiyal batın kesiti üzerinden hesaplama yapılır. Bu kesitteki kas doku alanı -29 ile 150 'Haunsfield unit' (Haunsfield ünitesi) (HU) arasında kalan doku olarak ölçülür.

Bir başka yöntem ise L4 seviyesinden psoas kasının kesitsel alanı ölçülerek yapılır. Kronik pankreatit hastalarıyla yapılan bir çalışmada hastaların aksiyal kesitleri üzerinde tüm iskelet kaslarının ve psoas kasının ayrı ayrı segmentasyonuna bakılmış ve aralarında anlamlı farklılık bulunmamıştır [96].

Bulunan kas alanlarının sarkopeni değerlendirmesinde kullanılması için bulunan değerler hastanın boy uzunluğuna bölünür. Elde edilen cm^2/m^2 cinsindeki değerin

araştırmalar sonucu elde edilen normal toplum değerleriyle karşılaştırılması ile sarkopeni tanısı koyulur. Farklı çalışmalarda tanı için çeşitli eşik değerler kullanılmaktadır. Sıklıkla erkekler için 50cm²/m² kadınlar için ise 38cm²/m² altındaki değerler sarkopenik olarak kabul edilmektedir [97].

Prognostik Faktör Olarak Sarkopeni

Sarkopeni hastalarda yarattığı fiziksel engellerle doğrudan morbidite ve mortaliteye neden olabileceğı gibi başka hastalıklarla beraberliğinde hastalık seyrini negatif etkilediğı kanıtlanmış bir durumdur. Her geçen gün sarkopeninin pek çok kronik ve akut hastalığın prognozunu kötü yönde etkilediğini kanıtlayan literatür artmaktadır.

Sarkopeni ve gastroözofajeal kanser birlikteliğine bakıldığına lokal ileri evre hastaların büyük kısmında sarkopeni olduğı görölmüş. Bu hastaların tedavileri sırasında sarkopenik olanların kemoterapi tolerasyonunun daha az olduğı, cerrahi komplikasyon oranlarının ise daha yüksek olduğı görölmüştür. Tüm hasta grubunda mortalite de yine sarkopenik hastalarda daha yüksek bulunmuştur [98].

Bir diğer sık görölen gastrointestinal sistem kanseri olan kolorektal kanserli hastalar sarkopeni açısından incelendiğinde ise benzer sonuçlar ortaya çıkmıştır. 968 hasta ile yapılan bir çalışmada sarkopeninin evre 1,2 ve 3 kolorektal kanserlerde sağı kalımı bağımsız olarak kötü etkileyen bir faktör olduğı kanıtlanmıştır [99].

Hepatoselüler kanser, pankreas kanseri, jinekolojik ve ürolojik kanserler için yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar ortaya koyulmuştur.

Akut hastalık nedeni hastane yatışı olan 60 yaş üzerindeki 665 hasta ile yapılan bir çalışmada ise sarkopenik hastalarda 1 yıl içinde meydana gelen akut hasatlıklar, morbidite ve mortaliteler incelenmiş. Sarkopenik hasatlarda akut hastalıkların da daha sık ve ağır seyirli olduğı görölmüştür [100].

Sarkopeni Yönetimi

Sarkopeninin patofizyolojisi anlaşıldıkça moleküler yollar üzerinde çeşitli tedavi yöntemlerinin ortaya çıkması mümkündür. Günümüzde ise sarkopeni tedavisi direnç egzersizlerine yoğunlaşmıştır. Düşük protein alımı olan hastalarda esansiyel aminoasit olan lözin ve/veya β-hidroksibütirat desteğı etkisi kanıtlanmış olmasa da desteklenmektedir.

Sarkopeninin yönetimi öncelikle hasta merkezli olmalı ve hem direnç hem de dayanıklılık temelli aktivite programları ve diyet planları tedavinin temelini oluşturur. Sarkopeni yönetimi primer, sekonder ve tersiyer önleyici yaklaşımlar olarak incelenebilir.

Primer önleyici yaklaşımda sarkopeniye neden olan risk faktörlerinin önüne geçmek planlanır. Bunun için egzersiz ve yeterli protein alımı önerilir. Sekonder önleyici yaklaşım ise erken tanı ve tedavi amaçlanır. Direnç egzersizleriyle beraber düşük proteinli diyeti olanlara esansiyel aminoasitlerden zengin beslenme planları önerilir. Yine sekonder önleyici yaklaşımda hipogonadizmi olan erkeklere testosteron tedavisi, sık düşme öyküsü olanlara ise D vitamin desteği önerilir [101].

Tersiyer önleyici yönetimde ise sarkopeni tanısı alan hastaların tedavi modaliteleri bulunur. Bu hastalar için fizik tedavi, iş terapisi, yutma güçlüğü var ise konuşma terapisi, yeterli protein alımı önerilir. Bu kişilerin eşlik eden kronik hastalıklarının tedavisi önemli rol oynar. Hastalarda anoreksi veya malabsorpsiyona neden olabilecek başka nedenler de dikkatli bir şekilde araştırılmalıdır [102].

Sarkopeni tedavisinde kullanılabilecek ilaçlar ise testosteron, anabolik steroidler, miyosatin antikorları, aktivin reseptör antikorları ve gharelin agonisti olan anamorelin'dir. Beta blokerler ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin etkinliği araştırılmaya devam etmektedir. Özellikle diyabetik hastaların hareketliliğini artırması nedeniyle metformin kullanımı önerilir [101].

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız tek merkezli prospektif bir çalışmadır. Bu çalışma planlanırken SBÜ Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar ve Etik Kurulundan 13.03.2019 tarihinde 2019-1 numaralı etik kurul onayı alındı. Örneklem büyüklüğünün belirlenmesi için istatistik danışmanlık talep edildi, herhangi bir karşılaştırma yapılmayacağı için çalışmada ardışık olarak tüm hastaların alınması yıllık hasta sayısı kadar hastanın çalışmaya dahil edilmesi planlandı.

SBÜ Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi kliniğinde Mart 2019-Ekim 2019 tarihleri arasında karın ağrısı ile acile başvuran ve beraberinde amilaz/lipaz yüksekliği tespit edilen, biliyer patolojilere sekonder olarak pankreatit atağı geçiren hastalarından kontrastlı tomografi için uygun olanları çalışmaya dahil edildi.

Hastalar ve yakınlarına çalışma ile ilgili bilgi verildi ve onamları alındı (EK2). Biliyer olmayan pankreatit hastaları, böbrek yetmezliği, kontrast alerjisi olan veya morbid obezite nedeniyle tomografi çekilmeyen hastalar, tekrarlayan pankreatit hasatları, ERCP sonrası pankreatit hastaları, hepatobiliyer kansere bağlı pankreatit geçiren hastalar ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma kriterlerine uyan toplamda 70 hasta ile çalışma grubu oluşturuldu (EK1). Hastaların Genel Cerrahi Servisi'ne yatışı sırasında yaş, cinsiyet, komorbid hastalıkları kaydedildi. Ateş, solunum sayısı, nabız, Glasgow Koma Skoru, batın muayenelerinde peritonit bulguları kaydedildi. Hastaların hemogram ve biyokimya testleri ve bu testlerden özellikle lökosit, hemoglobin, hematokrit, glikoz, üre, BUN, kreatinin, AST, LDH, Ca, CRP, Albümin, PaO₂ değerleri kaydedildi. Hastaların çekilmiş olan BT görüntülerinde pankreasta boyut artışı, pankreatit ödem, peripankreatik sıvı, nekroz, plevral efüzyon, pulmoner infiltrasyon ve ekstrapankreatik koleksiyon açısından incelendi ve kaydedildi.

Yatışları ardından 70 hastanın 69'una hastanemiz beslenme bölümünde biyoelektrik impedans analizi uygulandı. Burada hastaların boy, kilo, BKİ ve yağ yüzdeleri hesaplanarak kaydedildi. Yoğun bakım şartlarında takip edilen bir hastamıza bu ölçümler uygulanamadı, hastanın boy ve kilo bilgileri kaydedildi.

Hastaların ilk 48 saat boyunca aldığı ve çıkardığı sıvılar takip edilerek IV olarak verilen sıvı miktarı kaydedildi. 48 saatin sonunda tekrar hematokrit, BUN, kalsiyum değerleri ve arteriyel oksijen basıncı, baz açığı ölçülerek kaydedildi. Taburcu olan hastaların hastanede yatış süreleri, ERCP uygulanan veya kolesistektomi yapılan hastaların ise bu müdahalelere kadar olan hastanede yatış süreleri kaydedildi.

Kaydedilen değerler ile çalışmaya katılan hastaların tamamının yatış ve 48. saat Ranson değerleri, HAPS, BISAP ve Glasgow-Imrie skorlama, BT şiddet indeksi değerleri hesaplanarak kaydedildi.

Hastaların çekilmiş olan BT görüntülerinde lumbar 4. vertebranın ortasına denk gelen aksiyal kesitte sağ psoas kasının kesitsel alanı Hastanemiz Radyoloji hekimleri tarafından Fufifilm Synapse (PACS) v4.2 Workstation ile manuel olarak ölçüldü. Elde edilen değerler hastaların daha önceden kaydedilmiş olan boylarının karesine bölündü. Cm^2/m^2 cinsinden kaydedilen bu değerler literatürde bulunan Derstine ve arkadaşlarının sağlıklı bireyler üzerinde hesapladığı sarkopeni eşik değerlerine göre [103] incelendi. İnceleme sonuçları $34.3\text{cm}^2/\text{m}^2$ değerin altındaki kadın hastalar ve $41.4\text{cm}^2/\text{m}^2$ değerin altındaki erkek hastalar sarkopenik olarak kabul edildi.

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak verildi. Sayısal değişkenler normal dağılım koşulunu sağladığında bağımsız iki grup karşılaştırmaları Student t testi ile normal dağılım koşulu sağlanmadığında Mann Whitney U testi ile yapıldı. Graplarda oranlar Ki Kare Analizi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 70 hasta dahil edildi. Hastaların 48'i kadın, 22'si erkekti. Yaş ortalamaları 51,7 olarak hesaplandı. Hastaların ortalama yatış süresi 4,8'di. Servis yatışı sonunda hastaların 51' taburcu edildi, 4 hastaya ERKP uygulandı, 14 hastaya kolesistektomi yapıldı, 1 hasta ise yoğun bakım ünitesine sevk edildikten sonra ölmüş oldu. Hastaların 10'unda tip 2 diyabet, 5'inde kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 15'inde hipertansiyon, 5'inde koroner arter hastalığı, 1'inde konjestif kalp yetmezliği, 4'ünde farklı kronik hastalıklar olmak üzere toplam 28 hastada komorbid hastalık mevcuttu. 5 hastanın yatış sırasında muayenesinde peritonit bulguları saptandı (Tablo 6).

Tablo 6: Hastaların demografik bilgileri

		n	%
Cinsiyet	Kadın	48	68,6
	Erkek	22	31,4
Yaş		51,7±14,5 (20-76)	
Yatış Süresi		4,8±2,9 (2-19)	
Sonuç	Taburcu	51	72,9
	Erkp	4	5,7
	Kolesistektomi	14	20,0
	Ölüm	1	1,4
Komorbid Hastalıklar	Yok	42	60,0
	Var	28	40,0
Peritonit	Yok	65	92,9
	Var	5	7,1

Hastaların boy ortalamaları 159,6cm, kilo ortalamaları 80,4kg olarak ölçülürken Benden Kitle İndeksi (BKİ) ortalamalarının 31,7 olduğu görüldü. Psoas kası kesitsel alan ölçümlerinin (KAÖ) ortalaması kadın hastalar için 82cm² iken erkek hastalar için 125,7cm² olarak bulunmuştur. Hastalarımızın KAÖ üzerinden hesaplanan sarkopeni katsayılarının ortalaması ise kadınlar için 33,5 erkekler için ise 44,7dir. Bu değerlerde yola çıkarak 70

hastanın 34'ünde sarkopeni (%47,6), 42'sinde obezite (%60) ve 19'unda sarkopenik obezite (%27,1) tespit edilmiştir (Tablo 7).

