



**T.C
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BURSA YÜKSEK İHTİSAS
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ**

**AKUT BİLİYER PANKREATİTTE NÖTROFİL LENFOSİT ORANI
(NLO) İLE TROMBOSİT LENFOSİT ORANI (TLO) 'NIN RANSON
KRİTERLERİYLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Mehmet Ali KARACAER

UZMANLIK TEZİ

Bursa-2017



**T.C
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BURSA YÜKSEK İHTİSAS
EĞTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ**

**AKUT BİLİYER PANKREATİTTE NÖTROFİL LENFOSİT ORANI
(NLO) İLE TROMBOSİT LENFOSİT ORANI (TLO) 'NIN RANSON
KRİTERLERİYLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Mehmet Ali KARACAER

UZMANLIK TEZİ

**Danışman:
Başasistan Dr. Mehmet Emrah BAYAM**

Bursa-2017

İÇİNDEKİLER

ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Pankreas Anatomisi	3
2.2 Pankreasın Embriyolojisi	5
2.3 Pankreas Fizyoloji ve Histolojisi	6
2.4. Akut pankreatit	8
2.4.1. Tanım ve İnsidans	8
2.4.2. Etyoloji	8
2.4.3. Patofizyoloji	15
2.4.4. Pankreatitin Şiddetini Belirleyen Faktörler	16
2.4.5. Tanı	17
2.4.6. Şiddetin Belirlenmesi	20
3.GEREÇ VE YÖNTEM	25
4.BULGULAR	29
5.TARTIŞMA	34
6.SONUÇ	43
7. KAYNAKLAR	44
8.TEŞEKKÜR	58
9.ÖZGEÇMİŞ	59

ÖZET

AKUT BİLİYER PANKREATİTTE NÖTROFİL LENFOSİT ORANI (NLO) İLE TROMBOSİT LENFOSİT ORANI (TLO) 'NIN RANSON KRİTERLERİYLE KARŞILAŞTIRILMASI

Amaç: Bu çalışmamızda akut biliyer pankreatitlerde erken dönemde inflamasyonu gösterecek, pankreatitin şiddetini öngörmemizi sağlayacak olan parametrelerden Nötrofil Lenfosit oranı (NLO) ve Trombosit lenfosit oranlarını (TLO) Ranson skorlama sistemiyle karşılaştırarak pankreatit şiddetiyle doğru oranda arttıklarını göstermeyi amaçladık.

Hastalar ve Yöntemler: 2011 ile 2017 yılları arasında Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde tedavi edilmiş hastalar retrospektif olarak taranarak 353 akut biliyer pankreatit hastasının hastane kayıtları, dosya ve iletişim bilgileri incelenmiştir. Bütün hastaların NLO ve TLO değerleri hesaplandı ve istatistiksel olarak Ranson kriterleriyle ve hastanede yatış süresiyle karşılaştırıldı.

Bulgular: Toplam 353 hastanın 231'i kadın, 122'si erkekti ve yaş ortalaması 61,93 yıl idi. Diğer parametrelerin ortalama değerleri bulundu. AST için 209,75, LDH için 303,01, Lökosit için 12592,41, NLO için 9,92, TLO için 223,16, Hastanede yatış süresi için 5,56 idi. İstatistiksel olarak bulundu ve kaydedildi. Ayrıca hastaların Ranson kriterleri dağılımları gösterildi. Ayrıca Ranson kriterlerine göre hastalar hafif pankreatit (Ranson 1-2) ve ağır pankreatit (Ranson 3-4-5) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hafif pankreatitli hasta sayısı 316 iken, ağır pankreatitli hasta sayısı 37 idi. Bu iki grup NLO, TLO ve hastanede yatış süresi ile karşılaştırıldı.

Sonuç: Akut biliyer pankreatitte kolay uygulanabilen ve düşük maliyetli testler ile elde edilen NLO ve TLO değeri yeni bir belirteç ve pankreatit şiddeti belirleyicisi olarak kullanılabilir. Yeni bir skorlama sistemi olarak kullanılmaları için daha geniş hasta serili yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: İnflamasyon; lenfosit; akut biliyer pankreatit; nötrofil; trombosit.

ABSTRACT

COMPARISON OF NEUTROPHIL LYMPHOCYTES RATIO (NLR) AND THROMBOCYTE LYMPHOCYTES RATIO (TLR) WITH RANSON CRITERIA IN ACUTE BILIARY PANCREATITIS

Objectives: In this study, we aimed to show that Neutrophil Lymphocyte ratio (NLR) and Thrombocyte lymphocyte ratio (TLR) are increased by pancreatitis severity by comparing with the Ranson scoring system in parameters that will cause early inflammation in acute biliary pancreatitis and predict the severity of pancreatitis.

Patients and Methods: Patients treated in Bursa Yüksek İhtisas Education and Research Hospital General Surgery Department between the years of 2011 and 2017 were retrospectively screened and hospital records, file and communication information of 353 acute pancreatitis patients were examined. NLR and TLR values of all patients were calculated and statistically compared with Ranson criteria and hospital stay.

Results: Of the total 353 patients, 231 were female, 122 were male, and the average age was 61.93 years. The average values of the other parameters were found. 209,75 for AST, 303,01 for LDH, 12592,41 for leucocyte, 9,92 for NLO, 223,16 for TLO, and 5,56 for hospitalization. It was statistically found and recorded. Patients' Ranson criteria distributions were also shown. According to Ranson criteria, patients were divided into two groups as mild pancreatitis (Ranson 1-2) and severe pancreatitis (Ranson 3-4-5). The number of patients with mild pancreatitis was 316, while the number of patients with severe pancreatitis was 37. These two groups were compared with NLO, TLO and hospitalization time.

Conclusion: NLR and TLR values obtained with easy-to-perform and low-cost tests in acute biliary pancreatitis can be used as a new marker and pancreatitis severity marker. To use them as a new scoring system, there is a need for new studies with a wider range of patients.

Keywords: Inflammation; lymphocytes; Acute biliary pancreatitis; neutrophils; platelets.

1. GİRİŞ

Akut pankreatit; pankreasta normalde inaktif halde bulunan sindirim enzimlerinin etyolojik faktörlerle aktif hale geçerek pankreas dokularını sindirmesi ve buna karşı yaygın bir inflamasyon gelişmesiyle karakterize lokal , bölgesel ve sistemik etkileriyle komplikasyonlara yol açan klinik bir tablodur(1,2).

Akut pankreatit teknolojiye tüm gelişmelere rağmen morbidite ve mortalitesi yüksek bir hastalık türüdür(3). Akut pankreatitli hastaların çoğunda pankreasın interstisyel ödemi ile karakterize hafif formu mevcuttur. Bu hastalarda pankreas, ödemden dolayı boyutları artmış olarak görülür, nekroz ise sadece mikroskopik düzeyde ve hafif olarak izlenir. Pankreatik veya peripankreatik belirgin nekroz gelişen hastalar ise ağır hastalardır(4,5).

Yerleşik tüm toplum düzenlerinde ve kayıt geleneği gelişmiş tüm toplumlarda herhangi bir sürecin belirli referanslar dikkate alınarak sayısal parametreye dönüştürülmesi modern düzenler için vazgeçilmez olmuştur. Bu uğraşla hedef alınan, hem geçmişe yönelik olarak sağlıklı ve olabildiğince öznel veri aktarmak, hem de bu toplanan verilerin istatistik süzgecinden geçirilmesini sağlamaktır. Ne de olsa, istatistiğe, yani sayıya dökülmemiş hiçbir yaşantı sözde kişisel deneyim ya da toplumsal bellek gibi muğlak ifadelerin içeriği olmaktan kurtulamayacaktır.

Bu nedenle, yapılan her türlü kayıt işlemini bir nevi skora olarak da görmek mümkündür. Böyle bir yaklaşım yalnızca özel ortalamaları aynı parametrik düzeyde diğer özel ortalamalarla karşılaştırmamıza yardımcı olmakla kalmaz, aynı zamanda, tekrarlanan değerler dikkate alındığında o parametre için öngörüle bulunabilmemize de olanak sağlar.

Yukarıda anlatılan tanıma uyacak skora sistemlerinin sağlayacağı öngörü kuşkusuz ki temelsiz kehanetle eş tutulamaz. Söz konusu girişimle elde edilmek istenen aslında tanımlanabilir belirli bir parametre için risk belirlemede bulunmak ve mümkünse bu risklerin gerçekleşmemesini sağlayacak ya da gerçekleştiklerinde en az olumsuz sonuçla karşılaşılacak zemini hazırlamak ve buna göre davranmaktır. Ekonomi de, aslında insan türünün planlı üretim ve tüketim ilişkisi

yumağı olarak ele alınır, bu tarz bir öngörüye ya da planlamaya temelde ciddi anlamda ihtiyaç duyar.

Tıbbi araştırmalarda ve sağlık hizmetinin sunum aşamalarında şiddet skorlamalarında işte bu nedenlerden ötürü geliştirilmiştir ve halen de yeni sistemler geliştirilmektedir. Bu kapsama girebilecek sistemler insan sağlığıyla ilgili özđün değişkenleri öznel olarak kaydetmek ve çeşitli merkezlerden verileri karşılaştırabilmek, bu değişkenlere özel risk modelleri geliştirerek eşlik edebilecek morbidite ve mortalite olgularını öngörebilmek, bunlara yönelik maliyet beklentilerini hesaplayabilmek ve gerekli hizmet gücü ve fiziki donanım değişikliklerini planlamak üzere kurgulanmışlardır (6).

Her ne kadar, karın ağrısı, bu ağrıyı ifade edebilecek her canlı oluşum için evrimin ilk basamaklarından bu yana çok önemli ve yaşam kalitesini doğrudan etkileyen ve hatta bazı hallerde yaşamla bağdaşmayan bir doğaya sahipse de, ilk kez Zachary Cope'un tanımladığı tarihten bu yana Akut Karın olgusu genel olarak tıp çalışanlarını ve deyim yerindeyse tıp endüstrisini daha da önemli ölçüde meşgul eden bir ana başlık olmuştur (7). Bu ana başlık içinde Genel Cerrahi kliniğinin ve yoğun bakım düzeneklerinin belirli olgularda yeri daha da büyüktür.

Anatomik pozisyonu itibarı ile karını bir bütün olarak ele aldığımızda zaten yeterince karmaşık bir sistemle karşılaşmaktayız. Akut Karın olgularının içinde Akut Pankreatit'in de ayrıca zorlu bir rolü olduğuna hiçbir itiraz yoktur. Hem pankreasın anatomik yerleşimi nedeniyle tanı ve ayırıcı tanı güçlükleri, hem de hastalığın seyrinde diğer cerrahi karın olgularına kıyasla görece sık ve daha kötü gidebilecek sistemik ağır formların varlığı bu işle doğrudan ya da dolaylı olarak uğraşan klinisyenleri ciddi sıkıntılara sevk etmektedir.

Hastaların büyük bir kısmında yandaş kronik hastalık varlığı, tanıda ve klasifikasyonda gecikmeler ve hastanelere hasta yatırma politikalarındaki tutarsızlıklar nedeniyle gelişmiş Batı sistemlerinde bile her hastanın kendisi için en uygun tedavi yaklaşımını aldığı hala söylenememektedir.

Acil cerrahi girişim ihtiyacı, cerrahi girişimlerin getireceği ek morbiditeler ve mortaliteler, ileri görüntüleme veya girişimsel radyoloji tekniklerine duyulabilecek ihtiyaç, antibiyoterapi seçimi / zamanlaması, organ disfonksiyonu nedeniyle gündeme

gelecek girişimlerin ve yoğun bakım takiplerinin gerekliliği ve ERCP gibi terapötik etkinliği olabilecek yöntemlerin uygulanabilirliği Şeklinde sıralayabileceğimiz parametreler bu hastalar için eğer doğru biçimde öngörülebilirse hem hizmet kalitesinin artacağı, hem de toplam ekonomik yükün azalacağı düşünölmektedir (8).

Böyle bir süreçte kullanılabilecek skollama sisteminin ya da testin hastalığın erken dönemlerinde bile yüksek prediktif değer taşıması, kolay uygulanabilirliği ve hastaya ve sağlık sigorta sistemlerine toplam maliyeti önemli konulardır (9)

Bizde bu çalışmamızda akut biliyer pankreatitlerde erken dönemde inflamasyonu gösterecek, pankreatitin Şiddetini öngörmemizi sağlayacak olan parametrelerden Nötrofil Lenfosit oranı (NLO) ve Trombosit lenfosit oranlarını (TLO) ranson skollama sistemiyle karşılaştırarak pankreatit Şiddetiyle doğru oranda arttıklarını göstermek ve belkide yeni bir skollama sistemini oluşturmaya yardımcı olacak bilgileri edinmeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Pankreas Anatomisi

Pankreas retroperitoneal bölgede sağda duodenum ve solda dalak arasında transvers olarak uzanmaktadır. Önde yukarıda bursa omentalis, altta büyük omental boşluk ve transvers mezokolon bulunur (15). Erişkin pankreası 75 ile 100 gr ağırlıkta ve 15 ile 20 cm uzunluktadır (10,12). Baş, boyun, gövde ve kuyruk olmak üzere dört bölümde incelenir. Pankreas boynu superior mezenterik venin hemen üzerinde yer aldığı en kısa olan bölümüdüdür (12). Yaklaşık 1,5-2 cm' dir (15). Pankreas gövdesinin ön yüzü mide ile pankreası ayıran bursa omentalisin çift kat peritonu ile kaplıdır. Arkada aorta, superior mezenterik arter (SMA) başlangıç noktası, diyafragmanın sol krusu, sol böbrek ve damarları, sol adrenal bez ve splenik venle ilişkilidir (12,16). Sol böbreğin önünde kalan küçük bir kısım pankreasın kuyruğu olarak adlandırılır ve splenik fleksuranın hemen yanında dalak hilusuna yerleşmiştir.

Ana pankreatik kanal pankreas kuyruğundan çıkar, pankreasın superior ve inferior kenarlarının tam ortasında, çoğunlukla posterior yüzeye anteriordan daha yakın olacak şekilde ilerler (10,15). Kuyruk ve gövde bölümlerinde ana kanala dik açılarla katılan kısa dallar olur. Baş-boyun bölümlerinde ana kanal posterior ve kaudale doğru ilerleyerek major papilla seviyesinde horizontal olarak seyredip ana safra kanalı ile birleşir. Genellikle ikinci lomber vertebra düzeyinde duodenum duvarına girer (10,12). Ana pankreatik kanal ortalama 3 mm çapında olup en geniş olduğu bölge kanalın duodenum duvarına girmeden önceki bölümüdür(16) .

Arteriyel kan akımı: Çölyak trunkusun dalı olan common hepatic arter porta hepaticte ana hepatic arteri oluşturmadan önce gastroduodenal arter dalını verir. Gastroduodenal arter duodenum birinci kısım posteriorundan geçerek superior pankreatikoduodenal arterin anterior ve posterior dallarını oluşturur. Superior mezenterik arter pankreas boynundan geçerken pankreasın inferior marjini düzeyinde inferior pankreatikoduodenal arteri verir. Bu arter ise anterior ve posterior inferior pankreatikoduodenal arter dallarına ayrılır. Çölyak trunkustan çıkan splenic arter pankreas gövde kuyruk kısımlarının posterior superior kenarı boyunca ilerleyerek dalağa girer(10). Dorsal pankreatik arter genellikle splenic arterden kaynaklanır. Sol ve sağ dallara ayrılarak pankreasın alt sınırındaki olukta yer almaktadır. Bu olukta transvers veya inferior pankreatik arter oluşmaktadır. Sağ dalı pankreas başını kanlandırır. Inferior pankreatik arter pankreas gövde kuyruk bölümlerinin inferior kenarı boyunca splenic artere paralel olarak sola doğru ilerler (15). Pankreas gövde ve kuyruk bölümlerinin uzun aksı boyunca splenic arter ve inferior pankreatik arterleri birleştiren üç adet perpendiküler damar bulunur. Medialden laterale, büyük, kaudal pankreatik arterlerdir. Bu arterler pankreas gövde kuyruk bölgeleri içinde arkadlar oluşturur (10,12).

