

**T.C.**  
**FIRAT ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI**

**AKUT PANKREATİT TANISIYLA TAKİP EDİLEN**  
**ÇOCUKLARIN RETROSPEKTİF İNCELEMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

Dr. Savaş Kaan ÜNSAL

**TEZ DANIŞMANI**

Doç. Dr. Uğur DEVECİ

**ELAZIĞ**

**2021**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi ve tez çalışması sürecinde bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak bana yol gösteren, hekimlik ve hastalara yaklaşımı ile kendime örnek aldığım öncelikle saygı değer hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Uğur DEVECİ'ye, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme bilim dalı başkanı Prof. Dr. Yaşar DOĞAN hocama, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Erdal YILMAZ önderliğinde eğitimime katkı sağlayan tüm hocalarıma,

Çok zor ve bir o kadar güzel ve keyifli günleri paylaştığım, beraber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Bana çalışma yaşantımda desteğini esirgemeyen tüm pediatri hemşireleri ve çalışanlarına,

Benden maddi manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, oğluma gözü gibi bakan kayınvalidem ve kayınpederim Nurgül ve Osman Demirok'a,

Her zaman yanımda olarak desteğini ve sevgisini hissettiren, ömrümü hayatına adadığım, herşeyim, sevgili eşim Duygu Demirok Ünsal'a,

Hayatıma girdiği günden beri yüzümü güldüren, geleceğe umutla bakmamı sağlayan, biricik oğlum Aras Efe'ye sonsuz teşekkürler...

Dr. Savaş Kaan ÜNSAL

## ÖZET

### **AKUT PANKREATİT TANISIYLA TAKİP EDİLEN ÇOCUKLARIN RETROSPEKTİF İNCELEMESİ FIRAT ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ, UZMANLIK TEZİ, ELAZIĞ, 2021.**

Akut pankreatit, farkındalığın ve laboratuvar ve radyolojik incelemelerin artmasıyla birlikte son yıllarda çocukluk çağında sıklığı artmakta olan inflamatuvar bir hastalıktır. Yaptığımız çalışmada akut pankreatit tanısı alan çocuklarda demografik, etyolojik, klinik, laboratuvar, radyolojik bulgularının, hastalığın prognozunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Hastanemizde Ocak 2010- Nisan 2021 tarihleri arasında Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları servisine yatırılarak akut pankreatit tanısı konulmuş ve takiplerde akut rekürren ve kronik pankreatit tanısı almış toplamda 108 çocuk hasta incelendi.

International Study Group of Pediatric Pancreatitis: In search for a cure (INSPPIRE) tarafından belirlenmiş olan 3 kriterden en az 2 kriteri sağlayan hastalarda akut pankreatit tanısı konuldu ve çalışmaya dahil edildi.

Akut pankreatit tanısı almış olan 108 hastanın 54'ünü erkek, 54'ünü kız cinsiyet oluşturdu. Hastaların başlangıç yaşı 2-17 yaş, yaş ortalaması  $9,96 \pm 4,8$  olarak raporlandı.

Hastalarda etyolojisi idiyopatik olanlar %19,4 oranında ve sebebi belirli olanlarda hiperlipidemi %19,4 oranında görüldü.

Hastalarda en sık başvuru şikayeti kusmaydı (%60,2).

Laboratuvarında amilaz ve/veya lipaz düzeylerinde 3 kat ve üzeri artış olması tanı kriteriydi. Diğer laboratuvar parametrelerinde serum reaktif protein (CRP) düzeylerindeki artış anlamlı olarak değerlendirildi.

Hastalarda yapılan radyoloji incelemelerde %94,4 hastada ultrasonografi, %38 hastada bilgisayarlı tomografi, %71,3 hastada magnetik rezonans kolanjiopankreatografi sonuçları pankreatit ile uyumlu olarak raporlandı. Akut pankreatit laboratuvar ve radyolojik görüntüleme imkanlarının artmasına rağmen çocukluk çağında önemli bir inflamatuvar hastalık olmaya devam etmektedir. Hastalara mayi desteği ve destek tedavisi tedavide en önemli yaklaşımı

oluşturmaktadır. Hastalığın erken tanı ve tedavisiyle hastalığa bağlı morbidite ve mortalite önlenmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Akut pankreatit, çocuk, etyoloji, serum reaktif protein



## ABSTRACT

### RETROSPECTIVE EXAMINATION OF CHILDREN FOLLOWING WITH A DIAGNOSIS OF ACUTE PANCRATITIS. FIRAT UNIVERSITY HOSPITAL, SPECIALIZATION THESIS, ELAZIG, 2021.

Acute pancreatitis is an inflammatory disease that has been increasing in frequency in childhood in recent years with the increase in awareness and laboratory and radiological examinations. In our study, it was aimed to evaluate the demographic, etiological, clinical, laboratory and radiological findings and prognosis of the disease in children diagnosed with acute pancreatitis.

A total of 108 pediatric patients who were admitted to the Pediatrics Department of our hospital between January 2010 and April 2021 and diagnosed with acute pancreatitis and diagnosed with acute recurrent and chronic pancreatitis during follow-up were examined.

A diagnosis of acute pancreatitis was made in patients who met at least 2 of the 3 criteria determined by the International Study Group of Pediatric Pancreatitis: In search for a cure (INSPPIRE) and were included in the study.

Of the 108 patients diagnosed with acute pancreatitis, 54 were male and 54 were female. The age of onset of the patients was reported as 2-17 years, with a mean age of  $9.96 \pm 4.8$  years.

The rate of patients with idiopathic etiology was 19.4% and the rate of hyperlipidemia was 19.4% in patients with specific etiology.

The most common complaint in patients was vomiting (60.2%).

A 3-fold or more increase in amylase and/or lipase levels in the laboratory was the diagnostic criterion. The increase in serum reactive protein (CRP) levels in other laboratory parameters was evaluated as significant.

In the radiological examinations of the patients, ultrasonography in 94.4%, computed tomography in 38%, and magnetic resonance cholangio pancreatography in 71.3% of patients were reported to be consistent with pancreatitis. Acute pancreatitis continues to be an important inflammatory disease

in childhood despite the increase in laboratory and radiological imaging opportunities. Fluid support and supportive treatment constitute the most important approach in treatment. Disease-related morbidity and mortality can be prevented by early diagnosis and treatment of the disease.

**Key words:** Acute pancreatitis, child, etiology, serum reactive protein



## İÇİNDEKİLER

<b>BAŞLIK SAYFASI</b>	<b>i</b>
<b>DEKANLIK ONAYI</b>	<b>ii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>iii</b>
<b>ÖZET</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>vi</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>viii</b>
<b>TABLO LİSTESİ</b>	<b>x</b>
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b>	<b>xi</b>
<b>KISALTMALAR LİSTESİ</b>	<b>xii</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>1</b>
1.1. Genel Bilgiler	2
1.1.1. Pankreas Embriyolojisi	2
1.1.2. Pankreas Anatomisi	3
1.1.3. Pankreas Histolojisi	5
1.1.4. Pankreas Fizyolojisi	7
1.1.5. Akut Pankreatit	9
1.1.5.1. Tanım ve İnsidans	9
1.1.5.2. Etiyoloji	10
1.1.5.3. Patofizyoloji	16
1.1.5.4. Klinik Özellikler	19
1.1.5.5. Tanı	19
1.1.5.6. Laboratuvar ve Görüntüleme Yöntemleri	20
1.1.5.7. Prognoz	24
1.1.5.8. Komplikasyonlar	28
1.1.5.9. Tedavi	30

<b>2. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>34</b>
2.1. Çalışma Grubu	34
2.2. Çalışmanın Değerlendirmesinde Kullanılan Parametreler	34
2.3. İstatistiksel Analiz	37
<b>3. BULGULAR</b>	<b>39</b>
<b>4. TARTIŞMA</b>	<b>59</b>
<b>5. SONUÇ</b>	<b>68</b>
<b>6. KAYNAKLAR</b>	<b>70</b>
<b>7. EKLER</b>	<b>82</b>
7.1.EK-A	82
7.2.EK-B	83
<b>8. ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>84</b>

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1:</b>	Akut pankreatitle ilişkili ilaçlar	11
<b>Tablo 2:</b>	Akut pankreatit enfeksiyöz nedenleri	13
<b>Tablo 3:</b>	Akut pankreatit metabolik sebepleri	14
<b>Tablo 4:</b>	Amilaz yüksekliği sebepleri	21
<b>Tablo 5:</b>	Lipaz yüksekliği sebepleri	22
<b>Tablo 6:</b>	Akut pankreatit Atlanta sınıflaması	25
<b>Tablo 7:</b>	Pediyatrik akut pankreatit skorlaması (PAPS)	26
<b>Tablo 8:</b>	Akut pankreatit modifiye JPN skor sistemi	27
<b>Tablo 9:</b>	Akut pankreatit Balthazar sınıflaması	27
<b>Tablo 10:</b>	Akut pankreatitte pankreatik nekroz skorlaması	28
<b>Tablo 11:</b>	Akut pankreatit komplikasyonları	30
<b>Tablo 12:</b>	Akut pankreatit cerrahi tedavi endikasyonları	33
<b>Tablo 13:</b>	Malnütrisyon şiddetinin sınıflandırılması	35
<b>Tablo 14:</b>	Hastalarda gelişen komplikasyonlar	42
<b>Tablo 15:</b>	Ultrasonografi (USG) bulguları	44
<b>Tablo 16:</b>	Bilgisayarlı Tomografi (BT) bulguları	46
<b>Tablo 17:</b>	Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi (MRCP) bulguları	47
<b>Tablo 18:</b>	Endoskopik Retrograd Kolanjiyo Pankreatografi (ERCP) bulguları	48
<b>Tablo 19:</b>	Endoskopik ultrasonografi (USG) bulguları	49
<b>Tablo 20:</b>	Hastaların patoloji sonuçları	50
<b>Tablo 21:</b>	Hastaların laboratuvar değerleri	52
<b>Tablo 22:</b>	Hastaların laboratuvar parametrelerinin kıyaslaması	54
<b>Tablo 23:</b>	Yoğun bakım hastalarının laboratuvar parametreleri	55
<b>Tablo 24:</b>	Hastaların tedavi süresi ve amilaz ve lipaz normale dönme sürelerinin kıyaslanması	56
<b>Tablo 25:</b>	Hastaların verilerinin anlamlılık düzeyleri -1	57
<b>Tablo 26:</b>	Hastaların verilerinin anlamlılık düzeyleri -2	57
<b>Tablo 27:</b>	Hastaların verilerinin anlamlılık düzeyleri -3	58

## ŞEKİL LİSTESİ

<b>Şekil 1:</b>	Pankreasın embriyolojik gelişimi	2
<b>Şekil 2:</b>	Pankreas anatomisi- 1	4
<b>Şekil 3:</b>	Pankreas anatomisi- 2	5
<b>Şekil 4:</b>	Pankreas dokusu mikroskopisi	6
<b>Şekil 5:</b>	Ekzokrin pankreas dokusu	6
<b>Şekil 6:</b>	Ekzokrin ve endokrin pankreas hücreleri	7
<b>Şekil 7:</b>	Akut pankreatit patofizyolojisi- 1	18
<b>Şekil 8:</b>	Akut pankreatit patofizyolojisi- 2	18
<b>Şekil 9:</b>	Hastaların şikayetleri	40
<b>Şekil 10:</b>	Hastalarda saptanan etyoloji	41
<b>Şekil 11:</b>	Hastaların fizik muayene bulguları	42

## KISALTMALAR LİSTESİ

<b>ABY</b>	: Akut böbrek yetmezliği
<b>ALP</b>	: Alkalen Fosfataz
<b>ALT</b>	: Alanin aminotransferaz
<b>AP</b>	: Akut Pankreatit
<b>ARDS</b>	: Akut Respiratuvar Distres Sendromu
<b>AST</b>	: Aspartat aminotransferaz
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>CFTR</b>	: Kistik fibrozis transmembran regülatör
<b>CMV</b>	: Sitomegalovirus
<b>EBV</b>	: Epstein Barr Virüs
<b>ERCP</b>	: Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi
<b>EUS</b>	: Endoskopik Ultrasonografi
<b>GGT</b>	: Gama glutamil transferaz
<b>HGB</b>	: Hemoglobin
<b>HIV</b>	: İnsan immün yetmezlik virüsün
<b>HÜS</b>	: Hemolitik Üremik Sendrom
<b>IL</b>	: İnterlökin
<b>INSPPIRE</b>	: International Study Group of Pediatric Pancreatitis: In Search for a Cure
<b>JPN</b>	: Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan
<b>JRA</b>	: Juvenil Romatoid Artrit
<b>KF</b>	: Kistik Fibrozis

<b>LAP</b>	: Lenfadenopati
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>MRCP</b>	: Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi
<b>PAN</b>	: Polyarteritis Nodosa
<b>PAPS</b>	: Pediatric Acute Pancreatitis Score
<b>PH</b>	: Power of Hydrogen
<b>PP</b>	: Pankreatik Polipeptid
<b>PRSS1</b>	: Katyonik tripsinojen tip 1
<b>SIRS</b>	: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu
<b>SLE</b>	: Sistemik Lupus Eritematozus

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit (AP), bölgesel ödem ve yağ nekrozundan, parankimde yaygın hemorajik nekroza kadar değişik sonuçların görülebildiği, pankreas dokusunun geri dönüşlü inflamasyonuyla seyirli hastalığıdır. Pankreastaki inflamatuvar süreç, lokalize ödem ve doku nekrozuyla sınırlanabileceği gibi tüm vücudu etkileyebilen sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ve çoklu organ yetersizliğine kadar ilerleyebilmektedir. Klinik olarak ani başlayan karın ağrısıyla birlikte serumdaki pankreas sindirim enzimleri olan amilaz ve lipaz düzeylerindeki artış ve radyolojik görüntülemelerde pankreas dokusundaki değişiklikler akut pankreatit tanımını oluşturmaktadır. Akut pankreatit insidansı son yıllarda 100000 kişide 3,6-13,2 vaka/yıl olarak belirlenmiştir (1-6) Pediyatrik hasta grubunda tüm yaşlarda görülmekle birlikte tanı yaşı ortalaması 9 yaş ve erkek-kız oranı 1:2' dir (1). Pant ve ark., yaptıkları çalışmada 5 yaşından büyüklerde ve kızlarda erkeklere kıyasla akut pankreatit sıklığının arttığını bildirmişlerdir.

Çocukluk çağı akut pankreatit etyolojisi içerisinde en sık safra yolları hastalıkları görülmekle birlikte, ilaçlar, travma ve sistemik hastalıklar, sepsis de etyolojide rol oynamaktadır. Hastaların yaklaşık %25'inde etken ve bir sebep bulunamamaktadır (2-4).

Asiner hücrelerin çeşitli enzimler tarafından hasarlanması, etyolojiden bağımsız şekilde akut pankreatitin patofizyolojisinde rol oynamaktadır. Pankreasta hasarlanmaya ikincil olarak enflamasyon ve sitokin yanıtı gelişmektedir. Sitokin cevabının şiddeti bölgesel doku hasarı, nekroz, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, çoklu organ yetersizliği ve şok gelişiminde belirleyicidir.

Akut pankreatit vakalarının %80'inde dokudaki hasarlanma kendi kendini sınırlandırabilmektedir. Çocuklarda klinik genellikle hafif seyretmekle birlikte komplikasyon hatta ölümün bildirildiği çalışmalar mevcuttur. Hastalarda görülen en sık şikayet karın ağrısıdır. Bulantı ve kusma da sık görülen şikayetlerdir.

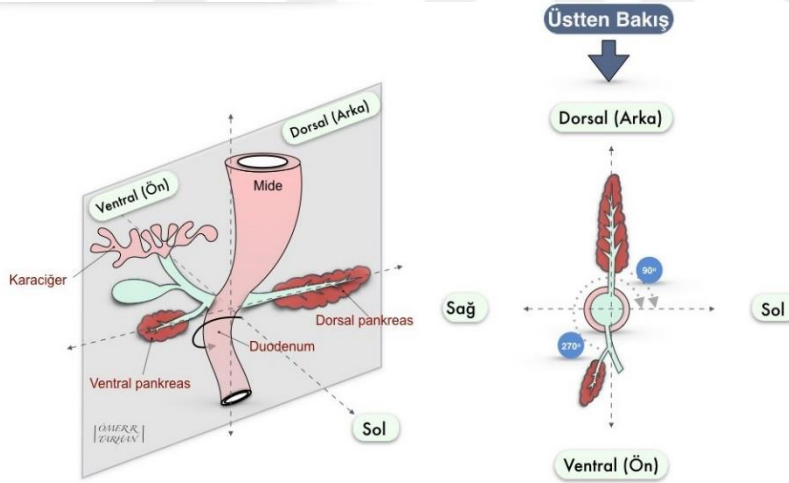
Kendini ifade edemeyen daha küçük çocuklarda huzursuzluk ve ateş de yol göstericidir.

Yapmış olduğumuz bu çalışmada, hastanemizde akut pankreatit tanısı ile yatırılan çocukların; demografik özellikleri, klinik bulguları, ilk başvuru sırasındaki laboratuvar sonuçları, radyolojik görüntülemeleri, klinikte uygulanan tedavilerin süresi, hastanede kalış süreleri ve hastalık seyrinde gelişen komplikasyonların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışma için Fırat Üniversitesi Rektörlüğü Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu, 18.03.2021 tarih, 2021/04-09 sayılı kararı ile onay alınmıştır (Ek- A, Ek- B).

## 1.1. Genel Bilgiler

### 1.1.1. Pankreas Embriyolojisi



**Şekil 1:** Pankreasın embriyolojik gelişimi

Pankreasın embriyolojik olarak gelişimi gestasyonel dönemin 4.haftasından itibaren başlamaktadır. Ön barsağın duodenal kısmının endoderminden gelişen ventral ve dorsal olmak üzere iki farklı tomurcuktan oluşmuştur. Bu iki tomurcuk embriyolojik gelişim esnasında dönme hareketi

yaparak ventral tomurcuğun altında birleşirler. Dorsal pankreas tomurcuğu, pankreas baş bölümü ön kısmını, gövde ve kuyruk kısmını oluşturur. Ventral pankreas tomurcuğu, pankreas başının inferior kısmını ve çengelli çıkıntısını (processus uncinatus) oluşturur. Ventral pankreas safra yolakları ile birlikte gelişmektedir. Ventral pankreas kanalı ile dorsal pankreas kanalının distalinin anatomik olarak birleşmesiyle Wirsung kanalını oluşturmaktadır. Dorsal pankreas kanalının proksimal kısmının fizyolojik olarak kapanmaması sonucu aksesuar Santorini kanalı oluşur. Wirsung kanalı koledokla birleşerek duodenumda major papilla (ampulla vateri), santorini kanalı ise minor papilla kısmına direk olarak açılır (5,6). %10 olguda dorsal ve ventral kanallar hiç birleşmeden duodenuma ayrı ayrı açılırlar.

Bazı durumlarda ventral tomurcuğun sağ parçası normal dönmesini tamamlarken, sol parçası ters yönde dönme gerçekleştirir (Şekil 1). Ventral tomurcuğun her iki parçasının duodenumun etrafını sarması sonucunda anüler pankreas adı verilen, duodenumu daraltabilen ve tıkayabilen bir malformasyon oluşur.

Fetal gelişimin 3. ayında pankreasın parankimatöz dokusundan gelişen langerhans adacıkları bez içinde yayılmakta ve fetal 5. ayda pankreas bezinde insülin salgılanmaya başlar. Glukagon ve somatostatin hormonu salgılayan hücreler bezin parankim kısmından, bezin bağ dokusu ise pankreas tomurcuğunun visseral mezoderminden embriyolojik olarak gelişmektedir.

### **1.1.2. Pankreas Anatomisi**

Pankreas ikincil periton arkası organdır. Anatomik yerleşimi bursa omentalisin arkasındadır. Pankreas anatomik olarak 4 parça halinde isimlendirilmektedir. Caput, processus uncinatus, collum, corpus ve cauda olarak adlandırılmaktadır.

*Ductus pancreaticus* (wirsung kanalı), *ductus choledocus* ile birleşerek papilla duodeni major'de duodenumun pars descendens'ine boşalmaktadır (7).

*Ductus pancreaticus accesorius* (santorini kanalı) anatomik olarak mevcudiyetinde papilla duodeni minor'de duodenumun pars descendens'ine boşalmaktadır.

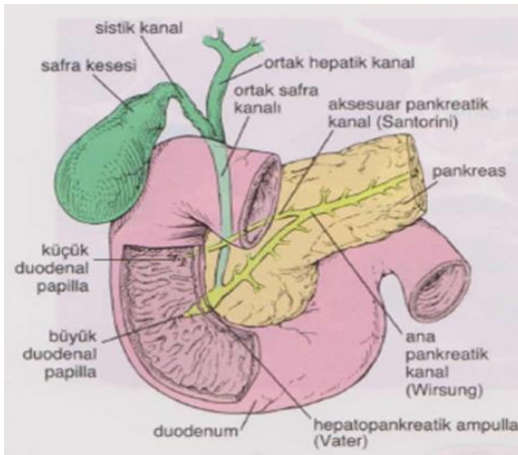
Pankreasın ön yüzünde colon transversum, mesocolon transversum, gaster, *bursa omentalis*, arka yüzünde ductus choledochus, *v. cava inferior*, *v. lienalis*, *v. portae hepatis*, *aorta abdominalis*, *a. mesenterica superior*'un başlangıç kısmı, sol böbrek, sol *m. psoas major*, sol *gl. suprarenalis* ve *hilum splenicum* ile komşuluğu mevcuttur.

Truncus coeliacus ve *a. mesenterica superior* dalları tarafından pankreas arteryal olarak beslenmektedir. *Truncus coeliacus*'tan ayrılan *a. gastroduodenalis*'in pancreaticoduodenalis dalları ve *a. mesenterica superior*, pankreasın caput bölümünü beslemektedir.

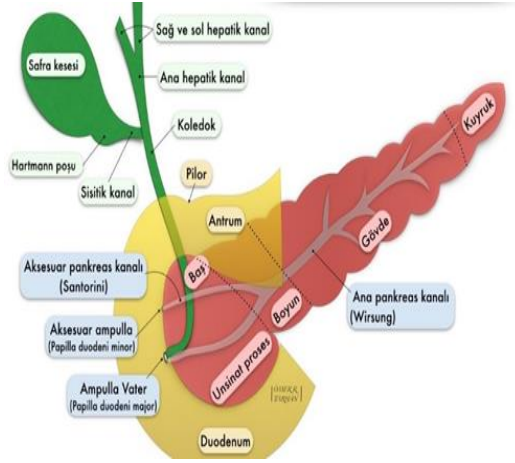
*A. splenica* dallarından pankreasın collum ve cauda bölümleri beslenmektedir.

Pankreasın venöz dolaşımı, portae hepatis'i oluşturan *v. mesenterica superior* ve *v. splenica* dallarına boşalmaktadır.

Pankreasın lenfatik drenajı, *nodi coeliaci* ve *nodi mesenterici superiores*'e boşalmaktadır.



**Şekil 2:** Pankreas anatomisi- 1



**Şekil 3:** Pankreas anatomisi- 2

Pankreasın sinirsel uyarımı, *n. splanchnicus*'un sempatik lifleri ve *n. vagus*'un parasempatik lifleriyle olmaktadır. Ağrı duyusu *n. splanchnicus* tarafından iletilmektedir. Ağrı duyusu epigastrik bölge ve üst lomberde hissedilmektedir.

Embriyonik olarak pankreas taslaklarının ventral ve dorsal bölümleri kaynaşmaması halinde ventral taslağın papilla duodeni major'e, dorsal taslağın papilla duodeni minor'e ayrı ayrı açılmasına pankreas divisum denir.

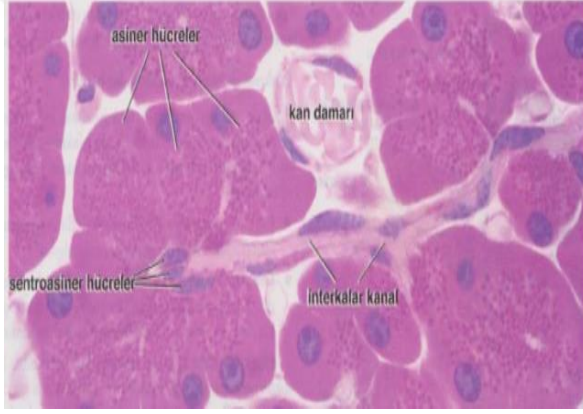
Pankreas başının inflamasyonları *ductus choledochus* 'un drenajını bozarak tıkanma sarılığına sebep olabilmektedir.