Tablo 7: Hastaların boy-kilo ölçümleri, biyoelektrik impedans ölçüm sonuçları ve sarkopeni hesaplamaları

	n	%
Boy	159,6±8,6 (140-180)	
Kilo	80,4±15,2 (43,3-115)	
BKİ	31,7±5,8 (20-45,9)	
Yağ%	34,0±9,7 (11,7-51,3)	
Psoas KAÖ	Kadın	82,0±25,2 (33,842-169,8)
	Erkek	125,7±26,4 (67,32-169,1)
Sarkopeni Katsayısı	Kadın	33,5±9,0 (15,7-61,6)
	Erkek	44,7±9,5 (23,9-63,9)
Sarkopeni	34	47,6
Obezite	42	60,0
Sarkopenik Obezite	19	27,1

Hastaların hastaneye başvurularında ve 48 saat sonra kan örneklerinden bakılan laboratuvar sonuçlarının ortalama değerlerine bakıldığında lökosit $11,25 \times 10^3 / \mu\text{L}$, hemoglobin 15,5g/dl, hematokrit %43,0, glikoz 151,1 mg/dl, üre 31,1mg/dl, BUN 14,6mg/dl, kreatinin 0,73mg/dl, AST 299,0 U/L, LDH 432,2 U/L, kalsiyum 9,2mg/dl, CRP 28,9mg/L, albümin 3,4g/dl, 48. saat bakılan hematokrit %34, BUN 9,7mg/dl, kalsiyum 8,5mg/dl olarak ölçülmüştür (Tablo 8).

Hastaların BT bulguları Balthazar Skorlamasına göre incelendiğinde ise 70 hastanın 36'sında pankreatik ödem (%51,4), 26'sında peripankreatik sıvı (%37,1), 1'inde nekroz (%1,4), 5'inde plevral efüzyon (%7,1), 3'ünde pulmoner infiltrasyon (%4,3) ve 8'inde ekstrapankreatik koleksiyon olduğu görüldü (Tablo 9).

Tablo 8: Hastaların laboratuvar bulguları

	Ort.±SD	Min-Maks
Lökosit	11,5±4,6	3,3-27,9
Hemoglobin	13,5±1,9	8,3-18,6
Hematokrit	43,0±31,4	10,8-297
Glikoz	151,1±58,4	9-353
Üre	31,1±13,6	12,8-96,2
BUN	14,6±6,3	5,9-44,92
Kreatinin	0,73±0,30	0,39-2,09
AST	299,0±213,9	25-814
LDH	432,2±170,9	106-837
Ca	9,2±0,7	6,3-10,8
CRP	28,9±68,2	1,1-451
Albümin	3,5±0,3	2,6-4,3
Hematokrit (48)	34,0±3,7	25,3-41,9
BUN (48)	9,7±5,4	1,8-34,5
Ca (48)	8,5±0,7	5,6-10,9

Tablo 9: Hastaların BT bulgularının değerlendirilmesi

		n	%
BT pankreatik ödem	Yok	34	48,6
	Var	36	51,4
BT peripankreatik sıvı	Yok	44	62,9
	Var	26	37,1
BT nekroz	Yok	69	98,6
	Var	1	1,4
Plevral Efüzyon	Yok	65	92,9
	Var	5	7,1
Pulmoner infiltrasyon	Yok	67	95,7
	Var	3	4,3
Ekstrapankreatik koleksiyon	Yok	62	88,6
	Var	8	11,4

Hastaların Ranson skorlama sistemine göre incelendiğinde yatış sırasındaki Ranson skorları 6 hasta (%8,6) için 0, 19 hasta (%27,1) için 1, 27 (%38,6) hasta için 2, 16 (%22,9) hasta için 3, 2 hasta (%2,9) için 4 olarak ölçüldü. Hastaların 48. saat Ranson skorları ise 4 hasta (%5,7) için 4, 17 hasta (%24,3) için 1, 27 hasta (%38,6) için 2, 18 hasta (%25,7) için 3 ve 4 hasta (%5,7) için 4 olarak ölçüldü. HAPS sistemine göre hastalar incelendiğinde ise 33 hastanın (%47,1) 0, 32 hastanın (%45,7) 1 ve 5 hastanın (%7,1) 2 puan aldığı görüldü. BISAP skorlamasına göre hastalar incelendiğinde 49 hastanın (%70,0) 0, 17 hastanın 1(%24,3) ve 4 hastanın (%5,7) 2 puan aldığı görüldü. Hastalar son olarak Glasgow-Imrie sistemine göre incelendi ve hastaların 23'ü(%32,9) 0, 35'i(%50,0) 1, 8'i(%11,4) 2, 3'ü (%4,3) 3, 1 tanesi 4 (%1,4) puan aldı. BT şiddet indeksleri hesaplandığında 27 hasta (%41,4) 0, 8 hasta (%11,4) 1, 10 hasta (%14,3) 2, 18 hasta (%25,7) 3, 4 hasta (%5,7) 4 ve 1 hasta (%1,4) 5 puan aldı (Tablo 10).

Sarkopenik olan ve olmayan hastaların bulguları karşılaştırıldığında ise kadın hastaların 21'inin (%58,3) normal, 27'sinin (%79,4) sarkopenik olduğu; erkek hastaların ise 15'inin (%41,7) normal, 7'sinin (%20,6) sarkopenik olduğu görüldü (Tablo 11).

Yaş ortalamaları incelendiğinde normal ölçümlere sahip hastaların yaş ortalaması 48,1 iken sarkopenik hastaların yaş ortalamasının 55,6 olarak bulundu. Sarkopenik ve normal hastaların yaşlarının t-testi ile karşılaştırılması sonucunda yaşlı hastalarda sarkopeni oranının anlamlı olarak fazla olduğu ortaya koyuldu ($p=0,027$) (Tablo 11).

Hastaların yatış süreleri karşılaştırıldığında normal hastaların ortalama 5,3 gün, sarkopenik hastaların ise 4,4 gün yatışı olduğu görüldü. Yatış sürelerinin sonucunda hastalar incelendiğinde normal hastaların 30'unun taburcu olduğu, 6'sına ise kolesistektomi uygulandığı görüldü. Sarkopenik hastaların ise 21'i taburcu olurken; 4 hasta ERKP, 8 hastaya kolesistektomi uygulandı. Ölmüş olan 1 hastanın da sarkopenik olduğu görüldü (Tablo 11).

Hastalar komorbid hastalıklarına göre incelendiğinde komorbid hastalığı olmayan 42 hastanın 26'sının normal, 16'sının sarkopenik olduğu; komorbid hastalığı olan 28 hastanın ise 10'unun normal, 18'inin sarkopenik olduğu görüldü. Komorbid hastalık varlığı ve sarkopeni arasında istatistiksel çalışmalar sonucunda anlamlı bir korelasyon olduğu görüldü ($p=0,032$) (Tablo 11).

Normal hastaların boy ortalaması 161,4cm iken sarkopenik hastaların boy ortalamasının 157,6cm olarak ölçüldü. Hastaların kilo ortalamalarına bakılınca ise normal hastaların ortalama 84,9kg iken sarkopenik hastaların ortalama 75,7 kilo olduğu görüldü. Olarak sarkopenik hastaların daha az kiloda olduğu istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,012$) (Tablo 11).

Tablo 10: Pankreatit skarlama sistemlerine göre sonuçlar

		n	%
Ranson	0	6	8,6
	1	19	27,1
	2	27	38,6
	3	16	22,9
	4	2	2,9
Ranson 48	0	4	5,7
	1	17	24,3
	2	27	38,6
	3	18	25,7
	4	4	5,7
HAPS	0	33	47,1
	1	32	45,7
	2	5	7,1
BISAP	0	49	70,0
	1	17	24,3
	2	4	5,7
Glasgow-Imrie	0	23	32,9
	1	35	50,0
	2	8	11,4
	3	3	4,3
	4	1	1,4
BT Şiddet indeksi	0	29	41,1
	1	8	11,4
	2	10	14,3
	3	18	25,7
	4	2	5,7
	5	1	1,4

Hastalar BKİ'ne göre incelendiğinde normal hastaların ortalama 32,7, sarkopenik hastaların ise ortalama 30,6 BKİ'ne sahip olduğu görüldü. Hastaların biyoelektrik impedans analizlerine göre ise normal olanların ortalama yağ yüzdesi 33,5, sarkopenik hastaların ise ortalama yağ yüzdesi 34,7 olarak hesaplandı (Tablo 11).

Tablo 11: Sarkopenik ve normal hastaların karşılaştırılması

		Normal		Sarkopenik		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	21	58,3	27	79,4	0,058
	Erkek	15	41,7	7	20,6	
Yaş		48,1±12,1 (23-74 / 49)		55,6±15,9 (20-76 / 52)		0,027
Yatış Süresi		5,3±3,4 (2-19 / 4)		4,4±2,1 (2-10 / 4)		
Sonuç	Taburcu	30	83,3	21	61,8	0,055
	Erkp	0	0,0	4	11,8	
	Kolesistektomi	6	16,7	8	23,5	
	Ölüm	0	0,0	1	2,9	
Komorbid Hastalıklar	Yok	26	72,2	16	47,1	0,032
	Var	10	27,8	18	52,9	
Boy		161,4±8,3 (147-180 / 161)		157,6±8,6 (140-177 / 159)		0,066
Kilo		84,9±15,2 (61,9-115 / 82)		75,7±13,9 (43,3-115 / 75,2)		0,012
BKİ		32,7±5,9 (23,6-45,9 / 31,9)		30,6±5,6 (20-42 / 30,5)		0,138
Yağ%		33,5±9,9 (11,7-51,3 / 34,95)		34,7±9,6 (13-46,8 / 37,5)		0,509

Pankreatit skorumları ve sarkopeni varlığı karşılaştırıldığında yatışta bakılan Ranson skorumları, 48. saat Ranson skorumları, HAPS, Glasgow-Imrie ve BT şiddet indeksi ile sarkopeni arasında anlamlı istatistiksel bir ilişki bulunamadı. BISAP skorumları ve sarkopeni varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,03$) (Tablo 12).

Hastaların demografik bulguları, biyoelektrik impedans ölçümleri ve laboratuvar bulguları yatış sürelerine göre incelendi. İncelme için hastaların ortalama yatış süresi olan 4 günlük yatış süresi (4,8) eşik değeri olarak kabul edildi. 4 günden az yatışı olan 23 4 gün ve daha fazla yatışı olan 47 hasta olduğu görüldü. İstatistiksel hesaplamalar bu değerlere göre yapıldı.

Tablo 12: Pankreatit skorum sistemleri ve sarkopeninin karşılaştırılması

		Normal (n=36)		Sarkopenik(n=34)		
		n	%	n	%	p
Ranson	0	4	11,1	2	5,9	0,133
	1	6	16,7	13	38,2	
	2	16	44,4	11	32,4	
	3	10	27,8	6	17,6	
	4	0	0,0	2	5,9	
Ranson 48	0	3	8,3	1	2,9	0,832
	1	7	19,4	10	29,4	
	2	14	38,9	13	38,2	
	3	10	27,8	8	23,5	
	4	2	5,6	2	5,9	
HAPS	0	18	50,0	15	44,1	0,286
	1	14	38,9	18	52,9	
	2	4	11,1	1	2,9	
BISAP	0	30	83,3	19	55,9	0,034
	1	5	13,9	12	35,3	
	2	1	2,8	3	8,8	
Glasgow-Imrie	0	11	30,6	12	35,3	0,897
	1	17	47,2	18	52,9	
	2	5	13,9	3	8,8	
	3	2	5,6	1	2,9	
	4	1	2,8	0	0,0	
BT şiddet indeksi	0	17	47,2	12	35,29	0,520
	1	3	8,3	5	14,7	
	2	5	13,9	5	14,7	
	3	9	25	9	26,4	
	4	1	2,8	3	8,8	
	5	1	2,8	0	0,0	

Yaş ortalamalarına bakıldığında 4 günden az yatışı olan hastaların yaş ortalaması 47,39 iken 4 gün ve daha fazla yatışı olan hastaların (yaş ortalaması 53,87 olarak hesaplandı. Yaş ile yatış süresi arasında, istatistiksel anlamlılık görülmedi. Hastaların BKİ ortalamalarına

bakıldığında 4 günden az yatışı olan hastaların 32,34 iken 4 gün ve daha fazla yatışı olan hastaların 31,33 olarak hesaplandı. BKİ ile yatış süresi arasında, istatistiksel anlamlılık görülmedi. Hastaların biyoelektrik impedans ile ölçülen yağ yüzdeleri yatış eşik değerine göre incelendiğinde 4 günden az yatışı olanların %35,27, 4 gün ve daha fazla yatışı olanların ise %33,41 ölçüldüğü görüldü. Yağ yüzdesi ve yatış süresi arasında anlamlı istatistiksel değerlere ulaşamadı (Tablo 13).