Venöz kan akımı: Genellikle arterlere paralel seyreder ve üzerinde yer alır. Pankreas gövde ve kuyruk bölgesinde arter ve venler pankreatik kanalın arkasında yer alır (15). Pankreas venöz drenajı portal vene olur(14). Anterior ve posterior pankreatikoduodenal venler pankreas başının venöz drenajını yapar. Posterior superior pankreatikoduodenal ven pankreasboynunun üst köşesinde portal vene girer (14,15). Anterior superior pankreatikoduodenal ven ise sağ gastroepiploik vene superior mezenterik ven konfluensine katılmadan önce boşalır (12). Sağ gastroepiploik ven kolik veni olarak kısa gastrokolik veni (gastrokolik trunkusu)

oluşturur (15). Anterior ve posterior inferior pankreatikoduodenal venler unsinat prosesin alt kenarında superior mezenterik vene boşalır. Gövde ve kuyruk splenik ven tarafından drene edilir (12).

Lenfatik drenaj: Beş gruba ayrılarak incelenmiştir. Superior nodlar, pankreasın ön ve arka üst yarısından kaynaklanır. Çoğu pankreasın üst sınırında yer alan suprapankreatik lenf nodlarında sonlanır. İ inferior nodlar, pankreasın ön ve arka alt kısımlarını drene eder. İ inferior pankreatik lenf nodlarına katılırlar. Anterior nodlar, pankreasın ön yüz üst ve alt kısımlarını drene eder. Daha sonra infrapilorik ve pankreatikoduodenal lenf nodlarına katılırlar. Posterior nodlar pankreas arka yüzü üst ve alt kısımlarını drene ederler. Posterior pankreatikoduodenal lenf nodları, aortik, superior mesenterik lenf nodlarına drene olurlar. Splenik nodlar, pankreas kuyruğundan kaynaklanırlar (15).

2.2 Pankreasın Embriyolojisi

Dorsal ve ventral tomurcuk olmak üzere pankreasın iki ana embriyolojik komponenti mevcuttur (15). İlk olarak gestasyonun 4. haftasında gözlemlenebilen, glandın gövde ve kuyruğunu oluşturacak olan dorsal tomurcuk ve glandın baş kısmını ve ekstrahepatik safra yollarını oluşturacak olan ventral tomurcuktur (10,14). Ventral tomurcuk kanalı Wirsung kanalını, dorsal tomurcuk kanalı ise Santorini kanalını oluşturur (10). Barsak rotasyonu ile yaklaşık sekizinci haftada ventral tomurcuk dorsal tomurcukla birleşmek üzere saat yönünde duodenum posterioruna döner (10,12). Her iki tomurcuk kaynaklı kanallar pankreas baş kısmında birleşerek pankreasın çoğunun drene olduğu Wirsung kanalını oluşturur (10). Ventral tomurcuk hepatik divertikülün bir parçası olarak gelişir ve gelişim sırasında safra yolları ile olan bağlantıyı sağlar (12). Ana pankreatik kanal ile safra kanalı birleşerek ortak kanalı meydana getirir. İnsanların %5 ile %10'unda ventral ve dorsal kanallar birleşmez ve pankreas divisumu olarak bilinen durumla sonuçlanır. Bu anatomik farklılık pankreatik sekresyonun çoğunluğunun santorini kanalı ve minör papilla aracılığı ile duodenuma boşalmasına neden olur(14). Pankreatik sekresyonun çoğunun dorsal kanal aracılığı ile boşalması küçük olan minör papillaya bağlı parsiyel obstrüksiyona, kanal içinde geriye doğru basınç artışına yol açabilir . Ventral pankreas tomurcuğunun aberan migrasyonuna bağlı olarak duodenumun ikinci parçasının tam ya da kısmi olarak

çevrelemesiyle ortaya çıkan ve anuler pankreas olarak tanımlanan obstruktif tabloyla sonuçlanır (12).

2.3 Pankreas Fizyoloji ve Histolojisi

Yaklaşık 40 adet asiner hücre sferik bir ünite içinde dizilir ve bu oluşum asinus olarak adlandırılır (10). İnsan pankreası egzokrin ve endokrin fonksiyonları olan kompleks bir bezdir (12). Pankreas kütlelerinin yaklaşık %85'ini egzokrin pankreas (asiner hücreler), %10'unu ekstraselüler matriks ve %4'ünü damarlar ve major kanallar oluştururken endokrin doku (adacık hücreleri) glandın sadece %2'sini oluşturmaktadır(11) . Asiner hücreler büyük ve piramidal şekillidir. Bazolateral yüzeyleri sinir, kan damarları ve konnektif doku stroması ile apikal yüzeyleri asinus lümeni ile temas halindedir(14). Asiner hücreleri protein sentezinde görevli çok sayıda enzim (proteazlar) sentezlerler. Fizyolojik şartlarda sentezlenen enzimler, proenzimler halinde zimojen granüller içinde asiner hücrelerde saklanırlar (12). Uyarıyla birlikte hücre apeksindeki zimojen granüller duktal lümene içerdikleri enzimleri boşaltırlar. Egzokrin pankreas yağ, karbonhidrat ve protein sentezi için gereklidir.

Günlük olarak alkali, enzimden zengin, renksiz, kokusuz yaklaşık 1-2 litre sıvı sekrete edilir. Enzimler asiner hücreler tarafından sentez edilip zimojen granüllerde depolanırlar. Tripsin proteolitik enzimlerin anahtarı olup inaktif formu olan tripsinojen şeklinde salınır ve normal şartlarda sadece duodenumda fırçamsı kenar enzimi olan enterokinaz tarafından aktive edilir. Tripsin birkez aktifleştğinde proteolitik enzimlerin aktifleştigi kaskat başlamış olur. Lipaz ve amilaz aktif olarak sentezlenen enzimlerdir. Pankreatik enzim aktivitesi için gerekli olan alkali ortam duktal epitelyum tarafından salgılanan bikarbonat tarafından sağlanır. Asinus merkezine yakın olarak yerleşen sentroasiner hücreler sıvı elektrolit sekresyonundan sorumludur. Pankreatik sıvı sodyum, potasyum, klor ve bikarbonat içerir. Klor ve bikarbonat düzeyi salgı miktarına bağlı olup değişkendir. Salgılanan bikarbonatın miktarı pankreatik salgının miktarının artmasıyla artarken klor miktarı ise bikarbonat miktarı ile ters orantılı olarak azalır. Toplam miktar ise değişmez. Sodyum ve potasyum sekresyonu ise salgı hızı değişse de sabit kalır (13).

Pankreatik enzimler sentezlenip depolandıkları asiner hücre içinde inaktiftirler. Asiner hücreler sentezledikleri pankreatik tripsin sentez inhibitörü ile

tripsinojenin asiner hücre içinde aktive olmasını engelleyerek asiner hücrelerin kendilerini sindirmelerini bu otoprotectif mekanizmayla engeller (10,12). Pankreatik tripsin sentez inhibitörü serin proteaz inhibitör Kazal tip-1 (SPINK-1) geni tarafından kodlanır. Gen mutasyonları pankreatit gelişimi ile sonuçlanmaktadır (13).

Asiner hücreler pankreatik enzimlerin zimojen granüllerini asinüs lümeni içine salgılar. Bu proteinler sentroasiner hücrelerin sekrete ettiği su ve bikarbonatı kombine eder. Pankreatik sıvı daha sonra interkaled kanalcıklara taşınır. Bir çok küçük kanalcık birleşerek interlobüler kanalı oluşturur. İnterlobüler kanal hücreleri de pankreatik sıvı ve elektrolit salgılamaya devam ederek pankreatik sıvının son konsantrasyonuna katkıda bulunur. İnterlobuler kanallar da birleşerek ana kanala dökülen yaklaşık 20 kadar olan sekonder kanalı oluşturur (10,12).

Pankreatik sekresyon sefalik, gastrik, intestinal olmak üzere üç fazda meydana gelir. İntestinal faz total pankreatik sıvı sekresyonun % 65 ile % 70'inin olduğu en önemli olan fazdır. Sefalik faz besinlerin kokusu ya da tadılması sonucu vagus siniri tarafından postganglionik sinir uçlarından asetilkolin salınımı aracılığı ile pankreasın stimüle edilmesi sonucu olur. Gastrik faz besinin alınması ile gastrik distansiyona sekonder olarak gelişen vasovagal refleks sonucunda asiner hücrelerin uyarılması sonucu olur. İntestinal faz sekretin ve kolesistokinin tarafından yönetilir. Sekretin su, bikarbonat ve diğer elektrolitlerin duodenuma salgılanmasını uyaran en önemli mediyatördür.

Sekretin reseptörleri pankreatik kanal hücrelerinin basolateral yüzeyinde bulunur ve pankreasın diğer hiçbir yapısında gözlenmemiştir. Duodenum lümenin asidifikasyonu S hücrelerinden sekretin salıverilmesini uyarır. Sekretin stimülasyonun en önemli etkisi duktal hücrelerin apikal yüzeyinde bikarbonat- klor anyon değiştirici kompleksin aktive edilmesidir. Kolesistokinin ise pankreatik enzim sekresyonunu uyaran en önemli mediyatördür (12).

Endokrin pankreas insülin salgılayan beta hücreleri, glukagon salgılayan alfa hücreleri, pankreatik polipeptid salgılayan PP hücreleri, somatostatin salgılayan delta hücreleri olmak üzere dört tip hücreden meydana gelir. Langerhans adaları egzokrin doku içerisine dağılmış endokrin hücrelerden oluşan küçük adacıklardır. Adacıklar dört tip hücre içerir: B hücreleri toplam ada hacminin %50 ile 80'ini, PP hücreleri %10

ile 35'ini, alfa hücreleri ada hacminin %10 ile 20'sini, delta hücreleri %5'den azını oluşturur (12,14).

2.4. Akut pankreatit

2.4.1. Tanım ve İnsidans

Akut pankreatit pankreas dokusunda gelişen ve sıklıkla fibrozis içermeyen bir inflamatuvar süreç olup belirtilerin ve bulguların ortaya çıkışı ve gelişimi itibarı ile diğer formlardan tanım olarak ayrılabilen bir patolojidir. Safra yollarındaki taşlar, alkol kullanımı, travma, sistemik infeksiyonlar gibi uyaranlarla ve hatta (çok seyrek de olsa) kalıtsal özelliklerin bir sonucu olarak gelişebilmektedir (17).

Karın içindeki diğer anatomik oluşumların akut inflamasyonunda pek de sık karşılaşmadığımız biçimde ciddi sistemik etkiler ve organ / doku yetmezlikleri bu patolojide sıkça görülmekte ve bu etkiler sürecin seyrinde görece erken ortaya çıkmaktadır. Sepsis, septik şok, respiratuvar ve renal yetmezlik gibi bu sistemik sonuçlar akut pankreatiti önemli bir morbidite ve mortalite kaynağı patoloji olarak gündemde tutmaktadır (18). Ülkemiz için sağlıklı istatistiklere ulaşmak bu konuda pek olası değildir, fakat Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 300.000 yeni olgunun ortaya çıktığı bildirilmektedir (A.B.D. nüfusu yaklaşık 300 milyon). Genel olarak bu olguların %10'u ile 20'sinde seyir ciddi olmaktadır (19, 20). Bu alt grup, hastanede yatış sürelerinin uzunluğu, hali hazırdaki tedavi modalitelerine karşın kısmi yanıtızlık, yoğun bakım işgali, mortalite ve toplam tedavi maliyetleri nedenleriyle daha büyük önem taşımaktadır.

2.4.2. Etyoloji

Akut pankreatit karmaşık bir etyolojiye sahiptir; hastalığın ortaya çıkış sürecinde çok sayıda farklı faktör sorumlu bulunmuşsa da bazı olgularda belirlenebilir ve anlamlı hiçbir etken ortaya konamamaktadır. Bu karmaşık tabloya rağmen tüm olguların %80'inden çoğunda temel olarak iki ana neden karşımıza çıkar: safra yolu taşları ve alkol kullanımı(21). Hasta popülasyonunun geri kalan kısmında travma (majör cerrahi buna dahildir), infeksiyonlar, ilaçlar ve toksik maddeler ve kalıtsal faktörler gibi birbirinden epeyce farklı etkenler coğrafi ve demografik altyapı

özelliklerine göre değişken düzeylerde sorumlu ajanlar olarak belirlenebilmektedir. Aşağıda bu etkenler daha ayrıntılı olarak incelenmektedir. Safra Yollarının Patolojileri her ne kadar akalkülöz safra yolu patolojileriyle ilişkilendirilmiş olan akut pankreatit olguları olmuşsa da, akut pankreatitte en sık karşılaşılan safra yolu kökenli patoloji taş hastalığıdır (koledokolitiazis). Opie 1901'de akut pankreatit nedeniyle ölmüş iki hastasının otopsi bulguları olarak Ampulla Vateri'de impakte olmuş safra taşlarının varlığını bildiren ilk araştırmacı olmuştur. O tarihten bu yana bu iki durumun birlikteliği iyi bilinen bir özellik olmuşsa da, bir safra taşının hangi mekanizma ya da mekanizmalarla akut pankreatite yol açtığı tam olarak anlaşılamamıştır. Opie gözlemine dayanarak bir "ortak kanal" hipotezi geliştirmiştir. Buna göre, safra ve pankreas kanallarının hemen aşağısındaki bir seviyede gerçekleşecek bir tam obstruksiyon halinde safra akımı pankreas kanalı boyunca ilerlemekte ve pankreas dokusu da safra tuzlarının deterjan etkilerine bağlı olarak hasar görüp inflamatuvar sürece girmektedir (22).

Bu hipotez için çok önemli bazı itiraz noktaları mevcuttur. En başta, anatomik bulgular göstermektedir ki, sağlıklı bireylerin büyük çoğunluğunda ortak kanal çok kısadır; o kadar kısadır ki, bu kanalı tıkayacak cesamete ulaşabilen herhangi bir taş hem safra hem de pankreas kanallarını da eşzamanlı olarak tıkar ve iki sistemi birbirinden tamamen izole edebilir. Buna ek olarak, safra yollarındaki hidrostatik basınç pankreas kanalındaki hidrostatik basınçtan ortalama olarak düşüktür ki, bu durumda safranın pankreas kanalı içinde ilerlemesinden ziyade, pankreas sıvısının safra yollarına doğru yükselmesi daha olasıdır.

Deney hayvanlarında normal safra akımının diversiyona uğratılması ile pankreas kanalına doğru akışın sağlandığında akut pankreatit tablosunun gelişmediği gösterilmiştir (yine de, eğer safra akımı üzerine anormal basınç uygulanırsa pankreatit benzeri doku hasarı gözlenmektedir) (23).

Bir başka hipoteze göre Oddi sfinkterinden geçen safra taşları bu sfinkter mekanizmasını geçici olarak blokaja uğratmakta ve aktive sindirim enzimleri içeren duodenum içeriğinin pankreatik kanala geçmesine neden olmaktadır (24). Fakat sfinkterotomi gibi sıkça gerçekleştirilen işlemler sonrasında rutin olarak pankreatit gelişmediği dikkate alınırsa bu hipotezin güvenilirliği de gündeme gelir.

Süreci açıklamaya yönelik tüm bu girişimlerin yetersizliklerine rağmen, safra taşlarının akut pankreatitte oynadığı rolü inkar etmek olası gözükmemektedir. Akut pankreatit tanısı ile yatırılan hastalar üzerinde yürütülmüş klinik bir çalışmada hastaların %88'inin dışkısında atağı takip eden ilk 10 gün içerisinde safra taşı bulunmuştur. Yine bu çalışmada safra yollarında taş bulunan, fakat akut pankreatit tablosu geliştirmemiş hastaların içerisinde dışkısında safra taşı görülenlerin oranı%11 düzeyinde çıkmıştır. Bu bulgular gerçekten de safra taşının Oddi sfinkterinden geçişi ile pankreatit süreci arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir (25).