### 1.1.3. Pankreas Histolojisi

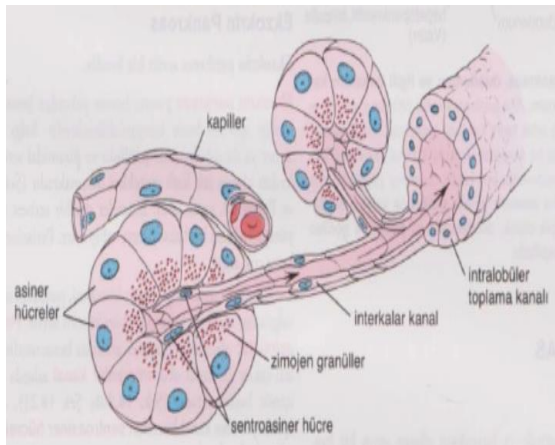
Pankreasın bağ dokusunu çevreleyen kapsül bulunmaktadır. Kapsülden çıkan septumlar pankreası lobüllere ayırmaktadır. Pankreas ekzokrin ve endokrin bileşenlerin bulunduğu karma bir bezdir. Büyük kısmı ekzokrin bez tarafından oluşturulmaktadır. Ekzokrin bileşenler bileşik piramit şekilli tübüloasiner bir bez yapısıdır. Ekzokrin bez yapısında salgıları duodenuma taşıyan dallı kanal sistemi mevcuttur. Amilaz, lipaz, nukleaz enzimlerini, elektrolitlerden özellikle bikarbonat ( $\text{HCO}_3$ ) ve proteolitik enzimlerin inaktif formlarını içermektedir. Asiner hücreler gevşek bağ dokusu ile lobül denilen alt birimlere ayrılmıştır (Şekil 2). Ekzokrin pankreasın boşaltım kanalları sentroasiner hücreler ile başlamaktadır.

İnterkalar kanallar ile devam eden sistem sırasıyla interlobüler kanal, intralobüler kanal ve ana pankreatik kanala boşalmak suretiyle tamamlanır (Şekil 3). Kanal yapısında çizgili kas bulunmaz (8,9).

Endokrin pankreası pankreatik adacıklar yani langerhans hücreleri oluşturmaktadır. Adacık hücreleri retiküler bağ dokusu ile sarılmıştır. Adacık hücreleri 4 tip hücre içermektedir. Alfa, beta, delta, pankreatik polipeptid (PP) hücreleri. Beta hücreleri adacık hücrelerinin %70 kadar çoğunluğunu oluşturmakta ve daha çok merkezde bulunur. Alfa hücreleri periferdeki %20 lik kısmı oluşturmaktadır. PP hücreleri, pankreas dokusunda yardımcı hücreler olarak isimlendirilmiştir (9).

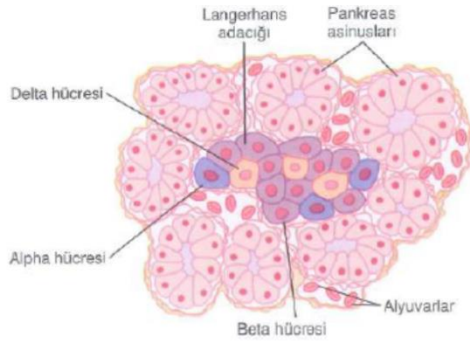


Şekil 4: Pankreas dokusu mikroskopisi



Şekil 5: Ekzokrin pankreas dokusu

#### 1.1.4. Pankreas Fizyolojisi



**Şekil 6:** Ekzokrin ve endokrin pankreas hücreleri

Pankreas temel olarak iki çeşit dokudan oluşmuştur (Şekil 6). Birincisi duodenuma ekzokrin pankreas salgılarını salgılayan asinüsler, ikincisi kana insülin ve glukagon adı verilen endokrin pankreas salgılarını salgılayan langerhans adacıklarıdır.

Pankreas salgısı günlük total 1500 ml hacimlidir ve pankreas sıvısı hafif alkalidir (pH 7.0-8.0). Pankreas sıvısında  $\text{HCO}_3$  iyonu fazla miktardadır (113 mEq/L) (10).

Pankreasın ekzokrin salgısı üç ana besin grubunun sindiriminde görevli enzimleri salgılar. Ayrıca midenin kimüs içeriğini nötralize etmekte görevli  $\text{HCO}_3$  iyonlarını içermektedir. Proteinleri sindirmede görevli pankreas enzimleri tripsin, kimotripsin, karboksipolipeptidaz olmak üzere üç adettir. Bu üç enzim içinde en fazla miktarda bulunan tripsin enzimidir. Proteinlerin peptidlere kadar kimyasal sindirim işlemi tripsin ve kimotripsin ile gerçekleştirilir. Peptidlerin aminoasitlere kadar parçalanması ise karboksipeptidaz enzimi sayesinde gerçekleştirilir.

Karbonhidratların sindirim işleminde pankreatik amilaz enzimi görevlidir. Selüloz hariç karbonhidratların birçoğunun disakkarid ve trisakkaridlere hidrolize olmasında etkilidir.

Yağ sindiriminde görevli enzimler ise pankreas lipazı, kolesterol esteraz ve fosfolipazdır. Lipaz, yağların monogliserit ve yağ asitlerine parçalanmasında etkilidir. Kolesterol esteraz, kolesterol esterlerinin parçalanmasını sağlamaktadır. Fosfolipaz ise fosfolipitlerden yağ asitlerini parçalayan enzimdir.

Proteolitik enzimler pankreas dokusunda ilk salgılandıkları zaman inaktif formdadır. Tripsinojen, kimotripsinojen ve prokarboksipolipeptidaz barsak kanalına salındıktan sonra aktif hale geçerler. Tripsinojen iki farklı şekilde aktif şekile dönüşür. Birincisi mide kimüs içeriğinin barsak epiteline temas etmesi ile barsak epitelinden salgılanan enterokinaz enzimi sayesinde ikincisi tripsin tarafından otokatalitik işlem sonucu aktifleşmektedir. Kimotripsinojen ve prokarboksipolipeptidaz tripsin ile aktifleşerek aktif formları olan kimotripsin ve karboksipolipeptidaza dönüşmektedir (11).

Pankreas dokusunun proteolitik enzimler tarafından otolizinin gerçekleşmemesinde etkili 2 faktör mevcuttur. Birinci faktör, enzimlerin barsak mukozasına ulaşmadan aktif hale geçmemeleridir. Diğer faktör ise tripsin inhibitörü denilen maddenin salınması sonucunda pankreas enzimlerinin pankreas asinüsleri ve pankreas kanallarında aktif hale gelmesinin önüne geçilmesidir. Pankreasın ciddi hasara uğradığı veya pankreas kanalında tıkanıklık meydana geldiği durumlarda pankreas parankiminde fazla miktarda pankreas sıvısı birikebilmektedir. Bu durumda tripsin inhibitörü yetersiz kalabilmekte ve pankreas salgıları saatler içinde pankreas dokusunu sindirebilmektedir. Akut pankreatit olarak değerlendirilebilecek bu durum kliniğin şiddetine göre şok ve ölümlerle sonuçlanabilecek düzeye ulaşabilmektedir. Kendini sınırlayan vakalarda dahi ileriki dönemlerde pankreas yetmezliği ile sonuçlanabilmektedir.

Pankreastan salgılanan yüksek miktardaki HCO<sub>3</sub> iyonu midenin kimüs içeriğindeki hidroklorik asidi nötralize etmektedir (pH 6.0-7.0). Ayrıca HCO<sub>3</sub> iyonu salgılanması, pankreas enzimlerinin optimal çalışması için gerekli nötral-alkali pH düzeyine ulaşılmasını sağlar (pH 7.0-8.0) (10).

Pankreas salgısının düzenlenmesinde başlıca 3 temel hormon esastır. Birincisi asetilkolin, ikincisi kolesistokinin ve sonuncusu sekretin hormonudur. Asetilkolin ve kolesistokinin hormonları etkilerini özellikle pankreasın asiner

hücrelerinde göstermektedir. Bu hormonlar özellikle sindirim enzimi salgılanmasında daha etkilidir. Sekretin hormonu, ilk ikisinin aksine pankreas kanal epitel hücrelerinde HCO<sub>3</sub> iyonu salgılanması ve sıvı elektrolit düzeninin sağlanmasında etki göstermektedir.

Pankreas yapısında 1-2 milyon adet langerhans adacık hücresi ihtiva etmektedir. Langerhans adacıkları başlıca üç adet hücreden oluşmaktadır. Bu hücreler; alfa, beta ve delta hücreleri olarak isimlendirilmektedir. Tüm hücrelerin yaklaşık %60'ı beta hücreleri, %25 kadarı alfa hücreleri ve %10 kadarı delta hücreleri tarafından oluşturulmaktadır. Beta hücreleri insülin ve amilin hormonu salgılamakta görevlidir. Alfa hücreleri primer olarak glukagon, delta hücreleri ise somatostatin hormonu salgılanmasında sorumludur. Adacık hücrelerinin geri kalan az miktardaki bölümü PP hücresi (pankreatik polipeptid) olarak adlandırılmaktadır. PP hücreleri pankreatik polipeptid isimli hormon salgılamaktadır (11-18).

Hormonlar arası direkt etkileşim hormonların salgılanmasının kendi aralarında regülasyonuna imkan sağlamaktadır. Örneğin insülin glukagonun salgılanmasını ve amilin insülinin salgılanmasını baskımlarken, somatostatin hem insülinin hem de glukagonun salgılanmasını baskımlamaktadır.

### **1.1.5. Akut Pankreatit**

#### **1.1.5.1. Tanım ve İnsidans**

Akut pankreatit (AP), bölgesel ödem ve yağ nekrozundan, parankimde yaygın hemorajik nekroza kadar değişik sonuçların görülebildiği, pankreas dokusunun geri dönüşlü inflamasyonu ile seyirli hastalıktır. Pankreasta lokalize ödem, doku nekrozu gelişebileceği gibi sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ve çoklu organ yetmezliğinin de gelişebileceği tüm vücudu ilgilendiren inflamatuvar bir süreçtir. Klinik olarak aniden başlayan karın ağrısı ile birlikte serum pankreas sindirim enzimleri olan amilaz ve/veya lipaz düzeyinin artışı, pankreas dokusunda radyolojik görüntülemelerdeki değişiklikler ve bulgular akut pankreatiti tanımlar.

Çocuklarda akut pankreatit insidansı yapılan çalışmalarda yaklaşık 100000 kişide 3-13 vaka/yıl olarak bildirilmiştir (12-17).

### **1.1.5.2. Etiyoloji**

Çocukluk çağı AP etyolojisinde sıklık sırasıyla; safra yolları hastalıkları, ilaçlar, sistemik hastalıklar (sepsis, kistik fibroz, inflamatuvar barsak hastalığı) ve travma etken olarak gösterilmektedir (3,4,18). Hastaların %25'inde herhangi bir sebep gösterilememektedir (2).

### **Pankreatikobiliyer Nedenler**

Akut pankreatit etyolojisinde en sık etkendir. Biliyer sebepler %3-30 arasında görülebilmektedir. (16). Koledokal kist en sık görülen pankreatikobiliyer nedendir. Ana pankreas kanalının tıkanmasına sebep olan safra taşı, mikrolithiazis, safra çamuru ve kolesistit akut pankreatite neden olabilir. Ayrıca pankreas divisum, anüler pankreas, oddi sfinkter fonksiyon kaybı gibi konjenital anomaliler de pankreatite yol açabilmektedir.

Çocuklarda biliyer sebepler içerisinde %30 oranında safra çamuru en sık sebeptir.

Safra yolarında taş saptanan hastalarda, klinik durumunda 2-3 güne rağmen düzelme olmayan, kötüleşme görülen hastalarda Endoskopik Retrograd Kolanjiyo Pankreatografi (ERCP) yapılarak taşın çıkarılması önerilmektedir. Taşa bağlı pankreatit gelişen hastalarda hipertransaminazemi ve hafif hiperbilirubinemi eşlik eden laboratuvar bulgularıdır.

Obezite, kronik hemolitik hastalık, kistik fibrozis, kronik karaciğer hastalıkları ve ileal rezeksiyon gibi sistemik durumlar çocuklarda safra taşı oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Bunun sonucunda bu hastalarda da akut pankreatit gelişebilmektedir.

### **Sistemik Hastalıklar**

Sistemik hastalıklardan akut pankreatite yol açabilecek olanlar; şok, sepsis, inflamatuvar barsak hastalığı, hemolitik üremik sendrom (HÜS), sistemik lupus

eritematozus (SLE), juvenil romatoid artrit (JRA), Kawasaki, poliarteritis nodoza (PAN) olarak sayılabilir (19-23). Sistemik hastalıkların akut pankreatitlerin %15'inden sorumlu olabileceği belirtilmiştir. Vaskülitik ve immünolojik mekanizmaların pankreatit gelişiminde etkili olabileceği düşünülmektedir.

## İlaçlar

Akut pankreatit olguların %14'ünde ilaçların neden olduğu bildirilmiştir. İlaçlar içerisinde en sık olarak azatioprin, furosemid, valproik asit, prednol akut pankreatit ile ilişkilendirilmiştir (Tablo 1). İlaçlarla ilişkili pankreatitin mekanizması tam netleştirilememiş olsa da salisilat, 6-merkaptopürinin immünolojik mekanizmalarla, diüretiklerin direkt toksik etkiyle, didanozin, pentamidin ve valproik asitin toksik metabolitlerinin birikimiyle etki gösterebileceği öne sürülmektedir.

**Tablo 1:** Akut pankreatitle ilişkili ilaçlar

Kesin ilişkililer	Olası ilişkililer	Bağlantısı mümkün olanlar	Diğerleri
Azatioprin	Asparajinaz	İzoniazid	Penisilinler
Merkaptopürin	Etakrinik asit	Rifampin	Meselamin
Oktreotid	Klortalidon	NSAİ ilaçlar	Vitamin D
Furosemid	Prokainamid	Asetaminofen	Kalsiyum
Sulfonamid	Simetidin	Propoksifen	Venom (akrep, örümcek)
Tetrasiklin	Ranitidin	Salisilatlar	Vinkristin
Pentamidin	Sulfasalazin		Trimetoprim-sulfametoksazol
Didanozin	Tiazidler		Propiltiyourasil
5-ASA	Metronidazol		Enapril
Eritromisin	Nitrofurantain		Opiyatlar
Östrojenler	Piroksikam		Metotreksat
Oral kontraseptifler	Sitozin		Karbamazepin
Kortikosteroidler	arabinozid		
Adrenokortikotropik Hormon (ACTH)	Sisplatin		Amfetamin
			Etakrinik asit
Valproik asit			Alkol
Metformin			Antikoagülanlar
İntravenöz lipid infuzyonu			Siklofosfamid
Sulindak			Kolestiramin
Metildopa			Siproheptadin
			Sitarabin
			Diazoksit
			Klonidin

## **Travma**

Akut pankreatit nedenleri arasında %10-17 arası sıklıkta görülmektedir. Genellikle künt travma sonrası gelişmektedir. Ayrıca spor yaralanmaları, düşmeler ve çocuk istismarı sonucunda akut pankreatit görülebilmektedir. Travmaya bağlı gelişen pankreatitte esas problem pankreatik kanal transeksiyonudur.

## **Enfeksiyonlar**

Akut pankreatit etyolojisi içinde %8'lik sebep enfeksiyona bağlı etkenlerdir. Akut pankreatitle ilişkili olabilecek pek çok enfeksiyöz sebep bildirilmiştir (24,25) (Tablo 2).

Coxsackie, Sitomegalovirus (CMV), Ebstein-Barr virüs (EBV), Enterovirüs, Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak, İnfluenza (A, B), Suçiçeği, Hepatit (A, B) gibi viral etkenler sıklıkla akut pankreatit ile ilişkilendirilmiştir.

Ascaris lumbricoides gibi paraziter enfeksiyonlar gelişmemiş ülkelerde daha sık görülmekle birlikte tüm dünyada akut pankreatite yol açtığı bildirilmektedir.

Bakteriyel enfeksiyonlar da akut pankreatite yol açabilmektedir.

Viral semptomlar, üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları ve ateş varlığında enfeksiyona bağlı akut pankreatit gelişmiş olabileceği düşünülmelidir.

Kabakulak enfeksiyonuna bağlı pankreatitler klinik açıdan ağır seyredebilmektedir.

**Tablo 2:** Akut pankreatit enfeksiyöz nedenleri

<b>Viral</b>	<b>Bakteriyel</b>	<b>Parazit</b>	<b>Mantar</b>
Kabakulak	Campylobacter jejuni	Ascaris lumbricoides	Aspergilloz
Coxsackie	Salmonella typhi	Clonorchis sinensis	Candida
CMV	Salmonella enteritidis	Toxoplasma	
Enterovirüs	Yersinia	Kriptosporidium	
EBV	Legionella	Sıtma	
Kızamık	Mycobacterium		
Kızamıkçık	Leptospira		
Suçiçeği	Escherichia coli		
İnfluenza A, B	Mycoplasma		
Hepatit A, B	Bruselloz		
HSV	A grubu streptokoklar		
Adenovirüs	Mycobacterium avium		
Rotavirüs	Stafilokoklar		
Ekovirüs	Aktinomikoz		

### **Metabolik**

Hipertrigliseridemi (tip I, IV, V), üremi, hiperkalsemi, diyabetes mellitus, diyabetik ketoasidoz, kistik fibrozis, Wilson hastalığı, alfa-1 antitripsin eksikliği, organik asidemiler, glikojen depo hastalıkları, hemokromatoz, propiyonik asidemi, metil malonik asidemi ve ornitin karbomoil transferaz eksikliği akut pankreatite yol açan metabolik sebeplerdendir (Tablo 3). Bu sebepler içinde diyabetes mellitus, diyabetik ketoasidoz, hipertrigliseridemi ve hiperkalseminin akut pankreatit ile birlikteliği daha sıktır.

**Tablo 3:** Akut pankreatit metabolik sebepleri

---

Akut pankreatite yol açan metabolik sebepler

---

Hipertrigliseridemi (tip I, IV, V)

Diyabetes mellitus- Diyabetik keto asidoz

Hiperkalsemi

Kistik fibrozis

Wilson hastalığı

Glikojen depo hastalıkları

Organik asidemiler

Alfa 1 antitripsin eksikliği

Hemosiderozis, Hemokromatozis

Akut intermittan porfiriya

Hiperalimentasyon

Sistinüri

Malnütrisyon

Apolipoprotein C II eksikliği

Homosistinüri (Sistation  $\beta$ -sentaz eksikliği)

Lizürik protein intoleransı ve diğer katyonik aminoasidüriler

Üremi

Hereditör lipoprotein lipaz eksikliği

Dallı zincirli ketoasidoz

3-hidroksi-3 metilglutaril-CoA liyaz eksikliği

Propiyonik asidemi

Pirüvat kinaz eksikliği

---

### **Genetik**

Akut pankreatitle en sık ilişkilendirilen genetik mutasyonlar, katyonik tripsinojen tip 1 (PRSS1), serin proteaz inhibitörü kazal tip 1 (SPINK1) ve kistik fibrozise neden olan kistik fibrozis transmembran regülatörü (CFTR) gen mutasyonlarıdır. Akut pankreatitlerin %10'undan azında görülmekle birlikte,

rekürren pankreatitlerin %50'si ve kronik pankreatitlerin %75'inde genetik mutasyon saptanabilmektedir. (13,15,26)

Katyonic tripsinojen tip 1 (PRSS1) gen mutasyonu en sık görülen mutasyondur (26,27). Bu mutasyon sonucu tripsinojenin duodenum yerine pankreasta aktifleşmesi pankreasın otoliz yapmasına ve aralıklı pankreatit ataklarına sebep olmaktadır. PRSS1 mutasyonuna sahip kişilerde daha erken yaşta ekzokrin pankreas yetmezliği ve diyabetes mellitus gelişebildiği gösterilmiştir (27).

Serin proteaz inhibitörü Kazal tip 1 (SPINK1), tripsin hormonunu inaktifleştirerek pankreasın otolizini inhibe eder. SPINK1'deki mutasyonlar akut, kronik, ailevi ve tropikal pankreatit çeşitleri ile ilişkilendirilmiştir.

Kistik fibrozis transmembran regülatör (CFTR) genindeki homozigot mutasyonlar yoğun, yapışkan asidik salgının, pankreasta duktal obstrüksiyona oluşturmasına ve infant döneminde pankreas yetmezliğine neden olmaktadır. Akut pankreatitli olgularda CFTR gen mutasyonu görülme sıklığı normal popülasyona kıyasla artmıştır (28).

### **Yapısal Anomaliler**

Pankreatik divisum, anüler pankreas, koledok kisti gibi doğuştan ve sonradan kazanılmış anatomik oluşumlar sonucunda pankreas kanalında obstrüksiyon meydana gelebilmekte ve akut pankreatite yol açabilmektedir.

Pankreas anomalisi olan vakaların %5-20'sinde akut pankreatit gelişebilmektedir (29,30).

Pankreas divisumda ana pankreatik kanal pankreasın sadece baş kısmının küçük bir kısmında sekresyonların boşaltılmasını sağlarken, minör sfinkter yardımıyla dorsal pankreas tomurcuğundan gelişen daha büyük pankreas bölümünün sekresyonları boşaltılmaya çalışılır. Salgıların boşaltılmasında yaşanan bu problem ileride kronik pankreatit gelişimine sebep olabilmektedir.

Yapılan çalışmalarda pankreatik divisum bulunan hastalarda genetik olarak SPINK1 veya CFTR gen mutasyonunun eşlik etmesinin bu bireylerde akut pankreatit gelişimi açısından artmış risk oluşturduğu bildirilmiştir (29).

### **Otoimmün Pankreatit**

Otoimmün pankreatitin iki farklı çeşidi mevcuttur. Tip 1 olarak belirtilen ilk türünün daha çok erişkinlerde, Tip 2 denilen ikinci türünün daha çok çocuklarda görüldüğü çalışmalarda bildirilmiştir. Çocukların sadece %22'sinde artmış IgG4 düzeyleri bulunmuştur. Otoimmün pankreatitlerin yaklaşık yarısında normal amilaz ve lipaz değerleri saptanmıştır (20,21). Otoimmün pankreatitlerde tür ayrımı olmaksızın kortikosteroid tedaviye yanıt iyi olmaktadır.

### **Toksik**

Etanol, metanol, akrep zehiri, çinko, kobalt, civa klorid, sakkare demir oksit, organofosfat zehirlenmesi gibi nedenler akut pankreatite yol açmaktadırlar.

### **Diğer Nedenler**

Akut pankreatitin daha az görülmesine rağmen sınıflandırma dışında kalabilen sebepleri mevcuttur. Bunlar; Refeeding sendromu, ERCP sonrası, anoreksia nervroza, malnütrisyon, vitamin A ve D eksikliği, lenfomalar ve pseudopapiller neoplazmlar örnek olarak verilebilirler.

### **1.1.5.3. Patofizyoloji**

Akut pankreatit patogeneğinde esas kabul gören görüş, tripsinojen ve diğer enzimlerin pankreas asinüslerinde anormal aktivasyonu ve pankreasın kendi kendini sindirmesi ve artmış sistemik inflamatuvar cevap gelişmesidir (31).

Hücre düzeyinde akut pankreatit gelişimi açısından yapılan incelemelerde farklı mekanizmalar saptanmıştır. Nuclear Factor kappa B (NFκB) adı verilmiş olan DNA transkripsiyonundan sorumlu olan B hücrelerinin akut pankreatitteki inflamasyonu başlatabileceği öne sürülmüştür (31).

Hücre düzeyinde kalsiyum reseptörleri yoluyla hücre içine kalsiyum (Ca<sup>++</sup>) iyonlarının girerek endoplazmik retikuluma kalsinörin vasıtasıyla

bağlanması, T hücre aracılı inflamasyonu açıklayabileceği bildirilmiştir. Fare üzerine yapılan deneylerde kalsinörin vasıtasıyla pankreastaki inflamasyonu ve pankreatit ilişkili akciğer inflamasyonun önüne geçtiği bulunmuştur (32).

Tripsinin çeşitli yollarla aktive olması tripsinin elastaz, kimotripsin ve fosfolipaz A2 proenzimlerini aktive etmesine sebep olmaktadır (Şekil 7). Kimotripsin aktivasyonu vasküler hasara ve ödeme neden olmaktadır.

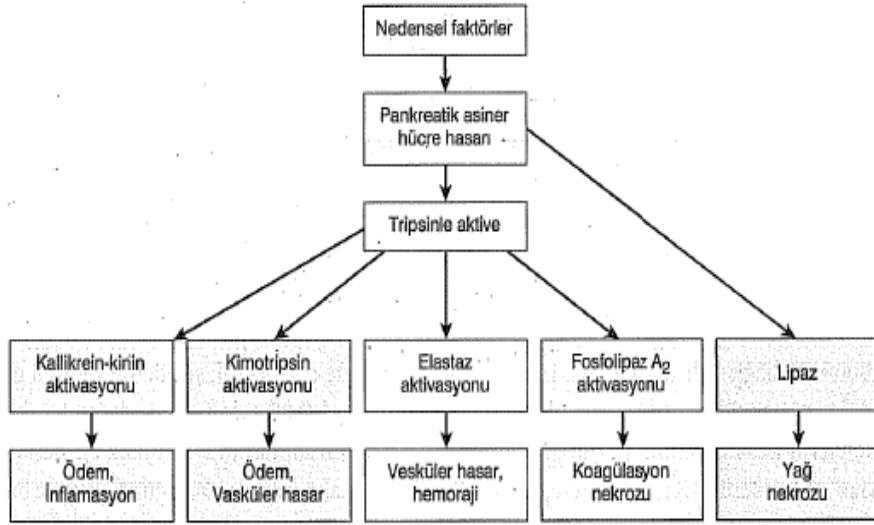
Elastaz vasküler hasara ve hemorajiye sebep olmaktadır. Peripankreatik kan damarlarının hasarı hemorajik pankreatite neden olabilmektedir. Fosfolipaz A2, lesitinden yağ asidi ayırarak lizolesitin oluşumuna sebep olur. Eritrositlere sitotoksik etkiyle hücre membran hasarı gelişimine neden olmaktadır. Fosfolipaz A2 araşidonik asidi de serbestleştirir. Koagülasyon kaskadını bozarak kaskadı lökotrien, prostaglandin ve inflamatuvar mediyatör lehine çevirerek koagülasyon nekrozuna sebep olmaktadır (31-33).