Yatış süresine göre hastaların kan örneklerinde bakılan laboratuvar değerleri incelendiğinde ise 4 günden az yatanlar için ortalama Lökosit $11,38 \times 10^3/\mu\text{L}$, LDH 473,686mg/dl, CRP 10,248mg/L, albümin 3,5g/dl, yatış sırasında ölçülen kalsiyum 9,34mg/dl, 48.saatte ölçülen kalsiyum 8,70mg/dl olarak hesaplandı. 4 gün ve daha fazla yatan hastalarda aynı değerlerin ortalamalarına bakıldığında ise lökosit $12,48 \times 10^3/\mu\text{L}$, LDH 402,74 mg/dl, CRP 37,81mg/L, Albümin 3,4g/dl, yatış sırasında ölçülen kalsiyum 9,16mg/dl, 48.saatte ölçülen kalsiyum 8,37mg/dl olarak kaydedildi (Tablo 13). Lökosit, LDH, CRP

Tablo 13: Yatış süresine göre demografik bulguların, biyoelektrik impedans ölçümlerinin ve laboratuvar bulgularının incelenmesi

	Yatış <4 (n=23)	Yatış ≥ 4 (n=47)	
	Ort.±SD	Ort.±SD	p
Yaş	47,39±12,47	53,87±15,03	0,079
BKİ	32,34±5,76	31,33±5,87	0,498
Yağ%	35,27±10,45	33,41±9,38	0,459
Lökosit	11,38±5,37	12,48±6,88	0,505
Kreatinin	0,625±0,132	0,78±0,35	0,043
LDH	473,68±226,161	402,74±144,76	0,116
CRP	10,248±15,245	37,967±81,28	0,111
Albümin	3,5±0,3	3,4±0,3	0,422
Ca	9,34±0,63	9,16±0,69	0,297
Ca 48	8,70±0,64	8,37±0,64	0,051

ve albümin değerleri ile yatış süresinde anlamlı istatistiksel bağlantı kurulamadı. Kreatinin değerleri ise 4 günden az yatan hastalarda 0,625mg/dl, 4 günden çok yatan hastalarda ise 0,78mg/dl ölçüldü. Yapılan t-testi sonucunda kreatinin ve yatış süresi arasında anlamlı ilişki saptandı (p=0,043) (Tablo 13).

Hastaların komorbid hastalık varlığı, BT bulguları, obezite ve sarkopeni durumları yatış süresine göre incelendiğinde 4 günden az yatışı olan hastaların 8'inde 4 günden çok yatışı olan hastaların ise 20'sinde komorbid hastalık olduğu görüldü. BT bulgularına göre 4 günden az yatışı olan hastaların 11'inde pankreasta ödem, görülürken hiçbirinde nekroz, plevral efüzyon veya pulmoner infiltrasyon görülmedi. 4 gün ve daha fazla yatan hastaların ise 27'sinde pankreatik ödem, 1 tanesinde nekroz, 5'inde plevral efüzyon ve 3'ünde pulmoner infiltrasyon görüldü. Yatış süresi ile BT de pankreas ödemi, nekroz, plevral efüzyon veya pulmoner infiltrasyon parametreleri arasında istatistiksel anlamlılık görülmedi. BT de ekstrapankreatik koleksiyon varlığı ise 4 günden az yatışı olan hastaların hiçbirinde görülmezken 4 gün ve daha fazla yatan 8 hastada görüldü. Yatış süresi ile ekstrapankreatik koleksiyon varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlemlendi (p:0,036) (Tablo 14).

Tablo 14: Yatış süresine göre komorbid hastalık varlığı, BT bulguları, obezite ve sarkopeni incelenmesi

	Yatış <4 (n=23)		Yatış ≥ 4 (n=47)		
	n	%	n	%	p
Komorbid Hastalık Varlık	8	30	20	45	0,260
BT pankreas ödem	11	46	27	57	0,455
BT nekroz	0	0	1	02	0,488
Plevral Efüzyon	0	0	5	11	0,108
Pulmoner İnfiltrasyon	0	0	3	06	0,221
Ekstrapankreatik Koleksiyon	0	0	8	17	0,036
Sarkopeni	12	52	22	47	0,681
Obezite	16	65	26	57	0,540
Sarkopenik Obezite	8	35	11	23	0,322

Mevcut olan pankreatit skorumları ve yatış süresi arasındaki ilişki incelendiğinde yatış Ranson skoru ortalamasının 4 günden az yatan (n:23) hastalar için 1,65, 4 günden çok yatan hastalar için ise 1,94 olduğu görüldü. 48.saat Ranson değerleri ise 4 günden az yatan hastalar için ortalama 1,7, 4 günden az yatan hastalar için ortalama 2,17 olarak hesaplandı. HAPS skorlamasına göre kısa yatışı olan hastalar ortalama 0,61, uzun yatışı olan hastalar ise ortalama 0,6 puan aldığı görüldü. Glasgow-Imrie skorlamasının da 4 günden az

yatanlar için ortalama 0,78, 4 günden çok yatanlar için ise ortalama 0,98 olduğu görüldü. Yatış ve 48.saat Ranson, HAPS ve Glasgow-Imrie skorlamaları ile yatış süresi arasında istatistiksel ilişki kurulamadı (Tablo 15).

BISAP skorum sistemi ile yatış süresi arasında ise anlamlı istatistiksel değerlere ulaşıldı (p:0,024). 4 günden az yatan hastaların ortalama BISAP skoruması 0,13, 4 günden çok yatan hastaların ise ortalama BISAP skoruması 0,47 olarak ölçüldü. BT şiddet indeksi ve yatış süresi arasındaki ilişkiye bakıldığında 4 günden az yatan hastaların ortalama skoru 1,00 iken 4 gün ve daha fazla yatanlarınki 1,70 olarak hesaplandı. BT şiddet indeksi ve yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlemlendi (p=0,05).

Tablo 15: Yatış süresine göre pankreatit skorum sistemlerinin incelenmesi

	Yatış <4 (n=23)	Yatış ≥ 4 (n=47)	
	Ort.±SD	Ort.±SD	p
Ranson	1,65±0,83	1,94±1,03	0,254
Ranson 48	1,70±0,88	2,17±1,00	0,058
HAPS	0,61±0,58	0,60±0,65	0,936
BISAP	0,13±0,34	0,47±0,47	0,024
Glasgow-Imrie	0,78±0,67	0,98±0,94	0,376
BT şiddet indeksi	1,0±1,3	1,70±1,48	0,050

Acil servise başvuru sırasında veya hastane yatışı boyunca AP'ye bağlı olarak pulmoner efüzyon, pnömoni, pankreatik nekroz, psödokist, batin için koleksiyon gelişen, kolanjit geçiren, intraabdominal basınç artışı görülen, pulmoner yetmezlik gelişen ve ölmüş olan hastalar komplikasyon gelişen hastalar olarak belirlendi.

Toplam 70 hastada meydana gelen komplikasyonlar detaylı incelendi. 5 hastada pulmoner efüzyon (%7), 3 hastada pnömoni (%4), 3 hastada pankreatik nekroz (%4), 1 hastada psödokist (%1), 27 hastada batin içinde koleksiyon (%38), 1 hastada kolanjit (%1), 1 hastada intraabdominal basınç artışı (%1), 1 hastada pulmoner yetmezlik (%1), 1 hastada ölüm (%1) komplikasyonu gerçekleşti (Tablo 16).

Komplikasyon olmayan hastaların yaş ortalaması 53,9, olanların ise 49,2 olarak hesaplandı. Yatış sürelerine bakıldığında komplikasyon olan hastaların ortalama 4,3 gün, olanların ise 5,5 gün yatışı olduğu görüldü. Yaş ve yatış süresi ile komplikasyon varlığı arasında anlamlı istatistiksel ilişki kurulamadı (Tablo 17).

Tablo 16: Komplikasyonlar

Komplikasyon		
	n	%
Pulmoner efüzyon	5	7
Pnömoni	3	4
Nekroz	3	4
Psödokist	1	1
Batın için koleksiyon	27	38
Kolanjit	1	1
Abdominal basınç artışı	1	1
Pulmoner yetmezlik	1	1
Ölmüş	1	1

Hastaların biyoelektrik impedans analizlerine göre komplikasyon olmayan hastaların ortalama yağ yüzdesi 31,39 iken olanların 36,1 olarak hesaplandı. Yağ yüzdesi ve komplikasyon varlığı arasında anlamlı istatistiksel ilişki olduğu görüldü ($p=0,039$).

Laboratuvar bulguları incelendiğinde komplikasyon olmayan hastaların ortalama lökosit değeri $10,8 \times 10^3/\mu\text{L}$, kreatinin değeri 0,67mg/dl, LDH değeri 457,2 mg/dl, CRP değeri 27,8 mg/L, albümin değeri 3,5g/dl, yatış kalsiyum değeri 9,4mg/d, 48. saat kalsiyum değeri 8,31mg/dl olarak hesaplandı. Komplikasyon olan hastalarında ise ölçümlerinde lökosit $13,8 \times 10^3/\mu\text{L}$, kreatinin 0,8mg/dl, LDH 0,8mg/dl, CRP 30,15mg/L, albümin 3,5g/dl, yatış kalsiyum 9,05mg/dl, 48. saat kalsiyum 8,61mg/dl olarak ölçüldü. Lökosit, kreatinin, LDH, CRP, albümin ve kalsiyum değerleri ile komplikasyon varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki kurulamadı.

Komplikasyon varlığına göre hastaların obezite ve sarkopeni durumları incelendiğinde komplikasyon olmayan 39 hastanın 20'sinin sarkopenik, 27'sinin obez, 12'sinin ise sarkopenik obez olduğu görüldü. Komplikasyon olan 31 hastanın ise 14'ünün sarkopenik, 15'inin obez, 7'sinin ise sarkopenik obez olduğu belirlendi. Sarkopeni, obezite ve sarkopenik obezite ile komplikasyon varlığı arasında istatistiksel anlamlı ilişki görülmedi (Tablo 18).

Tablo 17: Komplikasyon varlığına göre demografik bulguların, biyoelektrik impedans ölçümlerinin ve laboratuvar bulgularının incelenmesi

Komplikasyon			
	Yok n=39	Var n=31	
	Ort.±SD	Ort.±SD	p
Yaş	53,85±13,12	49,1±15,87	0,175
Yatış süresi	4,33±2,132	5,48±3,501	0,094
Yağ%	31,29±10,15	36,13±8,93	0,039
Lökosit	10,75±6,85	13,79±5,47	0,051
Kreatinin	0,67±0,22	0,79±0,37	0,126
LDH	457,27±188,17	386,77±156,60	0,099
CRP	27,83±57,52	30,15±80,63	0,889
Albümin	3,46±0,35	3,46±0,27	0,969
Ca	9,36±0,62	9,05±0,70	0,056
Ca 48	8,31±0,64	8,61±0,64	0,055

Tablo 18: Komplikasyon varlığına göre obez ve sarkopenik hastaların incelenmesi

Komplikasyon					
	Yok n=39		Var n=31		
	n	%	n	%	p
Sarkopeni	20	51	14	45	0,617
Obezite	27	69	15	48	0,082
Sarkopenik Obezite	12	31	7	23	0,451

Komplikasyon varlığına göre pankreatit skorlama sistemleri incelendiğinde komplikasyon olmayan hastaların ortalama yatış Ranson skoru 1,87, 40.saat Ranson skoru 1,97, HAPS skoru 2,06, BISAP skoru 0,31, Glasgow-Imrie skoru 0,90 olarak hesaplandı. Komplikasyon olan hastaların skorlama ortalamaları ise yatış Ranson için 1,81, 48.saat Ranson için 2,06, HAPS için 0,61, BISAP için 0,42, Glasgow-Imrie için ise 0,94 olarak ölçüldü. Ranson, 48.saat Ranson HAPS, BISAP ve Glasgow-Imrie skorlama sistemleri ve komplikasyon varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmedi.