Elimizdeki verilerin ışığında, safra akımının ya da duodenal içeriğin anormal biçimde pankreas kanalı içine akmasından daha makul bir açıklama bulunabilir gibi gözükmektedir.

Safra taşlarında olduğu gibi, helmintik infestasyonlar ve tümöral obstrüksiyonlarda da benzer bir mekanizmayla akut pankreatit gelişebilmektedir: pankreas kanalı obstrükte iken egzokrin sekresyon devam ettiği için ortaya çıkan duktal hipertansiyon burada belirleyicidir. Böyle bir hal için yalın, mekanik bir işleyiş öne sürülmüştür. Buna göre, pankreas kanalındaki intraduktal basıncın artmasını takiben küçük kanaliküllerde rüptür gelişmekte ve pankreatik sıvı pankreas parenkiminin içerisine sızmaktadır. Normal koşullarda bikarbonat sekresyonu ile 8 – 9 aralığına getirilen pankreatik kanal pH'sı enzimleri inaktif tutarken sıvı ekstravazasyonunu takiben pankreas parenkiminde 7 civarındaki interstisyel pH ile tüm proteazlar aktive olmaktadır (26).

Pankreatik kanalda obstrüksiyon ve duktal hipertansiyonun akut pankreatitte tetikleyici etkenler olması bu halde daha makul gözükmektedir. Hangi mekanik faktörlerle pankreatit sürecinin başladığı henüz tam aydınlatılmamışsa da, Steer ve Saluja'nın ko-lokalizasyon (eş-yerleşim) teorisi akut pankreatitin hücrel mekanizması olarak yaygın kabul görmüştür.

Normal pankreas dokusunda inaktif sindirim zimojenleri ve lizozomal hidrolazlar ayrı organeller içerisinde birbirlerinden yalıtılmış halde bulunurlar. Fakat, gözlemler o yöndedir ki, duktal obstrüksiyon veya duktal hipertansiyon ya da hücrel hasar gibi bir uyarı sonrasında bu iki madde pankreatik asiner hücrede tek bir vakuoler yapı içerisinde hatalı biçimde "ko-lokalize" olmaktadır. Böyle bir durumda tripsinojenin katepsin B ile ko-lokalize olduğu ve aktive tripsine döndüğü ve ardından

da diğ er tüm sindirim zimojenlerini aktive ettiğ i bir kaskad tasarlanmış tır. Bu aktif sindirim enzimleri pankreatik asiner hücrelerin iç erisinde oto – dijesyona (kendi kendini sindirmeye) neden olmakta ve pankreatit halini ortaya ç ıkartmaktadır (27).

Alkol

Her ne kadar bazı hastalarda ç ok az, hatta tek bir kez alkollü içecek kullanımı kaydedilmiş se de, alkole bağ lı pankreatit olgularının ç oğ unda en az 2 yıllık düzenli bir alkol kullanım öyküsü vardır ve olguların büyük ç oğ unluğ unda da bu süre 10 yılın üzerindedir (28). Eđ er bir hastada etil alkol kullanımına ait bir öykü varsa ve akut pankreatite neden olabilecek baş ka hiç bir etken altta gösterilemiyorsa, ilk pankreatit atağ ının alkole bağ lı bir akut pankreatit olduğu tanım olarak kabul edilir. Aslında bu hasta grubunda ilk pankreatit atağ ı, kronik pankreatitin ilk manifestasyonu da olabilir. Hastalık, alkol alımına devam edildiğ inde rekürren bir hal alabilir. Tüketilen alkollü iç eceğ in tipinden (fermente iç ki, distile iç ki ayrımı gibi) ziyade günlük alınan toplam ortalama etil alkol miktarı önemli bulunmuş tur. 100 ile 150 gram düzeyinde günlük etil alkol tüketiminin bu patoloji ile iliş kisi gösterilmiş tir. Bu miktarda ya da üstünde alkol tüketimi olan bireylerin %10'u ile 15'inde yaş am boyu en az bir kez pankreatit geliş ecektir ki, bu oran siroz geliş imiyle benzerdir (29).

Etanolün pek ç ok mekanizma ile pankreatiti indüklüyor olması olasıdır. Etanol Oddi sfinkterinde spazma neden olur ve sekresyonun devam etmesi halinde bu blokaj nedeniyle pankreatik duktal hipertansiyon geliş mesi kaçınılmazdır. Bu durumdan belki daha da önemli bir gerç ek, etanolün pankreatik asiner hücreler üzerinde doğ rudan metabolik bir toksin olarak iş lev görmesidir ki, bu hücrelerde etil alkolün enzim sentezi ve sekresyonu üzerinde etkisi olabilir. İlk etki olarak etanol sekresyonda kısa süreli bir artış a neden olur ve ardından bir inhibisyon baş lar. Bu durum, enzim proteinlerinde bir artış a ve bu maddelerin de pankreatik kanal iç erisinde ç ökelmesine yol aç abilir. Kalsiyum bu aç amada bu protein matriks ile birleş ip kanal iç erisinde ç ökelmeyi hızlandırır ve kanal boyunca ç ok sayıda obstruksiyonun oluş masına neden olur; bir yandan da, devam etmekte olan sekresyon kanal iç erindeki basıncı daha da yükseltir. Etil alkol duktal permeabilityyi (geç irgenlik) de arttırır ve aktive olmamaları gerektiğ i halde aktive edilmiş sindirim enzimlerinin kanaldan kaçarak dokuya sızmalarını mümkün kılar. Tripsinin in vitro ortamda etanol tarafından aktive edildiğ i bilinmektedir (uygunsuz aktivasyona örnek).

Etil alkol alımını takiben pankreatik kan akımının geçici süreyle yavaşladığı ve bu durumun pankreas dokusu içerisinde muhtemelen fokal iskemik hasara yol açtığı düşünülmektedir (30).

Pankreatit geçiren alkoliklerin geçirmeyenlere kıyasla proteinden ve yağdan daha zengin bir diet tükettiklerine dair kanıtlar mevcuttur. Etanol lipid metabolizmasında değiştirmekte ve bazı alkolik pankreatit ataklarında geçici bir hiperlipidemik hal gözlenmektedir. Bu durumun etyolojik önemi henüz bilinmemektedir.

Tümörler

Eğer akut pankreatitle gelen bir hastada safra yollarına ait bir patoloji ya da alkol öyküsü yoksa bir tümörün bulunması olasılığı her zaman akılda tutulmalıdır. Amerika Birleşik Devletleri istatistiklerine göre, akut pankreatit tanısı alan 100 hastanın 1 – 2'sinde pankreas, koledok alt ucu, Ampulla Vateri yerleşimli maligniteler görülmektedir (31). Bu tümörler için akut pankreatit atağı hastalığın ilk manifestasyonu olabilmektedir. Söz konusu tümörlerin varlığında akut pankreatit gelişimi obstruksiyona ve sekresyonun devam etmesi nedeniyle gelişen duktal hipertansiyona ikincil gibi gözükmemektedir.

Travma

Nedeni ne olursa olsun, majör travmalar ve yanıklar sıvı–elektrolit dengesinde önemli değişikliklere, hormon ve sitokin şebekesinde yeni düzenlemelere ve vital organların korunmasına yönelik perfüzyon şifitlerine yol açmaktadırlar. İşte bu nedenlerden ötürü, majör travma nedeniyle yoğun bakım koşullarında takip edilen hastalarda her tür değişikenden bağımsız olarak akut pankreatit gelişimi sürpriz yaratmaz.

By-pass ve kalp nakli gibi ciddi hipotermi ve ekstrakorporeal dolaşım düzeneklerinin eklendiği kontrollü travmalardan sonra da akut pankreatit olguları görülmektedir. Burada altta yatan mekanizmanın daha çok dokuya özgün perfüzyon değişiklikleriyle bağlantılı olduğu düşünülebilir (32). Benzer mekanizmaların yoğun bakım koşullarında gözlemediğimiz akalkülöz kolesistit, stres ülserleri ve non– okluzif mezenter iskemiler için de geçerli olduğu hatırlanmalıdır.

İlaçlar

Pratik nedenlerden ötürü genellikle tek bir ilacı pankreatit nedeni olarak belirlemek güç olmaktadır. Pek çok ilacın kullanılmasını takiben hiperamilazemi veya karın ağrısı gelişebilmektedir; eğer kesildiğinde bu belirtiler ve bulgular geriliyorsa söz konusu ilaç kuşku edilen maddeler listesine alınabilir. Ne yazık ki, bu belirtilerin görüldüğü kişilerde aynı maddelerle deneysel çalışma yapmak etik ölçülere uymadığından bir madde ile akut pankreatit arasında doğrudan neden – sonuç ilişkisi çoğunlukla kurulamamaktadır. Yine de, aşağıda listelenen maddelerin akut pankreatite ya da benzer sendromlara neden olabilecekleri gösterilmiştir (33, 34):

- tiazid grubu diüretikler
- furosemid
- azatioprin
- sulfonamidler
- tetrasiklin
- östrojen preparatları
- steroidler
- 5-merkaptopürin
- metil-dopa

İnfeksiyonlar

Pankreatik asiner hücreleri infekte ederek akut pankreatit halini indükleyebileceği öne sürülen kabakulak ve coxsackie virusları ve Mycoplasma pneumoniae gibi ajanların hiçbiri bugüne kadar bir akut pankreatit olgusundan izole edilememiştir ki, bu durumun Koch postülatları ile çelişki halinde olduğu aşikardır. Bu yöndeki kanaatin, altta yatan hiçbir nedenin gösterilemediği akut pankreatit olgularının yaklaşık % 30'unda söz konusu infeksiyöz ajanlara karşı artmış antikor titreleri bulunması ile ilişkili olması kuvvetle muhtemeldir (35). Yine de, bu durumun neden mi, yoksa özgün olmayan bir yanıt biçiminde, sonuç mu olduğu aydınlatılmamış bir konudur.

Hiperlipidemi

Lipaz enziminin pankreatik mikrodolaşıma büyük miktarlarda toksik yağ asidi sokabileceği öne sürülmüştür. Böyle bir halde endotel hasarı, kan hücrelerinin kümeleşmesi ve peşi sıra iskemik değişiklikler görülmesi olasıdır. Tip I ve Tip V hiperlipoproteinemi olgularının sıkça karın ağrısı atakları geçirdiği ve bu tabloların akut pankreatiti taklit ettiği iyi bilinmektedir (36). Hastalarda bu epizodların çoğunlukla belirgin bir hipertrigliseridemiyle ilişkili olduğu ve serum trigliserid oranlarını azaltmaya yönelik diet düzenlemeleriyle atak sıklıklarının azaltılabildiği gösterilmiştir.

Diğer Nedenler

Hiperparatiroidizmle gelişen hiperkalsemi hallerinde hem akut hem de kronik pankreatit formlarının ortaya çıkabildiği bilinmektedir ki, bu durumda yukarıda anılan çökeltme ve kanal obstruksiyonunun rol oynadığı hemen hemen kesindir.

Helmantik infestasyonlar da özellikle Uzak Doğu için etyolojide önemli bir etken olabilmektedir (*Ascaris lumbricoides*).

PRSS1 adlı katyonik tripsinojen genindeki mutasyonlarla çok sayıdaki ailede herediter pankreatit formlarının ilişkili olduğu gösterilmiştir (37). Pankreas divisum (Wirsung ve Santorini kanallarının birleşmeme hali) olgularının %20 ile 45'inde pankreatit geliştiği gözlenmiştir, fakat bu olguların nedenini açıklamaya yönelik sağlam bir hipotez henüz geliştirilememiştir (38).

Ciddi azotemi, çeşitli vaskulit formları ve akrep zehri gibi çok değişik faktörlerin akut pankreatit olgularında açıklayıcı tek etken olabildiği vakalar bildirilmiştir.

Endoskopik Retrograd Kolanjio-Pankreatografi (ERCP)

Bugün gelişmiş merkezlerde girişimsel olmayan görüntüleme modalitelerinin (örneğin Manyetik Rezonans Kolanjio-Pankreatografi, Dinamik Pankreas Tomografileri) gündeme gelmesiyle birlikte en azından radyolojik anatominin belirlenmesinde ve tıkaçıcı patolojilerin lokalizasyonunun saptanmasında kullanımı ciddi ölçüde azalmış olsa da, safra yolları ve pankreas kanalının pek çok

patolojisinde hala en önemli cerrahi dışı girişimsel yöntem ERCP'dir. En deneyimli merkezlerde bile işlem sonrasında %10 ile 20 oranlarında, genellikle hafif formda pankreatit olguları gözlenmektedir. Bu haliyle pankreatit ERCP'nin doğal bir komplikasyonu olarak algılanır olmuştur (39).

Bu olgularda da pankreatit gelişiminin nedeni pankreatik kanala reflü, obstruksiyon ve duktal hipertansiyon gibi gözükmektedir. Yalnızca sfinkterotomi yapılan olgularda pankreatitin bu sıklıkta görülmediği akılda tutulmalıdır.

ERCP'nin özellikle şiddetli pankreatit olgularında tıkaçıcı patolojinin bertaraf edilmesi için erken dönemde etkin olarak kullanıldığı ve her ne kadar girişimsel de olsa, cerrahi travmayla asla karşılaştırılmayacak ölçüde minör bir morbidite ve mortalite yükünün olduğu unutulmamalıdır (40).

2.4.3. Patofizyoloji

Akut pankreatit farklı şiddet derecelerinde ortaya çıkmaktadır ve şiddeti belirleyen koşullar multifaktöryeldir. Hakim kanaat, yukarıda da değinildiği üzere, asiner hücrelerin içerisinde sindirim zimojenlerinin aktivasyonu ile doku hasarının tetiklenmesi ve akut pankreatitin bu yolla başladığı yönündedir. Yakın dönemdeki araştırmalar bu pankreatit halinin ne şiddette seyredeceğinin asiner hücreler üzerinde gerçekleşen hasarın hemen sonrasındaki bir takım olaylarca belirlendiğini düşündürmektedir. Bu değişikliklerin arasında inflamatuvar hücre aktivasyonu, sitokin üretimi ve salınımı ve inflamasyonun diğer kimyasal mediatörlerinin ortaya çıkışı sayılabilir.

Fizyolojik koşullarda normal pankreas dokusu çok miktarda proteinin sentezinden sorumludur. Bu proteinlerin büyük çoğunluğu sindirim enzimleridir. Egzokrin pankreas dokusu kendine de hasar verecek çok sayıda enzimi üretirken kendini oto–dijesyondan bu enzimlerin inaktif prekürsörlerini (proenzimler ya da zimojenler) sentezleyerek korumaktadır.

Bu moleküller hücre dışına taşınmakta ve kanal aracılığı ile güvenli biçimde aktive edilecekleri duodenuma iletilmektedir. Duodenumun içerisindeki enterokinaz tripsinojeni aktive eder ve oluşan tripsin bir kaskadın içerisinde diğer zimojenleri aktif formlarına dönüştürür.

Pankreas dokusunu bu sindirim enzimlerinden korumak için asiner hücrelerde bu molekülleri saran ve salınım anlarına kadar depolayan membranlı organeller mevcuttur ki, bu yapılara zimojen granüller adı verilir. Bir başka koruyucu faktör de sindirim enzimlerinin zimojen formları ile birlikte salınan tripsin inhibitörlerinin sentezidir. Eğer asiner hücrelerin içerisinde prematür bir tripsinojen aktivasyonu gerçekleşirse bu maddelerle kısmi bir inhibisyon sağlamak mümkün olmaktadır. Genel kabul gören teori, yukarıda da belirtildiği gibi, bu enzimlerin hatalı biçimde aktive olması ve dokuya hasar vermesi neticesinde pankreatitin geliştiği yönündedir. Bu teoriyi destekleyen 3 ana nokta şunlardır: 1- pankreas dokusu duodenumdaki aktive enzimlerce sindirilebilmektedir; 2- pankreatit sürecinde aktive sindirim enzimlerinin pankreas dokusunda varlığı gösterilmiştir; 3- pankreatit olgularının histopatolojik incelemesinde koagülasyon nekrozuyla uyumlu değişiklikler izlenmektedir.