Kallikrein-kinin sisteminin tripsin ile aktivasyonu, bradikinin ve kallidin salınımına sebep olmaktadır. Bu durum vasküler geçirgenlik artışı, ödem ve enflamasyona yol açmaktadır.

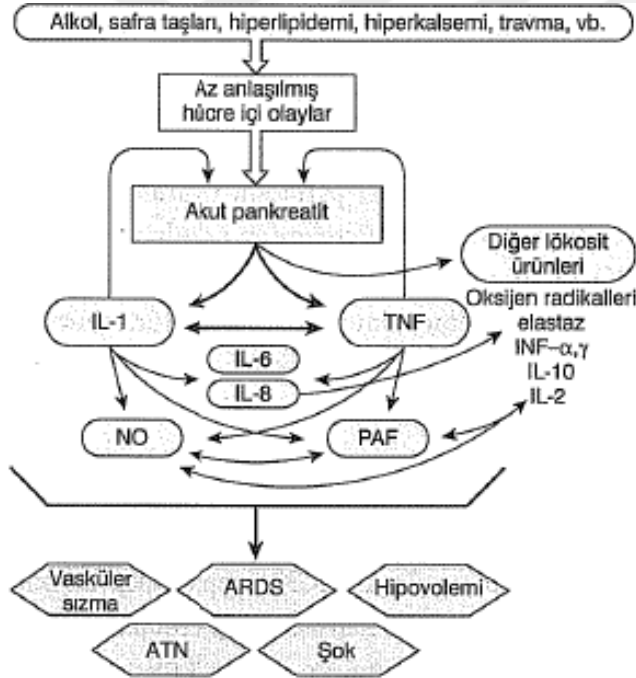
Akut pankreatitte klinik açıdan ağrının başlamasından kısa süre sonra sitokin salınımı başlar ve 36-48 saatte pik yapmaktadır. Sitokinlerden, tümör nekrozis faktör (TNF), trombosit aktive edici faktör (PAF), interlökinlerden IL-1, IL-6, IL-8, nitrik oksit (NO) ve endotoksin gibi inflamatuvar mediyatörlerin salınması sonucunda akut pankreatitin sistemik yanıt cevabı gelişmektedir (Şekil 7). Özellikle TNF mediyatörü bu cevabın gelişmesinden sorumludur. Gelişen inflamasyonun şiddeti pankreatitin şiddeti ile orantılıdır (31-33).

Tümör nekrozis faktör-alfa, şokun başlangıcında en etkili mediyatördür. Pankreasın etkilenmesi ile 1 saat içinde salınmaya başlar. 6 saatte hızla miktarı artar. Makrofaj aktivasyonu ve apoptoz gelişmeye başlar.

Antiinflamatuvar sitokinler olan IL-2, IL-10, IL-11 ile sitokinlerin geliştirdiği proinflamatuvar süreç önlenmeye çalışılır.



Şekil 7: Akut pankreatit patofizyolojisi- 1



Şekil 8: Akut pankreatit patofizyolojisi- 2

#### 1.1.5.4. Klinik Özellikler

Akut pankreatitin klinik olarak klasik bulguları, karın ağrısı, bulantı ve/veya kusmadır (34). Karın ağrısı en sık gözlenen bulgudur. Hastaların %80-85'inde gözlenmektedir. Karın ağrısının tipik yerleşimi epigastrium bölgesidir. Sırtta yayılan ağrı çocuklarda daha nadirdir ve erişkinlere kıyasla %10 olguda görülmektedir. Hastaların dörtte birinde ağrı yemek yemekle artmaktadır. Karın ağrısının süresi birkaç saatten 2 haftaya kadar değişebilmekte olup ortalama 3-4 gündür.

Karın ağrısının görülmemesi akut pankreatiti dışlamamaktadır.

Bulantı ve kusma olguların yaklaşık %40-80 kadarında görülebilir. Hastaların %10'unda safralı kusma görülmektedir. Açıklanamayan karın ağrısı ve kusmaları olan hastalarda akut pankreatitin dışlanabilmesi klinik yaklaşımda önemlidir.

Ateş olguların %2-3'ünde görülmektedir. Genelde subfebril seyirli, sıklıkla 38,5 C'yi geçmeyen ateş mevcuttur. Ateşin 4-5 gün sebat etmesi veya 40 C ve üzerine ani çıkan ateş, enfekte peripankreatik sıvı birikimi, enfekte pankretik nekroz veya asendan kolanjit gibi enfeksiyöz komplikasyon gelişiminin göstergesi olabilmektedir.

Akut pankreatitte diğer sık görülen bulgular; asit, sarılık ve plevral efüzyon gelişmesidir. Ağır seyirli pankreatit ataklarında hipotansiyon, hipotermi ve şok gelişebilmektedir. Karaciğer ve dalakta büyüme, solunum distressi, oligüri, anüri, batında ciltte Grey Turner ve Cullen bulguları, abdominal kitle, hematemez ve melena daha az sıklıkla karşılaşılan bulgulardır. Abdominal kitlelerin %80 sebebini psödokist oluşturmaktadır.

#### 1.1.5.5. Tanı

2012 yılında Uluslararası Çocuk Pankreatitli Olguların Çalışma Grubu (INSPPIRE), aşağıdaki 3 kriterden 2'sinin sağlanması halinde akut pankreatit tanısı konulabileceğini belirtmiştir (35).

Kriterler;

- 1- Yeni başlangıçlı epigastrium veya sağ üst kadran veya sırta doğru yayılan karın ağrısı olması
- 2- Serum amilaz ve/veya lipaz düzeylerinin normal üst sınırınının 3 katından fazla olması
- 3- Akut pankreatit ile uyumlu radyolojik bulguların eşlik etmesi (Ultrasonografi (USG), Endoskopik ultrasonografi (EUS), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), Manyetik Rezonans Kolanji opankreatografi (MRCP), Bilgisayarlı tomografi (BT))

Tanı koymak için hekime öncelikli düşen öncelikli görev klinik açıdan akut pankreatitten şüphelenmektir.

#### **1.1.5.6. Laboratuvar ve Görüntüleme Yöntemleri**

Akut pankreatit için kesin tanıyı koydurabilecek spesifik bir test bulunmama ile birlikte amilaz ve lipaz düzeylerinin artışına bakılarak tanıya yaklaşılabilmektedir. Amilaz düzeyi 3-6. saatler arasında yükselmektedir. Alta komplikasyon yoksa eğer ağrı devam etse bile en geç 5.günde normale dönmektedir. Çocuklarda amilaz düzey artışının sensitivite ve spesifitesi %80-90 arasındadır. Ancak amilaz düzeyleri normal seyirli olan akut pankreatit olguları da bildirilmiştir. Hastalığın ciddiyeti ve prognozu ile amilaz düzeyleri arasında korelasyon bulunmamıştır.

Amilazın yaklaşık %6'sı tükrük salgısı, geri kalanı pankreas salgısı kaynaklıdır. Hipertrigliseridemi halinde AP'ye sekonder olsa bile amilaz düzeyleri beklenenden düşük ölçülmektedir. AP erken dönemlerinde amilazın idrardan klerensi artar, tübüler geri emilimi azalmaktadır.

İdrardaki amilaz düzeyi ve amilaz/kreatinin oranı artmaktadır. Makroamilazemi durumunda idrar amilazı normal düzeydedir.

Amilaz yükselmesi pankreas hastalıkları açısından nonspesifiktir. Amilaz düzeyini artıran pek çok sebep bulunmaktadır.

**Tablo 4:** Amilaz yüksekliği sebepleri

<b>Amilaz Yüksekliğine Sebep Olan Hastalıklar</b>			
Pankreatik hastalıklar	Pankreatit	Gastrointestinal hastalıklar	Kolesistit
	Pankreatit Komplikasyonları (Psödokist, abse)		Apandisit
	Cerrahi		Barsak Perforasyonu
	Travma		Perfore ya da Penetran Peptik Ülser
	Endoskopik Retrograd		Barsak Obstrüksiyonu
	Kolanjiopankreatografi (ERCP)		Akut karaciğer yetersizliği
	Duktal Obstrüksiyon		Mezenter İnfarkt
	Pankreatik Karsinoma		Ciddi Gastroenterit
	Kistik Fibroz	Tükrük Bezi Hastalıkları	Çölyak Hastalığı
	Böbrek Yetmezliği		Enfeksiyon
Diğer	Makroamilazemi		Travma
	Yanıklar		Duktal Obstrüksiyon
	Bulimia nervoza	Jinekolojik Hastalıklar	Radyasyon
	Anoreksia nervoza		Pelvik İnflamatuvar Hastalık
	Feokromasitoma		Rüptüre olan ektopik gebelik
	Diyabetik ketoasidoz		Over ya da Fallop Kisti
	Biliyer hastalıklar		
	Serebral travma		
	Böbrek transplantasyonu		
	Pnömoni		
	Pulmoner embolizm		
	Miyokard enfarktüsü		

Serum lipazı 24 saati geçmiş olgularda tanısal açıdan amilazdan daha anlamlıdır. Lipaz serumda 3-6.saat yükselmeye başlar, 24 saatte maksimum düzeye ulaşabilmekte ve 8-14 gün yüksek kalabilmektedir (127). Hastalığın evresi ile lipaz seviyesi arasında korelasyon yoktur. Amilaz ve lipazın birlikte yüksek olması akut pankreatit tanısında duyarlılığı artırmaktadır.

Lipaz ayrıca midede, yağ dokusunda, barsak mukozasında, lökositlerde ve anne sütünde de bulunmaktadır. Amilaza göre duyarlılığı daha yüksektir.

**Tablo 5:** Lipaz yüksekliği sebepleri

Lipaz yüksekliği yapan nedenler
Akut pankreatit
Kronik pankreatit
Akut kolesistit
Renal yetmezlik
Barsak inflamasyonu ya da obstruksiyonu
Pankreasta taş
Pankreas tümörleri
Tip 2 Diyabetes mellitus
Diyabetik ketoasidoz
HIV
HCV
Makrolipazemi
Endoskopik Retrograd Kolanjiyo Pankreatografi (ERCP) sonrası-travma
Sarkoidoz
Çölyak hastalığı
İnflamatuvar barsak hastalığı
İdiyopatik
İlaçlar
Duodenum ülserasyonu

Laboratuvar kan tetkiki olarak ayrıca beyaz küre, hemoglobin, hematokrit, kan şekeri, serum üre, kreatinin, gama glutamil transpeptidaz, transaminaz, total ve direkt bilirubin, alkalen fosfataz, laktik dehidrojenaz, total lipid düzey artışı ve hipokalsemi, hipomagnezemi de araştırılmadır.

Kandaki glukoz düzeyinin uzun süre 200 mg/dL üzerinde olması kötü prognoza işaret etmektedir.

Akut pankreatit tanısı şüpheli olgularda ilk 48 saatte serum reaktif protein (CRP) >15 mg/dL ölçülmesinin akut pankreatit tanısı ve pankreatitin şiddeti açısından sensitivitesi %80, spesifitesi %76 bildirilmektedir (36).

Serum üre (BUN) takibi, mortaliteyi değerlendirmek açısından en güvenilir rutin laboratuvar testidir. İlk 24 saatte her 5 mg/dL'lik artışta mortalite olasılığında %2,2'lik artış bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada BUN  $\geq$ 20 mg/ dL olan olgularda mortalite riskinin arttığı gösterilmiştir (37).

Abdominal ultrasonografi (USG), hem akut pankreatit tanısı hem de pankreatik psödokist, peripankreatik sıvı birikimi ve apse gibi komplikasyonların saptanması ve değerlendirilmesinde oldukça yararlıdır (4,38).

Yapan kişiye bağlı olması, obezite gibi durumlar ve bağırsakta yoğun gaz varlığı abdominal USG'nin kendine özgü dezavantajlarıdır. Bu durumlarda pankreas değerlendirmesi iyi yapılamamaktadır. Obez hastalar, travma, anatomik malformasyonlar, ağır veya komplike pankreatit hastalarını değerlendirmek için ultrasonografi yetersiz kalabilmektedir. Böyle hastalarda kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) tanı koymada faydalı olabilmektedir (4,38).

Kontrastlı BT, nekrotizan ve ödematöz AP'nin ayırıcı tanısında nekroz ve peripankreatik inflamasyonu göstermek amaçlı kullanılmaktadır. Nekrotizan AP ödematöz AP'den nekroz ve eksudatın kontrast madde tutmaması ile ayırt edilmektedir (39).

Hastanın yatırılıp tedavi başlandıktan sonra ilk 24 saatinde klinik verilere dayalı şiddet tanımlaması ile erken dönemde çekilen BT'deki morfolojik şiddet arasında bir korelasyonun olduğu gösterilmiştir (39).

BT ultrasonografiden daha sensitiftir ve sensitivitesi %90 olarak belirlenmiştir. Radyasyona maruz kalınması dezavantaj oluşturmaktadır (4,38).

Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP) girişimsel olmayan bir yöntemdir. Duktal sistemdeki anormalliklerin saptanmasında faydalı olmaktadır (40). Cerrahi gerekmeksizin drenaj gerektiren sıvı birikimlerini ve pankreatik kanalda hasarlanmayı değerlendirmede BT'den daha üstündür. Drenaj öncesi değerlendirmede, MRCP'nin sensitivite ve spesifitesi BT ve ultrasonografi (USG)'den daha üstündür. Subakut pankreatik sıvı birikimlerinde, geleneksel psödokist drenaj teknikleri kullanılması ile boşaltılamamış veya organize olmamış nekrotik debrislerin infeksiyöz komplikasyonlarından kaçınmak için boşaltım öncesi MRG çekilmelidir.

Prognoz saptanmasında Manyetik rezonans Görüntüleme (MRG), BT'ye kıyasla daha yararlıdır.

Akut pankreatitte pediyatrik ERCP travma sonrasında, pankreatite bağlı komplikasyonların ve anatomik bozuklukların incelenmesi ve aynı anda tedavisinde önemlidir (41). Düzelmemiş akut pankreatit ve abse formasyonu

ERCP'nin kontrendikasyonlarıdır. Pankreatik psödokist ise göreceli kontrendikasyondur.

Endoskopik Retrograd Kolanjiyo Pankreatografi esnasında sfinkteretomi yapılması, balon dilatasyonu ve kanal içine enjeksiyon işlemleri ERCP sonrası pankreatit gelişimi için risk faktörleridir. Stent takılmasının pankreatit gelişimi açısından riskli olup olmadığı tartışmalıdır (42).

Endoskopik ultrasonografi (EUS), biliyer pankreatit, otoimmün pankreatit, psödokist gibi pankreatik komplikasyonların lokal tedavisi için kullanılmaktadır (43). Beş yaşından büyük çocuklarda özellikle safra taşları görüntülemesi ve tedavisinde kullanılmaktadır (44). Radyasyon maruziyeti olmamaktadır.

Girişimsel olması, sedasyon gerektirmesi, bebek ve çok küçük çocuklarda uygun ebatlı alet bulunamaması ve çocuklar için ayrıca uzman ekip gerektirmesi dezavantajlarıdır ve kullanımını kısıtlamaktadır.

Akut pankreatitte toraks grafisinde sol akciğer bazalinde atelektazi, diafragma yükselmesi ve plevral mayi birikimi görülebilmektedir. Ayakta direkt batın grafisinde ise pankreatite özgü bir bulgu yoktur. Pankreastaki enflamasyona bağlı görülebilen lokal ileus ile duodenumda hava görüntüsü, jejunumda sentinel loop görünümü ve kolonda cut-off belirtisi pankreatitin direk batın grafisindeki görüntüleridir (4).

#### **1.1.5.7. Prognoz**

Akut pankreatit çocuklarda erişkinlere kıyasla daha az öldürücüdür.

Altta yatan kronik hastalığı bulunanlarda akut pankreatit ölüm oranları kronik hastalığı olmayanlara kıyasla daha fazladır.

Akut pankreatit %80 oranda hafif şekilde seyretmektedir ve inflamasyon kendi kendini sınırlamaktadır (15,35). Akut pankreatit klinik açıdan hafif, orta-ağır ve ağır pankreatit olarak 3 grupta incelenmektedir (45).

Hafif şiddetli pankreatit bölgesel, sistemik etkinin veya organ yetmezliği durumunun gelişmediği pankreatit kliniğidir. Genellikle 1 haftada kendiliğinden gerileyip iyileşmektedir.

Orta-ağır Őiddette pankreatit pankreas dokusu veya peripankreatik alanda sıvı birikimi ve nekroz gibi b6lgesel komplikasyonlarla ya da 48 saati geemeyen geici organ fonksiyon bozukluğu gibi sistemik etkilerin g6zlendiği pankreatit kliniğidir. 48 saatten uzun s6rmemektedir ve kalıcı organ yetmezliği eşlik etmemektedir.

Ciddi akut pankreatit, bir veya daha fazla organda kalıcı hasarın g6zlendiği, 48 saatten uzun s6ren klinik durumdur. Akut pankreatitte mortalite klinik durumun ciddiyetine g6re %11'lere kadar y6kselebilmektedir (16-18).

Akut pankreatitin geç d6nem komplikasyonu olan ağır akut 6demat6z pankreatitte mortalite %15'lerde iken, hemorajik pankreatitte ise çoklu organ yetersizliği gelişmesi halinde mortalite %86'ya ulaŐmaktadır (46).

Akut pankreatitte olguların yaklaşık %15-35'i akut yineleyen veya kronik pankreatit formuna d6n6Őmektedir (16).

Akut pankreatitte Şiddeti belirlemekte kullanılan birkaç sınıflandırma mevcuttur (34).

Atlanta sınıflaması, akut pankreatitle alakalı olarak 6c durumu sınıflar ve tanımlandırır. Birincisi akut pankreatit çeşidi, ikincisi klinik Şiddeti, 6c6nc6s6 de b6lgesel komplikasyonlarıdır (sıvı kolleksiyonu ve nekroz).

Akut pankreatit eŐitleri akut nekrotizan pankreatit ve interstisyel ya da akut 6demat6z pankreatit olarak ikiye ayrılmıştır (47).

Atlanta sınıflamasına g6re akut pankreatit klinik Şiddetine g6re hafif, orta-ağır ve ağır pankreatit olarak sınıflandırılmıŐtır (Tablo 6) (45).

**Tablo 6:** Akut pankreatit Atlanta sınıflaması

<b>Atlanta sınıflaması</b>	
Hafif pankreatit	Organ yetersizliği yok
Orta-ağır pankreatit	Lokal veya sistemik komplikasyon yok
	Lokal komplikasyon VE/VEYA
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pankreatik-peripankreatik sıvı kolleksiyonu</li><li>• Pankreatik-peripankreatik nekroz (steril, enfekte)</li></ul>
Ağır pankreatit	48 saatten uzun s6ren organ yetersizliği

Erişkinlerde akut pankreatit şiddetini değerlendiren kullanılan Ranson, Modifiye Glaskow ve APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) skorlaması, çocukların klinik özellikleri, etyoloji ve eşlik eden hastalıklar açısından farklılıklar olması sebebiyle, ayrıca kriterler referans olarak alınırken gelişen problemler, sensitivite ve spesifite değerlerinin düşük olması sebebiyle kullanılamamaktadır. 2002 yılında De Banto ve arkadaşları çocuklara yönelik tanı kriterlerinin yetersizliğinden dolayı pediatrik akut pankreatit skoru (PAPS) tanı kriterlerini belirlemişlerdir. Skorlamada tanı anında ve 48. saatteki parametreler bir arada değerlendirilmiştir. Skorlamanın sensitivitesi %70, spesifitesi %79, negatif prediktif değeri %91 olarak belirlenmiştir (Tablo 7) (48).

**Tablo 7:** Pediatrik akut pankreatit skorlaması (PAPS)

Pediatrik akut pankreatit skoru (PAPS)
<7 yaş
<23kg
Başvuruda lökosit >18500/mm <sup>3</sup>
Başvuruda LDH>2000 IU/L
48. saatte Ca (<8,3 mg/dL)
48. saatte albumin (<2,6g/dL)
48. saatte sıvı sekestrasyonu (>75 ml/kg/48 saat)
48. saatte BUN'da artış (>5 mg/dL)

Her kriter varlığı 1 puan olarak değerlendirilir.

- 0-2 puan alan olgular, %8,6 ağır AP riski ve %1,4 ölüm riski
- 3-4 puan alan olgular, %38,5 ağır AP riski ve %5,8 ölüm riski
- 5-7 puan alan olgular, %80 ağır AP ve %10 ölüm riski taşımaktadır.

Suzuki ve ark., önceki kriterlerden farklı olarak geliştirmiş olduğu Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan (JPN) skorlaması 9 parametreden oluşmaktadır (49). Skorlamanın özgünlüğü %96, duyarlılığı %80, negatif tahmin değeri %98 olarak belirlenmiştir.

**Tablo 8:** Akut pankreatit modifiye JPN skor sistemi

Modifiye JPN skor sistemi

1. Baz açığı  $<-3\text{mEq}$  veya şok durumu (yaşa göre sistolik kan basıncı düşüklüğü)
2.  $\text{PaO}_2 \leq 60$  mmHg (oda havasında) veya ventilasyon ihtiyacı olması
3. Kan üre azotu  $\geq 40$  mg/dL (veya kreatinin  $\geq 2$  mg/dL) olması veya oligüri ( $<0,5$  cc/kg/sa) (sıvı tedavisinden sonra) durumu
4. LDH düzeyinin üst sınırının 2 katından fazla olması
5. Trombosit sayısı  $\leq 100.000/\text{mm}^3$
6. Kan kalsiyum düzeyi  $\leq 7,5$  mg/dL
7. CRP  $>15$  mg/dL
8. Pediatrik Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu (SIRS) skorlaması pozitif ölçüm sayısı  $>3$  (45,50)
  - Vücut sıcaklığı  $<36$  C veya  $>38$  C
  - Kalp hızının yaşa göre 2SD'nin üzerinde (bir yaş altında bradikardi) olması
  - Solunum sayısının yaşa göre 2SD'nin üzerinde olması
  - Beyaz küre  $12.000/\text{mm}^3$  üzeri ya da periferik yaymada %10 üzeri çomaklaşma olması
9. Yedi yaşın altında ya da vücut ağırlığının 23 kg'ın altında olması

JPN skorlamasında 3 ve daha fazla kriterin bulunması ağır akut pankreatit olarak değerlendirilir.

Bilgisayarlı tomografi şiddet indeksi (Balthazar skoru ve pankreatik nekroz skoru) akut pankreatitli çocuklarda kullanılabilen tanı kriterleridir (51,52). Akut pankreatitli çocuklarda BT rutin olarak çekilmediği için pratik açıdan her olguda uygulanamamaktadır.

**Tablo 9:** Akut pankreatit Balthazar sınıflaması

Akut Pankreatitte Balthazar Sınıflaması (Skoru)

Normal pankreas: 0 puan

Pankreas boyut artışı: 1 puan

Pankreas dokusu ve peripankreatik yağlı dokuda inflamatuvar değişiklikler: 2 puan

Sınırları düzensiz, tek sıvı kolleksiyonu: 3 puan

Sınırları düzensiz 2 ya da daha fazla sıvı kolleksiyonu: 4 puan

**Tablo 10:** Akut pankreatitte pankreatik nekroz skorlaması

---

Pankreatik Nekroz

---

Yok= 0 puan
<%30= 2 puan
%30-50= 4 puan
>%50= 6 puan

---

Maksimum skor iki kriter birlikteliğinde toplamda 10'dur. Eğer skor  $\geq 6$  ise klinik açıdan ciddi-ağır pankreatit olduğunu göstermektedir. Yapılan bir çalışmada nekroz oranının %30'dan fazla olması ile mortalite ve morbidite arasında güçlü bir bağlantı olduğu gösterilmiştir (53).

#### **1.1.5.8. Komplikasyonlar**

Akut pankreatitte komplikasyon görülme sıklığı erişkinlerde %5 ve çocuklarda %1 olarak belirtilmiştir. Akut pankreatitte komplikasyonlar bölgesel ve sistemik, erken ve geç dönem olarak ikiye ayrılmaktadır.

Erken dönemdeki komplikasyonlar; pankreatik nekroz, akut peripankreatik sıvı kolleksiyonu, asit, hipovolemik ve septik şok, renal yetmezlik, splenik ven trombozu, plevral efüzyon ve akut respiratuar distres sendromudur. Akciğer ve böbrek erken dönem komplikasyonlardan başlıca etkilenen iki organdır (54).

Geç dönem komplikasyonlar erişkinlere göre çocuklarda daha nadir görülmektedir. Steril ve enfekte sıvı birikimleri, pankreatik abse, pankreatik psödokist, pankreatik asit, pankreatik fistül, psödoanevrizma, tromboz, pankreatik duktus yırtılması geç dönem komplikasyonları oluşturmaktadır.