BT şiddet indeksi ile komplikasyon varlığı arasındaki ilişkiye bakıldığında ise komplikasyon olmayanların ortalama şiddet indeksi 0,49, komplikasyon olanların ise 2,71

olarak hesaplandı. BT şiddet indeksi ile komplikasyon varlığı arasında ile yüksek derecede anlamlı ilişki olduğu görüldü.

Tablo 19: Komplikasyon varlığına göre pankreatit skorumlarının incelenmesi

Komplikasyon			
	Yok n=39	Var n=31	
	Ort.±SD	Ort.±SD	p
Ranson	1,87±0,894	1,81±1,078	0,787
Ranson 48	1,97±0,932	2,06±1,063	0,707
HAPS	2,06±0,595	0,61±0,667	0,879
BISAP	0,31±0,521	0,42±0,672	0,436
Glasgow-Imrie	0,90±0,852	0,94±0,892	0,856
BT şiddet indeksi	0,49±0,79	2,71±1,13	0,000

TARTIŞMA

AP ciddiyetinin belirlenmesi hasta takip ve tedavisi için büyük önem taşır. AP şiddeti ve dolayısıyla da prognozunu belirlenme için muayene bulguları, laboratuvar sonuçları ve radyolojik görüntülemelerin incelendiği pek çok çalışma yürütülmüştür.

Pankreatit şiddeti ve hastaların yaşı ile komorbid hastalıklarını değerlendiren Szakács ve arkadaşlarının 1203 hasta ile yaptıkları çalışmaya göre ağır komorbiditeler pankreatit mortalitesi için öngörücü iken orta yaş ve ileri yaş düşük derecede öngörücü olarak bulunmuş. Yine orta ve ileri yaş ile uzun hastane yatışı ve komplikasyon gelişmesi arasındaki ilişki bu çalışmada ortaya koyulmuştur [104]. Weirz ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmaya göre komorbid hastalıklar lokalden çok sistemik komplikasyonlarla ve bunların sonucunda meydana gelen organ yetmezlikleriyle ilişkilendirilmiştir [105].

Çalışmamızda hastaların yaşa göre yatış süresinin arttığı görülmüş fakat yatış süresi ve yaş arasındaki bu ilişki istatistiksel olarak anlamlandırılmamıştır. Yaş ortalamalarına göre komplikasyon gelişme oranlarına bakıldığında ise komplikasyon gelişen hastaların yaş ortalamasının gelişmeyenlere göre daha düşük olduğu fakat bu sonuçların da istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. Hastalarımızın komplikasyon çeşitleri detaylı olarak incelendiğinde komplikasyon gelişen 31 hastanın 30'unun pulmoner efüzyon, pnömoni, nekroz, batin içi koleksiyon, kolanjit gibi lokal komplikasyonlar geliştirdiği ve sadece 1 hastanın abdominal basınç artışı, pulmoner yetmezlik ve ölüm gibi sistemik komplikasyon geliştirdiği ortaya koyulmaktadır. Literatürdeki çalışmalarda da lokal komplikasyon gelişmesi ile hasta yaşı arasında ilişki kurulamadığından sonuçlarımız literatürle uyumaktadır.

Komorbid hastalıklar ve yatış süresi incelendiğinde tarafımızca 4 günden az yatışı olan hastaların %30'unda 4 gün ve daha fazla yatan hastaların ise %45'inde komorbid hastalık olduğu çalışmamız tarafından saptandı. Komplikasyon gelişen hastaların da komorbid hastalık oranlarının olmayanlara göre daha fazla olduğu ortaya koyuldu fakat bu oranlar istatistiksel olarak anlamlandırılmadı.

Moran ve arkadaşlarının çok merkezli 1655 hastalık çalışmasına göre ise komorbid hastalıklar ve obezite mortalitede artış ile anlamlı olarak ilişkilendirilmiştir. Yine aynı çalışmada ileri yaş ile organ yetmezliği ve mortalite ilişkisi anlamlı bulunmuş fakat 85 üzerindeki çok ileri yaş aynı parametreler için anlamlı bulunmuştur [106]. Komorbid hastalıklar ve obezite ile uzun hastane yatışı arasında ise ilişki kurulamamıştır. Bizim çalışmamızda da obezite ile hastane yatışı arasında anlamlı bir ilişki kurulamamış. Hastaların biyoelektrik impedans yağ yüzdesi ölçümlerine baktığımızda literatürde farklı çalışmalar karşımıza çıkmaktadır. Lee ve arkadaşlarının yoğun bakım hastalarında yaptığı çalışmaya

göre biyoelektrik impedans ölçümlerinin çeşitli yoğun bakım mortalite ölçüm skorlamalarından daha doğru mortalite öngörüsü sağladığı ortaya koyulmuştur [107]. Madico ve 112 AP hastasıyla tasarladığı intraabdominal yağ oranının ölçüldüğü çalışmada da batin için yağ oranının AP şiddetinde bağımsız bir faktör olduğu ortaya koyulmuştur [108].

Çalışmamızdaki hastaların biyoelektrik impedans ölçümleri sonunda elde ettiğimizi vücut yağ yüzde değerleri incelendiğinde yağ yüzdesi fazla olan hastaların daha uzun yatış süresine sahip olduğu bulunmuş, istatistiksel olarak anlamlandırılmamıştır. Yağ yüzdesine göre komplikasyon gelişme oranlarına bakıldığında ise komplikasyon gelişen hastaların yağ yüzdesi istatistiksel anlamlı olarak ($p=0,039$) komplikasyon gelişmeyenlerden yüksek bulunmuştur. Bu sonuç literatürdeki pankreatit hastaları ve başka nedenlerle yoğun bakım ihtiyacı olan hastalarla yapılan çalışmalarla benzer sonuçlar verir.

CRP değeri ve pankreatit şiddetiyle ilişkili Puolakkainen ve arkadaşlarının çalışmasına göre ağır pankreatit hastalarının ve hemorajik pankreatit hastalarının hastane yatışından sonra takipleri sırasında gelişen CRP yüksekliği anlamlı bulunmuştur [109]. Starling ve arkadaşları pankreatit hastalarında CRP seviyeleriyle ilgili bir çalışma yayınlamıştır. Bu çalışmaya göre hastaların yatışından itibaren ilk 4 gün günlük CRP değerleri ölçülmüş ve hastalık şiddetiyle en yüksek ilişki 2. gün ölçülen değerlerle bulunmuştur [110]. Khanna ve arkadaşlarının pankreatit şiddetiyle ilgili çalışma sonuçlarına göre de hasta takibi sırasında bakılan CRP değerleri pankreatik nekroz için önemli bir gösterge olarak ortaya koyulmuştur [111]. Araştırmamızda hastaların yatış anındaki CRP değerlerinin uzun yatış süresi olan hastalarda ve komplikasyon gelişen hastalarda daha yüksek ortalamalara sahip olduğu görülmüş fakat anlamlı istatistiksel bulgulara ulaşılamamıştır. Bunun nedeni daha önceki çalışmalarla ortaya koyulduğu üzere yatış anındaki CRP seviyesinin prognostik değerinin düşük olması olarak belirlenmiştir.

Pankreatit şiddeti ve lökosit seviyelerinin detaylı incelenmesi için Zerem ve arkadaşlarının çalışmasına bakıldığında $12 \times 10^3/\mu\text{L}$ üzerindeki lökosit sayısı akut sıvı koleksiyonlarıyla ilişkilendirilmiştir [112]. Huang ve arkadaşlarının farklı etiyolojilerden AP hastalarıyla yaptığı çalışmada lökosit safra taşına bağlı pankreatit hastalarında hastalığın şiddetini belirlemede etkiliyken nötrofil-lenfosit oranının daha değerli olduğu belirtilmiştir [113]. Cho ve arkadaşlarının akut biliyer pankreatit olgularında netrofil-lenfosit ve trombosit-lenfosit oranlarını incelmış, hastaların lökosit ve nötrofil değerlerinin şiddete göre farklılık göstermediğini fakat lenfosit oranlarının değiştiğini ortaya koymuştur [114]. Araştırmamızdaki hastaların yatış anında ölçülen lökosit sonuçlarına göre yatış süresi faza olan hastaların ortalaması $12 \times 10^3/\mu\text{L}$ değerinin üzerinde ölçülmüş bu bulguları literatürle uyumlu görülmüştür. İstatistiksel olarak ise lökosit sayısı ve yatış süresi arasında anlamlı

ilişki saptanmamıştır. Komplikasyon gelişen hastaların da lökosit ölçümlerinin ortalaması $12 \times 10^3/\mu\text{L}$ değerinin üzerinde ortalamaya sahipken komplikasyon gelişmeyenlerin ortalaması bu değer altındadır. Komplikasyona göre lökosit ortalamaları arasında da anlamlı istatistiksel farklılık görülmemiştir.

LDH pek çok pankreatit skorum sistemi içinde yer alan bir parametredir. Literatürdeki güncel yayınlar incelendiğinde LDH seviyeleri Cui ve arkadaşlarının çalışmasındaki gibi organ yetmezliğiyle [115] veya Vengadkrishnan ve arkadaşlarının çalışmasındaki gibi artmış mortalite ile ilişkilendirilmiştir [116]. Çalışmamızdaki ölçülen LDH değerleri yatış süresi veya komplikasyon oranı için anlamlı sonuç göstermemiştir. İstatistiksel olarak anlamsız olan bu sonuç sadece 1 hastada organ yetmezliği ve ölüm gerçekleşmiş olduğundan hasta sayısının kısıtlılığına bağlanmıştır.

147 hasta ile Lpinski ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre AP hastalarının hastane yatışlarının ilk gününde ölçülen serum kreatinin seviyeleri pankreatik nekroz ve ölüm için [117]. Muddana ve arkadaşlarının yaptığı 185 hastalık kohort araştırmasına göre ilk 48 saat içinde gelişen kreatinin yükselmesi pankreatik nekroz gelişimi arasında ilişki gösterilmiş [118]. Çalışmamıza dahil edilen hastaların ortalama kreatinin seviyelerine bakıldığında kısa yatış süresi olan grubun ortalaması uzun yatış süresi olanlara göre daha düşük bulunmuştur. Yatış süresine göre kreatinin seviyelerinin istatistiksel karşılaştırması anlamlı sonuç vermiştir ($p=0,043$). Hastaların kreatinin seviyelerin komplikasyon gelişimine göre karşılaştırıldığında ise benzer sonuçlar elde edilmiş, komplikasyon gelişmeyen grupta daha düşük kreatinin seviyeleri ölçülmüştür. Fakat bu ölçümler anlamlı istatistiksel değerlere ulaşamamıştır. Tarafımızca hasta sayısının kısıtlılığının ve nekroz ile ölüm komplikasyonlarının azlığının istatistiksel sonuçları etkilediği düşünülmektedir.

Pokarel ve arkadaşlarının biliyer ve biliyer olmayan AP hastalarıyla yaptığı serum kalsiyum seviyesi ve pankreatit şiddetini konu alan çalışmanın sonuçlarına göre pankreatit şiddetinin artışı ve ilk 24 saat için ölçülen kalsiyum [119] değerleri arasındaki ters orantı ortaya koyulmuştur. Jiménez ve arkadaşlarının çalışması da benzer sonuçlar elde edilmiştir [120]. Çalışmamızda hastaların yatış anında ve 48 saat sonrasında ölçülen kalsiyum değerlerine bakılmıştır. Kalsiyum ölçümlerine göre yatış süresi az olan hastaların geliş kalsiyum değerleri ve 48.saat kalsiyum değerleri daha yüksek bulunmuştur. Hastalar komplikasyon gelişimine göre incelendiğinde ise yatış anında ölçülen kalsiyum değerlerinin komplikasyon gelişmeyen hastalarda daha düşük, 48.saat kalsiyum değerlerinin ise komplikasyon gelişen hastalarda daha düşük olduğu görülmüştür. Sonuçların hiçbirisi istatistiksel olarak anlamlandırılmamış, komplikasyon gelişme durumuna göre incelenen 48.saat kalsiyum değeri dışındaki değerler literatür örnekleriyle uyumlu bulunmuştur.