Yine de, bu hatalı aktivasyonun hangi mekanizmalarla gerçekleştiği tam olarak açıklanamamıştır. Bu süreci aydınlatmaya yardımcı en önemli hipotez, daha önce de belirtildiği gibi, ko – lokalizasyon ile hücresel hasarın başladığı yönündedir.

2.4.4. Pankreatitin Şiddetini Belirleyen Faktörler

Akut pankreatitin şiddeti klinikte çok değişik düzeylerde görülebilmektedir. Bazı hastalarda kendi kendini sınırlayan, hafif şiddetli bir inflamatuvar süreç gelişirken bazılarında yoğun bakım desteği gerektirecek, ciddi ve tekrarlayan operasyonlara ihtiyaç duyulabilecek ve en sonunda önemli oranda mortaliteye neden olabilecek ağır / sistemik formlarla karşılaşmak mümkündür. Pankreatitin şiddeti multifaktöryel bir süreçte belirlenmektedir. Fakat bu faktörlerin hangisinin ne ölçüde sürece katkıda bulunduğu belirlenmesi özellikle önemlidir; çünkü bunlara yönelik olarak yapılabilecek müdahalelerle seyri değiştirmek teorik olarak olası görülmektedir.

Pankreas dokusunun içerisinde sindirim zimojenlerinin aktivasyonunu takiben asiner hücrelerde gelişen hasarla pankreatit süreci başlar ve bazı transkripsiyon faktörleri de bu noktada aktive olur (örneğin nükleer faktör B). Söz konusu aktivasyonla proinflamatuvar sitokinlerin üretimi tetiklenir, asiner hücrelerde nekroz gelişir ve tablo sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ile birlikte uzak organ disfonksiyonuna (örneğin akciğer tutulumu ile akut respiratuvar distres sendromunun oluşması gibi) kadar uzanır. Bu aşamada akut pankreatitin şiddeti sistemik

inflamatuar yanıtın ölçüsüyle ve üretilen sitokinlerin ve reseptörlerinin etki profili (inflamatuar hücre aktivasyonu / migrasyonu gibi) ile doğrudan ilişkilidir (41). Akut pankreatitin nihai şiddetini ve akciğer hasarının derecesini belirleyen bu pro- ve anti-inflamatuar maddelerin arasındaki denge halidir. İnflamatuar yanıtı kısıtlayarak şiddeti azaltmaya yönelik deneysel çalışmalar yapılmıştır ve yapılmaktadır. Kritik bir nokta da pankreatitin en erken safhalarında tripsinojen ve nükleer faktör B maddelerinin inhibisyonu olabilir. Kemirgen modellerinde deneysel başarı sağlanmışsa da klinik uygulamalar için durum belirsizliğini korumaktadır (42).

2.4.5. Tanı

Akut karın ağrısı olgularında pankreatit tanısının farklı bir klinik öneme sahip olduğu unutulmamalıdır. Peptik ülser perforasyonu, mezenterik iskemiye bağlı ince barsak patolojileri ve akut kolesistit gibi acil cerrahi girişim gerektirebilecek hallerle sıkça karışan bir klinik tablo görülür. Klinik kuşkunun varlığında acil laparotomi gerekebilmektedir. Yine de, akut pankreatitin de diğer patolojilerden kendisini ayırt etmemizi sağlayabilecek özellikleri yok değildir.

Bütün akut pankreatit olgularında ataklar genellikle ağır bir yemek sonrasında ani başlayan, şiddetli bir ağrı ile ortaya çıkmaktadır. Ağrı çoğunlukla epigastrik bölgede tariflense de, karında yaygın hissedilebilir ya da toraksın alt kesitlerinde de ifade edilebilir. Bele ya da sırta da vuran, “kuşak tarzında” diye adlandırılan, “bıçak saplanır” gibi ağrılar tariflenir ve hastaların bir kısmı ağrılarının öne doğru eğilmekle hafiflediğini söyleyebilir. Hemen daima, ağrı hissi bulantı ve kusma ataklarının öncesinde başlamıştır. Mide içeriği tamamen çıkartıldığında bile hastalarda sıklıkla öğürme devam eder ve ağrı çoğunlukla hafiflemez.

Nekrotizan formdaki ağrıların diğer formlara kıyasla daha şiddetli olduğu görülmüştür. Kronik pankreatit olgularındaki akut pankreatit ataklarında da benzer klinik tablolarla karşılaşılmaktadır. Sürecin şiddetiyle de ilişkili olarak, hastalarda taşikardi, takipne, hipotansiyon ve ateş gibi infeksiyonun sistemik bulguları saptanmaktadır. Barsak sesleri çoğunlukla azalmıştır ya da kaybolmuştur. İstemli ya da istemsiz defans görülebilir. Seyrek bazı hallerde ciddi intraperitoneal sıvı varlığına

ikincil abdominal distansiyon vardır. Erken dönemde bile plevral effüzyon saptanabilir (özellikle solda).

İntravasküler kompartmandan sıvı kaçağı hastalığın şiddetiyle orantılı biçimde artar ve hayatı tehdit edecek boyutlara ulaşabilir. Sıvı kaybı büyük ölçüde retroperitoneal alanda sekestrasyona ikincildir. Böyle bir hastada hematokrit artar ve ciddi hemokonsantrasyon tablosu görülür. Çok ağır nekrotizan pankreatit olgularında retroperitoneal alanda kanama olabilir ve bu kan tüm yumuşak doku planları boyunca ilerleyerek göbek çevresinde (Cullen bulgusu) veya böğürlerde (Grey Turner bulgusu) mavi – mor renk değişikliği şeklinde kaydedilebilir. Aşırı sıvı kaçağına bağlı olarak hastaların hatırı sayılır bir oranı başvuru anında pre-renal azotemiye girmiş olmaktadır. Hiperglisemi, hipoalbuminemi ve hipokalsemi nadir olmayarak tabloda karşımıza çıkmaktadır. Bazı hastalarda tetani görülecek kadar ciddi hipokalsemi gelişebilir.

Serum Belirteçleri

Pankreatik asiner hücrelerde amilaz, lipaz, tripsinojen ve elastaz gibi çok sayıda sindirim enzimi sentezlendiği, depolandığı ve sekrete edildiği için pek çok akut pankreatit hastasının serum örneklerinde bu enzimlerin yükseldiği görülmektedir. Ölçümün kolaylığı nedeniyle sıklıkla serum amilaz değerleri tercih edilmektedir. Serum amilaz değerleri hastalığın başlangıcını hemen takip ederek yükselmekte ve birkaç saat içerisinde tepe değerlerine ulaşmaktadır. Normal aralığa geri dönene kadar 3 – 5 gün yüksek kalmaktadır. Serum amilaz değerleri ve akut pankreatitin şiddeti arasında anlamlı bir korrelasyon yoktur; hatta, daha hafif formlarda ağır formlara kıyasla daha yüksek amilaz değerlerinin bulunduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (43).

Hiperamilazemi ince barsak obstruksiyonları, perfore duodenal ülserler ve başka intraabdominal akut patolojilerde de görülebilir. İlaçlarla da ilişki gösterilmiştir. Buna karşın, önemli bir orandaki hastalarda tamamen normal amilaz değerleri bulunabilir. Hiperlipidemili bireylerde laboratuvar yöntemlerinin çeşitli basamaklarındaki etkileşimler nedeniyle normal amilaz değerleri görülebileceği bilinmektedir. Olguların çoğunda pankreatik enzimlerin dolaşımdan idrar yoluyla uzaklaştırılma oranı artar ve pankreatit tanısı için üriner enzim düzeyleri daha duyarlı olabilir. Bu nedenlerden ötürü serum amilazı ile birlikte idrar amilazına da bakılması

genel olarak kabul görmüş bir yaklaşımdır. Serum amilaz düzeyleri normale döndükten günler sonra bile idrarda yüksek düzeyde amilaza rastlanabilir. Nekrotik hasarın büyük olduğu ağır pankreatit olgularında dolaşıma çok fazla miktarda enzim salınmayabilir.

Böyle hastalarda serumda enzim ölçümlerinin sık yapılmasının anlamlı olmadığı akılda tutulmalıdır. Genel olarak alkolik pankreatit olgularında serum amilaz değerleri daha az yükselme eğilimindedir (44).

Ekstrapankreatik dokulardan da amilaz salınımı gerçekleşmektedir ve pankreatik amilaz formunun ölçülmesi ile tanının daha özgün yapılabileceği gösterilmiştir.

Başka pankreatik enzimlerin ölçümü de tanının kesinliğini geliştirmek üzere gündeme gelmiştir. Bunların arasında özgünlüğü en yüksek olan (%96 ile) lipazdır. Pankreas kökenli sindirim enzimlerinin acil laboratuvar koşullarında ölçümünü kısıtlayan önemli metodolojik sorunlar vardır ve maliyetleri de genel olarak yüksektir (45).

Görüntüleme Yöntemleri

Abdominal ultrasonografi, bilier pankreatit olgularında safra taşlarının varlığını ve safra yollarındaki dilatasyonu göstermede ve pankreatitin genel olarak ayırıcı tanısında en etkin görüntüleme yöntemidir. Pankreasta ödem ve peripankreatik sıvı koleksiyonları gibi patolojilerin de görüntülenmesine bazı olgularda olanak tanır. Fakat tüm olguların en az %20'sinde barsak gazları nedeniyle optimal bir inceleme yapmak olası değildir.

Bilgisayarlı tomografi bugün pankreatit tanısında daha sık kullanılmaktadır. Minimal ödemle giden hafif formların nekrotizan ya da infekte pankreatit olgularından ayırt etme gücü yüksektir. Girişimsel radyoloji işlemleri için de daha etkin bir kılavuz rolü oynadığı yönünde yaygın bir kanaat gelişmiştir. Akut pankreatit için geliştirilmiş ve tamamen bilgisayarlı tomografi görüntülerinin kullanıldığı ya da bunların bir skalaya eklendiği sınıflama sistemleri mevcuttur (46).

2.4.6. Şiddetin Belirlenmesi

Hafif ödematöz formla ciddi nekrotizan form arasındaki ayrımın hastalık seyrinin erken bir döneminde yapılması çok büyük önem taşımaktadır. Bu sayede hastaya en uygun tedavi yaklaşımını önceden belirli oranda saptamak mümkündür ve bu yolla da genel morbidite, mortalite, hastanede yatış süreleri, toplam maliyet gibi parametreleri hastaların lehine düzeltmek olasıdır. Erken prognostik bulgular, serum belirteçleri ve bilgisayarlı tomografinin de aralarında yer aldığı çok sayıda prediktör bu amaçla klinik kullanıma sokulmuşlardır.

Klinik değerlendirmede yaygın kabul gören ve Atlanta kriterleri olarak da bilinen skorlamada pankreatitle birlikte ortaya çıkacak organ yetmezlikleri hastalığın şiddetiyle doğrudan ilişkilendirilmektedir. Pankreatit olguları üzerine yapılan klinik çalışmalarda bu kriterler çoğunlukla standart olarak alınmaktadır. 1992 yılında Atlanta Sempozyumu'nda belirlenmiş ve Bradley tarafından popülerize edilmiş bu kriterler aşağıda sunulmaktadır (47):

- Başvuru anında (ya da ilk 48 saat içerisinde) en az 3 puanlık Ranson skoru
- Hastalık süreci boyunca herhangi bir anda en az 8 puanlık APACHE-II skoru
- En az 1 organ yetmezliği
- En az 1 lokal komplikasyon varlığı

Organ yetmezliği tanımı şunları içerir:

- Şok (sistolik kan basıncı 90mm/Hg'nin altında)
- Pulmoner yetmezlik (oda havası ile PaO₂ ≤60mm/Hg)
- Böbrek yetmezliği (sıvı replasmanı sonrasında serum kreatinini > 2mg /dl)
- Gastrointestinal kanama (24 saat içerisinde tahmini en az 500 ml kan kaybı)
- Dissemine intravasküler koagülopati varlığı
- Ciddi hipokalsemi varlığı (≤7.5mg/dl)

Lokal komplikasyonlar şunlardır:

- Pankreatik nekroz
- Pankreatik abse
- Pankreasta psödokist valığı

Erken Prognostik Bulgular

Ranson, 1974'te şiddetli pankreatit olgularının erken dönemde belirlenmesini sağlamak üzere bir grup prognostik bulgu tanımlamıştır. Toplam 11 adet olan bu objektif kriterlerin 5'i hastanın ilk başvuru anında ve geri kalan 6'sıda başvurudan 48 saat sonra ölçülmekte ve kaydedilmektedir. Morbidite ve mortalitenin mevcut bulguların sayısı ile doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir. Eğer Ranson kriterlerinden pozitif bulunanlar 3'ten azsa beklenen mortalite pratik olarak sıfıra yakın kabul edilir. Üç ile beş kriterin pozitif olduğu olgu serilerinde mortalite oranları %10 ile 20 arasında değişmektedir. Pozitif Ranson kriteri sayısı 7'nin üstüne çıktığında beklenen mortalite %50'nin üzerindedir. Prediktif değerle ilişkili çalışmalarda yaygın kabul gören eşik değer 3 puandır (48).

Her ne kadar bu prognostik kriterler pankreatitin şiddetinin belirlenmesinde kullanılıyorsa da tüm bu 11 kriterin de kaydedilme zorunluluğu ve gerçek prediktif profilin tamamlanabilmesi için 2 tam gün geçmesi gerekliliği önemli bazı sıkıntılar ve sakıncalar doğurmaktadır. Toplamda 48 saatlik bir gecikme, bu süre zarfında gelişmesi olası bir komplikasyonun önlenmesine yönelik önemli fırsatları kaçırmamıza neden olabilir. Ranson kriterleri hospitalizasyonun yalnızca ilk 48 saatlik dilimi için anlam ifade eder; daha sonraki dönem için herhangi bir değer taşımazlar. Son 30 yıl içerisinde bu kriterlerin modifikasyonuna yönelik çok sayıda anlamlı girişim olmuşsa da, günümüzde hala en sık tercih edilen Ranson'un orijinal prognostik kriterleridir (Tablo 1).

Tablo-1

RANSON Kabulde	48 saatte
Non-bilier pankreatitis	
Yaş > 55	Azalma Hct > 10%
Lökosit > 16.000	Artış ürede > 5 mg/dl
Glukoz > 200 mg/dl	Ca ⁺⁺ < 8 mg/dl
LDH > 350 U/L	pO ₂ < 60 mmHg
AST > 250 u/L	Baz defisitii > 4 mM
	Sıvı defisiti > 6 L
Bilier pankreatitis	
Yaş > 70	Azalma Hct > 10%
Lökosit > 18.000	Artış ürede > 2 mg/dl
Glukoz > 220 mg/dl	Ca ⁺⁺ < 8 mg/dl
LDH >400 U/L	Baz defisiti > 5 mM
AST >250 u/L	Sıvı defisiti > 4 L

Tablo 1. Ranson'un Pankreatitteki Prognostik Kriterleri. Ranson'un 1982'de yayınladığı Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis derlemesinden alınmıştır (49). LDH: laktat dehidrogenaz; AST: aspartat transaminaz; PO₂: parsiyel oksijen basıncı

Bir diğer objektif kriterler kümesi de akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme (acute physiology and chronic health evaluation – APACHE-II) skorudur. Vital bulgular ve özgün laboratuvar parametreleri gibi çok sayıda değişkenin kantitatif (nicel) ölçümleriyle hastanın yaşı ve kronik sağlık durumuna ait skorlar birleştirilerek bu sistemde yeni bir nihai skor elde edilir ve buna dayanarak hastalığın seyrinde şiddete dair bir öngöründe bulunulur. Bu sistemin avantajı ölçümlerin ve hesaplamaların yapıldığı her an için o ana özel şiddet derecelendirmesini mümkün kılmasıdır.