#### **Lokal komplikasyonlar**

Akut pankreatitin lokal komplikasyonları; psödokist, apse, kanama, duktal yırtılma ve pankreatik nekroz gelişmesidir.

Akut pankreatitin klinik bulgularının düzelmesine rağmen hiperamilazeminin devam ettiği olgularda pankreatik psödokist gelişmiş olabileceği düşünülmelidir. Psödokist oluşum sıklığı %10-20'dir. Travmaya ikincil pankreatitlerde sıklıkla görülür. En sık klinik bulgu epigastrik bölgede ağrı ve muayenede bu bölgedeki kitle birlikteliğidir.

Psödokistin tanımlanması gerekirse; nekrotik pankreas dokusunun likefiye alanlarının döşeyici epiteli olmayan (psödo) fibröz dokudan bir duvarla çevrelenerek kistik bir yapı oluşturmasıdır. Kist içeriği amilaz salgısından zengindir. Psödokistler genellikle tek sayıdadır; sıklıkla pankreas yüzeyine tutunurlar ve mide, omental kese, transvers kolon veya karaciğer arasındaki periton arkası gibi peripankreatik dokuları etkileyebilirler. Psödokist genellikle 4 haftadan önce anatomik olarak oluşmaz. 4-12 hafta içinde kendiliğinden iyileşmeyen, ağrı veya intestinal doku dışında obstrüksiyona neden olan, kanamalı, enfekte ve komplike olan psödokistlere endoskopik ultrasonografi eşliğinde kistogastrotomi veya cerrahi girişim uygulanarak kistin boşaltımının yapılması gerekmektedir (43).

Flegmon, psödokist ile karışan ancak ultrason ile ayırt edilebilen solid bir inflamatuvar kitledir. Sıklıkla 3 aya kadar kendiliğinden iyileşir; ancak pankreatik apse gelişme riski mevcuttur. Takip edilmesi gerekmektedir.

### **Sistemik komplikasyonlar**

Akut pankreatitte sistemik komplikasyonlar içinde şok, multiorgan yetersizliği, renal yetmezlik, intravasküler koagülopati, pulmoner ödem, efüzyon, hiperglisemi ve hipokalsemi görülebilmektedir.

Üçüncü boşluklara sıvı kaçıışı, kusma, kanama ve interstisyel bölgede pankreatik ödeme bağlı hipovolemi, perikardial efüzyon ve sepsis sonucunda şok gelişebilir. Hipovolemi, prerenal böbrek yetersizliğine yol açabilir. Solunum yetersizliği; pnömoni, atelettazi, plevral efüzyon ve akut respiratuvar distres sendromu sonucunda gelişebilmektedir (Tablo 11).

**Tablo 11:** Akut pankreatit komplikasyonları

Akut pankreatit komplikasyonları	
Lokal komplikasyonlar	Enflamasyon Pankreatik abse Pankreatik nekroz Pankreatik ödem Flegmon Pankreas psödokisti Pankreatik kanal rüptürü ve striktürü Pankreas sıvı kolleksiyonu İleus Yağ nekrozu Kanama Komşu organa yayılım
Sistemik komplikasyonlar	Şok Bakteriyemi, sepsis Multiorgan yetmezliği Elektrolit dengesizliği Asit baz bozukluğu Yaygın damar içi pıhtılaşması Pulmoner ödem Plevral efüzyon Akut böbrek yetmezliği Hemokonsantrasyon Hipermetabolik durum Uzak yağ nekrozu Vasküler kaçış sendromu Splenik arter psödoanevrizması

### 1.1.5.9. Tedavi

Akut pankreatitte genel tedavi yaklaşımı sıralaması, intravenöz sıvı tedavi, ağrı tedavisi ayrıca beslenmenin düzenlenmesi, destek ve gelişen komplikasyonların tedavisi şeklindedir.

#### **İntravenöz sıvı tedavisi**

Akut pankreatitte hastalar beslenemediğinden dolayı ve kapiller kaçak sendromu nedeni ile vasküler alandan üçüncü boşluğa sıvı kaçağı olmaktadır. Sıvı tedavisi, hipovolemi ve pankreasta uygun perfüzyon ve mikrosirkülasyonu sağlayarak mikrotrombüs oluşmasını önler (45,55,56).

Özellikle dehidratasyon ve hipotansiyon mevcut olan çocuklarda ilk olarak 10-20cc/kg yükleme kristaloid sıvı verilmelidir. Gerekirse 2-3 kere tekrar edilmelidir. Devamında idame sıvı tedavisinin 1,5-2 katı olacak şekilde sıvı tedavisine devam

edilmesi önerilmektedir. Tedavinin ilk 24 saati içinde ilk 72 saatlik süre için hesaplanan sıvının üçte birinden fazlası uygulananlarda hem kardiyovasküler sistemde hem de diğer organlarda dengenin sağlanması, hem de pankreatik nekroz ve şokun önlenmesinde daha fazla etki görüldüğü ileri sürülmektedir (38,50,57). Hastalarda idrar çıkışının  $>0.5-1$  cc/kg/gün olmasına da dikkat edilmelidir.

Bazı çalışmalarda hematokrit  $<25$  veya albümin  $<2$ gr/dl olduğu durumda kolloid tedavisi önerirken, başka araştırmacılar 3:1 oranında kristaloid/kolloid verilmesini önermektedir (58-60).

Çoklu organ yetersizliği AP'li hastalarda prognozu kötüleştirmektedir. Özellikle ilk haftadaki ölümlerden sorumlu olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Akciğer, kalp ve böbrek en çok etkilenen organlardır. Sistemik sitokin salınımı ve SIRS gelişimi sonucunda pankreas dışı organlarda da önemli ölçüde komplikasyon gelişimi görülmektedir. Başlangıç anı ve idame tedavisinde uygun sıvı verilmesiyle hipotansiyon ve dehidratasyon önlenilmekte, organ perfüzyonu ve dokulara yeterli miktarda oksijen sağlanmaktadır.

### **Ağrı tedavisi**

Akut pankreatit hastalarındaki şiddetli karın ağrısı tedavisinde asetaminofenler yeterli ve uygun tedavi değildir. 2012 INSPPIRE'ye göre en etkili ağrı kesici olarak oddi sfinkterinde kasılmamaya yol açmaması nedeniyle meperidin uygun görülmüştür. Meperidin 1-2 mg/kg IM veya IV ağrı kontrolü için kullanılabilir.

Geleneksel düşüncede morfin Oddi sfinkterinde paradoksal spazma neden olmasına rağmen, daha yeni çalışmalar Oddi sfinkterinin tüm opiatlara karşı eşit hassasiyette olduğunu ileri sürmektedir. Yeni çalışmalarda morfinin meperidine göre daha uzun süreli rahatlama sağladığı belirtilmektedir (38).

İndometazin ve diklofenak gibi nonsteroid antiinflamatuvarların ERCP sonrası pankreatit gelişiminin önüne geçmek amaçlı kullanımı önerilmektedir.

Prokain gibi lokal anesteziğin akut pankreatitte analjezik amaçlı kullanımı öneren çalışmalar da mevcuttur.

### **Beslenme**

Akut pankreatitte erken beslenme tedavide ana ilke olmalıdır. Hastalarda en kısa zamanda beslenmeye başlanmalıdır. Önceki yıllarda oral beslenemeyen

hastalarda parenteral nutrisyon tek seçenek olarak görülmekteydi. Günümüzde oral beslenmenin sağlanamadığı durumda pankreası asgari düzeyde uyarabilmek için nazojejunal tüp ile düşük kalorili ve az miktarda beslenme önerilmektedir (61).

Enteral beslenme uygulanan hastalarda parenteral nutrisyon uygulananlara göre daha az komplikasyon ve bakteriyel translokasyon gelişmektedir. Ayrıca barsak mukoza bütünlüğünün korunmasında enteral beslenme daha etkili ve daha ucuzdur. Enteral beslenmede düşük yağ içerikli elemental formülaların kullanım süresi hakkında kesin bir süre belirtilemese de ideal olarak 6-8 haftanın tamamlanması hakkında ortak görüş bildirilmiştir (38). Oral beslenmenin 7 günden uzun olarak sürdürülemediği, ileus, fistül ve abdominal kompartman sendromun geliştiği ağır olgularda total parenteral beslenme uygulanması önerilmektedir.

#### **Destek ve komplikasyonların tedavisi**

Akut pankreatitte antibiyotik tedavisi rutin uygulanan bir tedavi değildir. Çok ağır vakalar özellikle ciddi pankreatik nekrozu olanlar dışında intestinal bakteriyel translokasyona neden olacağından genellikle antibiyotik tedavisi önerilmektedir.

Antibiyotik tedavisi gereken hastalarda betalaktamlar/üçüncü kuşak sefalosporinler (seftriakson, seftazidim, imipenem, piperasillin) kullanılmaktadır. Antibiyotikler, kullanımını gerektiren endikasyon varlığında hastalarda mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır (4,58).

Oktreotidin, pankreatik psödokist tedavisinde, ilaca bağlı pankreatitin önlenmesi ve tedavisinde etkili olduğu bildiren vaka serileri mevcuttur. Duktal safra taşı, obstrüksiyona bağlı AP'lerde 24-72 saat içerisinde ERCP ile papillotomi yapılması hastalık sürecinde prognozu olumlu yönde etkilemektedir. Ancak yapılan ERCP işlemi için %3-10 komplikasyon riski mevcuttur. ERCP, tekrarlayan pankreatitlerde duktal anomalilerin tedavisinde etkili olabilmektedir.

Çocuklarda akut pankreatitte cerrahi tedavi, tekrarlayan safra taşı pankreatitlerini önlemek açısından kolesistektomi ve enfekte olmuş pankreatik nekroz debridmanını kapsamaktadır.

Akut pankreatitli hastalarda cerrahi tedavi endikasyonları tabloda belirtilmiştir (Tablo 12).

**Tablo 12:** Akut pankreatit cerrahi tedavi endikasyonları

---

Akut pankreatitte cerrahi tedavi endikasyonları

---

- Enfekte pankreatik nekrozun debridmanı, abse ve psödokist drenajı
  - Tekrarlayan safra taşı pankreatiti önlenmesi amaçlı kolesistektomi
  - Doğuştan veya edinilmiş nedenlerle ana pankreatik kanalın veya distal ana safra kanalındaki obsrüksiyonunun dekompresyonu
-

## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

### 2.1. Çalışma Grubu

Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapıldı. Çalışmaya Ocak 2010-Nisan 2021 tarihleri arasında öykü, klinik ve laboratuvar bulguları eşliğinde akut pankreatit tanısı konularak, Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Bilim dalı adına serviste yatırılan 108 çocuk hastanın dosyaları ve sistemdeki veritabanı kayıtları incelenerek geriye dönük şekilde değerlendirildi.

Çalışmamız için tanı kriteri olarak 2012 yılında INSPPIRE grubunun belirlemiş olduğu kriterler esas alındı. Bu kriterler:

- 1- Yeni başlangıçlı epigastrium veya sağ üst kadranda veya sırtta doğru yayılan karın ağrısı olması
- 2- Serum amilaz ve/veya lipaz düzeylerinin normal üst sınırının 3 katından fazla olması
- 3- Akut pankreatit ile uyumlu radyolojik bulguların eşlik etmesi (USG, Endoskopik US, MRG, MRCP, BT) şeklinde uygulandı.

Kriterleri sağlamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Tekrarlayan akut pankreatit tanısı alan hastaların sadece ilk atakları çalışmaya dahil edildi. Kronik pankreatit hastaları çalışmada yalnızca kişi sayısı şeklinde belirtildi, çalışmaya dahil edilmedi.

Bu çalışma için Fırat Üniversitesi Rektörlüğü Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu, 18.03.2021 tarih, 2021/04-09 sayılı kararı ile onay alınmıştır (Ek- A, Ek- B).

### 2.2. Çalışmanın Değerlendirmesinde Kullanılan Parametreler

Hastaların yaşı, cinsiyeti, antropometrik verileri, özgeçmiş ve soygeçmiş bilgileri, genetik faktörler, başvuru şikayeti, etyoloji, fizik muayene bulguları, hastanede uygulanan tedavi, hastanede yatış süresi, gelişen komplikasyonlar, morbidite ve mortalite sebepleri kaydedildi. Ayrıca tam kan sayımı, biyokimyasal

parametreler, kan lipid paneli, amilaz, lipaz, serum reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), koagülasyon parametreleri ve etyolojiye yönelik istenen özel parametreler, radyolojik görüntüleme sonuçları ve patoloji sonuçları değerlendirildi.

Analiz süresindeki verileri ayrıntılı belirtecek olursak; Hastaların yaş, cinsiyet, eşlik eden ek hastalıkları, aile öyküsü, etyolojide etkili faktörler ve genetik durumlar, hastanın klinik durumu, şikayetlerinin süresi ve hastanede yatış süresi, fizik muayene bulguları, gelişen komplikasyonlar incelendi. Hastaların boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ) z skoru şeklinde kaydedildi. VKİ z skoru <-2 olanlar zayıf, -2 ile 1 arasında olanlar normal kilolu, 1-2 arası aşırı kilolu, 2'nin üzerinde olanlar obez olarak değerlendirildi. Zayıf olan popülasyonda malnütrisyon şiddetini ve akut-kronik ayrımı açısından boya göre ağırlık ve yaşa göre boy hesaplanarak malnütrisyon şiddeti ve akut ya da kronik zeminde olduğu hesaplandı.

$$\text{Boya göre ağırlık (\%)} = \frac{\text{Çocuğun ağırlığı}}{\text{Çocuğun boyuna 50. persentilde karşılık gelen VA (kg)}} \times 100$$

**Tablo 13:** Malnütrisyon şiddetinin sınıflandırılması

Malnütrisyon derecesi	Yaşa göre ağırlık (Wasting)*	Yaşa göre boy (Stunting)**	Boya göre ağırlık**
0. Normal	>90	>95	>90
1. Hafif	75-90	90-95	81-90
2. Orta	60-74	85-89	70-80
3. Ağır	<60	<85	<70

\* *Gomez*

\*\* *Waterlow*

Boya göre vücut ağırlığı standartların %80-89'unda ise hafif, %70-79'unda ise orta, %70'in altında ise ağır malnütrisyon olarak değerlendirildi (62).

Yaşa göre boy standartların %90-95'inde ise hafif, %85-89'unda ise orta, %85'in altında ise ağır malnütrisyon olarak değerlendirildi (62).

Boy ölçümleri yaşa ve cinsiyete göre değerlendirildiğinde standart sapması -2'nin altında olan hastalarda "boy kısalığı" olduğu kabul edildi (62).

Laboratuvar değerlendirmesinde hastalara ait beyaz küre sayısı (WBC), hemoglobin (Hb), hematokrit (Htc), trombosit (Plt), eozinofil, glukoz, amilaz, lipaz, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), gama glutamil transferaz (GGT), alkalin fosfat (ALP), total bilirubin, direk bilirubin, serum üre, kreatinin, kalsiyum, albumin, kolesterol, trigliserit, high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL), serum reaktif protein (CRP), eritrosit sedimantasyon oranı (ESR), protrombin time (PT), parsiyel tromboplastin zamanı (PTT), Uluslararası Düzeltme Oranı (INR) parameterleri kaydedilerek değerlendirilmiştir.

Laboratuvar parametreleri değerlendirilirken hastanın yaşı ve cinsiyeti göz önüne alınarak kaynaklardaki referans aralıkları kriter olarak değerlendirilmiştir (63).

Beyaz küre sayısı (lökosit) için 4000/mm<sup>3</sup> altı lökopeni, infantlarda 17000/mm<sup>3</sup> üzeri, adolosan yaş grubunda 10000/mm<sup>3</sup> üzeri lökositoz olarak belirlendi. Hemoglobin açısından infantlarda 10.5 g/dL, adolosanlarda ise erkeklerde 13 g/dL, kızlarda 12 g/dL değerinin altı anemi olarak değerlendirildi. Trombosit sayısının 150000-450000/mm<sup>3</sup> aralığında olması normal kabul edildi. Eozinofil sayısının 300/mm<sup>3</sup> üzeri olması eozinofili olarak düşünüldü.

Biyokimyasal parametrelerde glukoz açısından 8 saat açlık sonrası kan glukoz düzeyinin  $\geq 126$  mg/dL veya beslenme sonrası 2.saatte bakılan kan glukozunun  $\geq 200$  mg/dL olması hiperglisemi olarak, kan şekerinin  $<70$  mg/dL olması hipoglisemi olarak değerlendirildi. Amilazın  $<101$  U/L, lipazın  $< 39$  U/L olması normal kabul edildi. Amilaz ve/veya lipaz değerlerinin normalin üst sınırının 3 katı ve daha yüksek olması, akut pankreatit kriteri olarak kabul edildi.

Alanin aminotransferaz (ALT) için  $>40$  U/L, aspartat aminotransferaz (AST) için  $>44$  U/L değerleri anlamlı kabul edildi. Gama glutamil transferaz (GGT) için 21 U/L, alkalen fosfataz için 460 U/L, total bilirubin için 1,2 mg/dL, direk bilirubin için 0,42 mg/dL değerleri üst sınır olarak değerlendirildi. Böbrek fonksiyon testlerinden kreatinin için 0,24-0,73 mg/dL aralığı normal referans değerleriydi. Kalsiyum 8,5-10,5 mg/dl normal aralıktayken, albumin  $<3,8$  g/dL olması düşük olarak değerlendirildi. Total kolesterol  $\geq 200$  mg/dL, LDL  $\geq 130$  mg/dL, HDL  $\leq 40$  mg/dL, trigliserit  $\geq 130$  mg/dL olması yüksek olarak kabul edildi. CRP  $> 5$  mg/L, ESR  $> 20$  mm/hr olması anlamlı yükseklik olarak değerlendirildi.

Koagülasyon parametrelerinde, PT için 16,1 saniye, PTT için 46 saniye, INR için 1.2 değerleri üst sınır olarak kabul edildi.

Akut pankreatit etyolojisine yönelik laboratuvar ve radyolojik değerlendirmelerde sebep bulunamayan hastalarda etyolojinin idiyopatik olduğu belirtildi. Etiyolojiye yönelik yapılan tetkikler; viral seroloji, travma öyküsü, ilaç kullanım öyküsü ve gerektiğinde istenen olası nedene yönelik tetkikler; (çölyak antikolları, kistik fibroz ve FMF genetik analizi) kayıt altına alındı.

Etyolojiyi belirlemeye yönelik radyolojik tetkiklerde hastaya yapılan abdominal USG, abdomen BT, MRCP, endoskopik USG sonuçları göz önüne alındı. Etiyoloji, pankreatit bulguları, gelişen komplikasyonlar kayıt edildi.

Hastalara yönelik medikal ve total parenteral nütrisyon (TPN) tedavileri, TPN tedavi süresi, hastane yatış süreleri ve atak sayıları not edildi. Tedavi ve tanıya yönelik uygulanan ERCP yardımıyla pankreas ve safra yollarındaki çamur, taş, darlık, konjenital anomali gibi patoloji varlığı, stent konulması, taş çıkarılması, sfinkterotomi ve papillotomi gibi tedaviye yönelik işlemlerin uygulanıp uygulanmadığı kaydedildi. Biyopsi örnekleri ve patoloji sonuçlarıyla uzun dönem takip ve tedavi planlaması açısından değerlendirilmesi amaçlandı.

### **2.3. İstatistiksel Analiz**

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde mann-

whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 26.0 programı kullanıldı.



### 3. BULGULAR

Çalışmamıza dahil etmiş olduğumuz toplam 108 hasta mevcuttu. Hastaların 54 (%50)'ünü erkek, 54 (%50)'ünü kız cinsiyeti oluşturmaktaydı. Kronik pankreatit tanısı alan 8 (%7) kişi mevcuttu. Çalışmamızda değerlendirdiğimiz geriye kalan 100 hastanın 50 (%50)'sini erkek, 50 (%50)'sini kız cinsiyeti oluşturdu. Toplam 23 (%21) hastada akut tekrarlayan pankreatit gözlemlendi.

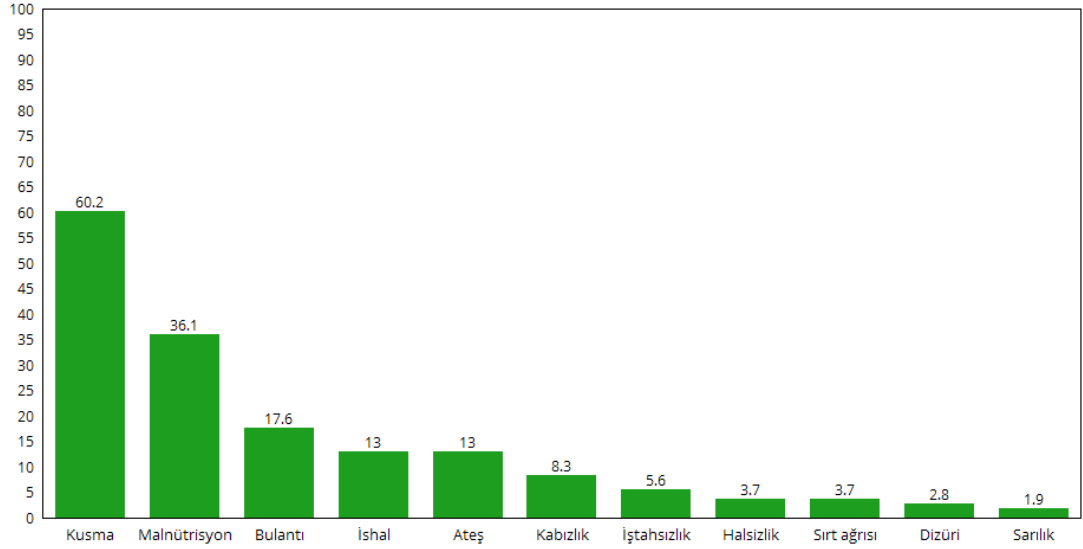
Hastaların ilk tanı anındaki yaşları 2-17 yaş aralığındaydı. Yaş ortalaması  $9,96 \pm 4,8$  idi.

Anne baba akrabalığı olan hasta sayısı 24 (%22,2) iken anne baba akrabalığı olmayan hasta sayısı 84 (%77,8)'tür.

Aile öyküsü olan hasta sayısı 6 kişi (%5,6), aile öyküsü olmayan ise 102 (%94,4) hastaydı.

Hastaların vücut ağırlığı  $38,44 \pm 23,32$  kg, boy ortalaması  $137,19 \pm 27,89$  cm, vücut kitle indeksi ortalaması  $18,31 \pm 5,29$  kg/m<sup>2</sup> olarak saptandı.

Hastaların şikayetleri arasında en sık görülen kusma şikayeti idi. Toplamda 108 hastanın şikayetleri arasında kusma hastaların 65 (%60,2)'inde, malnütrisyon 39 (%36,1)'unda, bulantı 19 (%17,6)'unda, ishal 14 (%13)'ünde, ateş 14 (%13)'ünde, kabızlık 9 (%8,3)'unda, iştahsızlık 6 (%5,6)'sında, halsizlik 4 (%3,7)'ünde, sırt ağrısı 4 (%3,7)'ünde, dizuri 3 (%2,8)'ünde, sarılık 2 (%1,9)'sinde, göğüs ağrısı 1 (%0,9)'inde, yan ağrısı 1 (%0,9) hastada, baş dönmesi 1 (%0,9) hastada, solunum sıkıntısı 1 (%0,9)'inde, hematüri 1 (%0,9)'inde, öksürük 1 (%0,9)'inde ve kilo kaybı 1 (%0,9)'inde görüldü (Şekil 9).

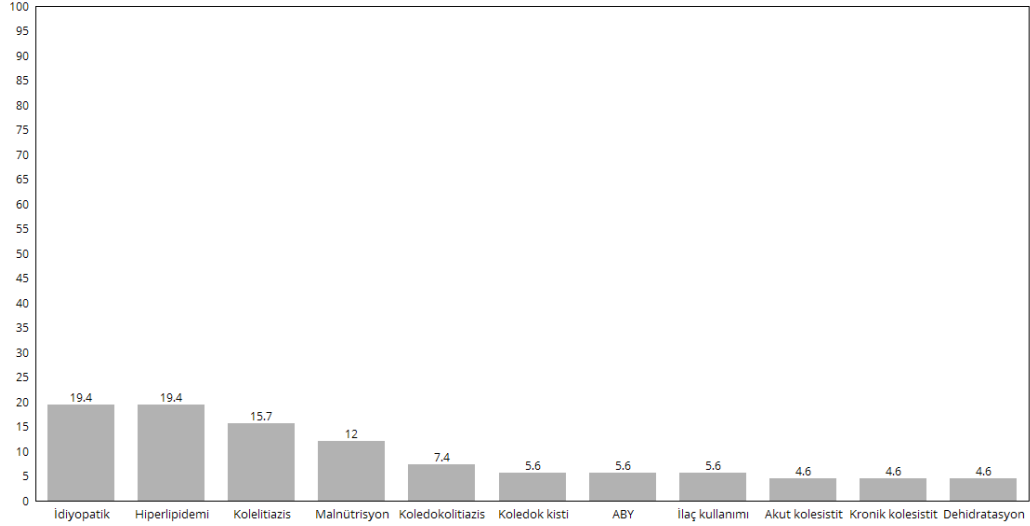


**Şekil 9:** Hastaların şikayetleri

Hastaların şikayet süresi 2-14 gün arasında değişmekle birlikte ortalama  $3,54 \pm 2,73$  gün olarak saptandı.