Serum albümin seviyesinin akut cerrahi hastaları ve kanser hastaları için prognostik önemi pek çok çalışma tarafından ortaya koyulmuştur [121, 122]. Pankreatit hastalarıyla yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Shoukang ve arkadaşlarının çalışmasına göre serum albümin seviyesi AP hastalarında organ yetmezliğiyle ilişkilendirilmiştir [123]. Liv ve arkadaşları da albüminin mortaliteyi öngören bir parametre olduğunu savunmuştur [124]. Chen ve arkadaşlarının çalışması da ağır pankreatit hastalarında 24 saat içindeki albümin düşüşü kötü prognoz ve ölümle ilişkilendirilmiştir [125]. Çalışmamızda yatış süresi ve komplikasyon gelişmesine göre hastaların albümin değerleri incelenmiş, gruplar arasında albümin değerlerinde farklılık görülememiştir. Albümin düşüklüğünün organ yetmezliği ve ölüm için prognostik önemi olduğundan yatış süresi ve komplikasyonlara etkisiz olduğu düşünülmüştür.

Pankreatit skorum sistemleri arasında en sık kullanılan Ranson skorumuyla ilgili yapılan güncel çalışmalarda düşük öngörü sağladığı savunulmaktadır. Taylor ve arkadaşlarının çalışmasında Ranson skorumu hastaların hastane yatış süresini öngörmeye yetersiz olduğunu ortaya koymuştur [126]. Herbozo ve arkadaşlarının çalışmasında da Ranson kriterlerinin pankreatit şiddetini öngörmeyi başaramadığı sonucuna ulaşılmıştır [127]. Gürleyik ve arkadaşlarının çalışmasında ise Ranson'un ağır pankreatit olgularını öngördüğü savunulmuştur [128]. Hastalarımızın Ranson hesaplamalarına bakıldığında ise uzun yatışı olan hastaların skorlarının daha yüksek olduğu ve bu farkın 48.saat Ranson skoru için daha belirgin olduğu görülmüştür. Komplikasyon gelişme oranlarına bakıldığında ise yatış Ranson skoru komplikasyon gelişmeyen hastalarda az bir farkla daha yüksek iken 48.saat Ranson skoru komplikasyon gelişen hastalarda daha yüksek bulunmuştur. Sonuçlarımız bize 48.saat Ranson skorumunun daha prognoz ile daha yüksek korelasyona sahip olduğunu gösterse de istatistiksel anlamlılığa ulaşamamıştır.

HAPS skorum sistemine bakıldığında ise Lankisch ve arkadaşlarının 394 hastayı retrospektif inceleyerek yaptığı çalışmaya göre sistem iyi prognozlu hastaların belirlenmesinde oldukça başarılı [64]. Sayraç ve arkadaşları [129] ile Al-Qahtani ve arkadaşları [130] çalışmaları da benzer sonuçlar ortaya koymuştur. Çalışmamız sonuçlarında yatış süresine göre HAPS skorumun farklılık göstermediği fakat komplikasyon gelişmeyen hastaların yüksek skor aldığı görülmüştür. İstatistiksel anlamlılık sağlanamamıştır. İyi prognostik değer hesaplaması olan bu sistem ile yaptığımız incelemeler literatürle uyumludur.

Hagjer ve arkadaşlarının çalışmasına göre ise BISAP skorum sistemi AP şiddeti, organ yetmezliği ve mortalite gelişimini öngörmeye Ranson'dan daha doğru sonuçlar sunmuştur [131]. Ye ve arkadaşlarının çalışması ise BISAP'ın hastalık şiddetini belirlemede etkili olduğunu fakat serum kalsiyumu gibi farklı değerlerin daha etkili sonuçlar verdiğini

kanıtlamıştır [132]. Hastalarımızı BISAP'a göre incelediğimizde skorlamanın hasta yatış süresini öngörmeye istatistiksel anlamlı sonuçlar verdiğini gördük. Sistemin komplikasyonları öngörmeye ise komplikasyon olan hastalarda daha yüksek puan aldığını ama istatistiksel olarak anlam taşımadığını saptadık.

Glasgow-Imrie pankreatit skorlama sistemi ise Barreto ve arkadaşların çalışması gibi pek çok çalışma tarafından prognozu öngörmeye yeterli fakat diğer sistemlerden daha başarısız olarak yorumlanmıştır [133]. Simone prognostik skorlamaları karşılaştırdığı çalışmasına göre Glasgow-Imrie Ranson'dan daha düşük doğrulukla mortaliteyi öngörmeye anlamlı sonuçlar verirken komplikasyon gelişme oranlarında farklılık görülmemiştir. Aynı çalışmada Glasgow 3 ve üzeri skor alan hastaların hastane yatış süresinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir [59]. Mounzer ve arkadaşlarının kohort araştırmaları inceleyerek ulaştığı sonuçlara göre ise Glasgow skorlaması yatış anında organ yetmezliği gelişmesini en iyi öngören skorlama olarak bulunmuş [134]. Çalışmamızda ise Glasgow-Imrie uzun hastane yatışı veya komplikasyon gelişimini öngörmeye başarılı bulunmadı.

BT şiddet indeksi ise günümüzde literatür çalışmaları tarafından en çok desteklenen pankreatit skorlama sistemidir. Res ve arkadaşları çalışmalarında sistemin komplikasyonları öngörmeye başarılı olduğunu ve diğer sistemlere göre daha kolay hesaplandığını öne sürmüştür [135]. Hastaların hastane yatış süreleri ve komplikasyonları değerlendiren Sahu ve arkadaşlarının çalışması da BT şiddet indeksini hastane yatışı ve komplikasyonları öngörmeye etkili olduğunu kanıtlamıştır [136]. Taydaş ve arkadaşlarının çalışması da skorlamanın erken dönemde komplikasyonları öngörmeye etkinliğini vurgulamıştır [137]. Konu ile ilgili çalışmaların büyük kısmının radyologlar tarafından tasarlandığı dikkat çekmektedir.

Hastalarımızın BT şiddet indeksleri incelendiğinde hem uzun hastane yatışı hem de komplikasyonları öngörme konularında skorlamanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tarafımızca da yayınlarla uyumluluk gösterecek şekilde kanıtlanmıştır. BT şiddet indeksinin özellikle komplikasyonları öngörmeye yüksek derecede istatistiksel anlam taşıdığı görülmüştür. Hastaların BT bulguları detayı olarak incelmediğinde ise yatış sırasında ekstrapankreatik koleksiyonu olan hastaların daha uzun hastane yatışı olduğu görülmüş, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,036$).

Sarkopeninin karaciğer sirozu [138], kolorektal kanser [139], hepatoselüler kanser [140], kronik kalp yetmezliği [141], kronik obstrüktif akciğer hastalığı [142] gibi pek çok hastalığın prognozunda da negatif etkisi olduğu son yıllarda pek çok araştırmacı tarafından ortaya koyulmuştur. Sarkopeni ve pankreas patolojilerine baktığımızda ise pankreatik adenokarsinom hastalarının uzun dönem takiplerinde yaşam süresi üzerine olumsuz etkisi Ninomiya ve arkadaşlarının çalışması tarafından kanıtlanmıştır [143]. Kronik pankreatit

hastalarının incelendiği Olessen ve arkadaşlarının 182 hastayı retrospektif olarak değerlendirdiği çalışmada sarkopeni kronik pankreatitin komplikasyonu olarak değerlendirilmiş, sarkopeninin ekzokrin pankreas yetmezliği nedeniyle malnütrisyonundan dolayı ortaya çıktığı savunulmuştur. Shintakuya ve arkadaşlarının çalışması da sarkopeni ekzokrin pankreas yetmezliğiyle ilişkilendirilmiştir [144]. Yoon ve arkadaşlarının 203 akut pankreatit hastasının retrospektif olarak vücut yağ ve kas oranlarını BT üzerinden ölçerek yaptığı çalışmada ağır pankreatit hastalarının vücut yağ/kas oranının anlamlı olarak daha yüksek olduğu ortaya koyulmuştur. Çalışmamızdaki sarkopenik hastalara bakıldığında ileri yaş ($p=0,027$), komorbid hastalıklar ($p=0,032$) ve düşük kilonun ($p=0,012$) sarkopeni için risk faktörü olduğu istatistiksel olarak kanıtlanmıştır. Sarkopeninin yatış süresi ve komplikasyon gelişimi ile arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Pankreatit skorlama sistemleriyle karşılaştırıldığında ise sarkopeninin sadece BISAP ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olduğu görülmüştür.

Detaylı olarak incelendiğinde hasta grubumuzun %68'ini oluşturan kadın hastaların %80'inin, erkek hastaların ise %20'sinin sarkopenik olduğu görülmüştür. Yaş grubuna göre %16 olması beklenen sarkopeni oranının çalışmamızda %47 olmasının literatürden farklı sonuçlar elde etmemize neden olduğu düşünülmektedir. Akut pankreatit prognozuyla sarkopeni arasında ilişki tarafımızca ortaya koyulamamıştır ancak çalışmamızda sarkopenik hasta sayısının yüksekliği sarkopeninin pankreatit için risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.

Obezite ve pankreatit prognozuna dair yapılan literatür çalışmaların bakıldığında Smeets ve arkadaşlarının 1302 hastayı incelediği retrospektif çalışmasına göre Obezite ile mortalite ve nekroz arasında ilişki kurulamamış fakat organ yetmezliği için bağımsız faktör olduğu gösterilmiştir [145]. Martinez ve arkadaşlarının 739 hasta ile yaptığı çalışmada ise obez hastalarda daha çok komplikasyon geliştiği ve mortalitenin arttığı savunulmuştur [146]. Calderon ve arkadaşlarının çalışmasında ise BISAP skorlamasına obezitenin eklenmesiyle beraber pankreatit şiddetinin daha doğru hesaplanabildiği savunulmuştur [147]. Chen ve arkadaşlarının 1483 hastalık met analizinde de benzer sonuçlar elde edilmiştir [148]. Çalışmamızda ise hastalarımızın %60'ının obez olduğu görüldü. Obezitenin yatış süresi veya komplikasyon gelişimi üzerine anlamlı bir etkisi bulunamamıştır. Tarafımızca hasta sayımızın kısıtlılığı nedeniyle mevcut literatürle paralel sonuçlara ulaşamadığı düşünülmektedir.

SONUÇLAR

1. Akut pankreatit takip ve tedavisi için hasta yatışında prognozun öngörülmesi büyük önem taşır.
2. Hastalarda yatış anından yüksek kreatinin ($p=0,043$) ve tomografik incelemede ekstrapankreatik koleksiyon ($p=0,036$) varlığı daha uzun hastane yatışına neden olmaktadır.
3. Mevcut pankreatit skorlamalarından BISAP ($p=0,024$) ve BT şiddet indeksi ($0,050$) uzun hastane yatışı ile ilişkilendirilmiştir.
4. Vücut yağ yüzdesi yüksek olan hastalarda komplikasyonlar daha sık görülmektedir ($0,039$).
5. BT şiddet indeksi ve komplikasyon varlığı arasında ileri derecede istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır. ($P=0,000$)
6. İleri yaş ($p=0,027$), komorbid hastalıklar ($p=0,032$) ve düşük kilonun ($p=0,012$) sarkopeni için risk faktörü olduğu istatistiksel olarak kanıtlanmıştır.
7. Hasta grubumuzda yaş ortalamasına göre sarkopeni prevalansı literatürden çok daha yüksek bulunmuştur (%47).
8. Sarkopeni ve Obezite ile pankreatit prognozu arasında ilişki bulunamamıştır.