Knaus ve ekibi ilk kez 1981'de yoğun bakım düzeni için uygulanmak üzere böyle bir skorlama sistemi geliştirmişlerdir (50). Aslında bu sistemin ortaya çıkmasını tetikleyen güdü, belirli hastalıklarda prediktif veriler sağlama isteği değil, genel olarak yoğun bakım ortamlarında tanı, takip ve bakım standartlarını karşılaştırma merakıdır denilebilir. 1985 yılında APACHE-II sistemi yine aynı araştırmacının ekibi tarafından geliştirilmiştir (51). Aynı araştırmacı ve ekibi ve başka çalışma gruplarınca son 20 yıl içerisinde çeşitli modifikasyonları yapılmışsa da, o tarihten bu yana çoğunlukla tercih edilen sistem hala budur. Majör travma, majör cerrahi sonrası yoğun bakım, yanık ve reanimasyon düzenekleri gibi kritik hasta popülasyonlarının tanı/ takip asistanı konularında yaygın kabul görmüş bir literatürle desteklenmektedir.

Akut pankreatit olguları üzerinde yürütülen çalışmalarda da prediktif değer karşılaştırmalarında tercih edilen bir standarttır. Buradaki avantajı şiddetli pankreatit olgularının sistemik seyirleri nedeniyle yoğun bakım takibi gerektirmeleri ve bu sistemin orijinal olarak bu amaca uygun tasarlanmış olmasıdır.

Çok sayıda araştırmada akut pankreatit olguları için başvuru anında 8 puan ya da daha üstünde bir nihai skora sahip hastalarda seyrin genellikle şiddetli geçtiği gözlenmiştir. Bu nedenden ötürü prediktif değeri belirlemeye yönelik çalışmalarda APACHE-II skorları karşılaştırmaya konu edilen sistem ya da standart olarak alındığında eşik değer 8 puan olarak kabul edilmiştir. APACHE-II skorlamasında dikkate alınacak parametreler aşağıda sunulmuştur:

- Vücut sıcaklığı
- Ortalama arteriyel kan basıncı
- Nabız
- Solunum sayısı
- PaO₂, FiO₂ < 0.5 ise
- (A-a) O₂, FiO₂ ≥ 0.5 ise
- Eğer arteriyel kan gazı bakılmamışsa serum bikarbonat değeri
- Arteriyel kan gazı

- Serum sodyum değeri
- Serum potasyum değeri
- Serum kreatinin değeri (Böbrek yetmezliği halinin varlığına göre hesaplama değişmektedir)
- Hematokrit yüzdesi
- Beyaz Küre sayımı
- Yaş
- Yandaş sağlık sorunu varlığı
- Glasgow Koma skalası (15 iken 0, 3 doğru azaldıkça puan arttırılır)

Biyokimyasal Belirteçler

Pankreatit için ideal bir biyokimyasal belirteç yalnızca yüksek duyarlılık ve özgünlük oranlarına sahip olmakla kalmamalı, aynı anda hafif (ödematöz) ve şiddetli (nekrotizan) hastalık formlarını da başvuru anında ayırt edebilmelidir.

Amilaz ve lipaz gibi enzimlerin yalnızca tanısal değerinin bulunduğu ve prognostik bir önem taşımadıkları bir kenara bırakılırsa, geriye CRP gibi özgün olmayan inflamatuvar belirteçler kalmaktadır (52). İnterlökin – 6 için araştırmalar hala sürmektedir. İdrarda 5 ile 7 aminoasitlik bir peptid olan tripsinojen aktivasyon peptidin ölçümünün umut verici olduğuna dair yakın dönemde sonuçlar elde edilmiştir (53).

Nötrofil, lenfosit ve trombosit enflamasyon sürecinde görev alan önemli kan elemanlarıdır. Periferik kandan yapılan hemogram analizin de nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve trombosit lenfosit oranı (TLO) tespit edilebilir. Çeşitli periferik vasküler hastalıklar, koroner arter hastalıkları, bazı jinekolojik ve hepatobiliyer malignitelerde TLO değeri yüksek bulunmuş ve bu durum kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Nötrofil lenfosit oranı sistemik enflamasyonda, bazı jinekolojik ve gastrointestinal kanserlerde, bazı kardiyovasküler hastalıklarda artış göstermektedir(54-56).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra (Karar No: A-11) 2011 ile 2017 yılları arasında Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde tedavi edilmiş hastalar retrospektif olarak taranarak akut pankreatit tanısı konan 386 hasta elde edilmiştir. Bu hastalar etyolojik olarak sınıflandırılarak 353 akut biliyer pankreatit hastasının hastane kayıtları, dosya ve iletişim bilgileri incelenmiştir.

İletişim bilgileri eksik olan veya telefonla ulaşılamayan 16 hasta, ERCP sonrası ve/veya kolesistektomi sonrası meydana gelmiş akut biliyer pankreatit tanılı 15 hasta, pankreas kanseri tanısı olan 2 hasta çalışma dışı bırakılmıştır.

Bu süre içerisinde kronik pankreatitin akut atağıyla Acil Servis'e başvuran, ERCP sonrasında akut pankreatit tablosunun geliştiği belirlenen, safra veya pankreas kanalının akımının diversiyona uğratıldığı herhangi bir operasyonu geçirmiş, yatışı ve tüm takibi Gastroenteroloji Bilim Dalı'nca yapılmış, Acil Servis'te başlangıçta başka bir ön tanı ile takip edilmiş ve fakat başvurusunun üzerinden 48 saat geçtikten sonra akut pankreatit tanısı almış veya herhangi bir dış merkezden refere edilmiş hastalar araştırmaya dahil edilmemiştir.

Akut pankreatit tanısı; pankreatit semptom ve bulgularının varlığı ile birlikte serum amilaz ve lipaz konsantrasyonlarının yüksekliği ile konuldu. Görüntüleme çalışmalarında safra kesesi ya da koledokta taşı belirlenen hastalar safra taşına bağlı akut pankreatit olarak sınıflandırıldı.

Akut karın ağrısı ile Acil Servis'e ve Genel Cerrahi polikliniğine başvurmuş olan bu hastalara akut pankreatit tanısı şu kriterlere göre konmuştur:

- Epigastrik / periumbilikal veya bele / sırtta vuran karın ağrısı
- Karın ağrısının başlangıcından sonra şiddetli bulantı ve kusma
- Karında yaygın hassasiyet ve defans (istemli / istemsiz) varlığı
- Serumda veya idrarda amilaz (serumda normalin üst sınırının en az 3 katı kabul edilmiştir) yüksekliği

- Ultrasonografi ile akut kolesistit halinin olmadığı tespit (akut kolesistitin tek başına hiperamilazemiye neden olduğu bilinmektedir) ve safra yollarının taş ve çamur varlığının gösterilmesi

- Bilgisayarlı tomografi ile pankreatit halinin verifiye edilmesi.

Değerlendirmeye dahil edilen tüm hastaların ilk başvurularından taburcu edildikleri veya eksitus kabul edildikleri tarihe kadar geçen süre gün cinsinden kaydedilmiştir. Tüm hastalar için cinsiyet, yaş, görüntüleme bulguları ve toplam hastanede yatış süresi incelenmiştir.

Acil Servis'e ve genel cerrahi kliniğine şiddetli epigastrik ağrı tablosuyla başvuran tüm akut karın vakalarında istenilen rutin laboratuvar tetkiklerinin sonuçları eğer normal kabul edilen değerler aralığının dışında çıkmışlarsa hasta takip formuna dahil edilmişlerdir. Bu laboratuvar tetkikleri aşağıda sunulmaktadır:

- Tam Kan Sayımı (burada Beyaz Küre ve Nötrofil Lenfosit Oranı(NLO), Trombosit Lenfosit oranı (TLO) parametreleri dikkate alınmaktadır)

- Kan Glukozu
- Serum AST
- Serum ALT (alanin transaminaz)
- Serum ALP (alkalen fosfataz)
- Serum GGT (gamma-glutamil transpeptidaz)
- Serum LDH (laktatdehidrogenaz)
- Serum Amilaz değeri
- Serum Total Bilirubin
- Serum Direkt Bilirubin
- Kan Üre Azotu
- Kreatinin (kanda)
- İdrar Amilaz değeri

- Kalsiyum

Ranson skorları tüm hastalar için başvuru anındaki parametrelere göre değerlendirilmiş, hesaplanmış ve kaydedilmiştir.

Tüm hastaların Nötrofil Lenfosit Oranı ile Trombosit Lenfosit Oranı hesaplanmış ve kaydedilmiştir.

Yukarıda da belirtildiği üzere, araştırmaya dahil edilen hastaların hiçbirinden Acil Servis'teki ve Genel Cerrahi kliniğindeki ilk değerlendirme sonrasında gönderilmiş rutin kan testleri için alınan kan örnekleri dışında kan alınmamıştır.

Akut Pankreatitin şiddeti aşağıdaki gibi belirlenmiştir;

1. Hafif Akut Pankreatit: Ranson <3
2. Şiddetli Akut Pankreatit: Ranson ≥ 3

Çalışmaya dahil edilen hastalarda incelenen parametreler

Yaş

Cinsiyet

Başvuru şikayetleri

- Karın ağrısı
- Bulantı
- Kusma

Başvuru sırasındaki biyokimyasal parametreler

Radyolojik İncelemeler

- Ultrasonografi
- Bilgisayarlı tomografi
- MRCP
- ERCP

Hastanede kalış süresi

- İlk başvuru sırasında hastanede kalış süresi
- Tekrarlayan başvurular sırasında hastanede kalış süresi

Çalışma dışı bırakılan hastalar;

1. Yaşı 18 in altında olanlar
2. Safra kesesi veya safra yollarında safra çamuru, safra taşı tespit edilmeyenler
3. Alkol kullanım öyküsü olanlar , hiperkalsemi ve hiperlipidemi hastalığı olanlar
4. Eş zamanlı hiperlipidemisi olanlar
5. Safra yolları, pankreas ve periampuller bölgede malign hastalık tespit edilenlerdir
6. İletişim bilgilerine ulaşılamayanlar
7. ERCP sonrasında akut pankreatit tablosunun geliştiği belirlenenler
8. Safra veya pankreas kanalının akımının diversiyona uğratıldığı herhangi bir operasyonu geçirmiş olanlar
9. Yatışı ve tüm takibi Gastroenteroloji Bilim Dalı'nca yapılmış olanlar
10. Acil Servis'te başlangıçta başka bir ön tanı ile takip edilmiş ve fakat başvurusunun üzerinden 48 saat geçtikten sonra akut pankreatit tanısı almış olanlar.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Retrospektif olarak incelenmiş olan bütün veriler Microsoft® Office Excel 2010 programında kaydedilmiş ve SPSS 21.0 Version for Windows Excel programı ile analize tabi tutulmuştur. Güncel istatistik testlere tabi tutulmuş ve yorumlanmıştır.

Numerik değerler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. Veriler student's t testi ve ki-kare testleri ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirilmiş ve "p" değerinin 0.05'den küçük olması "anlamlı", 0.001'den küçük olması ise "ileri derecede anlamlı" olarak yorumlanmıştır.

4.BULGULAR

Tamamı akut biliyer pankreatit tanısı almış toplam 353 hastanın 231'i kadın (%65,4), 122'si erkekti (%34,6) ve yaş ortalaması 61,93±16,92 yıl idi (en genç hasta 21 yaşında, en yaşlı hasta 92 yaşında). Kadın hastaların yaş ortalaması 61,89±17,72, erkek hastaların yaş ortalaması 62,00±15,35'di ve yaş ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,953).

Hastaların hastanede yatış süreleri, glukoz, AST, LDH, lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit, Nötrofil Lenfosit ve Trombosit Lenfosit oranları tablo 2 de gösterilmiştir. Ortalama kan şekeri düzeyi 146,09, AST düzeyi 209,75 ve lökosit düzeyi 12592,41 olarak bulunmuştur. Nötrofil lenfosit oranı ortalaması 9,92±10,10 iken, trombosit lenfosit oranı ortalaması 223,16±161,96 olarak saptanmıştır.

Tablo-2

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama±St. sapma
HASTANEDE YATIŞ SÜRESİ	353	1	24	5,56±3,25
GLUKOZ	353	59	539	146,09±65,94
AST	353	11	2796	209,75±257,09
LDH	353	124	2727	303,01±193,41
LÖKOSİT	353	4010	36900	12592,41±5386,70
NÖTROFİL	353	2440	33800	10207,96±5221,61
LENFOSİT	353	210	16200	1568,27±1178,04
TROMBOSİT	353	110000	670000	252096,32±79029,49
NLO	353	,50	98,92	9,92±10,10
TLO	353	8,10	1192,80	223,16±161,95
Toplam	353			

Ranson skorlamalarında bütün hastalar için 48. saat değerleri kayıtlarda tam olarak bulunamadığından erken ranson değerleri çalışılmıştır. Ranson skorlarının dağılımı tablo 3 de gösterilmiştir.

Tablo-3

Skor	N	Yüzde
0	119	33,7
1	122	34,6
2	75	21,2
3	32	9,1
4	5	1,4
Total	353	100,0

Hem Nötrofil Lenfosit oranı (NLO) hem de Trombosit Lenfosit Oranı (TLO) için eşik değer olarak median değer alındı.

NLO için median değer 6,9 dur. NLO değeri 6,9'un altında ve üstünde olan hastaların değerlendirme parametreleri tablo 4'de gösterilmiştir.

NLO<6,9 olan toplam 176 hasta mevcuttu. Bunlardan 123'ü kadın hasta (%69,9), 53'ü erkek hasta (%30,1) idi. NLO≥6,91 olan toplam 177 hasta mevcuttu. Bunlardan 108'i kadın hasta (%61,0), 69'u erkek hasta (%39,0) idi. Her iki grupta cinsiyet dağılımı istatistiksel olarak anlamlı çıkmadı (p=0,079).

NLO< 6,9 olan toplam 176 hastanın yaş ortalaması 58,31±17,08, NLO≥6,91 olan toplam 177 hastanın yaş ortalaması 65,53±16,01 idi. Yaş ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001). NLO eşik değerinden yüksek olan grupta yaş ortalaması anlamlı derecede yüksekti.

Glukoz değerleri 134,05±64,21'e karşılık NLO≥6,91 olan hastalarda 158,06±65,63 olarak bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,001).

NLO<6,9 olan toplam 176 hastanın AST ortalaması 192,18±210,58, NLO≥6,91 olan toplam 177 hastanın ortalaması 227,22±295,78 idi. Fark istatistiksel olarak anlamsızdı (p=0,201).

NLO<6,9 olan toplam 176 hastanın LDH değerleri ortalaması 265,91±143,47 iken, NLO≥6,91 olan toplam 177 hastanın ortalama değeri 339,90±227,16 idi. NLO eşik değerinden yüksek olan grupta LDH değerlerinin anlamlı yüksek olduğu görüldü (p<0,001).

Ortalama lökosit değeri NLO< 6,9 olan grupta 9900,63±3424,83, NLO≥6,91 olan hastalarda ise 15268±5649,76 idi. İstatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (p<0,001). NLO eşik değerinden yüksek olan grupta lökosit değerleri anlamlı yüksekti.

NLO<6,9 olan hastalarda hastanede yatış süresi anlamlı derecede kısa idi (p<0,001; 4,44±2,85 gün vs. 6,67±3,26 gün).

NLO<6.9 olan hastalarda ortalama Ranson skoru 0,74±0,85 iken, NLO≥6,91 olan hastalarda 1,46±1,03 olarak bulundu. Ağır pankreatitli olgularda NLO eşik değerden anlamlı derecede yüksekti (p<0,001).