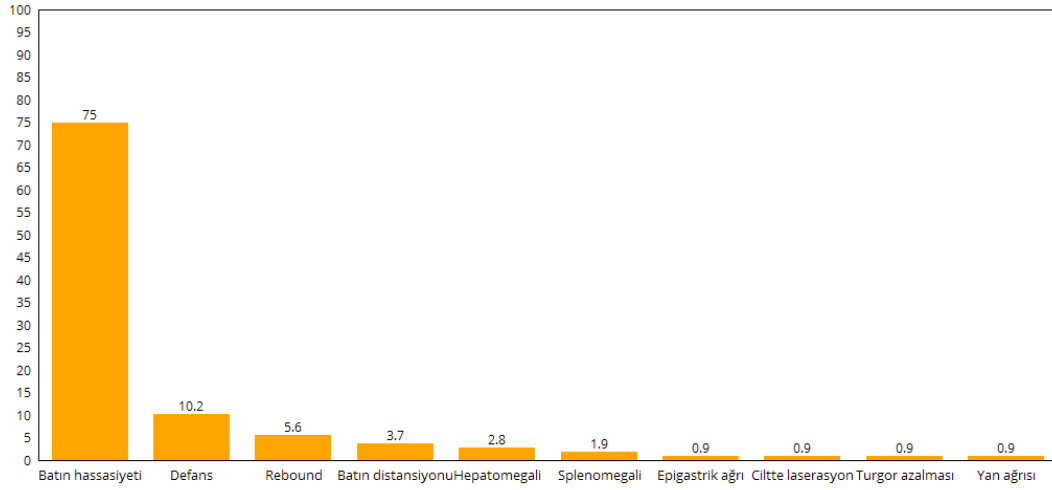
Akut pankreatit etyolojisi tespit edilen hasta 87 (%80,6) idi. Etiyolojisi belli olmayan hastalar idiyopatik olarak kabul edildi. İdiyopatik olan 21 hasta, tüm hastaların %19,4'ünü oluşturmaktaydı. Etiyolojisi belirlenebilen hastalar incelendiğinde en sık sebepler hiperlipidemi 21 (%19,4), kolelitiazis 17 (%15,7), malnütrisyon 13 (%12), koledokolitiazis 8 (%7,4), koledok kisti 6 (%5,6), akut böbrek yetmezliği (ABY) 6 (%5,6), ilaç kullanımı 6 (%5,6), akut kolesistit 5 (%4,6), kronik kolesistit 5 (%4,6), dehidratasyon 5 (%4,6) hasta olarak saptandı (Şekil 9). Diğer nedenler; safra çamuru 4 (%3,7), kist hidatik 4 (%3,7), üremi 4 (%3,7), pankreas divisum 4 (%3,7), safra hidropsu 3 (%2,8), pankreas kanal tıkağı 3 (%2,8), kolesterolozis 3 (%2,8), streptococcus enfeksiyonu 3 (%2,8), travma 3 (%2,8), rotavirüs enfeksiyonu 2 (%1,9), stafilococcus enfeksiyonu 2 (%1,9), otoimmün hepatit 2 (%1,9), herediter nedenler 2 (%1,9), portal ven trombozu 1 (%0,9), pankreas kisti 1 (%0,9), rubella 1 (%0,9), safra kesesi ascaris 1 (%0,9), safra kesesi paraziti 1(%0,9), pankreasta kalkül 1 (%0,9), anüler pankreas 1 (%0,9), kolanjit 1 (%0,9), safra kristali 1 (%0,9), akut gastroenterit 1 (%0,9), enterobacter enfeksiyonu 1 (%0,9), escherichia coli enfeksiyonu 1 (%0,9), Wilson hastalığı 1 (%0,9), pankreas psödokisti 1 (%0,9), duplikasyon kisti 1 (%0,9),

koledokosel 1 (%0,9), ERCP' ye sekonder 1 (%0,9), diyabetik ketoasidoz 1 (%0,9), adenovirüs 1 (%0,9), hiperkalsemi 1 (%0,9), kistik fibrozis 1 (%0,9), paratiroid adenomu 1 (%0,9) hastada saptandı.



**Şekil 10:** Hastalarda saptanan etyoloji

Hastaların fizik muayene bulguları incelendiğinde, batın hassasiyeti 81 hasta (%75), defans 11 (%10,2), rebound 6 (%5,6), batın distansiyonu 4 (%3,7), hepatomegali 3 (%2,8), splenomegali 2 (%1,9), epigastrik ağrı 1 (%0,9), ciltte laserasyon 1 (%0,9), turgor tonus azalması 1 (%0,9), yan ağrısı 1 (%0,9) hastada saptandı (Şekil 10).



**Şekil 11:** Hastaların fizik muayene bulguları

Hastalarda gelişen komplikasyonlar incelendiğinde toplam 9 (%8,3) hastada komplikasyon gelişimi mevcuttu. Komplikasyon gelişen hastalarda inferior vena cava kompresyonu %2,8, pankreas nekrozu %2,8, pankreatik psödokist %1,9, koledok kisti %1,9, portal ven trombozu %0,9, pankreas başı flegmon %0,9, pankreas başı fistül %0,9, pankreas başı hematom %0,9, duplikasyon kisti %0,9, pankreasın perforasyonu %0,9, duodenumun perforasyonu %0,9, pankreasın kisti %0,9 oranında görüldü (Tablo 14).

**Tablo 14:** Hastalarda gelişen komplikasyonlar

Komplikasyonlar	n: 9	%
Pankreas nekrozu	3	2.8
İnferior vena cava kompresyonu	3	2.8
Pankreas psödokisti	2	1.9
Koledok kisti	2	1.9
Portal ven trombozu	1	0.9
Pankreas başı flegmon	1	0.9
Pankreas başı fistül	1	0.9
Pankreas başı hematom	1	0.9
Duplikasyon kisti	1	0.9
Pankreas perforasyonu	1	0.9
Duodenum perforasyonu	1	0.9
Pankreas kisti	1	0.9

Total parenteral nutrisyon (TPN) uygulanan 34 (%31,5) hasta mevcuttu.

Hastaların 19 (%17,6)'unda tekrarlayan pankreatit ve kronik pankreatit açısından genetik tetkik istendi. Genetik tetkik istenen hastalarda PRSS1, PRSS2, CFTR, SPINK1 gen mutasyonları araştırıldı. Genetik tetkik istenen 2 hastada (%1,9) PRSS1 pozitif saptandı. Hastaların 15 (%13,9)'inde PRSS1 geninin negatif olduğu gözlemlendi. Hastalar hiçbirinde PRSS2 gen mutasyonu saptanmadı. Hastaların birinde PRSS2 genetik analizi negatif saptandı. Hastalarda SPINK1 mutasyonu pozitif olanlar 1 hastaydı (%0,9). Hastaların 16 (%14,8)'sında SPINK1 gen mutasyonu negatif saptandı. Hastalarda CTSC gen mutasyonu saptanmadı. Hastaların 7 (%6,5)'sinde PRSS2 psödogen mutasyonu pozitif saptandı.

Hastaların radyolojik görüntülemelerinde USG, BT, MRCP verileri incelendi.

Ultrasonografi görüntülemelerinde 102 (%94,4) hastanın USG sonuçlarında, hastaların %18,5'inde normal USG bulguları saptandı. Hastalarda sıklık sırasıyla %20,4'ünde pankreasta boyut artışı, %16,7'sinde batında mayi, %15,7'sinde hepatomegali, %10,2'sinde fokal pankreatit, %9,3'ünde kolelitiazis, %8,3'ünde pankreasta heterojen görünüm, %8,3'ünde hepatosteatoz, %7,4'ünde peripankreatik ödem, %6,5'unda safra çamuru, %6,5'unda splenomegali, %6,5'unda parankimde ekojenite azalması, %5,6' sında koledok dilatasyonu, %5,6'sında peripankreatik mayi, %4,6'sında kolesistit, %4,6'sında safra kesesinin hidropik olması, %4,6'sında batında lenfadenopati, %4,6'sında pankreasta kalibrasyon artışı, %3,7'sinde pankreasta kanal dilatasyonu, %3,7'sinde koledokolitiazis, %2,8'inde pankreas kanalında hava, %2,8'inde pankreas kanal belirginleşmesi, %2,8'inde safra yolu dilatasyonu, %2,8'inde pankreasın ödemi, %2,8'inde anüler pankreas, %2,8'inde safra kristalleri görüldü (Tablo 15). Daha az rastlanılan bulgular hastaların %1,9'unda peripankreatik flegmon, %1,9'unda karaciğer kist hidatik, %1,9'unda koledok kisti, %1,9'unda septalı safra kesesi, %1,9'unda psödoherniasyon, %1,9'unda pankreasın kisti, %1,9'unda pankreasta nekroz, %1,9'unda pankreasta hematoma, %0,9'unda parapelvik kist, %0,9'unda pankreatik divisum, %0,9'unda pankreatik psödokist, %0,9'unda peripankreatik yağ dokusu artışı, %0,9'unda safra kesesinde ascaris, %0,9'unda pankreasta ekojenite artışı, %0,9'unda pankreasta kalkül, %0,9'unda wirsungta ekojenite

artışı, %0,9’unda safra kesesi ödemi, %0,9’unda peripankreatik lenf nodu, %0,9’unda koledokta polip, %0,9’unda duodenumda ödem, %0,9’unda karaciğerde hematoma, %0,9’unda aksesuar dalak, %0,9’unda plevral efüzyon, %0,9’unda akciğerde ateletazisi, %0,9’unda hemitoraks, %0,9’unda periportal eko artışı, %0,9’unda karaciğerde parankim heterojenitesi, %0,9’unda koledok dilatasyonu, %0,9’unda pankreasın parankim heterojenitesi, %0,9’unda portal ven ödemi, %0,9’unda karaciğerde parankim kabalaşması, %0,9’unda paratiroid adenomu olmasıydı (Tablo 15).

**Tablo 15:** Ultrasonografi (USG) bulguları

Ultrasonografi bulguları	n: 102	%
Normal	20	18.5
Pankreas boyut artışı	22	20.4
Batında mayi	18	16.7
Hepatomegali	17	15.7
Fokal pankreatit	11	10.2
Kolelitiazis	10	9.3
Pankreas heterojen görünüm	9	8.3
Hepatosteatoz	9	8.3
Peripankreatik ödem	8	7.4
Safra çamuru	7	6.5
Splenomegali	7	6.5
Parankim ekojenite azalması	7	6.5
Koledok dilatasyonu	6	5.6
Peripankreatik mayi	6	5.6
Kolesistit	5	4.6
Safra kesesi hidropik	5	4.6
Batında lenfadenopati	5	4.6
Pankreas kalibrasyon artışı	5	4.6
Pankreas kanal dilatasyonu	4	3.7
Koledokolitiazis	4	3.7
Pankreas kanalında hava	3	2.8
Pankreas kanal belirginleşmesi	3	2.8

Hastaların 41 (%38)’inde bakılan BT sonuçları değerlendirildiğinde, hastaların %3,7’sinde normal BT bulguları saptandı. Hastalarda daha sık görülen bulgular; %14,8’inde pankreasta boyut artışı, %10,2’sinde batında mayi,

%8,3'ünde fokal pankreatit, %4,6'sında pankreasın ödemi, %4,6'sında peripankreatik mayi, %3,7'sinde batında lenfadenopati, %2,8'inde pankreasta kanal dilatasyonu, %2,8'inde pankreatik psödokist, %2,8'inde pankreasta heterojen görünüm, %2,8'inde hepatosteatoz, %2,8'inde pankreasta dansite azalması, %2,8'inde dalak laserasyonu, %2,8'inde kolesistit, %1,9'unda pankreasta nekroz, %1,9'unda kronik pankreatit, %1,9'unda safra çamuru, %1,9'unda pankreasın hiperekojenitesi, %1,9'unda pankreasın hematomu, %1,9'unda periportal ödem, %1,9'unda duodenumun dilatasyonu, %1,9'unda pankreasın laserasyonu, %1,9'unda duodenumun perforasyonu, %1,9'unda koledok dilatasyonu idi (Tablo 16). Daha seyrek görülen bulgular; hastaların %0,9'unda safra yolunun dilatasyonu, %0,9'unda karaciğerde kist hidatik, %0,9'unda pankreasta atrofi, %0,9'unda aksesuar pankreatik kanal, %0,9'unda koledokta darlık, %0,9'unda peripankreatik ödem, %0,9'unda portal ven trombozu, %0,9'unda wirsung kanal belirginleşmesi, %0,9'unda hepatosplenomegali, %0,9'unda pankreasta mayi, %0,9'unda pankreasta kontrast kaybı, %0,9'unda splenik ven trombozu, %0,9'unda kollabe v.cava inferior, %0,9'unda hipovolemik şok, %0,9'unda duodenumun kalınlaşması, %0,9'unda duodenumun ödemi, %0,9'unda pankreasta flegmon, %0,9'unda pankreasta fistül, %0,9'unda duodenumun kisti, %0,9'unda koledokosel, %0,9'unda safra kesesinde kalkül, %0,9'unda pankreasın kalibrasyon artışı, %0,9'unda pankreas çevresi hava, %0,9'unda pankreasta perforasyon, %0,9'unda safra kesesinin kalınlık artışı, %0,9'unda safra kesesinde kontrastlanma görülmesidir (Tablo 16).

**Tablo 16:** Bilgisayarlı Tomografi (BT) bulguları

Bilgisayarlı tomografi bulguları	n: 41	%
Normal	4	3.7
Pankras boyut artışı	16	14.8
Batında mayi	11	10.2
Fokal pankreatit	9	8.3
Pankreas ödemi	5	4.6
Peripankreatik mayi	5	4.6
Batında lenfadenopati	4	3.7
Pankreas kanal dilatasyonu	3	2.8
Peripankreatik psödokist	3	2.8
Pankreas heterojen görünüm	3	2.8
Hepatosteatoz	3	2.8
Pankreas dansite azalması	3	2.8
Dalak laserasyonu	3	2.8
Kolesistit	3	2.8
Pankreasta nekroz	2	1.9
Kronik pankreatit	2	1.9
Safra çamuru	2	1.9
Pankreas hiperekojenitesi	2	1.9
Pankreas hematomu	2	1.9
Periportal ödem	2	1.9
Duodenum dilatasyonu	2	1.9
Pankreas laserasyonu	2	1.9
Duodenum perforasyonu	2	1.9
Koledok dilatasyonu	2	1.9

Hastaların 77 (%71,3)'üne MRCP çekilmişti. MRCP çekilen hastaların %13'ünün MRCP'si normal saptandı. Hastaların %23,1'sinde fokal pankreatit, %19,4'ünde pankreasta boyut artışı, %14,8'inde pankreasın ödemi, %10,2'sinde kolelitiazis, %10,2'sinde peripankreatik mayi, %9,3'ünde safra yolunun dilatasyonu, %8,3'ünde pankreasta kanal dilatasyonu, %6,5'inde hepatomegali, %5,6'sında peripankreatik ödem, %5,6'sında koledok dilatasyonu, %4,6'sında plevral efüzyon, %3,7'sinde batında mayi, %3,7'sinde pankreasta kanal belirginleşmesi, %3,7'sinde koledokolitiazis, %3,7'sinde koledok kisti, %2,8'inde splenomegali, %1,9'unda pankreas divisum, %1,9'unda safra çamuru, %1,9'unda pankreasta kalkül, %1,9'unda pankreasta intensite artışı, %1,9'unda safra paraziti, %1,9'unda pankreasın kalınlaşması, %0,9'unda parapelvik kist, %0,9'unda safra

kesesinin hidropik olması, %0,9'unda safra kesesinin ödemi, %0,9'unda pankreasta nekroz, %0,9'unda karaciğerin parankiminin heterojenitesi, %0,9'unda safra kesesinin kalınlaşması, %0,9'unda kolanjit, %0,9'unda biliyer pankreatit, %0,9'unda hepatolithiazis, %0,9'unda fasciola hepatica, %0,9'unda yağ dokuda çizgilenme, %0,9'unda karaciğerin kisti, %0,9'unda otoimmün pankreatit, %0,9'unda varyatif pankreas arteri, %0,9'unda parankimin genişlemesi, %0,9'unda pankreasta difüzyon kısıtlaması, %0,9'unda varyatif pankreas kanalı, %0,9'unda hepatik hemanjiom, %0,9'unda biliyer kistadenom %0,9'unda karaciğerin ödemi, %0,9'unda hepatit, %0,9'unda pankreasta sinyal artışı gözlemlendi (Tablo 17).

**Tablo 17:** Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi (MRCP) bulguları

MRCP bulguları	n: 77	%
Normal	14	13
Fokal pankreatit	25	23,1
Pankreas boyut artışı	21	19,4
Pankreas ödemi	16	14,8
Kolelithiazis	11	10,2
Peripankreatik mayi	11	10,2
Safra yolu dilatasyonu	10	9,3
Hepatomegali	6	6,5
Peripankreatik ödem	5	5,6
Koledok dilatasyonu	5	5,6
Plevral efüzyon	5	4,6
Batında mayi	4	3,7
Pankreas kanal belirginleşmesi	4	3,7
Koledokolitiazis	4	3,7
Koledok kisti	4	3,7
Splenomegali	3	2,8
Pankreas divisum	2	1,9
Safra çamuru	2	1,9
Pankreasta kalkül	2	1,9
Pankreas intensite artışı	2	1,9
Safra paraziti	2	1,9
Pankreas kalınlaşması	2	1,9

Hastalar ERCP yapılarak değerlendirildiğinde, ERCP yapılan 22 (%20,3) hastanın %17,6'sında sfinkterotomi, %15,7'sinde taş ekskresyonu, %1,9'unda

pankreasta kanal dilatasyonu, %1,9'unda biliyer endoprotez, %1,9'unda koledok kanülizasyonu, %0,9'unda safra kesesinin dilatasyonu, %0,9'unda biliyer litotripsi, %0,9'unda pankreatik stent takılması, %0,9'unda pankreatik stent çıkarılması işlemi gerçekleştirildi. Hastaların %1,9'unda debris, %1,9'unda koledok kisti, %0,9'unda kronik herediter pankreatit, %0,9'unda pankreatik tıkaç, %0,9'unda akut pankreatit atağı, %0,9'unda kronik pankreatit geçirmiş olduğu belirlendi (Tablo 18).

**Tablo 18:** Endoskopik Retrograd Kolanjiyo Pankreatografi (ERCP) bulguları

ERCP bulguları	n: 22	%
Sfinkterotomi	19	17.6
Taş ekskresyonu	17	15.7
Pankreas kanal dilatasyonu	2	1.9
Biliyer endoprotez	2	1.9
Koledok kanülizasyonu	2	1.9
Debris	2	1.9
Koledok kisti	2	1.9
Safra kesesi dilatasyonu	1	0.9
Biliyer litotripsi	1	0.9
Pankreatik stent takılması	1	0.9
Pankreatik stent çıkarılması	1	0.9
Kronik herediter pankreatit	1	0.9
Pankreatik tıkaç	1	0.9
Akut pankreatit atağı	1	0.9
Kronik pankreatit	1	0.9

Hastaların 8 (%7,4)'ine endoskopik USG yapılmış olup, hastaların %1,9'unda pankreasın ödemi, %1,9'unda pankreasta boyut artışı, %1,9'unda hiperekoik foci, %1,9'unda kronik pankreatit, %1,9'unda otoimmün hepatit, %0,9'unda peripankreatik ödem, %0,9'unda pankreasta kalsifikasyon, %0,9'unda pankreasta kanal dilatasyonu, %0,9'unda debris, %0,9'unda pankreasta kalkül, %0,9'unda pankreasta atrofi, %0,9'unda kolesterol kristali, %0,9'unda pankreatik hiperekoik stend, %0,9'unda pankreas kanalı varyatif, %0,9'unda koledok dilatasyonu, %0,9'unda koledok ödemi, %0,9'unda karaciğerde parankimde granülarite artışı, %0,9'unda karaciğerde ekojenite artışı, %0,9'unda

hepatomegali, %0,9’unda pankreasta psödokist olduğu belirlendi. Hastaların %0,9’unda kistogastrostomi işlemi yapıldı (Tablo 19).

**Tablo 19:** Endoskopik ultrasonografi (USG) bulguları

Endoskopik USG bulguları	n: 8	%
Pankreas ödemi	2	1.9
Pankreas boyut artışı	2	1.9
Hiperekoik foci	2	1.9
Kronik pankreatit	2	1.9
Otoimmün hepatit	2	1.9
Peripankreatik ödem	1	0.9
Pankreas kalsifikasyonu	1	0.9
Pankreas kanal dilatasyonu	1	0.9
Debris	1	0.9
Pankreasta kalkül	1	0.9
Pankreasta atrofi	1	0.9
Koledok ödemi	1	0.9
Kolesterol kristali	1	0.9
Pankreatik hiperekoik strend	1	0.9
Pankreas kanalı varyatif	1	0.9
Koledok dilatasyonu	1	0.9
Koledok ödemi	1	0.9
Karaciğer parankim granülarite artışı	1	0.9
Karaciğer ekojenite artışı	1	0.9
Hepatomegali	1	0.9
Pankreas psödokisti	1	0.9
Kistogastrostomi	1	0.9

Hastalardan alınan örneklerin patoloji sonuçları incelendiğinde, toplamda 8 (%7,4) hastanın %2,8’inde kronik kolesistit, %2,8’inde kolesterolozis, %1,9’unda kronik taşlı kolesistit, %1,9’unda koledok kisti, %0,9’unda aktif kronik inflamasyon, %0,9’unda reaktif lenfadenit, %0,9’unda pankreas kisti olduğu belirtildi (Tablo 20)

**Tablo 20:** Hastaların patoloji sonuçları

Patoloji sonuçları	n: 8	%
Kronik kolesistit	3	2.8
Kolesterolozis	3	2.8
Kronik taşlı kolesistit	2	1.9
Koledok kisti	2	1.9
Aktif kronik inflamasyon	1	0.9
Reaktif lenfadenit	1	0.9
Pankreas kisti	1	0.9

Hastaların hastanede yatış süresi incelendiğinde ortalaması  $6,85 \pm 5,92$  gün olduğu saptandı.

Tedavi sonrası amilaz ve lipaz değerlerinin normale dönme süresi 2-36 gün sürmektedir. Ortalaması 6,5 gündü.

Hastaların başvuru esnasındaki laboratuvar değerleri Tablo 21’de verilmiştir. Başvuru esnasında hastaların 16 (%14,8)’sının amilaz ve/veya lipaz değerlerinde 3 kat artış izlenmedi. Bu hastalarda başvuru şikayeti ve radyolojik görüntüleme bulgularıyla akut pankreatit tanısı konuldu. Hastaların geriye kalan 92 (%85,2)’sinde amilaz ve/veya lipaz artışı tanı kriteri açısından anlamlı saptandı. Hastaların 37 (%34)’sinde amilaz normal iken 17 (%15)’sinde lipaz değerleri ilk tanı anında normaldi. Hastaların 44 (%40)’ünde hem amilaz hem de lipaz değerleri normal değer 3 kat ve üzerinde olduğu gözlemlendi.

Hastalarda 24 (%22) hastanın akut tekrarlayan pankreatit tanısıyla izlendiği gözlemlendi. Hastaların 8 (%7) tanesinde kronik pankreatit gelişimi mevcuttu. Akut tekrarlayan pankreatit tanısı alan hastaların 12 (%11) tanesinde genetik tetkikler gönderildi.

Hastaların 11 (%10,1) tanesinde yoğun bakım yatışı mevcuttu. Hastaların 9 (%8,3) tanesinde komplikasyon geliştiği görüldü.

Hastalar radyolojik açıdan değerlendirildiğinde 108 (%100) hastaya radyolojik değerlendirme yapılmıştı. Hastaların 71 (%65,7)’ünde hafif pankreatit geliştiği rapor edilmişti. Geriye kalan 37 (%34,2)’sinde peripankreatik mayi ve

pankreatik nekroz gözlemlendi. Bu hastalarda orta-ağır pankreatit gelişmiş olduğu düşünüldü.

Hastaların 18 (%16)'inden kan kültürü alındı. Hastaların 5 (%4)'ünde kan kültüründe üreme saptandı. Kan kültüründe üreme olan hastalarda etken olarak *S. epidermidis*, koagülaz negatif stafilokoklar, streptokok suşları, *Enterobacter cloacea*, *Streptococcus parasanguinis* saptandı. İdrar kültürü toplamda 15 (%13) hastadan alınmıştı. Hastaların 5 (%4)'ünde idrar kültüründe üreme gözlemlendi. İdrar kültür sonuçlarında etken olarak *S. intermedius*, streptokok suşları, *E. coli*, *E. faecium* saptandı.

Hastaların toplamda 16 (%14)'sında akut protein enerji malnütrisyonu geliştiği belirlendi. Hastaların 24 (%22)'ünde kronik protein enerji malnütrisyonu mevcuttu. Hastaların 6 (%5)'sında obezite mevcuttu.

Hastaların 1'ine perkütan kistostomi ve drenaj işlemi uygulandı. İki hastaya kolesistektomi, bir hastaya hepatikojejunostomi, bir hastaya karaciğer kist drenajı ve bir hastaya da kistogastrostomi işlemi uygulandı.