KAYNAKLAR

1. Brunicaudi, F.C., *Schwartz's principles of surgery*. 2016.
2. Moore, K.L., A.M.R. Agur, and A.F. Dalley, *Clinically oriented anatomy*. 2019.
3. Townsend, C.M., et al., *Sabiston textbook of surgery : the biological basis of modern surgical practice*. 2017, Philadelphia: Elsevier.
4. Scott-Conner, C.E.H. and D.L. Dawson, *Operative anatomy*. 2009.
5. Williams, N.S., et al., *Bailey & Love's short practice of surgery*. 2018.
6. Hall, J.E., *Guyton and Hall textbook of medical physiology*. 2016.
7. Peery, A.F., et al., *Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update*. *Gastroenterology*, 2012. **143**(5): p. 1179-1187.e3.
8. Gloor, B., et al., *Late mortality in patients with severe acute pancreatitis*. *Br J Surg*, 2001. **88**(7): p. 975-9.
9. Banks, P.A. and M.L. Freeman, *Practice guidelines in acute pancreatitis*. *Am J Gastroenterol*, 2006. **101**(10): p. 2379-400.
10. Akhtar, A.J. and M. Shaheen, *Extrapancreatic manifestations of acute pancreatitis in African-American and Hispanic patients*. *Pancreas*, 2004. **29**(4): p. 291-7.
11. Tolstrup, J.S., et al., *Smoking and risk of acute and chronic pancreatitis among women and men: a population-based cohort study*. *Arch Intern Med*, 2009. **169**(6): p. 603-9.
12. Forsmark, C.E. and J. Baillie, *AGA Institute technical review on acute pancreatitis*. *Gastroenterology*, 2007. **132**(5): p. 2022-44.
13. Acosta, J.M. and C.L. Ledesma, *Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis*. *N Engl J Med*, 1974. **290**(9): p. 484-7.
14. Lerch, M.M., et al., *Pancreatic duct obstruction triggers acute necrotizing pancreatitis in the opossum*. *Gastroenterology*, 1993. **104**(3): p. 853-61.
15. Venneman, N.G., et al., *Small gallstones, preserved gallbladder motility, and fast crystallization are associated with pancreatitis*. *Hepatology*, 2005. **41**(4): p. 738-46.
16. Whitcomb, D.C., *Genetics of alcoholic and nonalcoholic pancreatitis*. *Curr Opin Gastroenterol*, 2012. **28**(5): p. 501-6.
17. Frossard, J.L., M.L. Steer, and C.M. Pastor, *Acute pancreatitis*. *Lancet*, 2008. **371**(9607): p. 143-52.
18. Nawaz, H., et al., *Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis*. *Am J Gastroenterol*, 2015. **110**(10): p. 1497-503.

19. Scherer, J., et al., *Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update*. J Clin Gastroenterol, 2014. **48**(3): p. 195-203.
20. Stefanutti, C., G. Labbadia, and C. Morozzi, *Severe hypertriglyceridemia-related acute pancreatitis*. Ther Apher Dial, 2013. **17**(2): p. 130-7.
21. Navina, S., et al., *Lipotoxicity causes multisystem organ failure and exacerbates acute pancreatitis in obesity*. Sci Transl Med, 2011. **3**(107): p. 107ra110.
22. Kahaleh, M. and M. Freeman, *Prevention and management of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications*. Clin Endosc, 2012. **45**(3): p. 305-12.
23. Sherman, S., *ERCP and endoscopic sphincterotomy-induced pancreatitis*. Am J Gastroenterol, 1994. **89**(3): p. 303-5.
24. Dumonceau, J.M., et al., *Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - updated June 2014*. Endoscopy, 2014. **46**(9): p. 799-815.
25. Rosendahl, J., et al., *Chymotrypsin C (CTRC) variants that diminish activity or secretion are associated with chronic pancreatitis*. Nat Genet, 2008. **40**(1): p. 78-82.
26. Lankisch, P.G., M. Droge, and F. Gottesleben, *Drug induced acute pancreatitis: incidence and severity*. Gut, 1995. **37**(4): p. 565-7.
27. Sadr-Azodi, O., et al., *Association of oral glucocorticoid use with an increased risk of acute pancreatitis: a population-based nested case-control study*. JAMA Intern Med, 2013. **173**(6): p. 444-9.
28. Dinis-Oliveira, R.J., *Metabolic Profiles of Propofol and Fospropofol: Clinical and Forensic Interpretative Aspects*. BioMed research international, 2018. **2018**: p. 6852857-6852857.
29. Wilson, R.H. and R.J. Moorehead, *Current management of trauma to the pancreas*. Br J Surg, 1991. **78**(10): p. 1196-202.
30. Ros, E., et al., *Occult microlithiasis in 'idiopathic' acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy*. Gastroenterology, 1991. **101**(6): p. 1701-9.
31. Khuroo, M.S., S.A. Zargar, and R. Mahajan, *Hepatobiliary and pancreatic ascariasis in India*. Lancet, 1990. **335**(8704): p. 1503-6.
32. Patel, R.S., F.C. Johlin, Jr., and J.A. Murray, *Celiac disease and recurrent pancreatitis*. Gastrointest Endosc, 1999. **50**(6): p. 823-7.
33. Brandwein, S.L. and K.M. Sigman, *Case report: milk-alkali syndrome and pancreatitis*. Am J Med Sci, 1994. **308**(3): p. 173-6.

34. Bess, M.A., A.J. Edis, and J.A. van Heerden, *Hyperparathyroidism and pancreatitis. Chance or a causal association?* Jama, 1980. **243**(3): p. 246-7.
35. Parenti, D.M., W. Steinberg, and P. Kang, *Infectious causes of acute pancreatitis.* Pancreas, 1996. **13**(4): p. 356-71.
36. Cappell, M.S. and M. Marks, *Acute pancreatitis in HIV-seropositive patients: a case control study of 44 patients.* Am J Med, 1995. **98**(3): p. 243-8.
37. Valenta, J., Z. Stach, and M. Svitek, *Acute pancreatitis after viperid snake cerastes cerastes envenoming: a case report.* Prague Med Rep, 2010. **111**(1): p. 69-75.
38. Hidalgo-Vila, J., et al., *Pancreatitis associated with the helminth *Serpinema microcephalus* (Nematoda: Camallanidae) in exotic red-eared slider turtles (*Trachemys scripta elegans*).* J Wildl Dis, 2011. **47**(1): p. 201-5.
39. Watts, R.A. and D.A. Isenberg, *Pancreatic disease in the autoimmune rheumatic disorders.* Semin Arthritis Rheum, 1989. **19**(3): p. 158-65.
40. Orvar, K. and F.C. Johlin, *Atheromatous embolization resulting in acute pancreatitis after cardiac catheterization and angiographic studies.* Arch Intern Med, 1994. **154**(15): p. 1755-61.
41. Fernandez-del Castillo, C., et al., *Risk factors for pancreatic cellular injury after cardiopulmonary bypass.* N Engl J Med, 1991. **325**(6): p. 382-7.
42. Tarallo, N., et al., *Diverticulum of common hepatic duct leading to obstructive jaundice, a case report.* BJR Case Rep, 2019. **5**(2): p. 20180105.
43. Wood, C.G., et al., *Pancreatitis in the developmentally anomalous pancreas.* Abdom Radiol (NY), 2019.
44. Jalaly, N.Y., et al., *An Evaluation of Factors Associated With Pathogenic PRSS1, SPINK1, CTFR, and/or CTRC Genetic Variants in Patients With Idiopathic Pancreatitis.* Am J Gastroenterol, 2017. **112**(8): p. 1320-1329.
45. Beger, H.G. and B.M. Rau, *Severe acute pancreatitis: Clinical course and management.* World J Gastroenterol, 2007. **13**(38): p. 5043-51.
46. Malla, S.R., et al., *Early trypsin activation develops independently of autophagy in caerulein-induced pancreatitis in mice.* Cell Mol Life Sci, 2019.
47. Elfar, M., et al., *The inflammatory cascade in acute pancreatitis: relevance to clinical disease.* Surg Clin North Am, 2007. **87**(6): p. 1325-40, vii.
48. Saluja, A., et al., *Early Intra-Acinar Events in Pathogenesis of Pancreatitis.* Gastroenterology, 2019. **156**(7): p. 1979-1993.
49. Dickson, A.P. and C.W. Imrie, *The incidence and prognosis of body wall ecchymosis in acute pancreatitis.* Surg Gynecol Obstet, 1984. **159**(4): p. 343-7.

50. Dahl, P.R., et al., *Pancreatic panniculitis*. J Am Acad Dermatol, 1995. **33**(3): p. 413-7.
51. Yadav, D., N. Agarwal, and C.S. Pitchumoni, *A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis*. Am J Gastroenterol, 2002. **97**(6): p. 1309-18.
52. Frank, B. and K. Gottlieb, *Amylase normal, lipase elevated: is it pancreatitis? A case series and review of the literature*. Am J Gastroenterol, 1999. **94**(2): p. 463-9.
53. Tenner, S., et al., *Urinary trypsinogen activation peptide (TAP) predicts severity in patients with acute pancreatitis*. Int J Pancreatol, 1997. **21**(2): p. 105-10.
54. Toouli, J., et al., *Guidelines for the management of acute pancreatitis*. J Gastroenterol Hepatol, 2002. **17 Suppl**: p. S15-39.
55. Ranson, J.H., et al., *Respiratory complications in acute pancreatitis*. Ann Surg, 1974. **179**(5): p. 557-66.
56. Taylor, A.C., et al., *Prospective assessment of magnetic resonance cholangiopancreatography for noninvasive imaging of the biliary tree*. Gastrointest Endosc, 2002. **55**(1): p. 17-22.
57. Banks, P.A., et al., *Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus*. Gut, 2013. **62**(1): p. 102-11.
58. Petrov, M.S. and J.A. Windsor, *Classification of the severity of acute pancreatitis: how many categories make sense?* Am J Gastroenterol, 2010. **105**(1): p. 74-6.
59. Simoes, M., et al., *Predicting Acute Pancreatitis Severity: Comparison of Prognostic Scores*. Gastroenterology Res, 2011. **4**(5): p. 216-222.
60. Johnson, C.D., S.K. Toh, and M.J. Campbell, *Combination of APACHE-II score and an obesity score (APACHE-O) for the prediction of severe acute pancreatitis*. Pancreatology, 2004. **4**(1): p. 1-6.
61. Buter, A., et al., *Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis*. Br J Surg, 2002. **89**(3): p. 298-302.
62. Wu, B.U., et al., *The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study*. Gut, 2008. **57**(12): p. 1698-703.
63. Zheng, L., et al., *A comparison of the BISAP score and Amylase and BMI (CAB) score versus for predicting severe acute pancreatitis*. Acta Gastroenterol Belg, 2019. **82**(3): p. 397-400.
64. Lankisch, P.G., et al., *The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2009. **7**(6): p. 702-5; quiz 607.
65. Balthazar, E.J., et al., *Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis*. Radiology, 1990. **174**(2): p. 331-6.