Tablo-4

	NLR_6,9	N	Ortalama±St. sapma	p
YAŞ	,00	176	58,31±17,08	p<0,001
	1,00	177	65,53±16,01	p<0,001
HASTANEDE YATIŞ	,00	176	4,44±2,85	p<0,001
	1,00	177	6,67±3,26	p<0,001
GLUKOZ	,00	176	134,05±64,21	p<0,001
	1,00	177	158,06±65,63	p<0,001
AST	,00	176	192,18±210,58	p=0,201
	1,00	177	227,22±295,78	p=0,201
LDH	,00	176	265,91±143,47	p<0,001
	1,00	177	339,90±227,16	p<0,001
LÖKOSİT	,00	176	9900,63±3424,83	p<0,001
	1,00	177	15268,98±5649,76	p<0,001
NÖTROPİL	,00	176	7039,72±2863,74	p<0,001
	1,00	177	13358,31±5133,91	p<0,001
LENFOSİT	,00	176	2103,13±1413,74	p<0,001
	1,00	177	1036,44±466,63	p<0,001
TROMBOSİT	,00	176	251022,73±68993,49	p<0,001
	1,00	177	253163,84±88067,97	p<0,001
RANSON	,00	176	,74±,85	p<0,001
	1,00	177	1,46±1,03	p<0,001

Trombosit Lenfosit Oranı (TLO) için median değer 170,5 idi. TLO değeri 170,5'in altında ve üstünde olan hastaların değerlendirme parametreleri tablo 5'de gösterilmiştir.

TLO<170,5 olan toplam 174 hasta mevcuttu. Bunlardan 111'i kadın hasta (%63,8), 63'ü erkek hasta idi (%36,2). TLO≥170,51 olan toplam 179 hasta mevcuttu. Bunlardan 120'si kadın hasta (%67,0), 59'u erkek hasta idi (%33,0). Her iki grupta cinsiyet dağılımı istatistiksel olarak anlamlı çıkmadı (p=0,521).

TLO<170 olan toplam 174 hastanın yaş ortalaması 58,75±17,02, TLO≥170,51 olan toplam 179 hastanın yaş ortalaması 65,01±16,28 idi. Yaş ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı bulundu. TLO eşik değerinden yüksek olan grupta yaş ortalamasının da anlamlı yüksek olduğu görüldü (p<0,001).

Glukoz değerleri 130,91±54,70'e karşılık TLO≥170,5 olan hastalarda 160,84±72,42 olarak bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0,001).

TLO<170,5 olan hastalarda ortalama AST değeri 172,91±180,99 iken, median TLO değeri 170,5'den yüksek olan hastalarda AST ortalaması 245,56±310,25 olarak saptandı ve aradaki fark anlamlı idi (p=0,008).

Ortalama LDH değerleri 264,80±125,03'e karşılık 340,15±236,57 olarak bulundu ve aradaki fark TLO median değeri 170,5'den büyük olan hastalarda anlamlı derecede yüksekti (p<0,001).

Ortalama lökosit değerleri de TLO>170,5 olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0,001; 11604,60±4762,59 vs. 13552,63±5784,01).

TLO<170,5 olan hastalarda ortalama hastanede yatış süresi anlamlı derecede kısa olarak saptandı. Bu hastalarda ortalama yatış 4,76±2,88'ken, TLO eşik değerinden yüksek olan hastalarda 6,33±3,41 olarak bulundu (p<0,001).

Ranson değerleri ortalaması 0,80±0,91'e karşılık TLO median değeri yüksek olan grupta 1,39±1,03 olarak bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0,001).

Tablo-5

	TLR_170,5	N	Ortalama±St. sapma	p
YAŞ	,00	174	58,75±17,02	p<0,001
	1,00	179	65,01±16,28	p<0,001
HASTANEDE YATIŞ	,00	174	4,76±2,88	p<0,001
	1,00	179	6,33±3,41	p<0,001
GLUKOZ	,00	174	130,91±54,70	p<0,001
	1,00	179	160,84±72,42	p<0,001
AST	,00	174	172,91±180,99	p=0,008
	1,00	179	245,56±310,25	p=0,008
LDH	,00	174	264,80±125,03	p<0,001
	1,00	179	340,15±236,57	p<0,001
LÖKOSİT	,00	174	11604,60±4762,59	p<0,001
	1,00	179	13552,63±5784,01	p<0,001
NÖTROFİL	,00	174	8581,26±4282,11	p<0,001
	1,00	179	11789,22±5567,32	p<0,001
LENFOSİT	,00	174	2142,01±1407,32	p<0,001
	1,00	179	1010,56±429,98	p<0,001
TROMBOSİT	,00	174	226954,02±63575,2 5	p<0,001
	1,00	179	276536,31±84876,9 2	p<0,001
RANSON	,00	174	,80±,91	p<0,001
	1,00	179	1,39±1,03	p<0,001

Ayrıca Ranson kriterlerine göre hastalar hafif pankreatit (Ranson 1-2) ve ağır pankreatit (Ranson 3-4-5) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hafif pankreatitli hasta sayısı 316 iken, ağır pankreatitli hasta sayısı 37 idi. Ranson kriterlerine göre ağır pankreatitli olarak sınıflanan hastalarda ortalama yaş istatistiksel olarak daha ileri (p<0,001), hastanede yatış anlamlı derecede daha uzun (p<0,001), ortalama glukoz, AST, LDH, lökosit, nötrofil ve lenfosit düzeyleri anlamlı derecede yüksek (p=0,037 lenfosit düzeyleri için, p<0,001, diğerleri için) olarak saptandı. Trombosit düzeyleri arasındaki fark anlamsızdı (p=0,349). NLO ve TLO oranlarında ağır pankreatitli hastalarda

anlamli derecede yuksekti ($p<0,001$ ve $p=0,046$ sirasiyla). Ortalama degerler tablo 6'da gosterilmistir.

Tablo-6

	Ranson_2_3	N	Ortalama±St. sapma	p
YAŞ	RANSON0-2	316	60,19±16,82	$p<0,001$
	RANSON3-4	37	76,78±8,45	$p<0,001$
HASTANEDE YATIŞ	RANSON0-2	316	5,07±2,82	$p<0,001$
	RANSON3-4	37	9,73±3,69	$p<0,001$
GLUKOZ	RANSON0-2	316	139,19±61,23	$p<0,001$
	RANSON3-4	37	204,97±75,68	$p<0,001$
AST	RANSON0-2	316	184,23±199,81	$p<0,001$
	RANSON3-4	37	427,65±492,37	$p<0,001$
LDH	RANSON0-2	316	280,03±135,92	$p<0,001$
	RANSON3-4	37	499,27±399,83	$p<0,001$
LÖKOSİT	RANSON0-2	316	12064,08±4768,84	$p<0,001$
	RANSON3-4	37	17104,59±7832,64	$p<0,001$
NÖTROPİL	RANSON0-2	316	9634,68±4618,68	$p<0,001$
	RANSON3-4	37	15104,05±7239,71	$p<0,001$
LENFOSİT	RANSON0-2	316	1612,88±1211,71	$p=0,037$
	RANSON3-4	37	1187,30±745,42	$p=0,037$
TROMBOSİT	RANSON0-2	316	253446,20±79137,81	$p=0,349$
	RANSON3-4	37	240567,57±78208,95	$p=0,349$
NLO	RANSON0-2	316	9,18±9,85	$p<0,001$
	RANSON3-4	37	16,18±10,23	$p<0,001$
TLO	RANSON0-2	316	217,28±162,33	$p=0,046$
	RANSON3-4	37	273,43±151,59	$p=0,046$

5.TARTIŞMA

Pankreasın en sık görülen hastalığı akut pankreatittir. Akut pankreatit (AP) pankreasın akut inflamatuvar bir proçesidir. İnsidansı 1-5/10.000 civarındadır. Klinik çok değişkendir. Bazı vakalar kendini sınırlayıp, spontan olarak düzelebilirken, bazı

hastalarda hipotansiyon, sıvı sekestrasyonu, metabolik bozukluklar, sepsis ve çoklu organ yetmezliği gelişip ölümlerle sonuçlanabilir (57). En sık karşılaşılan semptomlar karın ağrısı, bulantı ve kusmadır (58,59).

Hastalık süreci, minimal ödemden hemorajik nekroza, endokrin ve ekzokrin fonksiyonların her ikisinin de önemli oranda azaldığı fibrozise kadar değişkenlik gösteren geniş bir spektrum içerir (60).

Amerika Birleşik Devlet'lerinde (A.B.D.) her yıl 220.000'den fazla hasta akut pankreatit tanısıyla hastaneye kabul edilmektedir (61). Dünyada safra taşına bağlı akut pankreatit insidansı, artan obeziteye bağlı yükselen safra taşı oluşum riski ile ilişkili orantılı olarak artmaktadır (62, 63, 64). Sadece A.B.D.'de akut pankreatit hastalığına bağlı yıllık maliyet 2,2 milyon dolardır. Akut pankreatit hastalarının %80'i hafif şiddettedir. Hastaların %20'sinde yüksek mortalite ve morbidite ile sonuçlanabilecek şiddetli pankreatit gelişir (62,65).

Akut pankreatit hastalığı için en sık karşılaşılan neden safra taşları ve safra çamurudur. Safra kesesi taşı ve akut pankreatit arasındaki ilişki ilk olarak 1901 yılında Opie ve arkadaşları (66) tarafından ileri sürülmüştür. Acosta (67), Kelly (68) ve arkadaşları tarafından doğrulanmıştır. Semptomatik safra taşı olan hastalarda akut pankreatit gelişim insidansı %3-8'dir (69). Akut pankreatit etyolojisi içinde safra taşları en yaygın önlenbilir nedeni oluşturmaktadır (64,70).

Safra kesesi taşlarının çoğu sessiz olmasına rağmen 40 yaş üzerindeki hastaların %40'ından fazlasında semptom ve ciddi komplikasyonlar oluşturmaktadır (71). Asemptomatik kolelitiyazis hastalarında yıllık biliyer pankreatit oluşma yüzdesi her yıl artış göstermektedir (%0,04-1,5) (72). Çok merkezli çalışmalarda biliyer pankreatitin diğer etyolojilere göre daha ciddi klinik seyir gösterdiği tespit edilmiştir (73).

Karaciğer enzimlerinin yüksekliği çok spesifik olmamakla beraber artmış bilirübin, ALP, GGT, ALT, AST muhtemel biliyer orjinli olduğunu göstermektedir (74,75). Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların tümünde belirtilen parametrelerde yükselme tespit edilmişti.

Safra taşları için en yaygın görüntüleme yöntemi USG'dir (76,77). Çalışmamıza dahil edilen hastaların tümüne USG yapılmıştır. Akut biliyer pankreatit

için farklı spesifite ve sensitivite tanımlayıcıları olmasına rağmen şu durumlar pankreatitin bilier orjinli olduğunun bir ifadesidir: Sarılık, kolanjit, serum amilazının 800Ü/L üzerinde olması, serum transaminazların düzeyinin üç kat artmış olması ve USG'de safra taşları ve safra kanallarında dilatasyonun gösterilmesi (75,78). Bizim çalışmamızda da hastaların tamamı akut biliyer pankreatit tanısı almış hastalardır.

Akut pankreatit, temelde pankreas enzimlerinin gland içerisinde aktif hale geçmeleri ile başlayan otodijesyondur (79). Akut pankreatitin seyrinde, lokalize olaylara ek olarak sistemik inflamatuvar olaylar da oluşmaktadır. Akut pankreatitin patogenezinde serbest oksijen radikallerinin önemli bir rol oynadığı belirtilmektedir (80,81). Serbest oksijen radikallerinin, çeşitli moleküllerle ve özellikle hücre membranındaki fosfolipidlerle reaksiyona girdiği bilinmektedir. Membrandaki lipidlerin peroksidasyonu, hücre membranının parçalanmasına ve hücre ölümüne yol açar. Bu olay, ortamda serbest oksijen radikallerinin ve diğer inflamatuvar mediatörlerin (TNF α , İnterlökin-1,-6,-8,-10) artmasına sebep olur. Bu mediatörlerin etkisiyle lökositler aktive olur. Nötrofillerin yüzeyindeki adezyon molekülleri aracılığı ile vasküler endotelde etkileşime, çok daha fazla miktarda sitokin (IL-1, IL-8, TNF α) kimokin, serbest oksijen radikalleri gibi inflamatuvar mediatörlerin ortaya çıkmasına yol açar (82-84). Bunların sonucundada sistemik inflamasyon ortaya çıkar.

Tanımlanmasının üzerinden çok uzun zaman geçmiş olmasına rağmen spesifik bir tedavisi bulunamamış olan akut pankreatitte standart tedavi hala destek tedavisi tabanlıdır (85).

Akut biliyer pankreatit geliştikten sonra prognostik belirteçler ve sınıflandırmalar kullanılarak klinik yönetimin oluşturulmasında, güçlüklerle karşılaşılmaktadır.

Pankreatit şiddetinin çeşitli metodlarla tahmin edilmesi hastaların uygun ve yeterli tedavisini sağlamada kilit önem taşır. Pankreatitlerin yaklaşık %90'ı hafif bir klinikle seyreder. Ancak geriye kalan hastalarda ağır bir klinik tablo ve gelişen komplikasyonlar mevcuttur ve böyle hastalarda yoğun bakım gereksinimi mevcuttur. Şiddetli pankreatit atağı geçiren hastaya yoğun bakım olanağının sağlanması ve tedavinin etkinliğinin saptanmasına yönelik çeşitli skollama sistemleri kullanılmaktadır. Ayrıca erken uyarı komplikasyonlara erkenden müdahale anlamı taşır. Bu skollama sistemlerinin yaygın kullanımı sonucu hastalar klinik çalışmalara

daha standart ölçülerle dahil edilebilmekte ve farklı kliniklere başvuran hastaların hastalık şiddetleri sağlıklı olarak karşılaştırılabilmektedir.

Akut pankreatitin ciddiyetinin belirlenmesi, uygulanacak tedavinin belirlenmesi açısından önemlidir. Birçok laboratuvar testi hastalığın erken değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Ciddi pankreatitin değerlendirilmesinde birçok seri arasında çeşitli farklılıklar bulunmaktadır. Hastanın yoğun bakım ünitesine alınması ve hastanede kalış süresi gibi kriterler hastalığın ciddiyetine ve hastanenin tedavi protokollerine de bağlıdır. Her hasta için tüm datalar değerlendirilebilir düzeyde değildir. Bu durum geriye dönük incelemelerde, prognostik faktörleri belirlerken sıkıntı yaratabilir. Romero ve arkadaşları hastalığın ilk gelişteki ciddiyetini belirleyebilmek için yedi risk faktörü belirlemiştir (86). Bu yedi faktörden abdominal distansiyon, asit, kitle, göğüs filmi bulgularının değerlendirilmesi zordur. Bu zorluklar nedeniyle çeşitli skora sistemleri geliştirilmiştir.

Prognozu değerlendirmek amacıyla geliştirilen değerlendirme ve skora sistemleri arasında Ranson kriterleri, Imrie skora sistemi, APACHE-II skalası, Balthazar skoru ve "bilgisayarlı tomografi şiddet indeksi" yer almaktadır (87-90).

Skora sistemlerinde ortak veri takipleri olmasına karşın, farklı dataların da mevcut olması nedeniyle klinik izlemde sıkıntılar olabilmektedir. Başvuru anında hastaları sınıflandırabilecek Imrie, MOSS gibi diğer skora sistemleri mevcut olmakla birlikte, biz bu çalışmada başvuru esnasındaki skora sistemi olarak Ranson kriterlerini kullandık.

Çalışmamıza benzer şekilde, literatürde birçok araştırmacı akut pankreatitin klinik şiddetinin belirlenmesinde tanımlanan Ranson kriterlerini kullanmaktadır. Ranson skoru ≥ 3 ise şiddetli pankreatit olarak tanımlanmaktadır (91).