Hastaların toplamda 16 (%14)'sında hiperlipidemi mevcuttu.

Sistemik hastalığa sahip, tip 1 diabetes mellitus, Alport sendromu, nefrotik sendrom, Wilson hastalığı, otoimmün kronik hepatit, karaciğer depo hastalığı tanımlı olmak üzere 4 (%3) hasta mevcuttu. Bir hastada opere paratiroid adenomu öyküsü mevcuttu. Bir hasta opere anüler pankreas ve bir hasta da opere koledok kisti tanısıyla takip edilmekteydi.

Hastalar içerisinde bir hastada ani kilo kaybetme sonucu safra kesesinde kalkül geliştiği ve bunun sonucunda akut pankreatit öyküsü mevcuttu.

Hastaların iki tanesinde hipokalsemi ve bir hastada hiperkalsemi gözlemlendi. Üç (%2) hastada üremi ve bir hastada anemi saptandı.

Hastaların birisinde sepsis ve dissemine intravasküler koagulopati geliştiği gözlemlendi.

Hastaların laboratuvar parametrelerinin minimum (min), maksimum (max) değerleri ve ortalama değer (ort), standart sapma (sd) değerleri Tablo 21'de belirtilmiştir.

Hastaların hemogram numuneleri Sysmex XN-1000 cihazı ve koagülasyon numuneleri Sysmex CS-5100 cihazı ile çalışıldı. Hastaların eritrosit

sedimentasyon numuneleri Vacuplus ESR-120 cihazı, CRP numuneleri Siemens BNII cihazı, biyokimya numuneleri Siemens Advia2400 cihazı ile çalıştırılarak değerlendirildi.

**Tablo 21:** Hastaların laboratuvar değerleri

Laboratuvar parametresi	Min-Max	Ort-Sd
Lökosit (10 <sup>3</sup> /mL)	1,5-33,76	1,12± 0,49
Hb (gr/dL)	7,5-20,5	13,3 ± 1,83
Hct (%)	22,1-61,7	39,8 ± 5,0
Trombosit (10 <sup>3</sup> /mL)	37-798	
Eozinofil (10 <sup>3</sup> /mL)	0,01-4,98	0,016 ± 0,048
Glukoz (mg/dL)	63-256	102 ± 32,7
Amilaz (U/L)	34-4241	833 ± 882,3
Lipaz (U/L)	34-6737	
ALT (U/L)	4-2027	24 ±
AST (U/L)	14-2713	37 ±
GGT (U/L)	2-794	20 ±
ALP (U/L)	14-1279	166 ±
Total bilirubin (mg/dL)	0,2-11,8	0,7 ±
Direk bilirubin (mg/dL)	0,1-9,1	0,2 ±
Üre (mg/dL)	29-862	106 ±
Kreatinin (mg/dL)	0-2,34	0,5 ±
Kalsiyum (mg/dL)	7,7-12,3	9,3 ±
Albumin (g/dL)	2,8-5,2	4,4 ±
Kolesterol (mg/dL)	92-216	142 ±
Trigliserit (mg/dL)	29-862	
HDL (mg/dL)	13,8-76,6	35 ±
LDL (mg/dL)	32-194	78 ±
CRP (mg/L)	0,66-211	11 ±
ESR (mm/saat)	1-78	16,5 ±
PT %	23,3-115,5	90,4 ±
PT-INR	0,87-3,7	
PTSEC (s)	11,1-47,6	13,3 ±
APTT (s)	12,1-64	

Hafif akut pankreatit olarak değerlendirilen 71 (%65,7) hastanın lökosit değerinin 4,5-22,5 ( $10^3/\text{mL}$ ) arasında ve ortalamasının  $10,8 \pm 4,9$  ( $10^3/\text{mL}$ ) olduğu, amilaz değerinin 42-2454 (U/L) arasında ve ortalamasının  $684,8 \pm 688,24$  (U/L) olduğu, lipaz değerinin 34-6737 (U/L) arasında ve ortalamasının  $681,62 \pm 915,7$  (U/L) olduğu, GGT değerinin 2-523 (U/L) arasında ve ortalamasının  $81,59 \pm 128,4$  (U/L) olduğu, total bilirubin değerinin 0,2-11,5 (mg/dL) arasında ve ortalamasının  $1,13 \pm 1,60$  (mg/dL) olduğu, direk bilirubin değerinin 0,1-9,1 (mg/dL) arasında ve ortalamasının  $0,56 \pm 1,21$  (mg/dL) olduğu, kalsiyum değerinin 7,73-12,3 (mg/dL) arasında ve ortalamasının  $9,41 \pm 0,66$  (mg/dL) olduğu, CRP değerinin 0,66-185 (mg/L) arasında ve ortalamasının  $26,51 \pm 39,21$  (mg/L) olduğu saptandı.

Orta-ağır akut pankreatit olarak değerlendirilen 37 (%34,2) hastanın lökosit değerinin 2,95-26,53 ( $10^3/\text{mL}$ ) arasında ve ortalamasının  $12,78 \pm 4,79$  ( $10^3/\text{mL}$ ) olduğu, amilaz değerinin 34-4241 (U/L) arasında ve ortalamasının  $1412,45 \pm 1268,10$  (U/L) olduğu, lipaz değerinin 42-4911 (U/L) arasında ve ortalamasının  $1354,9 \pm 1226,66$  (U/L) olduğu, GGT değerinin 6-794 (U/L) arasında ve ortalamasının  $185,63 \pm 250,28$  (U/L) olduğu, total bilirubin değerinin 0,3-11,8 (mg/dL) arasında ve ortalamasının  $1,53 \pm 2,49$  (mg/dL) olduğu, direk bilirubin değerinin 0,06-8,9 (mg/dL) arasında ve ortalamasının  $0,87 \pm 1,94$  (mg/dL) olduğu, kalsiyum değerinin 8,21-10,52 (mg/dL) arasında ve ortalamasının  $9,49 \pm 0,66$  (mg/dL) olduğu, CRP değerinin 3-211 (mg/L) arasında ve ortalamasının  $43,55 \pm 50,91$  (mg/L) olduğu saptandı (Tablo 22).

**Tablo 22:** Hastaların laboratuvar parametrelerinin kıyaslaması

Laboratuvar parametresi	Hafif akut pankreatit		Orta-ağır akut pankreatit	
	Min-Max	Ort-Sd	Min-Max	Ort-Sd
Lökosit ( $10^3/\text{mL}$ )	4,5-22,5	$10,8 \pm 4,9$	2,95-26,53	$12,78 \pm 4,79$
Amilaz (U/L)	42-2454	$684,8 \pm 688,24$	34-4241	$1412,45 \pm 1268,10$
Lipaz (U/L)	34-6737	$681,62 \pm 915,7$	42-4911	$1354,9 \pm 1226,66$
GGT (U/L)	2-523	$81,59 \pm 128,4$	6-794	$185,63 \pm 250,28$
Total bilirubin (mg/dL)	0,2-11,5	$1,13 \pm 1,60$	0,3-11,8	$1,53 \pm 2,49$
Direk bilirubin (mg/dL)	0,1-9,1	$0,56 \pm 1,21$	0,06-8,9	$0,87 \pm 1,94$
Kalsiyum (mg/dL)	7,73-12,3	$9,41 \pm 0,66$	8,21-10,52	$9,49 \pm 0,66$
CRP (mg/L)	0,66-185	$26,51 \pm 39,21$	3-211	$43,55 \pm 50,91$

Yoğun bakım yatışı gerektiren 11 (%10,1) hastamız değerlendirildiğinde lökosit değerinin 2,95-18,59 ( $10^3/\text{mL}$ ) arasında ve ortalamasının  $13,43 \pm 6,7$  ( $10^3/\text{mL}$ ) olduğu, amilaz değerinin 34-2891 (U/L) arasında ve ortalamasının  $547,09 \pm 798,01$  (U/L) olduğu, lipaz değerinin 42-2125 (U/L) arasında ve ortalamasının  $756,45 \pm 761,11$  (U/L) olduğu, GGT değerinin 5-573 (U/L) arasında ve ortalamasının  $89,9 \pm 186,6$  (U/L) olduğu, total bilirubin değerinin 0,2-11,8 (mg/dL) arasında ve ortalamasının  $1,69 \pm 3,37$  (mg/dL) olduğu, direk bilirubin değerinin 0,1-8,9 (mg/dL) arasında ve ortalamasının  $1,01 \pm 2,62$  (mg/dL) olduğu, kalsiyum değerinin 7,7-10,5 (mg/dL) arasında ve ortalamasının  $9,2 \pm 0,76$  (mg/dL) olduğu, CRP değerinin 3-211 (mg/L) arasında ve ortalamasının  $63,3 \pm 67,1$  (mg/L) olduğu saptandı. (Tablo 23).

**Tablo 23:** Yoğun bakım hastalarının laboratuvar parametreleri

Laboratuvar parametresi	Yoğun bakım yatışı (+)	
	Min-Max	Ort-Sd
Lökosit (10 <sup>3</sup> /mL)	2,95-18,59	13,43 ± 6,7
Amilaz (U/L)	34-2891	547,09 ± 798,01
Lipaz (U/L)	42-2125	756,45 ± 761,11
GGT (U/L)	5-573	89,9 ± 186,6
Total bilirubin (mg/dL)	0,2-11,8	1,69 ± 3,37
Direk bilirubin (mg/dL)	0,1-8,9	1,01 ± 2,62
Kalsiyum (mg/dL)	7,7-10,5	9,2 ± 0,76
CRP (mg/L)	3-211	63,3 ± 67,1

Hafif akut pankreatit olarak değerlendirilen 71 (%65,7) hastanın hastanede yatış süresi 1-30 gün arasında ve ortalamasının  $6,27 \pm 5,20$  gün olduğu, tedavi sonrası amilaz ve lipaz değerlerinin normale dönme süresinin 2-32 gün arasında ve ortalamasının  $8,40 \pm 6,72$  gün olduğu saptandı.

Orta-ağır akut pankreatit olarak değerlendirilen 37 (%34,2) hastanın hastanede yatış süresi 2-33 gün arasında ve ortalamasının  $9,14 \pm 7,92$  gün olduğu, tedavi sonrası amilaz ve lipazın değerlerinin normale dönme süresinin 4-32 gün arasında ve ortalamasının  $11,82 \pm 10,05$  gün olduğu saptandı.

Yoğun bakım yatışı gerektiren 11 (%10,1) hasta değerlendirildiğinde hastanede yatış süresi 2-33 gün arasında ve ortalamasının  $9,45 \pm 8,81$  gün olduğu, tedavi sonrası amilaz ve lipaz değerinin normale dönme süresinin 2-32 gün arasında ve ortalamasının  $13,55 \pm 11,36$  gün olduğu raporlandı (Tablo 24).

**Tablo 24:** Hastaların tedavi süresi ve amilaz ve lipaz normale dönme sürelerinin kıyaslanması

	Tedavi süresi (gün)		Amilaz ve lipaz normale dönme süresi (gün)	
	Min-Max	Ort-Sd	Min-Max	Ort-Sd
Hafif akut pankreatit	1-30	6,27 ± 5,2	2-32	8,40 ± 6,72
Orta-ağır akut pankreatit	2-33	9,14 ± 7,92	4-32	11,82 ± 10,05
Yoğun bakım yatışı (+)	2-33	9,45 ± 8,81	2-32	13,55 ± 11,36

Hastaları yoğun bakım yatışı olanlar ve hafif, orta-ağır pankreatit olarak grupladığımızda, minimum-maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri ve anlamlılık düzeyi (p) sonuçlarında, anlamlılık açısından  $p < 0,05$  değeri geçerli kabul edildi.

Laboratuvarda bakılmış olan lökosit, amilaz, lipaz, GGT, total bilirubin, direk bilirubin, kalsiyum, CRP parametreleri, hastalardaki yatış süreleri ve tedavi sonrası amilaz ve lipazın normale dönme süresi arasında p anlamlılık değeri incelendiğinde, hafif akut pankreatit ile orta-ağır pankreatit tanılı hastalar arasında amilaz ve lipaz düzeyleri arasında  $p < 0,05$  olduğu ve yüksek düzeyde anlamlı fark bulunduğu saptandı (Tablo 25).

Hafif akut pankreatit ve yoğun bakım yatışı olan hastalar arasında CRP değerlerinde  $p < 0,05$  olduğu ve anlamlı fark olduğu gözlemlendi (Tablo 26).

Orta-ağır akut pankreatit ve yoğun bakım yatışı olan hastalar arasında amilaz değerlerinde  $p < 0,05$  olduğu ve yüksek düzeyde anlamlı fark olduğu saptandı (Tablo 27).

**Tablo 25:** Hastaların verilerinin anlamlılık düzeyleri -1

	Hafif akut	Orta-ağır akut	Anlamlılık düzeyi (p)
	pankreatit	pankreatit	
	Ort-Sd	Ort-Sd	
Lökosit ( $10^3/\text{mL}$ )	10,8 ± 4,9	12,78 ± 4,79	0,344
Amilaz (U/L)	684,8 ± 688,24	1412,45 ± 1268,10	<b>0,001</b>
Lipaz (U/L)	681,62 ± 915,7	1354,9 ± 1226,66	<b>0,007</b>
GGT (U/L)	81,59 ± 128,4	185,63 ± 250,28	0,065
Total bilirubin (mg/dL)	1,13 ± 1,60	1,53 ± 2,49	0,997
Direk bilirubin (mg/dL)	0,56 ± 1,21	0,87 ± 1,94	0,994
Kalsiyum (mg/dL)	9,41 ± 0,66	9,49 ± 0,66	0,932
CRP (mg/L)	26,51 ± 39,21	43,55 ± 50,91	0,234
Tedavi süresi (gün)	6,27 ± 5,2	9,14 ± 7,92	0,567
Amilaz-lipaz normale dönme süresi (gün)	8,40 ± 6,72	11,82 ± 10,05	0,967

**Tablo 26:** Hastaların verilerinin anlamlılık düzeyleri -2

	Hafif akut	Yoğun bakım yatışı	Anlamlılık düzeyi (p)
	pankreatit	(+)	
	Ort-Sd	Ort-Sd	
Lökosit ( $10^3/\text{mL}$ )	10,8 ± 4,9	13,43 ± 6,7	0,206
Amilaz (U/L)	684,8 ± 688,24	547,09 ± 798,01	0,827
Lipaz (U/L)	681,62 ± 915,7	756,45 ± 761,11	0,967
GGT (U/L)	81,59 ± 128,4	89,9 ± 186,6	0,996
Total bilirubin (mg/dL)	1,13 ± 1,60	1,69 ± 3,37	0,664
Direk bilirubin (mg/dL)	0,56 ± 1,21	1,01 ± 2,62	0,637
Kalsiyum (mg/dL)	9,41 ± 0,66	9,2 ± 0,76	0,563
CRP (mg/L)	26,51 ± 39,21	63,3 ± 67,1	<b>0,046</b>
Tedavi süresi (gün)	6,27 ± 5,2	9,45 ± 8,81	0,246
Amilaz-lipaz normale dönme süresi (gün)	8,40 ± 6,72	13,55 ± 11,36	0,116

**Tablo 27:** Hastaların verilerinin anlamlılık düzeyleri -3

	Orta-ağır akut	Yoğun bakım yatışı	Anlamlılık düzeyi (p)
	pankreatit	(+)	
	Ort-Sd	Ort-Sd	
Lökosit ( $10^3/\text{mL}$ )	12,78 $\pm$ 4,79	13,43 $\pm$ 6,7	0,894
Amilaz (U/L)	1412,45 $\pm$ 1268,10	547,09 $\pm$ 798,01	<b>0,006</b>
Lipaz (U/L)	1354,9 $\pm$ 1226,66	756,45 $\pm$ 761,11	0,126
GGT (U/L)	185,63 $\pm$ 250,28	89,9 $\pm$ 186,6	0,317
Total bilirubin (mg/dL)	1,53 $\pm$ 2,49	1,69 $\pm$ 3,37	0,727
Direk bilirubin (mg/dL)	0,87 $\pm$ 1,94	1,01 $\pm$ 2,62	0,691
Kalsiyum (mg/dL)	9,49 $\pm$ 0,66	9,2 $\pm$ 0,76	0,516
CRP (mg/L)	43,55 $\pm$ 50,91	63,3 $\pm$ 67,1	0,580
Tedavi süresi (gün)	9,14 $\pm$ 7,92	9,45 $\pm$ 8,81	0,802
Amilaz-lipaz normale dönme süresi (gün)	11,82 $\pm$ 10,05	13,55 $\pm$ 11,36	0,307

#### 4. TARTIŞMA

Akut pankreatit çocukluk çağında sıklığı gün geçtikçe artmakta olan, vücutta sistemik ve lokal etkileri gözlenebilen akut inflamatuvar bir hastalıktır. Vaka sayılarının arttığı görülmekle birlikte çocuklar üzerinde yapılan çalışma sayısında da son yıllarda artış gözlenmektedir (17). Bunun nedeninin akut pankreatit konusunda farkındalığın artması, laboratuvar tetkik incelemeleri ve radyolojik görüntülemenin daha sık kullanılmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Son yıllarda Hornung ve ark. (93), 2014'te yapmış oldukları çalışmada akut pankreatit insidansını 6.6/100,000 vaka/yıl olarak bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada Sellers ve ark. (17), 2018 yılında yapmış oldukları çalışmada 2007-2014 yılları arasında 14.653 çocukta akut veya kronik pankreatit insidansını incelemişlerdi. İnsidansı 12.3/100,000 vaka/yıl olarak bildirmişlerdir.

Akut pankreatit çocukluk döneminde her yaşta görülebilmektedir. Vitale ve ark. (67), 2019 yılında yayınlamış olduğu makalede 2013-2017 yılları arasında akut pankreatit tanısıyla incelemiş oldukları 118 çocuk hastanın yaş ortalaması  $13,56 \pm 13,47$  olarak rapor etmişlerdi. Yine aynı çalışmada cinsiyet açısından incelendiğinde erkek/kız sayısı 62/56 olarak bildirilmişti. Oransal olarak erkek/kız oranı 1,1 idi. Nauka ve ark. (97), 2019 yılında yaptıkları çalışmada 79 hastada erkeklerin 46, kızların 33 kişi olduklarını bildirmişlerdir. Erkek/kız oranı 1,39 olarak saptamışlardı. Çalışmada yaş ortalaması  $14 \pm 1,63$  olarak belirtilmişti. Bizim çalışmamızda hastaların 54'ü kız ve 54'ü erkek olup olguların 8'inde ileri dönemde kronik pankreatit geliştiği gözlemlendi. Geriye kalan 100 hastada erkek/kız sayısı 50/50 olup erkek/kız oranı 1 saptandı. Bizim çalışmamızda hastaların yaşları 2-17 yaş arasında olup yaş ortalaması  $9,96 \pm 4,8$  idi.

Hastaların başvuru sırasındaki şikayetleri incelendiğinde en sık kusma (%60,2), malnütrisyon (%36,1), bulantı (%17,6), ishal (%13) ve ateş (%13) olduğu gözlemlendi. S.B. Lal ve ark. (43), 2020 yılında yaptıkları çalışmada 101 çocuk üzerinde şikayetleri değerlendirdiklerinde en sık karın ağrısı (%94), kusma (%10,9) ve abdominal distansiyon (%6,9) olduğunu rapor etmişlerdi.

Chlebowczyk ve ark. (100), 2018 yılında yapmış oldukları çalışmada, toplam 76 hastanın 73 (%96)'ünde karın ağrısı, 31 (%40,8)'inde kusma, 3 (%3,8)'ünde ateş semptomu saptamışlardı.

Hastalardaki etyoloji incelendiğinde en sık %19,4 oranında idiyopatik olduğu saptandı. Bilinen etyolojiler içerisinde sıklık sırasıyla hiperlipidemi %19,4, kolelitiazis %15,7, malnütrisyon %12, koledokolitiazis %7,4 oranında gözlemlendi. Hastaların %5,6'sında ilaç kullanımı sonucu akut pankreatit geliştiği saptandı. Sweeny ve ark. (126), 2018 yılında yaptıkları çalışmada akut pankreatitli 115 çocukta etyolojiyi değerlendirdiklerinde idiyopatik olanların %31, %23'ünün ilaç kullanımı, %18'inin biliyer veya safra taşı, %17'sinin viral enfeksiyon veya sistemik hastalıklar olduğunu rapor etmişlerdi. Chlebowczyk ve ark. (100), 2018 yılında yapmış oldukları çalışmada, toplam 76 hastanın 22 (%43,1)'sinde sebep idiyopatik, 15 (%29,4)'inde biliyer sebeplerin, 8 (%15,8)'inde genetik faktörlerin etkili olduğunu bildirmişlerdi.

Hastalarda gelişen radyolojik komplikasyonların sıklıkla inferior vena cava kompresyonu 3 (%2,8) hastada, pankreasın nekrozu 3 (%2,8) hasta, pankreatik psödokist 2 (%1,9) hasta, koledok kisti 2 (%1,9) hastada olduğu izlendi. Schwartz ve ark. (70), 2021 yılında yaptıkları çalışmada toplam 312 hastada komplikasyonlar açısından yaptıkları incelemede, hastaların %9'unda psödokist, %7'sinde organ yetmezliği, %5'inde nekrotizan pankreatit geliştiğini saptamışlardı. Zhong ve ark. (66), 2021 yılında yaptıkları çalışmada toplam 130 hastada 23 (%17) hastada peripankreatik sıvı birikimi, 14 (%10,7) hastada pankreatik psödokist, 12 (%9,2) hastada SIRS geliştiğini rapor etmişlerdi.

Akut pankreatit tanısında laboratuvar değerlendirmede amilaz ve lipaz düzeyleri önemli yer tutmaktadır. Amilazın tanısal değeri özellikle ilk 24 saatte daha belirgindir. Lipazın amilaza kıyasla kandaki düzeyleri daha uzun süre yüksek kalmaktadır. Bu yüzden lipaz değerleri akut pankreatitte tanısal açıdan daha anlamlıdır. Akut pankreatit tanısı açısından amilaz ve/veya lipazın değerlerindeki 3 kat ve üzeri artışlar anlamlıdır. Hastalarımızda ilk tanı anında 16 (%14,8) hastada amilaz ve lipaz artışı açısından tanı kriteri olan 3 kat ve üzeri artış gözlenemedi. Geriye kalan 92 (%85,2) hastada amilaz ve/veya lipaz artışı tanı kriteri açısından anlamlı bulunuldu. Hastaların 37 (%34)'sinde amilaz normal iken

17 (%15)'sinde lipaz değerleri ilk tanı anında normaldi. Hastaların 44 (%40)'ünde hem amilaz hem de lipaz normal değerin 3 kat ve üzerindeydi. Yoğun bakımda yatırılan 11 (%10,2) hastanın 6 (%5,5)'sında amilaz ve lipaz düzeylerinin 3 kat üzerinde arttığı saptandı. 1 hastada sadece amilaz normaldi, 1 hastada sadece lipaz normaldi, 2 (%1,8) hastada da hem amilaz hem lipaz düzeylerinin normal olduğu raporlandı. S.B. Lal ve ark. (43), 2020 yılında 101 çocukta yaptıkları çalışmada, amilaz değerinin normal olduğu %22,8 hasta, lipaz değerinin normal olduğu %24,8 hasta bildirmişlerdi. Chlebowczyk ve ark. (100), 2018 yılında yapmış oldukları çalışmada, toplam 76 hastanın 63 (82,9%)'ünde amilaz değerleri normalin 3 kat üzerinde olduğunu bildirmişlerdi. Bu hastaların 28'inde lipaz değeri incelenmiş olup 19 (%25)'unda lipaz değeri normalin 3 kat ve üzeri olduğunu saptamışlardı.

Akut pankreatitli hastalarda Atlanta sınıflamasına göre bakıldığında orta-ağır düzey pankreatitli olguların radyolojik görüntülemelerinde pankreatik-peripankreatik sıvı koleksiyonu, pankreatik nekroz ile ağır pankreatitin 48 saatten uzun süren organ yetmezliği bulgusunun eşlik ettiği klinik durumlar ile tanımlandığı görülmüştür. Bu bilgiden yola çıkarak akut pankreatitli hastalarda USG bulgularına bakıldığında, hastaların 102 (%94,4)'sine USG yapılmış ve USG yapılan hastaların 20 (%18,5)'sinde USG normal, 22 (%20,4)'sinde pankreasta boyut artışı, 18 (%16,7)'inde batında mayi, 17 (%15,7)'sinde hepatomegali, 11 (%10,2)'inde fokal pankreatit, 10 (%9,3)'unda kolelitiazis bulguları izlendi.