66. Simchuk, E.J., et al., *Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for severe pancreatitis*. Am J Surg, 2000. **179**(5): p. 352-5.
67. Wu, B.U. and D.L. Conwell, *Acute pancreatitis part I: approach to early management*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2010. **8**(5): p. 410-6, quiz e56-8.
68. Wu, B.U., et al., *Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2011. **9**(8): p. 710-717.e1.
69. *IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis*. Pancreatology, 2013. **13**(4 Suppl 2): p. e1-15.
70. Li, J., et al., *Early oral refeeding wisdom in patients with mild acute pancreatitis*. Pancreas, 2013. **42**(1): p. 88-91.
71. Petrov, M.S., R.D. Pylypchuk, and N.V. Emelyanov, *Systematic review: nutritional support in acute pancreatitis*. Aliment Pharmacol Ther, 2008. **28**(6): p. 704-12.
72. Wu, B.U., et al., *The impact of hospital-acquired infection on outcome in acute pancreatitis*. Gastroenterology, 2008. **135**(3): p. 816-20.
73. Uhl, W., et al., *Acute gallstone pancreatitis: timing of laparoscopic cholecystectomy in mild and severe disease*. Surg Endosc, 1999. **13**(11): p. 1070-6.
74. Cui, M.L., et al., *Incidence, risk factors and clinical course of pancreatic fluid collections in acute pancreatitis*. Dig Dis Sci, 2014. **59**(5): p. 1055-62.
75. Binmoeller, K.F., *EUS-Guided Drainage of Pancreatic Fluid Collections Using Fully Covered Self-Expandable Metal Stents*. Gastroenterol Hepatol (N Y), 2013. **9**(7): p. 442-4.
76. Clancy, T.E. and S.W. Ashley, *Current management of necrotizing pancreatitis*. Adv Surg, 2002. **36**: p. 103-21.
77. Marshall, G.T., et al., *Multidisciplinary approach to pseudoaneurysms complicating pancreatic pseudocysts. Impact of pretreatment diagnosis*. Arch Surg, 1996. **131**(3): p. 278-83.
78. De Waele, J.J., et al., *Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome*. Am J Kidney Dis, 2011. **57**(1): p. 159-69.
79. Rosenberg, I.H., *Sarcopenia: origins and clinical relevance*. J Nutr, 1997. **127**(5 Suppl): p. 990s-991s.
80. Evans, W.J., *What is sarcopenia?* J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 1995. **50 Spec No**: p. 5-8.
81. Santilli, V., et al., *Clinical definition of sarcopenia*. Clin Cases Miner Bone Metab, 2014. **11**(3): p. 177-80.

82. von Haehling, S., M.S. Anker, and S.D. Anker, *Prevalence and clinical impact of cachexia in chronic illness in Europe, USA, and Japan: facts and numbers update 2016*. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2016. **7**(5): p. 507-509.
83. Morley, J.E., et al., *Frailty consensus: a call to action*. J Am Med Dir Assoc, 2013. **14**(6): p. 392-7.
84. Cooper, R., et al., *Objective measures of physical capability and subsequent health: a systematic review*. Age Ageing, 2011. **40**(1): p. 14-23.
85. Morley, J.E., *Sarcopenia: diagnosis and treatment*. J Nutr Health Aging, 2008. **12**(7): p. 452-6.
86. Riuizi, F., et al., *Cellular and molecular mechanisms of sarcopenia: the S100B perspective*. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2018. **9**(7): p. 1255-1268.
87. Sayer, A.A., et al., *Grip strength and the metabolic syndrome: findings from the Hertfordshire Cohort Study*. Qjm, 2007. **100**(11): p. 707-13.
88. Cesari, M., et al., *Sarcopenia, obesity, and inflammation--results from the Trial of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition and Novel Cardiovascular Risk Factors study*. Am J Clin Nutr, 2005. **82**(2): p. 428-34.
89. Schaap, L.A., et al., *Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength*. Am J Med, 2006. **119**(6): p. 526.e9-17.
90. Visser, M., et al., *Low serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D in older persons and the risk of nursing home admission*. Am J Clin Nutr, 2006. **84**(3): p. 616-22; quiz 671-2.
91. Morley, J.E. and L. Cao, *Rapid screening for sarcopenia*. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2015. **6**(4): p. 312-4.
92. Malmstrom, T.K. and J.E. Morley, *SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia*. J Am Med Dir Assoc, 2013. **14**(8): p. 531-2.
93. Al-Gindan, Y.Y., et al., *Derivation and validation of simple equations to predict total muscle mass from simple anthropometric and demographic data*. Am J Clin Nutr, 2014. **100**(4): p. 1041-51.
94. Yoshida, D., et al., *Using two different algorithms to determine the prevalence of sarcopenia*. Geriatr Gerontol Int, 2014. **14 Suppl 1**: p. 46-51.
95. Kendler, D.L., et al., *The Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry: Indications of Use and Reporting of DXA for Body Composition*. J Clin Densitom, 2013. **16**(4): p. 496-507.

96. Ozola-Zalite, I., et al., *A Clinical Feasible Method for Computed Tomography-Based Assessment of Sarcopenia in Patients With Chronic Pancreatitis*. *Pancreas*, 2019. **48**(10): p. 1354-1359.
97. Boutin, R.D., et al., *Sarcopenia: Current Concepts and Imaging Implications*. *AJR Am J Roentgenol*, 2015. **205**(3): p. W255-66.
98. Koch, C., et al., *Sarcopenia as a prognostic factor for survival in patients with locally advanced gastroesophageal adenocarcinoma*. *PLoS One*, 2019. **14**(10): p. e0223613.
99. Hopkins, J.J., et al., *The Impact of Muscle and Adipose Tissue on Long-term Survival in Patients With Stage I to III Colorectal Cancer*. *Dis Colon Rectum*, 2019. **62**(5): p. 549-560.
100. Aliberti, M.J.R., et al., *Prognostic value of a rapid sarcopenia measure in acutely ill older adults*. *Clin Nutr*, 2019.
101. Morley, J.E., *Treatment of sarcopenia: the road to the future*. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2018. **9**(7): p. 1196-1199.
102. Gropper, S., D. Hunt, and D.W. Chapa, *Sarcopenia and Psychosocial Variables in Patients in Intensive Care Units: The Role of Nutrition and Rehabilitation in Prevention and Treatment*. *Crit Care Nurs Clin North Am*, 2019. **31**(4): p. 489-499.
103. Derstine, B.A., et al., *Skeletal muscle cutoff values for sarcopenia diagnosis using T10 to L5 measurements in a healthy US population*. *Sci Rep*, 2018. **8**(1): p. 11369.
104. Szakács, Z., et al., *Aging and Comorbidities in Acute Pancreatitis II.: A Cohort-Analysis of 1203 Prospectively Collected Cases*. *Front Physiol*, 2018. **9**: p. 1776.
105. Weitz, G., et al., *Comorbidity in acute pancreatitis relates to organ failure but not to local complications*. *Z Gastroenterol*, 2016. **54**(3): p. 226-30.
106. Moran, R.A., et al., *Influence of age, body mass index and comorbidity on major outcomes in acute pancreatitis, a prospective nation-wide multicentre study*. *United European Gastroenterology Journal*, 2018. **6**(10): p. 1508-1518.
107. Lee, Y.H., et al., *Bioelectrical impedance analysis values as markers to predict severity in critically ill patients*. *J Crit Care*, 2017. **40**: p. 103-107.
108. Madico, C., et al., *Intra peritoneal abdominal fat area measured from computed tomography is an independent factor of severe acute pancreatitis*. *Diagn Interv Imaging*, 2019. **100**(7-8): p. 421-426.
109. Puolakkainen, P., et al., *C-reactive protein (CRP) and serum phospholipase A2 in the assessment of the severity of acute pancreatitis*. *Gut*, 1987. **28**(6): p. 764-71.

110. Stirling, A.D., et al., *The predictive value of C-reactive protein (CRP) in acute pancreatitis - is interval change in CRP an additional indicator of severity?* HPB (Oxford), 2017. **19**(10): p. 874-880.
111. Khanna, A.K., 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. **2013**: p. 367581.
112. Zerem, D., O. Zerem, and E. Zerem, *Role of Clinical, Biochemical, and Imaging Parameters in predicting the Severity of Acute Pancreatitis.* Euroasian J Hepatogastroenterol, 2017. **7**(1): p. 1-5.
113. Huang, L., et al., *Neutrophil-to-lymphocyte ratio can specifically predict the severity of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis compared with white blood cell.* J Clin Lab Anal, 2019. **33**(4): p. e22839.
114. Cho, S.K., et al., *Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio can predict the severity of gallstone pancreatitis.* BMC Gastroenterol, 2018. **18**(1): p. 18.
115. Cui, J., et al., *Serum lactate dehydrogenase is predictive of persistent organ failure in acute pancreatitis.* J Crit Care, 2017. **41**: p. 161-165.
116. Vengadakrishnan, K. and A.K. Koushik, *A study of the clinical profile of acute pancreatitis and its correlation with severity indices.* Int J Health Sci (Qassim), 2015. **9**(4): p. 410-7.
117. Lipinski, M., A. Rydzewski, and G. Rydzewska, *Early changes in serum creatinine level and estimated glomerular filtration rate predict pancreatic necrosis and mortality in acute pancreatitis: Creatinine and eGFR in acute pancreatitis.* Pancreatology, 2013. **13**(3): p. 207-211.
118. Muddana, V., et al., *Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis.* Am J Gastroenterol, 2009. **104**(1): p. 164-70.
119. Gutiérrez-Jiménez, A.A., E. Castro-Jiménez, and R. Lagunes-Córdoba, *Total serum calcium and corrected calcium as severity predictors in acute pancreatitis.* Revista de Gastroenterología de México (English Edition), 2014. **79**(1): p. 13-21.
120. Pokharel, A., et al., *Prediction of Severity of Acute Pancreatitis Using Total Serum Calcium and Albumin-Corrected Calcium: A Prospective Study in Tertiary Center Hospital in Nepal.* Surg Res Pract, 2017. **2017**: p. 1869091.
121. Kung, S.P., et al., *Serum albumin concentration as a prognostic indicator for acute surgical patients.* Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei), 1999. **62**(2): p. 61-7.

122. Jin, L.J., et al., *Analysis of factors potentially predicting prognosis of colorectal cancer*. World J Gastrointest Oncol, 2019. **11**(12): p. 1206-1217.
123. Li, S., et al., *Serum albumin, a good indicator of persistent organ failure in acute pancreatitis*. BMC Gastroenterol, 2017. **17**(1): p. 59.
124. Li, S., H. Wu, and Y. Zhang, *Serum Albumin: A Good Indicator of 28-Day-Mortality in Acute Pancreatitis*. Journal of the American College of Surgeons, 2017. **225**(4): p. e128.
125. Chen, Y., et al., *[Relationship between early serum albumin variation and prognosis in patients with severe acute pancreatitis treated in ICU]*. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2013. **44**(2): p. 237-41.
126. Taylor, S.L., et al., *A comparison of the Ranson, Glasgow, and APACHE II scoring systems to a multiple organ system score in predicting patient outcome in pancreatitis*. Am J Surg, 2005. **189**(2): p. 219-22.
127. Chavarria Herbozo, C.M., et al., *[Hemoconcentration, Apache II and Ranson as early predictors of severity in patients with acute pancreatitis in a hospital in Lima - Peru]*. Rev Gastroenterol Peru, 2011. **31**(1): p. 26-31.
128. Gurleyik, G., et al., *[The value of Ranson and APACHE II scoring systems, and serum levels of interleukin-6 and C-reactive protein in the early diagnosis of the severity of acute pancreatitis]*. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, 2004. **10**(2): p. 83-8.
129. SayraÁ, A.V., et al., *Utility of HAPS for predicting prognosis in acute pancreatitis*. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, 2018. **24**(4): p. 327-332.
130. Al-Qahtani, H.H., M. Alam, and M. Waheed, *Comparison of Harmless Acute Pancreatitis Score with Ranson's Score in Predicting the Severity of Acute Pancreatitis*. J Coll Physicians Surg Pak, 2017. **27**(2): p. 75-79.
131. Hagjer, S. and N. Kumar, *Evaluation of the BISAP scoring system in prognostication of acute pancreatitis - A prospective observational study*. Int J Surg, 2018. **54**(Pt A): p. 76-81.
132. Ye, J.F., et al., *Building and verifying a severity prediction model of acute pancreatitis (AP) based on BISAP, MEWS and routine test indexes*. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2017. **41**(5): p. 585-591.
133. Barreto, S.G. and J. Rodrigues, *Comparison of APACHE II and Imrie Scoring Systems in predicting the severity of Acute Pancreatitis*. World J Emerg Surg, 2007. **2**: p. 33.
134. Mounzer, R., et al., *Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis*. Gastroenterology, 2012. **142**(7): p. 1476-82; quiz e15-6.