Gürleyik ve arkadaşlarının (92) 30 hasta üzerinde yaptığı çalışmada akut pankreatit'in şiddetini belirlemede Ranson ve APACHE II skorları ile serum CRP ve özellikle IL -6 ölçümlerini etkili olduğu bulunmuştur. On dokuz çalışmanın değerlendirildiği bir meta analizinde Ranson skorunun akut pankreatitin şiddetini belirlemede yetersiz kaldığı bildirilmiştir (93). Osvaldt ve ark. (94) Ranson skorası için duyarlılık ve özgüllük oranlarını sırasıyla %58,3 ve %96,2; Triester ve Kowdley (95). %75 ve %65 olarak bildirmişlerdir. Taylor ve ark. akut pankreatitli hastalarda

başvuru anındaki skor sistemlerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada Glasgow ve MOSS kriterlerinin klinik sonucunun belirlenmesinde Ranson ve APACHE II skorlarından daha üstün olduğu bildirilmiştir (96).

Ancak, eksi yönlerine rağmen Ranson kriterleri akut pankreatitin şiddetini belirlemede hala en çok kullanılan skora yöntemidir.

Klinik ve laboratuvar bulgular, radyolojik risk faktörleri, şiddet derecelendirme sistemleri ve çeşitli serum markırları baz alınarak, farklı skora sistemleri geliştirilmiştir (97). Bu skoramaların bir kısmı hasta triyajına yardım için hemen hasta kabul edildiğinde yapılırken, bir kısmı ise ilk 48- 72 saat veya daha sonrasında yapılır.

Ancak bu prediktif modeller yüksek yanlış pozitif oranlardan dolayı düşük spesifiteye sahiptir. Bu durum şiddetli akut pankreatitin düşük prevalansı (%15-25) ile birleştirildiğinde düşük prediktif değerle sonuçlanmaktadır (98). Gelecekteki prediktif modeller; biyomarkırlar, genetik polimorfizm ve mutasyonlar, proteomik ve metabolik modeller gibi ek faktörlerin ve analiz metodlarının eklenmesine ihtiyaç duyacaktır (99).

Olguların %80'inde pankreatit hafif seyirli iken %20'sinde mortaliteye neden olabilen komplikasyonlar görülebilmektedir. Bu nedenle akut pankreatitli hastalarda prognozu ve hastanede yatış süresini öngörecekle belirteçlere şiddetle ihtiyaç vardır. Literatürde bu grup hastalarda, hastanede yatış süresini ve prognozu tahmin etmede kullanılabilen skora sistemleri ile ilişkili olarak çeşitli bilgiler bulunmaktadır (100-103). Bu sistemlerden biri olan Ranson kriterleri'nin prognoz ve komplikasyonlarla ilişkisi olduğu bilinmektedir (104). Her ne kadar Ranson kriterleri hem hasta kabulündeki hem de 48 saat sonraki belirli bazı parametreleri içermekte ise de, biz çalışmamızda hasta kabulündeki 5 parametrenin prognoz ve hastanede yatış süresi açısından önemini incelemeyi amaçladık.

Biz bu çalışmamızda Nötrofil Lenfosit oranı (NLO) ve Trombosit Lenfosit oranını (TLO) Ranson skora sistemiyle ve Ranson kriterlerini oluşturan parametrelerle karşılaştırdık ve hastalığın şiddetini belirlemedeki rolünü ortaya koymayı amaçladık.

Vücutun herhangi bir yerindeki infeksiyon ve inflamasyonun varlığını ve şiddetini gösterebilen, kanda ölçülebilir bir takım belirteçler tanımlanmıştır. Bunlar infektif tabloyu ve inflamasyonu belirlemede erken ve hassas gösterge olarak kullanılabilir (105). Serum CRP düzeyi, sedimentasyon değeri, lökosit sayısı, lökosit formülündeki nötrofil hakimiyeti, Nötrofil Lenfosit oranı, Trombosit Lenfosit oranı gibi parametreler klinik pratikte infeksiyon ve inflamasyon takibinde oldukça sık kullanılan parametrelerdir (106).

Nötrofil, lenfosit ve trombositler enflamasyon sürecinde görev alan önemli kan elemanlarıdır. Periferik kandan yapılan hemogram analizinde Nötrofil Lenfosit oranı (NLO) ve Trombosit Lenfosit oranı (TLO) tespit edilebilir. Çeşitli periferik vasküler hastalıklar, koroner arter hastalıkları, bazı jinekolojik ve hepatobiliyer malignitelerde TLO değeri yüksek bulunmuş ve bu durum kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Nötrofil Lenfosit oranı sistemik inflamasyonda, bazı jinekolojik ve gastrointestinal kanserlerde, bazı kardiyovasküler hastalıklarda artış göstermektedir (107-109).

Nötrofil Lenfosit oranı ve Trombosit Lenfosit oranı hesaplamak rutin olarak bakılan hemogram üzerinden yapıldığı için basit ve ek maliyete yol açmayan bir yöntemdir. Sistemik inflamasyonu gösteren yeni bir belirteç olarak NLO'nun kullanılması önerilmiştir (107). Nötrofil lenfosit oranı değerinin akut koroner sendromda kısa ve uzun dönem mortalitenin belirlemede yardımcı olabileceği gösterilmiştir. Nötrofil lenfosit oranı değeri yüksek olan hastalarda mortalite de artmaktadır (107).

Ulu ve ark.nın (110) yaptıkları çalışmada NLO değeri ani işitme kaybı olan hastalarda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada NLO değerinin yüksek olduğu hastalarda tedaviye yanıtta azalma görülmüş ve bu durum kötü prognostik faktör olarak belirtilmiştir. Bucak ve ark.(111) yaptıkları çalışmada Bells palsi hastalarında nötrofil ve NLO değerleri sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Nötrofil ve NLO değeri kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Trombosit Lenfosit oranı değeri de NLO gibi kronik inflamasyonu gösteren ve ek maliyet gerektirmeyen inflamatuvar bir belirteçtir. Azab ve ark.nın (112) non-ST elevasyon miyokard enfarktüsü 619 hastada yaptıkları çalışmada TLO değerinin

yüksek olmasının mortaliteyi artırdığı ve TLO >176 olan hastalara ikili antitrombosit tedavinin tekli antitrombosit tedaviye göre mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda inflamasyon göstergesi olarak TLO değerinin NLO değerinden daha değerli olduğu ve TLO değerinin önemli bir inflamasyon göstergesi olduğu vurgulanmıştır (113). Raungkaewmanee ve ark.nın epitelial over kanserli hastalarda yaptıkları çalışmada TLO değerinin hastanın yaşam süresinde önemli bir prognostik faktör olduğu ve TLO >200 olan hastaların yaşam sürelerinin TLO <200 olan hastalara göre daha kısa olduğu belirtilmiştir.

GÖÇMEN Ve ark.nın (114) yaptığı çalışmada KOAH akut atakta hastalık şiddeti ile NLO arasında korelasyon saptamışlardır. Hastalığın şiddeti ile beraber NLO 'nın arttığını gözlemlemişlerdir.

Yıldırım ve ark.nın (115) yaptığı çalışmada kanser hastalarında NLO>5 mortalite için bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiş. TLO ile mortalite arasında bağlantı bulunamamıştır. Bu çalışmanın sonucunda inflamasyonun kanser hastalarında progresyon ve sağ kalımın bir belirleyici faktör olduğu sonucuna varılmıştır.

NLO ilk önce Zahorec (116) tarafından sistemik inflamasyon ve stresin kolaylıkla ölçülebilir bir parametresi olarak bildirilmiştir. O zamandan beri, çeşitli klinik durumlarda prognostik değeri vardır. Önceki çalışmalar pankreas kanseri hastalarındaki kötü sonuçlarla artmış NLO arasında bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur (117-119). Sistemik inflamasyona dayalı NLO değerinin daha fazla araştırılması kanserli hastalar için yeni tedavi stratejileri belirleyebilir (120). Salciccioli ve ark.nın (121) yakın tarihli bir çalışmasında, seçilmemiş kritik hastalardan oluşan bir popülasyonda NLO ve mortalite arasında bir ilişki bulunmuştur.

Lökositler, infeksiyon ve iltihaplanma sürecinde bir belirteç olup Ranson, Imrie, APACHE II ve Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru (SAPS II) da dahil olmak üzere birçok akut pankreatit prognostik puanlama sisteminin bir parçasıdır. Nötrofiller ve lenfositler, lökositlerin önemli bileşenleridir. Nötrofiller IL-6, IL-8 ve TNF- α gibi bir dizi inflamatuvar sitokinleri, miyeloperoksidaz, elastaz, kollajenaz ve β -glukoronidaz gibi bazı proteolitik enzimleri salgılayarak ve serbest oksijen radikallerinin aktivasyonu yoluyla akut pankreatitte inflamasyona ve doku zararlanmasına neden

olurlar. Lenfosit sayıları da başlangıç stresini takiben artar ve sonraki inflamatuvar yanıtta önemli rol oynarlar.

Akut pankreatitteki NLO'nun faydası ilk olarak Azab ve arkadaşları tarafından araştırılmıştır (122). Hastanın yoğun bakım ünitesine kabulü ve hastaneye yatış süresinin uzun olacağı tahmini için NLO'nun toplam lökosit sayılarına göre daha duyarlı bir parametre olduğunu ve $NLO > 4.7$ cut-off değerinin üzerindeki değerlerde prognozun daha kötü olduğunu bildirmişlerdir. NLO'yu inflamatuvar bir belirteç olarak değerlendiren çalışmaların çoğunluğu, $NLO \geq 5$ üzerini cut-off değeri olarak belirtmişlerdir. Suppiah ve ark.(123) NLO yüksek saptanan akut pankreatit hastalarında taburculuk sonrası yeniden hospitalizasyon oranlarının yüksek olduğunu ortaya koymuşlardır. Ancak çalışma, sınırlı sayıda hasta ($n = 146$) ile sınırlıydı. Hastaların çoğunda (% 84,9) lokal veya sistemik komplikasyonlar ve organ fonksiyon bozukluğu olmaksızın hafif akut pankreatit tespit edildi ve karın ağrısı başlangıcından hospitalizasyona kadar geçen süre belirsizdi (124). Yakın zamanda Gulen ve ark.(125), travmatik olmayan akut pankreatitli hastalarda NLO ile erken mortalite (48 saat içinde) arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. NLO'nun bağımsız bir prognostik faktör olmadığını ileri sürdüler. Binnetoğlu ve arkadaşları (126) akut pankreatitli hastalarda NLO'nun prognostik değerinin tartışmalı olduğunu bildirmiştir.

Yushun Zhang ve Ark.nın (127) yaptıkları çalışmada akut pankreatitli Asya kökenli Çinli popülasyonunda, başvuru sırasında belirlenen artmış NLO'nun, multiple organ yetmezliği görülme sıklığı, yoğun bakım ünitesinde 7 günden uzun süre yatış ve hastane içi mortaliteyle ilişkili olduğunu ilk kez gösterildi.

Aravind Suppiah ve ark.nın (128) yaptığı çalışmada, akut pankreatit ile başvuran hastalarda NLO'nun yüksek saptanmış ve hafif ve şiddetli akut pankreatit hastalarının ayırımında da NLO oranları korelasyon göstermiştir. NLO değerleri inflamasyonun gerilediği kişilerde normale dönerken, komplike akut pankreatitli hastalarda yüksek kalmıştır.

Bizde çalışmamızda literatüre paralel sonuçlar elde ettik. Akut biliyer pankreatit ile başvuran hastaların hepsinde erken dönem ranson skorlarını hesapladık. Akut biliyer pankreatitli hastaların tümünde NLO ve TLO değerlerinin yüksek olduğunu tespit ettik. Ayrıca istatistiksel olarak lökosit değerleri ile NLO ve TLO değerlerinin paralel şekilde yükseldiğini gördük. Ranson skorlama sistemiyle

paralel şekilde NLO ve TLO değerlerinde yükseldiğini gördük. Şiddetli pankreatitlerde (ranson 3-4-5) NLO ve TLO değerlerinde daha yüksek olduğunu gözlemledik. Ayrıca literatürden farklı olarak akut pankreatit ile TLO arasındaki ilişki ilk kez bizim çalışmamızda gösterilmiştir.

Pek çok çalışmada komorbidite varlığı ile pankreatitin ciddiyeti arasındaki ilişki araştırılmıştır. Kan glukoz seviyelerindeki artış ile akut pankreatitin ciddiyeti arasındaki ilişki, DeFronzo ve arkadaşları tarafından incelenmiştir (129). Seligson ve arkadaşları da akut pankreatitli hastalarda oral glukozu cevap olarak C- peptid seviyesinin azaldığını göstermiştir (130). Johansen and Ornsholt, akut pankreatitteki azalmış insülin seviyesini bildirmişlerdir (131). Donowitz ve arkadaşları da pankreatit atağı esnasındaki insülin seviyelerindeki artışı gözlemiştir (132). Diyabet ile akut pankreatit arasındaki ilişki pek çok çalışmalarla gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da ağır pankreatitli hastalarda glukoz seviyelerinin daha yüksek olduğu, ayrıca NLO ve TLO değerlerindeki yükseklikle glukoz değerleri arasında da korelasyon olduğu görülmüştür.

Farklı çalışmalarda ileri yaş kötü prognostik kriter olarak kabul edilmiştir (133). Değişik çalışmalarda 55' den 75'e kadar değişen farklı cut-off değerleri bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada 75 yaş üzeri hastalarda, 35 yaş veya daha genç hastalara oranla ilk iki hafta içindeki ölüm riski 15 kat, 91 gün içindeki ölüm riski ise 22 kat daha yüksek bulunmuştur (134). Osborne ve arkadaşları pankreatitli hastalarda yaşın prognostik bir faktör olamayacağını bulmuştur (135). Blamey ve arkadaşlarının çalışmasında yaşın prognostik bir faktör olabileceği bildirilmiştir (136). Bizim çalışmamızda Ranson değerlendirmesinde yaşın prognostik önemi olduğu görülmüştür. Fan ve arkadaşlarının çalışmasında ortalama yaş 59 idi (137). Akut pankreatitin pik yaşı etyolojisine göre değişmekle birlikte 39 ile 69 arasında bildirilmiştir. Bizim hastalarımızın ortalama yaş 61,93'dür. Ayrıca çalışmamızda yaş ile NLO ve TLO 'larda artış olduğu gözlemlendi. Akut pankreatinin şiddetiyle doğru orantılı olduğu bulundu.

Çoğu çalışmaların sonuçlarına göre cinsiyet bir klinik prediktör değildir (137). Bizim çalışmamızda da cinsiyetle akut pankreatit şiddeti, NLO ve TLO arasında bir bağlantı bulunmadı.

Şiddetli pankreatit olarak sınıflandırdığımız hasta grubunda hastanede kalış süresi anlamlı olarak yüksek idi. Ayrıca NLO ve TLO değerleri hastanede yatış süresiyle doğru orantılı olarak yüksek bulundu.

Bizim çalışmamızda diğer Ranson kriterlerinden bağımsız olarak değerlendirilen serum AST düzeyleri ile NLO değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Ancak AST ile TLO değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Yüksek AST değerlerinde TLO değerleride yüksek bulunmuştur.

Akup pankreatit hastalarında pankreas hücrelerindeki hasara bağlı olarak laktat dehidrogenaz seviyesinde artış gözlenebilir. Laktat dehidrogenaz seviyesi inflamasyon ile yükselir (138). Bizim çalışmamızda LDH değerleri ile TLO ve NLO değerleri arasında istatistiksel olarak korelasyon görülmüştür.

Çalışmamızda NLO ve TLO hesaplanması pankreatitin şiddetini göstermede basit, ek maliyet gerektirmeyen ve etkin bir yöntem olarak saptanmıştır. Ancak çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle bazı kısıtlamaları mevcuttur. Pankreatite bağlı komplikasyonların kayıt eksikliği nedeni ile tam olarak değerlendirilemediği dikkate alınmalıdır. Ayrıca kayıt eksikliği nedeni ile 48. saat Ranson değerleri kullanılamamıştır. Bu nedenle sonuçların çok merkezli prognostik çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

6.SONUÇ

Çalışmamızda NLO ve TLO değerlerinin akut biliyer pankreatitte yüksek olduğu görüldü. Ayrıca şiddetli pankreatitlerde NLO ve TLO değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu. NLO ve TLO değerlerinin yaş, lökosit, glukoz, LDH ve AST değerleri ile istatistiksel olarak korele olduğu gösterildi. Ayrıca hastanede kalış süresi ile NLO ve TLO değerleri karşılaştırıldı. NLO ve TLO değerleri yüksek olanların hastanede kalış sürelerinin de uzun olduğu görüldü.