Tüm hastalar radyolojik olarak değerlendirilmişti. Hastaların 73 (%67,6)'ünde hafif pankreatit geliştiği saptandı. Geriye kalan 22 (%20,4)'inde radyolojik olarak peripankreatik mayi ve pankreatik nekroz gözlemlendi. Bu hastalarda orta-ağır pankreatit gelişmiş olduğu düşünöldü. Galai ve ark. (98), 2019 yılında 117 hasta ile yapmış oldukları çalışmada pankreasın radyolojik görüntülemesinde pankreatik ödem, pankreas genişlemesi, az miktarda peripankreatik sıvı birikimini nonspesifik pankreas inflamasyon bulguları olarak kabul etmişlerdir. Bu bulguları 74 (%63) hastada bulmuşlardır. Belirtilen bulguların hafif düzey akut pankreatit hastalarının %56'sında olduğu, orta-ağır akut düzey pankreatit hastalarının %100'ünde göröldüğünü rapor etmişlerdi. Peripankreatik sıvı koleksiyonu tüm hastaların %15,6'sında, orta-ağır pankreatit

vakalarının %93,3'ünde saptamışlardı. Pankreatik nekroz, tüm hastaların %2,2'sinde, orta-ağır pankreatit vakalarının %13,3'ünde izlendi. Kolelitiazisin tüm hastaların %10'unda olduğu rapor edilmişti. Orkin ve ark. (128), 2019 yılında 112 hastada yaptıkları çalışmada, 74 hastanın USG incelemesinde, pankreatik ödem 42 (%56,8) hastada, peripankreatik ödem 35 (%45,9) hastada, peripankreatik sıvı koleksiyonu 16 (%22,2) hastada, pankreatik kanal dilatasyonu 15 (%20,5) hastada bildirmişlerdi.

Akut pankreatitli hastaların yapılan BT incelemelerinde, hastaların 41 (%38)'ine BT çekilmişti. Hastaların BT sonuçlarında, 5 (%4,6)'inde BT normal, 16 (%14,8)'sında pankreasta boyut artışı, 11(%10,2)'inde batında mayi, 9 (%8,3)'unda fokal pankreatit, 5 (%4,6)'inde pankreasın ödemi, 5 (%4,6)'inde peripankreatik mayi saptandı. Chlebowczyk ve ark. (100), 2018 yılında yapmış oldukları çalışmada, toplam 76 hastanın 56'sında (%73) yaptıkları BT değerlendirmesinde, pankreas ödemi 29 (%38) hastada, 5 (%6) hastada pankreas nekrozu, 13 (%17) hastada biliyer sebeplerden kolesistit, safra taşı, kolelitiazis olduğunu bildirmişlerdi. Orkin ve ark. (128), 2019 yılında 112 hastada yaptıkları çalışmada, 36 hastaya yapılan BT incelemesinde, pankreatik ödem 27 (%75) hastada, peripankreatik ödem 26 (%72,2) hastada, peripankreatik sıvı koleksiyonu 19 (%52,8) hastada olduğunu saptamışlardı.

Hastalara yapılmış olan MRCP incelemesinde, hastaların 77 (%71)'sine MRCP incelemesi yapılmıştı. Hastaların MRCP incelemelerinde, 14 (%13)'ünde MRCP normal, 25 (%23,1)'inde fokal pankreatit, 21 (%19,4)'inde pankreasta boyut artışı, 16 (%14,8)'sında pankreasın ödemi, 11(%10,2)'inde kolelitiazis, %10,2'sinde peripankreatik mayi, 10 (%9,3)'unda safra yolunun dilatasyonu olduğu görüldü. Chlebowczyk ve ark. (100), 2018 yılında yapmış oldukları çalışmada, toplam 76 hastanın 23'ünü(%45) MRCP ile değerlendirmişlerdir.

Koledokolitiazis 5 (%9,8) hastada, kolelitiazis 4 (%7,8) hastada ve 1 kız hastada da tip 4 biliyer kist tespit etmişlerdi. Orkin ve ark. (128), 2019 yılında 112 hastada yaptıkları çalışmada 17 hastanın MRCP incelemesinde pankreatik ödem 15 (%88,2) hastada, peripankreatik ödem 13 (%76,5) hastada, peripankreatik sıvı koleksiyonu 8 (%47,1) hastada olduğu rapor etmişlerdi.

Hastalarda ERCP sonuçları değerlendirildiğinde, ERCP yapılan toplam 22 hastadan 12 (%11)'si akut pankreatit, 5 (%4,6)'i akut rekürren pankreatit, 5(%4,6)'i kronik pankreatit tanısı aldığı saptandı. En sık ERCP endikasyonu safra yolu darlığı, tıkanma sarılığı gelişen ve tekrarlayan pankreatitli olgulardı. Çalışmamızda hastalara uygulanan terapötik müdahaleler sıklık sırasıyla 19 (%17,6) hastada sfinkteretomi, 17 (%15,7) hastada taş ekskresyonu işlemiydi. Otto ve ark. (41), 2010 yılında 167 çocuk hastada toplamda 231 ERCP işlemi uygulamıştı. Bu hastaların 88 tanesi akut pankreatit 68 hasta rekürren pankreatit ve 11 hasta kronik pankreatit tanılı olduğunu rapor etmişlerdi. Hastalarda en sık ERCP endikasyonu safra taşı saptanmasıydı. Safra taşı 15 (%6) hastada rapor edilmişti. Toplamda 159 (%69) hastada terapötik müdahale gerçekleştirilmişti. Sfinkteretomi 96 (%42) hastada, taş çıkarma 55 (%24) hastada, stent yerleştirilmesi 52 (%23) hastada uygulanmıştı. Keil ve ark. (129), 2019 yılında yapmış oldukları çalışmada, 626 çocuk hastada yapılan 856 ERCP işleminde, hastalarda uygulanan terapötik işlemler incelendiğinde, hastaların 241 (%38,44)' inde biliyer drenaj katater yerleştirilmesi, hastaların 195 (%31,1)' inde sfinkteretomi, hastaların 113 (%18,02)' ünde taş ekskresyonu uygulandığı rapor edilmişti.

Endoskopik USG gerçekleştirmek için hastalardaki en sık endikasyon tekrarlayan pankreatite yol açan komplikasyon varlığıdır. Çalışmamızda hastaların endoskopik USG sonuçları incelendiğinde, toplam 8 (%7) hastada endoskopik USG yapılmıştı. Bu hastaların 2 (%1,9)'sinde akut rekürren pankreatit ve 3 (%2,7)'ünde kronik pankreatit mevcuttu. Hastaların endoskopik USG incelemesinde pankreas ödemi 2 (%1,9) hastada, pankreas boyut artışı 2 (%1,9), hiperekoik foci 2 (%1,9), kronik pankreatit 2 (%1,9), otoimmün hepatit 2 (%1,9) hastada saptandı. Hastaların 1 tanesinde pankreas psödokisti olması nedeniyle kistogastrotomi işlemi uygulandı. Varadarajulu ve ark. (44), 2005 yılında yapmış oldukları çalışmada 14 hastada toplam 15 kere endoskopik USG işlemi uyguladıklarını bildirmişlerdi. Bu hastaların 6 (%42)'sında akut ya da akut rekürren pankreatit, 3 (%21)'ünde kronik pankreatit saptamışlardı. Endoskopik USG yapılan hastaların 4'ünde USG sonucu normal, 3'ünde kronik pankreatit, 2'sinde idiyopatik fibrotik pankreas, 1'inde karsinoid tümör, 1'inde pankreatik

psödokist, 1'inde pankreas divisum, 1'inde koledokolithiazis, 1'inde duodenal duplikasyon kisti saptadıklarını bildirmişlerdi. S.B. Lal ve ark. (43), 2020 yılında 101 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada 62 (%61,4) hastada pankreatik sıvı koleksiyonu saptamışlardı. Hastaların 39'unun sıvı koleksiyonunun persistan seyirli olması nedeniyle 12'sine drenaj uygulamışlardı. Hastalardan 6'sına perkütan drenaj katater işlemi başarıyla yapılmıştı. Kalan 6'sına endoskopik USG eşliğinde kistogastrostomi ve stent yerleştirme işlemi uygulanmıştı.

Hastaların patoloji sonuçları incelendiğinde, patoloji örneği gönderilen hastaların 8 (%7)'inin, 3 (%2,8)'ünde kronik kolesistit, 3 (%2,8)'ünde kolesterolozis, 2 (%1,9) 'sinde kronik taşlı kolesistit, 2 (%1,9)'sinde hastada da koledok kisti saptandı.

Hastalarda laboratuvar değerlerinde lökosit, CRP, Ca, GGT ve bilirubin değerleri hastalarda akut pankreatitin şiddeti ve prognozu açısından değerlendirildi. Hastalarımızda lökosit değerleri, minimum değer 1,5 ve maksimum değer 33,76 ( $10^3/\text{mL}$ ) değerleri arasında, ortalama olarak  $1,12 \pm 0,49$  ( $10^3/\text{mL}$ ) değerinin bulunduğu saptandı. Çalışmamızda yoğun bakım yatışı yapılan 11 hastada lökosit değeri, minimum 2,95 ( $10^3/\text{mL}$ ) ve maksimum 26,53 ( $10^3/\text{mL}$ ) olarak kaydedildi. Hastalar radyolojik açıdan hafif ve orta-ağır pankreatit olarak iki gruba ayrıldığında hafif pankreatit geçiren 71 (%65,7) hastada lökosit değeri 4,5-22,5 ( $10^3/\text{mL}$ ) ve orta-ağır pankreatit olarak değerlendirilen 7 (%6,4) hastada lökosit değeri 2,95-26,53 ( $10^3/\text{mL}$ ) olduğu saptandı. Galai ve ark. (98), 2019 yılında 117 hasta ile yapmış oldukları çalışmada lökosit sayısının minimum 9,2 ( $10^3/\text{mL}$ ), maksimum 15,4 ( $10^3/\text{mL}$ ) ve ortalama 12,2 ( $10^3/\text{mL}$ ) olduğunu belirtmişlerdir. Hafif vaka olarak değerlendirilen 102 (%87,1) hastada lökosit 9,1-15,0 ( $10^3/\text{mL}$ ) arasında, orta ve ağır vaka olarak değerlendirilen 15 (%12,8) hastada lökosit değerinin 9,2-30,6 ( $10^3/\text{mL}$ ) arasında olduğunu rapor etmişlerdi. Izquierdo ve ark. (99), 2018 yılında 130 çocuk hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hafif akut pankreatit tanısı düşünülen 92 (%70,7) hastada lökosit değeri 6,2-9,9 ( $10^3/\text{mL}$ ) arasında, ağır pankreatit tanısı düşünülen 38 (%29,2) hastada lökosit değeri 10,7-12,9 ( $10^3/\text{mL}$ ) arasında olduğunu bildirmişlerdi.

Hastalardaki Ca düzeyleri incelendiğinde 7,7-12,3 (mg/dL) aralığında ve ortalamasının 9,3 (mg/dl) olduğu saptandı. Yoğun bakım yatışı yapılan 11 (%10,1) hastada Ca 7,73-10,51 (mg/dl) aralığında olduğu gözlemlendi. Hafif ve orta-ağır pankreatit olarak iki grupta incelenen hastalarda, hafif pankreatit geçirenlerde Ca değeri 7,7-12,3 (mg/dl) ve orta-ağır vakalarda 8,21-10,51 (mg/dl) aralığındaydı. Galai ve ark. (98), 2019 yılında 117 hasta ile yapmış oldukları çalışmada Ca değerinin ortalama 9,3 (mg/dl) olduğunu bildirmişlerdi. Hafif vakalarda 9,3 (mg/dl), orta ve ağır vakalarda 9,3 (mg/dl) olduğunu rapor etmişlerdi (98). Izquierdo ve ark. (99), 2018 yılında 130 çocuk hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hafif akut pankreatit tanısı düşünülen 92 (%70,7) hastada Ca değeri ortalama 9,6 (mg/dl), ağır pankreatit tanısı düşünülen 38 (%29,2) hastada Ca değeri ortalama 8,95 (mg/dl) olduğunu bildirmişlerdi.

Hastalardaki GGT düzeyleri incelendiğinde 2-794 (U/L) aralığında olduğu ve ortalamasının 20 (U/L) olduğu saptandı. Yoğun bakım yatışı yapılan 11 hastada GGT 5-573 (U/L) aralığında gözlemlendi. Hafif ve orta-ağır pankreatit olarak iki grupta incelenen hastalarda, hafif pankreatit geçirenlerde GGT değeri 2-794 (U/L) ve orta-ağır vakalarda 6-399 (U/L) aralığında olduğu saptandı. Galai ve ark. (98), 2019 yılında 117 hasta ile yapmış oldukları çalışmada GGT değerinin 8-27 (U/L) arasında ve ortalamasının 11(U/L) olduğunu belirtmişlerdi. Hafif vakalarda 8-25 (U/L) arasında ve ortalamasının 11, orta ve ağır vakalarda 13-50 (U/L) arasında ve ortalamasının 16 (U/L) olduğunu bildirmişlerdi. Coffey ve ark. (91), 2013 yılında 131 çocukta yaptıkları çalışmada hafif pankreatit tanılı 92 (%70,2) vakada GGT değerinin 12-53 (U/L) arasında ve ortalamasının 19 (U/L) olduğunu, ağır pankreatit tanılı 39 (%29,8) vakada GGT değerinin 11-28 (U/L) arasında ve ortalamasının 16 (U/L) olduğunu rapor etmişlerdi.

Hastalardaki total bilirubin ve direk bilirubin düzeyleri incelendiğinde total bilirubin düzeyinin 0,2-11,8 (mg/dL) aralığında olduğu ve ortalamasının 0,7 mg/dL) olduğu, direk bilirubin düzeyinin 0,1-9,1 (mg/dL) aralığında olduğu ve ortalamasının 0,2 (mg/dL) olduğu saptandı. Yoğun bakım yatışı yapılan 11 hastada total bilirubin 0,2-11,8 (mg/dL) aralığında, direk bilirubin 0,06-8,9 (mg/dL) aralığında olduğu kaydedildi. Hafif ve orta-ağır pankreatit olarak iki grupta incelenen hastalarda, hafif pankreatit geçirenlerde total bilirubin değeri 0,2-

11,8 (mg/dL), direk bilirubin değeri 0,06-8,9 (mg/dL) ve orta-ağır vakalarda total bilirubin 0,3-4,0 (mg/dL) aralığında, direk bilirubin değeri 0,1-2,9 (mg/dL) olduğu saptandı. Chlebowczyk ve ark. (100), 2018 yılında yapmış oldukları çalışmada, toplam 76 hastanın 8 (%15,6)'inde total bilirubinün >1 mg/dl değerinde olduğunu rapor etmişlerdi. Coffey ve ark. (91), 2013 yılında 131 çocukta yaptıkları çalışmada hafif pankreatit tanılı 92 (%70,2) vakada total bilirubin değerinin 6-21 (mg/dl) arasında ve ortalamasının 10 (mg/dL) olduğunu, ağır pankreatit tanılı 39 (%29,8) vakada total bilirubin değerinin 11-35 (mg/dL) arasında ve ortalamasının 15 (mg/dL) olduğunu bildirmişlerdi.

Hastalardaki CRP düzeyleri incelendiğinde 0,66-211 (mg/L) aralığında olduğu ve ortalamasının 11 (mg/L) olduğu saptandı. Yoğun bakım yatışı yapılan 11 hastada CRP 3,0-211 (mg/L) aralığında olduğu gözlemlendi. Hafif ve orta-ağır pankreatit olarak iki grupta incelenen hastalarda, hafif pankreatit geçirenlerde CRP değeri 0,66-141 (mg/L) ve orta-ağır vakalarda 3,2-211(mg/L) aralığında olduğu gözlemlendi. Izquierdo ve ark. (99), 2018 yılında 130 çocuk hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hafif akut pankreatit tanısı düşünülen 92 (%70,7) hastada CRP değeri 15,85-30,9 (mg/L) arasında, ağır pankreatit tanısı düşünülen 38 (%29,2) hastada CRP değeri 58,5-172,1 (mg/L) arasında saptamışlardı. Chlebowczyk ve ark. (100), 2018 yılında yapmış oldukları çalışmada, toplam 76 hastanın 29 (38.1%)'unda CRP nin >10 mg/L değerinde olduğunu rapor etmişlerdi.

Laboratuvar sonuçları değerlendirildiğinde akut pankreatitin şiddeti ve prognozunu belirlemede amilaz, lipaz ve CRP parametreleri anlamlı saptandı. Parametreler içerisinde lökosit, Ca, GGT, total bilirubin ve direk bilirubin değerlerinin akut pankreatitin şiddet ve prognozunda belirleyici olmadığı saptanmıştır.

Hastalarda yatış süreleri incelendiğinde, serviste yatırılan 97 (%89,8) hastada yatış süreleri 1-30 gün arasında, yoğun bakım yatışı mevcut olan 11 (%10,1) hastada hastanede yatış süresi 2-33 gün arasında ve ortalama  $9,45 \pm 8,81$  gün olarak saptandı. Hastalarda hafif pankreatit tanılı olanlarda yatış süresi 1-30 gün arasında ve ortalama  $6,27 \pm 5,20$  gün, orta-ağır pankreatit tanılı hastalarda 3-33 gün arasında ve ortalama  $9,14 \pm 7,92$  gün olduğu saptandı. Galai ve ark. (98),

2019 yılında 117 hasta ile yapmış oldukları çalışmada hastanede yatış süreleri 4-8 gün arasında olduğunu rapor etmişlerdi. Orta-ağır pankreatit olarak değerlendirilen 15 (%12,8) hastada yatış süresi 4-17 gün arasında olduğunu rapor etmişlerdi. Cole ve ark. (76), 2018 yılında yaptıkları çalışmada 96 hastada 42 (%43,7) hastanın serviste, 54 (%56,2) hastanın da yoğun bakıma yatırılarak tedavi edildiğini bildirmişlerdi. Hastaların 7 (%7,2)'si hafif pankreatit, 89 (%92,7)'unda orta-ağır pankreatit mevcuttu. Tüm hastalar için hastanede kalış süresi 8,3-45,3 gün arasında ve yoğun bakıma yatan hastalarda 2-35 gün arasında hastane yatışı olduğunu bildirilmişlerdir.

Çalışmamızda hastaların kullanmış oldukları ilaçlara bağlı yan etki olarak akut pankreatit gelişmesi incelendiğinde, toplam 9 (%8,3) hastada ilaç kullanımı bildirildi. İlaçlar arasında 2 (%1,8) hastada prednol, 1 (%0,9) hastada furosemid, 1 (%0,9) hastada valproik asit, 1 (%0,9) hastada enapril, 1 (%0,9) hastada imuran, 1 (%0,9) hastada azatioprin, 1 (%0,9) hastada metilprednizolon, 1 (%0,9) hastada ibuprofen kullanım öyküsü mevcuttu. Meczker ve ark. (65), 2020 yılında 1060 çocuk hastada yapmış oldukları çalışmada, ilaç ilişkili pankreatitin sebepleri arasında sıklık sırasıyla 81 (%7,6) hastada valproik asit, 68 (%6,4) hastada L-asparajinaz, 28 (%2,6) hastada meselamin, 19 (%1,8) hastada azatioprin, 17 (%1,6) hastada siprofloksasin, 17 (%1,6) hastada pegaspargaz, 17 (%1,6) hastada prednizolon kullanımını bildirmişlerdir. Zhong ve ark. (66), 2021 yılında yaptıkları çalışmada 130 çocuk hastada yapılan çalışmada 6 (%4,6) hastada ilaç ilişkili pankreatit geliştiğini rapor etmişlerdi. Hastaların 5 (%3,8)'inde dexametazon 1 (%0,76)'inde sitarabin kullanımına bağlı olduğu bildirilmişti.

## 5. SONUÇ

Kliniğimizde yapmış olduğumuz çalışmada çocuk hastalarda son 10 yılda akut pankreatit tanısı alan ve akut rekürren pankreatit açısından sonradan takip edilen hastaları inceledik. Çalışmaya katılan 108 hastadan 100'ünü çalışmada değerlendirdik. 8 hasta kronik pankreatit olarak ayrıca not edildi. Kız ve erkek olarak incelenince cinsiyet açısından anlamlı fark bulunamadı. Hastalık başlangıç yaşı değişken olmakla birlikte infant dönemde daha az görülmeyle birlikte büyük çocuklarda sıklığı artmaktadır. Çalışmamızda anne-baba akrabalık oranı, bölgenin demografik özelliklerine uygun olarak, genel popülasyonun verilerine paralellik göstermektedir. Hastalardaki kilo, boy ve vki değerlendirildiğinde yaşına göre kilosu fazla olan hastalarda görülme sıklığı daha fazla olduğu görüldü.

Hastalar akut pankreatitin tanı kriterleri açısından, klinik, laboratuvar bulguları ve radyolojik değerlendirmeler eşliğinde değerlendirildi. Klinik açıdan bakıldığında şikayet ve fizik muayene bulguları ilk olarak değerlendirildi. Hastalardaki en sık şikayet kusmaydı. Hastalarda fizik muayenede en sık batın hassasiyeti saptandı.

Çalışmamızda etyoloji incelendiğinde hastaların %19,4'ü idiyopatik olsa dahi etyolojiyi saptayabildiğimiz hastalar çoğunlukta idi. Etoloji içerisinde hiperlipidemi ve kolelitiazis en sık sebeplerdi. İlaç kullanımına bağlı pankreatit gelişiminin en sık prednol kullanımına bağlı geliştiği gözlemlendi.

Hastalarda laboratuvar inceleme yapılmasının yanında kan tetkikleri içinde lökosit, amilaz, lipaz, GGT, total bilirubin, direk bilirubin, Ca ve CRP tahlilleri, yoğun bakım yatışı olanlar veya hafif, orta-ağır pankreatit gelişen hasta grupları içerisinde ayrı ayrı değerlendirildi. Laboratuvar sonuçları değerlendirildiğinde akut pankreatitin şiddeti ve prognozunu belirlemede amilaz, lipaz ve CRP parametreleri anlamlı bulundu.

Hastaların radyolojik olarak değerlendirilmesinde USG ve BT bulgularında en sık pankreas boyut artışı olduğu saptandı. Hastalarda MRCP değerlendirmelerinde en sık fokal pankreatit olduğu gözlemlendi. Hastalara tanısız ve tedavi amaçlı uygulanan ERCP işlemi sonuçlarına bakıldığında en sık sfinkteretomi işlemi yapıldığı gözlemlendi. Hastalarda yine tanısız amaçla uygulanan

endoskopik USG işleminde en sık pankreasta ödem olduğu saptandı. Hastalardan alınan örneklerin patolojik açıdan değerlendirilmesinde en sık kronik kolesistit gözlemlendi.

Çalışmada komplikasyonlar çok sık görülmesine de en sık görülen komplikasyonlar pankreas nekrozu ve inferior vena cava komplikasyonu gelişmesiydi.

Hastalarda tekrarlayan pankreatit ve kronik pankreatit gelişen hastalarda, genetik açıdan en sık görülen PRSS1, PRSS2, CFTR, SPINK1 gen mutasyonları çalışıldı. Hastaların 2'sinde PRSS1 pozitif, 1 hastada SPINK1 geni pozitif saptandı.

Çalışmamızda hastaların yaklaşık üçte biri TPN gerektirecek şekilde mayi desteğiyle takip edildi.

Radyolojik açıdan hafif ve orta-ağır akut pankreatit olarak değerlendirilen hastalar arasında amilaz ve lipaz değerlerinde anlamlı farklılık gözlemlendi. Yoğun bakımda tedavi alan hastalarda, hafif ve orta-ağır akut pankreatit tanılı hastalara kıyasla amilaz ve CRP değerleri arasında anlamlı farklılık saptandı.

## 6. KAYNAKLAR

1. Yeo M, Kirkham S. Paediatric pancreatitis. *Paediatr Child Health Paediatrics and Child Health* 2017; 27(12): 561-566.
2. Taylor CJ, Chen K, Horvath K, Hughes D, Lowe M, Mehta D, et al. ESPGHAN and NASPGHAN report on the assessment of exocrine pancreatic function and pancreatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015; 61: 144–153.
3. Lowe ME, Whitcomb DC. Acute and chronic pancreatitis. *Pediatric Gastrointestinal disease* 2004; 2: 1584-1597.
4. Sathiyasekaran M, Biradar V, Ramaswamy G, Srinivas S, Ashish B, Sumathi B, et al. Pancreatitis in children. *Indian J Pediatr* 2016; 83: 1459-1472.
5. Pan FC, Brissova M. Pancreas development in humans. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2014; 21(2): 77–82.
6. Sadler TW. *Langman's medical embryology* (14th ed.). Philadelphia: Wolters Kluwer, 2019: 244–245.
7. Richar S. Snell. *Topografik klinik anatomi* 9. Baskı. Yıldırım M (Çeviren), Ankara: Palme yayınları, 2015: 201-205.
8. Michael H. Ross, Wojciech Pawlina. *Histology a text and atlas With Correlated Cell and Molecular Biology* 7th ed. China: Wolters Kluwer, 2016: 643-651, 660-661.
9. Victor P. Eroschenko. *Difiore'nin histoloji atlası fonksiyonel ilişkileriyle* 12.baskı. Demir R (Çeviren), Ankara: Palme yayınları, 2016: 376-383.
10. Kim Barrett, Susan Barman, Heddwen Brooks, Jason Yuan. *Ganong's Review of Medical Physiology* (26th ed.) United States of America: McGraw-Hill Education, 2019: 1054-1064.
11. John E. Hall, Michael E. Hall. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology* 14th ed. Canada: Elsevier, 2021: 815-817.
12. Uc A, Husain SZ. Pancreatitis in children. *Gastroenterology* 2019; 156(7): 1969-1978.