135. Raghuwanshi, S., et al., *CT Evaluation of Acute Pancreatitis and its Prognostic Correlation with CT Severity Index*. J Clin Diagn Res, 2016. **10**(6): p. Tc06-11.
136. Sahu, B., et al., *Severity assessment of acute pancreatitis using CT severity index and modified CT severity index: Correlation with clinical outcomes and severity grading as per the Revised Atlanta Classification*. Indian J Radiol Imaging, 2017. **27**(2): p. 152-160.
137. Taydas, O., et al., *Accuracy of early CT findings for predicting disease course in patients with acute pancreatitis*. Jpn J Radiol, 2018. **36**(2): p. 151-158.
138. Hanai, T., et al., *Sarcopenia impairs prognosis of patients with liver cirrhosis*. Nutrition, 2015. **31**(1): p. 193-9.
139. Sun, G., et al., *Can sarcopenia be a predictor of prognosis for patients with non-metastatic colorectal cancer? A systematic review and meta-analysis*. Int J Colorectal Dis, 2018. **33**(10): p. 1419-1427.
140. Imai, K., et al., *Sarcopenia Impairs Prognosis of Patients with Hepatocellular Carcinoma: The Role of Liver Functional Reserve and Tumor-Related Factors in Loss of Skeletal Muscle Volume*. Nutrients, 2017. **9**(10).
141. Hu, G.F., et al., *[Sarcopenia and long-term prognosis of patients with chronic heart failure in patients aged 70 years and over]*. Zhonghua Nei Ke Za Zhi, 2018. **57**(3): p. 212-215.
142. Costa, T.M., et al., *Sarcopenia in COPD: relationship with COPD severity and prognosis*. J Bras Pneumol, 2015. **41**(5): p. 415-21.
143. Ninomiya, G., et al., *Clinical impact of sarcopenia on prognosis in pancreatic ductal adenocarcinoma: A retrospective cohort study*. Int J Surg, 2017. **39**: p. 45-51.
144. Shintakuya, R., et al., *Sarcopenia is closely associated with pancreatic exocrine insufficiency in patients with pancreatic disease*. Pancreatology, 2017. **17**(1): p. 70-75.
145. Smeets, X., et al., *The association between obesity and outcomes in acute pancreatitis: an individual patient data meta-analysis*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2019. **31**(3): p. 316-322.
146. Martinez, J., et al., *Is obesity a risk factor in acute pancreatitis? A meta-analysis*. Pancreatology, 2004. **4**(1): p. 42-8.
147. Guzman Calderon, E., P. Montes Teves, and E. Monge Salgado, *[Bisap-O: obesity included in score BISAP to improve prediction of severity in acute pancreatitis]*. Rev Gastroenterol Peru, 2012. **32**(3): p. 251-6.

148. Chen, S.M., G.S. Xiong, and S.M. Wu, *Is obesity an indicator of complications and mortality in acute pancreatitis? An updated meta-analysis*. J Dig Dis, 2012. **13**(5): p. 244-51.



ÖZGEÇMİŞ

Bireysel Bilgiler

Dr. Leyla Zeynep Tigrel

Doğum: 1989/İstanbul

AdBağlar Yolu Caddesi, Çamlıca'da Mesa Sitesi B5/4 Küçük Çamlıca İSTANBUL

Telefon: 05324108843

Yabancı dil: İngilizce (İleri), Japonca (Başlangıç)

Eğitimi

Yeditepe Üniversitesi/ Tıp Fakültesi 2014

Osaka Şehir Üniversitesi Hastanesi, IFMSA Öğrenci Değişim Programı, Japonya 2012

Mesleki Deneyimi

T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Sağlık Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Genel Cerrahi Kliniği, Asistan Doktor 2015'den günümüze

Bilimsel İlgi Alanları

Yayınları:

- Dinçer et al. Synchronous Gastrointestinal Stromal Tumor and Adenocarcinoma in the Stomach, JCDR Research and Publication Pvt. Ltd. 2017; 6 (1)
- Çakır et al. In the Experimental Model of Acute Mesenteric Ischemia, the Correlation of Blood Diagnostic Parameters with the Duration of Ischemia and their Effects on Choice of Treatment , J Invest Surg. 2018 Feb 22:1-8.
- Çakır et al. A study to use hematological and biochemical parameters as a key in the diagnosis of acute mesenteric ischemia, Arch Clin Exp Med 2018;3(2):53-56.
- Yıldırım et al. Is the use of intraoperative nerve monitoring an effective method to reduce the rate of permanent recurrent laryngeal nerve paralysis? Arch Clin Exp Med 2018;3(1):22-25.

Bilimsel Etkinlikleri

- 14. Medikal-Cerrahi Endokrinoloji Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu,2015
- 2. Nutrisyon ve Enfeksiyon Okulu, TKRCD, 2016
- 17. Selim Anorektal Hastalıklar Kursu, TKRCD, 2016

- Vasküler Cerrahi Kursu, TCD,2018
- Istanbul Hernia School, 2018
- Laparoskopik kolorektal cerrahi kursu, TKRCD, 2019



EKLER

EK 1: Çalışmaya Katılan Hastaların Listesi

İsim	Protokol #
FM	546232136
RT	546258701
FKD	546259180
MB	546545432
ÇÖ	546294905
EÖ	546285667
RB	546322072
SY	546654297
ÖG	546630978
İÇ	546806972
SP	546788592
HG	546797366
KD	546818370
HA	546853259
FD	546961090
FE	546958971
GÇ	546943101
FI	546955259
AT	546990812
BŞ	547015135
ZÇ	547026742
BA	547053860
ZD	547086993
GC	547118491
RA	547171307
GA	547167122
ÇG	547155456
AŞ	547170572
NM	547200453
MU	547281740
EG	547337130
HSÖ	547334362
ZG	547333528
ÖFA	547763543
ÖK	547528940
ŞE	547794785
FK	547806586
MA	547842617
AE	547884117
MB	547856044
EK	547897011
ZS	547908544
SE	547963244

YA	548010061
BD	548031774
FY	548107680
HG	548031773
Hİ	548257429
AT	548346447
YT	548451702
SD	548618676
MŞT	548381520
LT	548500467
SÇ	548499034
NY	548516555
SG	548601307
ÖB	548605190
GA	548573536
YÇ	548704062
MÖ	548700978
KD	548759540
GK	548733659
AY	548759173
TE	548769969
EA	548789861
NA	548908040
SÖ	548932299
AA	549092183
SD	549093190
EÇ	549076570

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HASEKİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ETİK
DEĞERLENDİRME KOMİSYONU

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Sizi Doktor Gamze Çıtlak tarafından Haseki Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde yürütülen “Akut biliyer pankreatitte beslenme ve sarkopeninin prognoza etkisi.” başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu araştırmanın amacı akut pankreatit hastalarında beslenme durumunun hastalığın seyrine olan etkisini değerlendirmektir. Araştırmada safra taşına bağlı pankreatit gelişen hastaların beslenme durumları kilo, boy ölçümü, bilgisayarlı tomografi görüntüleri, kan değerleri ile beraber değerlendirilerek hastanedeki yatış sürelerine etkisi hesaplanacaktır. Tedavinizde araştırma nedeni herhangi bir değişiklik veya ek müdahale yapılmayacaktır. Araştırmaya sizin dışınızda tahminen 69 kişi katılacaktır. Bu çalışmaya katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Çalışmanın amacına ulaşması için sizden beklenen, bütün soruları eksiksiz, kimsenin baskısı veya telkini altında olmadan, size en uygun gelen cevapları içtenlikle verecek şekilde cevaplamanızdır. Bu formu okuyup onaylamanız, araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz anlamına gelecektir. Ancak, çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmayı bırakma hakkına da sahipsiniz. Bu çalışmadan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak olup kişisel bilgileriniz **gizli tutulacaktır**; ancak verileriniz yayın amacı ile kullanılabilir. İletişim bilgileriniz ise sadece izninize bağlı olarak ve farklı araştırmacıların sizinle iletişime geçebilmesi için “ortak katılımcı havuzuna” aktarılabilir. Eğer araştırmanın amacı ile ilgili verilen bu bilgiler dışında şimdi veya sonra daha fazla bilgiye ihtiyaç duyarsanız araştırmacıya şimdi sorabilir veya gamzeczitlak@hotmail.com e-posta adresi ve 05326269372 numaralı telefondan ulaşabilirsiniz. Araştırma tamamlandığında genel/size özel sonuçların sizinle paylaşılmasını istiyorsanız lütfen araştırmacıya iletiniz.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce katılımcıya verilmesi gereken bilgileri okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları anladım. Çalışma hakkında yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı/araştırmacılar tarafından yapıldı. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı. Kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda yeterli güven verildi.

Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi isteğimle, hiçbir baskı ve telkin olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının :

Adı-

Soyadı:.....

İmzası: İletişim Bilgileri: e-posta:

Telefon:

İletişim bilgilerimin diğer araştırmacıların benimle iletişime geçebilmesi için “ortak araştırma havuzuna” aktarılmasını;

☐ kabul ediyorum

☐ kabul etmiyorum (lütfen uygun seçeneği işaretleyiniz)

Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin:

Veli veya Vasisinin

Adı-

Soyadı:.....

İmzası:

Araştırmacının

Adı-

Soyadı:.....

İmzası:



EK 3: Etik kurul kararı

01/19

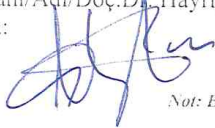
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Biliyer Pankreatitte Beslenme ve Sarkopeninin Prognoza Etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B.Ü. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Haseki Sultan Mah. Haseki Cad. 34096 Fatih /İSTANBUL
	TELEFON	0212 529 44 00 (1250)
	FAKS	
	E-POSTA	

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Uz.Dr. Gamze ÇITLAK			
	YARDIMCI ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Ass. Dr. Leyla Zeynep Tigel			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Genel Cerrahi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	S.B.Ü. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☒	Asistan Tez	
		Diğer ise belirtiniz			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Doç.Dr. Hayriye Esra ATAÖĞLU
İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Biliyer Pankreatitte Beslenme ve Sarkopeninin Prognoza Etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	09.01.2019	0.1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	13.03.2019	0.1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	09.01.2019	0.1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	ILAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
DİĞER:	X	Araştırmacılara ait güncel özgeçmiş formları, ilgili literatür örnekleri.		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2019 - 01	Tarih: 13.03.2019		
	Yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından gerekli destek sağlandığında gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Doç.Dr. Hayriye Esra ATAÖĞLU							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişkisi		Katılım *		İmza
Doç.Dr. Hayriye Esra ATAÖĞLU	Dahiliye	Sağlık Bakanlığı	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uz Dr Fırat ŞAR	Dahiliye	Sağlık Bakanlığı	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Şefik DURSUN	Biyofizik	Sağlık Bilimleri Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ahmet DİRİCAN	Biyostatistik ve Tıp Bilişimi	İstanbul Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr. Alper OKYAR	Farmakoloji	İstanbul Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.A. Fazilet ERÖZGEN	Genel Cerrahi	Sağlık Bakanlığı	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr. Süleyman AHBAB	Dahiliye	Sağlık Bakanlığı	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Doç.Dr. Hayriye Esra ATAÖĞLU
İmza:

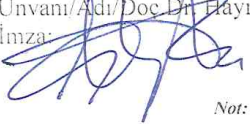
Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Biliyer Pankreatitte Beslenme ve Sarkopeninin Prognosa Etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

Doç Dr. Filiz PEHLİVANOĞLU	Kl. Mikrobiyoloji	Sağlık Bakanlığı	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Doç Dr. Behiye Pınar GÖKSEDEF	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Sağlık Bakanlığı	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Op.Dr. Gamze ÇITLAK	Genel Cerrahi	Sağlık Bakanlığı	E ☐	K ☒	E ☒	H ☐	E ☒	H ☐	<i>İmza</i>
Uz.Dr. Reşit Murat AÇIKALIN	K.B.B	Sağlık Bakanlığı	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	<i>İmza</i>
Uz.Dr. Kamil ŞAHİN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Sağlık Bakanlığı	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	<i>İmza</i>
Av.Sema OSMANOĞLU	Avukat	Serbest	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	<i>İmza</i>
Saffet Kaan ERTEKİN	Serbest Girişimci	Serbest Girişimci	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	<i>İmza</i>

*Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı'nın
Unvanı/Adı/Doç.Dr. Hayriye Esra ATAÖĞLU
İmza: 

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.