13. Morinville VD, Barmada MM, Lowe ME. Increasing incidence of acute pancreatitis at an American pediatric tertiary care center: is greater awareness among physicians responsible? *Pancreas* 2010; 39: 5–8.
14. Nydegger A, Heine RG, Ranuh R, Gegati-Levy R, Cramer J, Oliver MR, et al. Changing incidence of acute pancreatitis: 10-year experience at the Royal Children's Hospital, Melbourne. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 1313–1316.
15. Park A, Latif SU, Shah AU, Tian J, Werlin S, Hsiao A, et al. Changing referral trends of acute pancreatitis in children: A 12-year single-center analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49: 316–322.
16. Bai HX, Lowe ME, Husain SZ. What have we learned about acute pancreatitis in children? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 52: 262–270.
17. Sellers ZM, MacIsaac D, Yu H, Dehghan M, Zhang K, Bensen R, et al. Nationwide trends in acute and chronic pancreatitis among privately insured children and non-elderly adults in the United States, 2007–2014. *Gastroenterology* 2018; 155: 469–478.
18. Corte CD, Faraci S, Majo F, Lucidi V, Fishman DS, Nobili V. Pancreatic disorders in children: New clues on the horizon. *Dig Liver Dis* 2018; 50: 886–893.
19. Kandula L, Lowe ME. Etiology and outcome of acute pancreatitis in infants and toddlers. *J Pediatr* 2008; 152: 106–110.
20. Helbling R, Lava SA, Simonetti GD, Camozzi P, Bianchetti MG, Milani GP. Gallbladder and pancreas in Henoch-Schonlein purpura: review of the literature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016; 62: 457–461.
21. Zhang Q, Guo Q, Gui M, Ren Z, Hu B, Lu L, et al. Henoch-Schonlein purpura with acute pancreatitis: analysis of 13 cases. *BMC Pediatr* 2018; 18: 159:1-6.
22. Asano T, Sasaki N, Yashiro K, Hatori T, Kuwabara K, Hamada H, et al. Acute pancreatitis with Kawasaki disease: analysis of cases with elevated serum amylase levels. *Eur J Pediatr* 2005; 164: 180–181.
23. Srinath AI, Gupta N, Husain SZ. Probing the association of pancreatitis in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2016; 22: 465–475.
24. Rawla P, Bandaru SS, Vellipuram AR. Review of infectious etiology of acute pancreatitis. *Gastroenterol Res* 2017; 10: 153–158.

25. Parenti DM, Steinberg W, Kang P. Infectious causes of acute pancreatitis. *Pancreas* 1996; 13: 356–371.
26. Nabi Z, Talukdar R, Venkata R, Aslam M, Shava U, Reddy DN. Genetic Evaluation of Children with Idiopathic Recurrent Acute Pancreatitis. *Digestive Diseases and Sciences* 2020; 65: 3000–3005.
27. Suzuki M, Minowa K, Nakano S, Isayama H, Shimizu T. Genetic Abnormalities in Pancreatitis: An Update on Diagnosis, Clinical Features, and Treatment. *Diagnostics* 2021; 11(1): 31:1-12.
28. Iso M, Suzuki M, Yanagi K, Minowa K, Sakurai Y, Nakano S, et al. The CFTR gene variants in Japanese children with idiopathic pancreatitis. *Hum Genome Var* 2019; 6: 17:1-9.
29. Chang YJ, Chao HC, Kong MS, Hsia MS, Lai MW, Yan DC. Acute pancreatitis in children. *Acta Paediatr* 2011; 100: 740-744.
30. Fogel EL, Toth TG, Lehman GA, DiMagno MJ, DiMagno EP. Does endoscopic therapy favorably affect the outcome of patients who have recurrent acute pancreatitis and pancreas divisum? *Pancreas* 2007; 34: 21–45.
31. Gary D. Hammer, Stephen J. Mcphee. *Pathophysiology of disease an introduction to clinical medicine* 8th ed. China: McGraw-Hill Education, 2019: 1040-1061.
32. Wen L, Javed TA, Dobbs AK, Brown R, Niu M, Li L, et al. The Protective Effects of Calcineurin on Pancreatitis in Mice Depend on the Cellular Source. *Gastroenterology* 2020; 159(3): 1036-1050.
33. Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Jon C. Aster. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease* 9th ed. Canada: Elsevier, 2015: 884-887.
34. Parniczky A, Abu-El-Haija M, Husain S, Lowe M, Oracz G, Sahin-Toth M, et al. EPC/ HPSG evidence-based guidelines for the management of pediatric pancreatitis. *Pancreatology* 2018; 18: 146–160.
35. Morinville VD, Husain SZ, Bai H, Barth B, Alhosh R, Durie PR, et al. Definitions of pediatric pancreatitis and survey of present clinical practices. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55: 261–265.
36. Larvin M. Assessment of severity and prognosis in acute pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9(2): 122-130.

37. Wu BU, Bakker OJ, Papachristou GI, Besselink MG, Repas K, Santvoort HCV, et al. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study. *Arch Intern Med* 2011; 171(7): 669-676.
38. Shukla-Udawatta M, Madani S, Kamat D. An update on pediatric pancreatitis. *Pediatr Ann* 2017; 46: 207-211.
39. Foster BR, Jensen KK, Bakis G, Shaaban AM, Coakley FV. Revised Atlanta Classification for Acute Pancreatitis: A Pictorial Essay *Radiographics* 2016; 36(3): 675-687.
40. Shimizu T, Suzuki R, Yamashiro Y, Segawa O, Yamataka A, Kuwatsuru R. Magnetic resonance cholangiopancreatography in assessing the cause of acute pancreatitis in children. *Pancreas* 2001; 22: 196-219.
41. Otto AK, Neal MD, Slivka AN, Kane TD. An appraisal of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for pancreaticobiliary disease in children: our institutional experience in 231 cases. *Surg Endosc* 2011; 25: 2536-2540.
42. Deng Z, Zeng J, Lv C, Jiang L, Ji J, Li X, et al. Prevalence and Factors Associated with Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis in Children. *Dig Dis Sci* 2021; 66(1): 224-230.
43. Lal SB, Venkatesh V, Rana SS, Anushree N, Bhatia A, Saxena A. Paediatric acute pancreatitis: Clinical profile and natural history of collections. *Pancreatology* 2020; 20(4): 659-664.
44. Varadarajulu S, Wilcox CM, Eloubeidi MA. Impact of EUS in the evaluation of pancreaticobiliary disorders in children. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 239-244.
45. Abu-El-Haija M, Kumar S, Szabo F, Werlin S, Conwell D, Banks P, et al. Classification of acute pancreatitis in the pediatric population: clinical report from the NASPGHAN Pancreas Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017; 64: 984-990.
46. Jackson WD. Pancreatitis: Etiology, diagnosis and management. *Current Opin Pediatr* 2001; 13: 447-451.
47. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis- 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62(1): 102-111.

48. DeBanto JR, Goday PS, Pedroso MRA, Iftikhar R, Fazel A, Nayyar S, et al. Acute pancreatitis in children. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1726-1731.
49. Suzuki M, Saito N, Naritaka N, Nakano S, Minowa K, Honda Y, et al. Scoring system for the prediction of severe acute pancreatitis in children. *Pediatr Int* 2015; 57(1): 113-118.
50. Szabo FK, Fei L, Cruz LA, Abu-El-Haija M. Early enteral nutrition and aggressive fluid resuscitation are associated with improved clinical outcomes in acute pancreatitis. *J Pediatr* 2015; 167: 397–402.
51. Li W, Luo S, Zhu Y, Shu M, Wen Y, Wang Z. Concordance of the Balthazar Grade and the Revised Atlanta Classification: proposing a modified Balthazar Grade to predict the severity of acute pancreatitis in pediatric population. *Pancreas* 2018; 47: 1312–1316.
52. Lautz TB, Turkel G, Radhakrishnan J, Wyers M, Chin AC. Utility of the computed tomography severity index (Balthazar score) in children with acute pancreatitis. *J Pediatr Surg* 2012; 47: 1185-1191.
53. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174(2): 331-336.
54. BX Harrison, Lowe ME, Sohail ZH. What have we learned about acute pancreatitis in children? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 52(3): 262-270.
55. Uc A, Fishman DS. Pancreatic disorders. *Pediatr Clin North Am* 2017; 64(3): 685-706.
56. Wyllie R, Hyams JS, Kay M. Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease. In Pancreatitis. Philadelphia: Elsevier, 2016; 1016-1026.
57. Buxbaum JL, Quezada M, Da B, Jani N, Lane C, Mwendela D, et al. Early aggressive hydration hastens clinical improvement in mild acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: 797–803.
58. Husain SZ, Srinath AI. What’s unique about acute pancreatitis in children: risk factors, diagnosis and Management. *Nat Rev GastroenterolHepatol* 2017; 14: 366-372.
59. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132: 2022-2044.

60. Mayerle J, Hlouschek V, Lerch MM. Current management of acute pancreatitis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2005; 2: 473-483.
61. Mosztbacher D, Farkas N, Solymar M, Par G, Bajor J, Scuzs Akos, et al. Restoration of energy level in the early phase of acute pediatric pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 957-963.
62. Neyzi O, Bundak R, Gökçay G, Günöz H, Furman A, Darendeliler F, et al. Reference values for weight, height, head circumference, and body mass index in Turkish children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2015; 7(4): 280-293.
63. Keith Kleinman, Lauren Mcdaniel, Matthew Molloy (editors). *The Harriet Lane handbook John Hopkins Hospital* 22th ed. United States of America: Elsevier, 2020; 223, 361-363, 642-648.
64. Abu-El-Hajja M, Hornung L, Lin TK, Nathan JD, Thompson T, Vitale DS, et al. Drug induced pancreatitis is the leading known cause of first attack acute pancreatitis in children. *Pancreatology* 2020; 20(6): 1103-1108.
65. Meczker A, Hanák L, Parniczky A, Szentesi A, Eross B, Hegyi P, et al. Analysis of 1060 Cases of Drug-Induced Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2020; 159(5): 1958-1961.
66. Zhong R, Tan S, Peng Y, Xu H, Jiang X, Yan Y, et al. Clinical characteristics of acute pancreatitis in children: a single-center experience in Western China. *BMC Gastroenterol* 2021; 21(1): 116:1-7.
67. Vitale DS, Hornung L, Lin TK, Nathan JD, Prasad S, Thompson T, et al. Blood Urea Nitrogen Elevation Is a Marker for Pediatric Severe Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2019; 48(3): 363-366.
68. Ravindranath A, Srivastava A, Yaccha SK, Poddar U, Sarma MS, Saraswat VA, et al. Childhood pancreatic trauma: Clinical presentation, natural history and outcome. *Pancreatology* 2020; 20(1): 68-73.
69. Thavamani A, Umapathi KK, Sankararaman S. Prevalence and impact of acute kidney injury in hospitalized pediatric patients with acute pancreatitis *Pediatr Nephrol* 2021; 36(11): 3785-3788.
70. Birimberg-Schwartz L, Rajiwate S, Dupuis A, Gonska T. Pediatric Acute Pancreatitis: Changes in Management and Disease Outcomes Over 16 Years. *Pancreas* 2021; 50(3): 341-346.

71. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet* 2015; 386(9988): 85-96.
72. Scheers I, Palermo JJ, Freedman S, Wilschanski M, Shah U, Abu-El-Haija M, et al. Autoimmune pancreatitis in children: characteristic features, diagnosis, and management. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: 1604–1611.
73. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1309-1318.
74. Kockel L, Strom A, Delacour A, Népote V, Hagenbüchle O, Wellauer PK, et al. An amylase/Cre transgene marks the whole endoderm but the primordia of liver and ventral pancreas. *Genesis* 2006; 44 (6): 287–296.
75. Srinath AI, Lowe ME. Pediatric pancreatitis. *Pediatr Rev* 2013; 34(2): 79–90.
76. Cole S, Wakeham M, Werlin S, Goday PS. Classification and nutrition management of acute pancreatitis in the pediatric intensive care unit. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018; 67: 755-759.
77. Abu-El-Haija M, Lin TK, Palermo J. Update to the management of pediatric acute pancreatitis: highlighting areas in need of research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 58: 689-693.
78. Bhatia M, Brady M, Shokuhi S, Christmas S, Neoptolemos JP, Slavin J. Inflammatory mediators in acute pancreatitis. *J Pathol* 2000; 190: 117-125.
79. Tian G, Zhu L, Chen S, Zhao Q, Jiang T. Etiology, case fatality, recurrence, and severity in pediatric acute pancreatitis: a meta-analysis of 48 studies. *Pediatr Res* 2021; 1-8.
80. Scheers I, Palermo JJ, Freedman S, Wilschanski M, Shah U, Abu-El-Haija M, et al. Recommendations for diagnosis and management of autoimmune pancreatitis in childhood: consensus from INSPPIRE. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018; 67: 232–236.
81. Bhatia M, Neoptolemos JP, Slavin J. Inflammatory mediators as therapeutic targets in acute pancreatitis. *Curr Opin Investig Drugs* 2001; 2: 496-501.
82. Bhatia M. Inflammatory response on the pancreatic acinar cell injury. *Scand J Surg* 2005; 94: 97-102.

83. Felderbauer P, Muller C, Bulut K, Belyaev O, Schmitz F, Uhl W, et al. Pathophysiology and treatment of acute pancreatitis: new therapeutic targets a ray of hope? *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2005; 97: 342-350.
84. Nydegger A, Couper RT, Oliver MR. Childhood pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21: 499-509.
85. Huang QL, Qian ZX, Li H. A comparative study of the urinary trypsinogen-2, trypsinogen activation peptide, and the computed tomography severity index as early predictors of the severity of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2010; 57: 1295-1299.
86. Enestvedt BK, Tofani C, Lee DY, Abraham M, Shah P, Chandrasekhara V, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the pediatric population is safe and efficacious. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 57: 649-654.
87. Pant C, Deshpande A, Olyae M, Anderson MP, Bitar A, Steele MI, et al. Epidemiology of acute pancreatitis in hospitalized children in the United States from 2000-2009. *PLoS One* 2014; 9(5): 1-6.
88. Pohl JF, Uc A. Paediatric pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2015; 31(5): 380-386.
89. Kanth R, Samji NS, Inaganti A, Komanapalli SD, Rivera R, Antillon MR, et al. Endotherapy in symptomatic pancreas divisum: a systematic review. *Pancreatology* 2014; 14: 244–250.
90. Restrepo R, Hagerott HE, Kulkarni S, Yasrebi M, Lee EY. Acute pancreatitis in pediatric patients: Demographics, etiology, and diagnostic imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2016; 206(3): 632-644.
91. Coffey MJ, Nightingale S, Ooi CY. Serum lipase as an early predictor of severity in pediatric acute pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 56(6): 602-608.
92. Ona XB, Comas DR, Urrutia G. Opioids for acute pancreatitis pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (7): CD009179.
93. Hornung LN, Szabo FK, Kalkwarf HJ, Abu-El-Haija M. Stabilized incidence of pediatric acute pancreatitis. *Pancreas* 2018; 47: e60–e62.
94. Ma MH, Bai HX, Park AJ, Latif SU, Mistry PK, Pashankar D, et al. Risk factors associated with biliary pancreatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54: 651–656.

95. Garg PK, Khajuria R, Kabra M, Shastri SS. Association of SPINK1 gene mutation and CFTR gene polymorphisms in patients with pancreas divisum presenting with idiopathic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: 848–852.
96. Vidal E, Alberici I, Verrina E. Acute pancreatitis in children on chronic maintenance dialysis. *Pediatr Nephrol* 2019; 34: 1501–1512.
97. Nauka PC, Weinstein TA, Dolinger MT, Miller JM, Kohn N, Bitton S, et al. Validation of lipase and systemic inflammatory response syndrome as prognostic indicators in pediatric acute pancreatitis: a retrospective analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019; 68: 389–393.
98. Galai T, Cohen S, Yerushelmy-Feler A, Weintraub Y, Moran-Lev H, Amir AZ. Young age predicts acute pancreatitis severity in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019; 68: 720–726.
99. Izquierdo YE, Fonseca EV, Morena LA, Montoya RD, Guerrero R. Multivariate model for the prediction of severity of acute pancreatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018; 66: 949–952.
100. Grzybowska-Chlebowczyk U, Jasielska M, Flak-Wancerz A, Wiecek S, Gruszczyńska K, Chlebowczyk W, et al. Acute pancreatitis in children. *Prz Gastroenterol* 2018; 13: 69–75.
101. Grover AS, Kadiyala V, Banks PA, Grand RJ, Conwell DL, Lightdale JR. The utility of the systemic inflammatory response syndrome score on admission in children with acute pancreatitis. *Pancreas* 2017; 46: 106–109.
102. Majbar AA, Cusick E, Johnson P, Lynn RM, Hunt LP, Shield JPH. Incidence and clinical associations of childhood acute pancreatitis. *Pediatrics* 2016; 138(3): e20161198: 1-7.
103. Hashimoto N, Yotani N, Michihata N, Tang J, Sakai H, Ishiguro A. Efficacy of pediatric acute pancreatitis scores at a Japanese tertiary center. *Pediatr Int* 2016; 58: 224–228.
104. Bierma MJ, Coffey MJ, Nightingale S, Rheenen PFV, Ooi CY. Predicting severe acute pancreatitis in children based on serum lipase and calcium: a multicentre retrospective cohort study. *Pancreatol* 2016; 16: 529–534.

105. Bolia R, Srivastava A, Yachha SK, Poddar U, Kumar S. Prevalence, natural history, and outcome of acute fluid collection and pseudocyst in children with acute pancreatitis. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015; 61: 451–455.
106. Guo Q, Li M, Chen Y, Hu H, Hu W. Predictors for mortality following acute pancreatitis in children. *Pediatr Surg Int* 2014; 30: 1111–1115.
107. Antunes H, Nascimento J, Mesquita A, Correia-Pinto J. Acute pancreatitis in children: a tertiary hospital report. *Scand J Gastroenterol* 2014; 49: 642–647.
108. Fabre A, Petit P, Gaudart J, Mas E, Vial J, Olives JP, et al. Severity scores in children with acute pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55: 266–267.
109. Iap/apa evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013; 13: e1-15.
110. Tipnis NA, Dua KS, Werlin SL. A retrospective assessment of magnetic resonance cholangiopancreatography in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46: 59-64.
111. Nabi Z, Talukdar R, Reddy DN. Endoscopic management of pancreatic fluid collections in children. *Gut Liver* 2017; 11(4): 474-480.
112. Russell KW, Barnhart DC, Madden J, Leeflang E, Jackson WD, Feola GP, et al. Non-operative treatment versus percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts in children. *Pediatr Surg Int* 2013; 29: 305-310.
113. Poddar U, Yachha SK, Borkar V, Srivastava A, Kumar S. A report of 320 cases of childhood pancreatitis: increasing incidence, etiologic categorization, dynamics, severity assessment, and outcome. *Pancreas* 2017; 46(1): 110–115.
114. Raizner A, Phatak UP, Baker K, Patel MG, Husain SZ, Pashankar DS. Acute necrotizing pancreatitis in children. *J Pediatr* 2013; 162(4): 788–792.
115. Park AJ, Latif SU, Ahmad MU, Bultron G, Orabi AI, Bhandari V, et al. A comparison of presentation and management trends in acute pancreatitis between infants/toddlers and older children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 51(2): 167–170.
116. Ellery KM, Kumar S, Crandall W, Garipey C. The benefits of early oral nutrition in mild acute pancreatitis. *J Pediatr* 2017; 191: 164–169.

117. Geetha M, Saumya M, Balakrishnan V. Spectrum of pancreatitis in children and adolescents. *Indian J Gastroenterol* 2012; 31: 175–178.
118. Iqbal CW, Baron TH, Moir CR, Ishitani MB. Post-ERCP pancreatitis in pediatric patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49(4): 430-434.
119. Minen F, De Cunto A, Martellosi S, Ventura A. Acute and recurrent pancreatitis in children: exploring etiological factors. *Scand J Gastroenterol* 2012; 47: 1501–1504.
120. Chen CF, Kong MS, Lai MW, Wang CJ. Acute pancreatitis in children: 10-year experience in a medical center. *Acta Paediatr* 2006; 47: 192–196.
121. Sánchez-Ramírez CA, Larrosa-Haro A, Flores-Martínez S, Sanchez-Corona J, Villa-Gomez A, Macias-Rosales R. Acute and recurrent pancreatitis in children: etiological factors. *Acta Paediatr* 2007; 96: 534–537.
122. Makin E, Harrison PM, Patel S, Davenport M. Pancreatic pseudocysts in children: treatment by endoscopic cyst gastrostomy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55: 556–558.
123. Ledder O, Duvoisin G, Lekar M, Lopez RN, Singh H, Dehlsen K, et al. Early Feeding in Acute Pancreatitis in Children: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics* 2020; 146(3): e20201149: 1-7.
124. Yang J, Lu L, Jin HB, Yang JF, Zhang XF. Endoscopic management of pancreaticopleural fistula in a pediatric patient: A case report and literature review. *Medicine* 2020; 99(23): e20657: 1-6.
125. Sweeny KF, Lin TK, Nathan JD, Denson LA, Husain SZ, Hornung L, et al. Rapid Progression of Acute Pancreatitis to Acute Recurrent Pancreatitis in Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2019; 68(1): 104-109.
126. Basnayake C, Ratnam D. Blood tests for acute pancreatitis. *Aust Prescr* 2015; 38: 128-130.
127. Orkin SH, Trout AT, Fei L, Lin TK, Nathan JD, Thompson T, et al. Sensitivity of Biochemical and Imaging Findings for the Diagnosis of Acute Pancreatitis in Children. *J Pediatr* 2019; 213: 143-148.
128. Keil R, Drabek J, Lochmannova J, Stovicek J, Koptova P, Wasserbauer M, et al. ERCP in infants, children, and adolescents- Different roles of the methods in different age groups. *PLoS One* 2019; 14 (1): e0210805: 1-12.

129. Piester TL, Liu QY. EUS in Pediatrics: A Multicenter Experience and Review. *Front Pediatr* 2021; 9: 709461: 1-8.
130. Agarwal J. Pancreatobiliary Endoscopic Interventions for Pediatric Pancreatic Pathology. *Dig Dis Sci* 2020; 65(11): 3091-3101.



## 7. EKLER

### 7.1.EK-A



26.03.2021-29989

T.C.  
FIRAT ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : E-97132852-050.01.04-29989  
Konu : Dr. Öğr. Üyesi Uğur DEVECİ (Arş.  
Gör. Dr. Savaş Kaan ÜNSAL)

#### ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALINA

İlgi : 11.02.2021 tarihli, 14237 sayılı ve "Araş. Görev. Dr. Savaş Kaan ÜNSAL hk." konulu yazı

Anabilim Dalınız Dr. Öğr. Üyesi Uğur DEVECİ yönetiminde, Arş. Gör. Dr. Savaş Kaan ÜNSAL'a ait "**Akut Pankreatit Tanısıyla Takip Edilen Çocukların Retrospektif İncelemesi**" konulu tez çalışması ile ilgili Etik Kurul Kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Mustafa KAPLAN  
Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu  
Başkanı

Ek: Etik Kurul Kararı 1 sayfa

Dağıtım:  
Gereği:  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalına

Bilgi:  
Tıp Fakültesine

Bu b

## 7.2.EK-B



T.C.  
FIRAT ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU  
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARARLARI

Oturum Tarihi  
18.03.2021

Oturum Saati  
14:00

Oturum Sayısı  
2021/04 - 09

Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu 18.03.2021 tarihinde saat 14:00'da Kurul Başkanı Prof. Dr. Mustafa KAPLAN başkanlığında, aşağıda imzaları bulunan kurul üyelerinin katılımlarıyla toplanarak gündemdeki konuları görüşmüş ve aşağıdaki kararları almıştır.

**Sorumlu Araştırmacı :** Dr. Öğr. Üyesi Uğur DEVECİ

**Diğer Araştırmacılar :** Prof. Dr. Yaşar DOĞAN, Arş. Gör. Dr. Savaş Kaan ÜNSAL

"Akut Pankreatit Tanısıyla Takip Edilen Çocukların Retrospektif İncelemesi" konulu tez çalışması kurulumuzda görüşülmüş olup; çalışmanın etik kurallara uygun olduğuna oy birliğiyle karar verilmiştir.

*(Araştırmanın tüm süreçlerinde kurum ve kuruluşlardan gereken izinlerin alınmasından araştırmacı/lar sorumludur.)*

Kurul Üyeleri:

Prof. Dr. Mustafa KAPLAN, Prof. Dr. Engin ŞAHNA (Bulunmadı), Prof. Dr. Demet ÇİÇEK, Prof. Dr. Erdal TAŞKIN (Bulunmadı), Prof. Dr. Seval YILMAZ, Doç. Dr. Nevzat GÖZEL, Doç. Dr. Fazilet ERMAN, Doç. Dr. Burcu GÜL BAYKALIR, Dr. Öğr. Üyesi Turgay BÖRK, Dr. Öğr. Üyesi Adem GÖK

Prof. Dr. Mustafa KAPLAN  
Kurul Başkanı

Prof. Dr. Demet ÇİÇEK

Prof. Dr. Seval YILMAZ

Doç. Dr. Nevzat GÖZEL

Doç. Dr. Fazilet ERMAN

Doç. Dr. Burcu GÜL BAYKALIR

Dr. Öğr. Üyesi Turgay BÖRK

Dr. Öğr. Üyesi Adem GÖK