Literatürde NLO ve TLO değerlerinin ikisinin birden Ranson kriterleri ve hastanede kalış süresi ile karşılaştıran bir çalışma biz saptayamadık. O açıdan literatürdeki ilk bilgiler sağlanmıştır.

Günlük pratik kullanım göz önünde bulundurulduğunda mevcut akut pankreatit şiddetini belirleyen skorlama sistemlerinin pratikte çok yer bulmadığı, retrospektif olarak incelendiğinde skorlama sistemlerinin parametrelerinin ilk başvuru anında değil daha sonra tamamlandığı görülmüştür. Buda mevcut sistemlerin kullanımlarının zorluğunu göstermektedir. Ayrıca mevcut skorlama sistemlerinin sağlık sistemine getirdiği ek maliyetler ve sağlık çalışanlarına pratikteki getirdiği ek iş yükü göz önünde bulundurulmalıdır.

Bütün bunların sonucunda akut biliyer pankreatitte kolay uygulanabilen NLO ve TLO değerinin hesaplanması yeni bir belirteç ve pankreatit şiddeti belirleyicisi olarak kullanılabilir. Ayrıca hastalığın seyrinin gidişatını göstermede günlük kolay bakılabilen test ve belirteç olarak kullanılabilir. Yeni bir skorlama sistemi olarak kullanılması ve cut-off değerlerinin belirlenmesi için daha geniş hasta serili prognostik çalışmalara ihtiyaç vardır.

7.KAYNAKLAR

1. Ammann D, Warshaw AL. Acute pancreatitis: Clinical aspects and medical and surgical management. 'Bockus Gastroenterology.4th ed. Philadelphia: W.B Saunders; 1985. p. 3993-3997
2. Glazer G. Contentious issues in acute pancreatitis. Acute pancreatitis. Experimental and clinical aspects of pathogenesis and management.1st ed. London: Bailliere Tindall; 1988. p. 1-36
3. Austin JL, Reber HA.Pathophysiology of acute pancreatitis. "Surgical disease of pancreas, Washington, Lea & Febiger "1987.s.377-385
4. Leach SD, Gorelick FS, Modlin JM. Acute pancreatitis at its centenary; The contribution of Reginald. Fitz Ann Surg 1990; 19: 779-786
5. Yeo CJ, Cameron JL. The pancreas. İn : Sabiston DC, editor. Sabiston Textbook of Surgery.16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001. p. 116-125

6. Balci C, Sungurtekin H, Gürses E, Sungurtekin U. APACHE II, APACHE III, SOFA scoring systems, platelet counts and mortality in septic and non-septic patients. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2005 Jan;11(1):29-34
7. Eastcott HH. Sir Zachary Cope. *Ann R Coll Surg Engl.* 1975 May;56(5):276-7
8. Banks PA. Acute pancreatitis: medical and surgical management. *Am J Gastroenterol.* 1994 Aug;89(8 Suppl):S78-85.
9. Beger HG, Rau BM. Severe acute pancreatitis: Clinical course and management. *World J Gastroenterol.* 2007 Oct 14;13(38):5043-51
10. Brunicaudi FC, Anderson DK, Biliar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE. Pankreas. In: Fisher EW, Andersen DK, Bell RH, Saluja AK, Brunicaudi FC, editors. *Schwartz's Principles of Surgery. Schwartz Cerrahinin İlkeleri.* 8. Baskı, Çeviren: Geçim İE, Demirkan A, Tarlan Yayıncılık, Ankara. 2008;s:1265-1340
11. Clancy TE, Ashley SW. Akut Pankreatit Tedavisi. In: Zinner MJ, Ashley SW, editors. *Maingot's Abdominal Operations. Maingot Abdominal Operasyonlar.* 11. Baskı, Çeviren: Andican AA, NobelTıp Kitap Evleri, İstanbul. 2008;s:939-997
12. Jense EH, Borja D, Al-Refaie WB, Vickers SM. Exocrine Pancreas. In: Sabiston DC, editor. *Sabiston Textbook of Surgery.* 19th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2012; p:1515-1547 76
13. Garden OJ, Bradbury AW, Forsythe JLR, Parks RW. The Pancreas and Spleen. In: *Principles & Practice of Surgery.* 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2007;p:269-288
14. Mulvihill SJ. Pancreas. In: Norton JA, Bollinger RR, Chang AE, Lowry SF, Mulvihill SJ, Pass HI, Thompson RW, editors. *Essential Practice of Surgery: Basic Science and Clinical Evidence.* Springer, Newyork. 2003;p:199-215
15. Skandalakis LJ, Colborn GL, Skandalakis JE, Skandalakis PN, Loukas M, Mirilas P. Pankreas. In: Fischer JE, Bland KI, Callery MP, Claget GP, Jones DB, LoGerfo FW, Seeger JM, editors. *Mastery of Surgery. Türkçe Mastery of Surgery.* 5. Baskı, Çeviren: Sözüer EM, Akyıldız H, GüneşTıp Kitapevleri, Ankara. 2011;s:1224-1329

16. John E. Skandalakis, Panajiotis N. Skandalakis, Lee John Skandalakis. Surgical Anatomy and Technique. Cerrahi Anatomi ve Teknik. 3. Baskı, Çeviren: Seven R, Erbil Y, Değerli Ü, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. 2010; s:347-387
17. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*. 2006 Nov;33(4):323-30.
18. Dugernier T, Dewaele J, Laterre PF. Current surgical management of acute pancreatitis. *Acta Chir Belg*. 2006 Mar-Apr;106(2):165-71.
19. Fagenholz PJ, Fernández-Del Castillo C, Harris NS, Pelletier AJ, Camargo CA Jr. National study of United States emergency department visits for acute pancreatitis, 1993-2003. *BMJ Emerg Med*. 2007 Jan 22;7:1.
20. Frey CF, Zhou H, Harvey DJ, White RH. The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994-2001. *Pancreas*. 2006 Nov;33(4):336-44.
21. Menecier D, Pons F, Arvers P, Corberand D, Sinayoko L, Harnois F, Moulin O, Thiolet C, Nizou C, Farret O. Incidence and severity of non alcoholic and non biliary pancreatitis in a gastroenterology department. *Gastroenterol Clin Biol*. 2007 Aug-Sep;31(8-9 Pt 1):664-7.
22. Lerch MM, Weidenbach H, Hernandez CA, Preclik G, Adler G. Pancreatic outflow obstruction as the critical event for human gall stone induced pancreatitis. *Gut*. 1994 Oct;35(10):1501-3.
23. Chetty U, Gilmour HM, Taylor TV. Experimental acute pancreatitis in the rat--a new model. *Gut*. 1980 Feb;21(2):115-7.
24. Harvey MH, Cates MC, Reber HA. Possible mechanisms of acute pancreatitis induced by ethanol. *Am J Surg*. 1988 Jan;155(1):49-56.
25. Goff JS. The human sphincter of Oddi. Physiology and pathophysiology. *Arch Intern Med*. 1988 Dec;148(12):2673-7.

26. Matej R, Housa D, Olejár T. Acute pancreatitis: proteinase-activated receptor-2 as Dr. Jekyll and Mr. Hyde. *Physiol Res.* 2006;55(5):467-74.
27. Ohshio G, Saluja AK, Leli U, Sengupta A, Steer ML. Esterase inhibitors prevent lysosomal enzyme redistribution in two noninvasive models of experimental pancreatitis. *Gastroenterology.* 1989 Mar;96(3):853-9.
28. Hayakawa T, Naruse S, Kitagawa M, Ishiguro H, Jin CX, Kondo T. Clinical evidence of pathogenesis in chronic pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2002;9(6):669-74.
29. Chowdhury P, Gupta P. Pathophysiology of alcoholic pancreatitis: an overview. *World J Gastroenterol.* 2006 Dec 14;12(46):7421-7.
30. Wilson JS, Korsten MA, Pirola RC. Alcohol-Induced pancreatic injury (Part I). Unexplained features and ductular theories of pathogenesis. *Int J Pancreatol.* 1989 Mar;4(2):109-25.
31. Tanasijtchouk T, Vaisbein E, Lachter J, Nassar F. Carcinoma of Papilla Vateri presenting as recurrent acute pancreatitis. *Acta Gastroenterol Belg.* 2004 Jul-Sep;67(3):309-10.
32. Gullo L, Cavicchi L, Tomassetti P, Spagnolo C, Freyrie A, D'Addato M. Effects of ischemia on the human pancreas. *Gastroenterology.* 1996 Oct;111(4):1033-8.
33. Underwood TW, Frye CB. Drug-induced pancreatitis. *Clin Pharm.* 1993 Jun;12(6):440-8.
34. Rünzi M, Layer P. Drug-associated pancreatitis: facts and fiction. *Pancreas.* 1996 Jul;13(1):100-9.
35. Parenti DM, Steinberg W, Kang P. Infectious causes of acute pancreatitis. *Pancreas.* 1996 Nov;13(4):356-71.
36. Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol.* 2003 Jan;36(1):54-62.
37. Charnley RM. Hereditary pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2003 Jan;9(1):1-4.

38. Lehman GA, Sherman S. Pancreas divisum. Diagnosis, clinical significance, and management alternatives. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 1995 Jan;5(1):145-70.
39. Gottlieb K, Sherman S. ERCP and biliary endoscopic sphincterotomy-induced pancreatitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 1998 Jan;8(1):87-114.
40. Tarnasky PR, Linder JD. Endoscopic management of acute pancreatitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2007 Apr;17(2):307-22, vi.
41. Rau BM. Predicting severity of acute pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2007 Apr;9(2):107-15.
42. Mikami Y, Takeda K, Matsuda K, Qiu-Feng H, Fukuyama S, Egawa S, Sunamura M, Matsuno S. Rat experimental model of continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and its effects on severe acute pancreatitis. *Pancreas*. 2005 Apr;30(3):248-53.
43. Carroll JK, Herrick B, Gipson T, Lee SP. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. *Am Fam Physician*. 2007 May 15;75(10):1513-20.
44. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2002 Jun;97(6):1309-18.
45. Tietz NW, Shuey DF. Lipase in serum—the elusive enzyme: an overview. *Clin Chem*. 1993 May;39(5):746-56.
46. Balthazar EJ. CT diagnosis and staging of acute pancreatitis. *Radiol Clin North Am*. 1989 Jan;27(1):19-37.
47. Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg*. 1993 May;128(5):586-90.
48. Ranson JH, Turner JW, Roses DF, Rifkind KM, Spencer FC. Respiratory complications in acute pancreatitis. *Ann Surg*. 1974 May;179(5):557-66.
49. Ranson JH. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. *Am J Gastroenterol*. 1982 Sep;77(9):633-8.

- 50.Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE- Acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. Crit Care Med. 1981 Aug;9(8):591-7.
- 51.Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med. 1985 Oct;13(10):818-29.
- 52.Gross V, Leser HG, Heinisch A, Schölmerich J. Inflammatory mediators and cytokines--new aspects of the pathophysiology and assessment of severity of acute pancreatitis? Hepatogastroenterology. 1993 Dec;40(6):522-30.
- 53.Johnson CD, Lempinen M, Imrie CW, Puolakkainen P, Kempainen E, Carter R, McKay C. Urinary trypsinogen activation peptide as a marker of severe acute pancreatitis. Br J Surg. 2004 Aug;91(8):1027-33.
- 54.Bhat T, Teli S, Rijal J, Bhat H, Raza M, Khoeiry G, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. Expert Rev Cardiovasc Ther 2013;11:55-9.
- 55.Proctor MJ, McMillan DC, Morrison DS, Fletcher CD, Horgan PG, Clarke SJ. A derived neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival in patients with cancer. Br J Cancer 2012;107:695-9.
- 56.Wang D, Yang JX, Cao DY, Wan XR, Feng FZ, Huang HF, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios as independent predictors of cervical stromal involvement in surgically treated endometrioid adenocarcinoma. Onco Targets Ther 2013;6:211-6
57. Sayek İ. Akut pankreatit. İçinde Sayek İ (yazar). Temel cerrahi. Ankara: Güneş Kitabevi, 2004: 1409-1416
58. Pekmezci S. Akut Pankreatitte Yaklaşım ve Tedavi, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Hepato-Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi No: 28 Ocak 2002; 239-262
59. Dursun M, Yılmaz Ş, Canoru, Batum S, Kaplan A. Akut Pankreatitli olgularımızın Analizi Dicle Tıp Dergisi 2001;28:2
60. Sayek İ. Temel Cerrahi 3. Baskı 2004; 1409-1417.

61. Ito K, Ito H, Whang EE. Timing of cholecystectomy for biliary pancreatitis: Do the data support current guidelines? *J Gastrointest Surg* 2008;12:2164-70.
62. Van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ, Van Santvoort HC, Schaapherder AF, Nieuwenhuijs VB, Gooszen HG, Van Ramshorst B, Boerma D; Dutch Pancreatitis Study Group. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: A systematic review. *Ann Surg* 2012;255:860-6.
63. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: A systematic review. *Pancreas* 2006;33:323-330.
64. Sanjay P, Yeeting S, Whigham C, Judson H, Polignano FM, Tait IS. Endoscopic sphincterotomy and interval cholecystectomy are reasonable alternatives to index cholecystectomy in severe acute gallstone pancreatitis. *Surg Endosc* 2008;22:1832-7.
65. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2006;10:2379-400 85
66. Opie EL. The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 1901;12:182-188
67. Acosta JM, Ledesma CL. Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis. *N. Engl. J. Med* 1974;290:484-487
68. Kelly TR. Gallstone pancreatitis pathophysiology. *Surgery* 1976;80:488-492
69. Burch JM, Feliciano DV, Mattox KL, Jordon GL. Gallstone pancreatitis: The question of time. *Arch Surg* 1990; 125: 853–60
70. Senapati PS, Bhattacharya D, Harinath G, Ammoribj. A survey of the timing and approach to the surgical management of cholelithiasis in patients with acute biliary pancreatitis and acute cholecystitis in the UK. *Ann R Coll Surg Engl.* 2003;85:306-12.
71. Lammert F, Miquel JF. Gallstone disease: from genes to evidence-based therapy. *J Hepatol* 2008;48:124-135.

72. Venneman NG, van Erpecum KJ. Gallstone disease: Primary and secondary prevention. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20:1063-1073.
73. Uomo G, Pezzilli R, Gabbrielli A, et al. Diagnostic assessment and outcome of acute pancreatitis in Italy: results of a prospective multicentre study. *ProInf-AISP: Progetto informatizzato pancreatite acuta, Associazione Italiana Studio Pancreas, phase II. Dig Liver Dis* 2007;39:829-837.
74. Madhav B, Fei LW, Yang CH, Yen LJ, Huang PP, Lakshmi C. Pathophysiology of Acute Pancreatitis *Pancreatology* 2005;5:132–144
75. Frakes JT. Acute Biliary Pancreatitis-When Is ERCP Needed? *ISSN* 1999;7:1070-7212
76. Turan M, Karadayı K, Duman M, Koyuncu A, Aydın C, Topçu Ö, Şen M. Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi Deneyimimiz *C.Ü.Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;25:171–176
77. Gürleyik G, Emir S, Kiliçoğlu G, Arman A, Sağlam A. Computed Tomography Severity Index, APACHE II Score and Serum CRP Concentration for Predicting the Severity of Acute Pancreatitis *JOP. J Pancreas* 2005;6:562-567.
78. Milewski J, Rydzewska G, Degowska M, Kierzkiewicz M, Rydzewski A. N-acetylcysteine does not prevent post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography hyperamylasemia and acute pancreatitis *World J Gastroenterol* 2006;2:3751-3755
79. *Schwartz's Principles of Surgery*, 1999 (7.edition);1494-1500.
80. Sanfley H, Bulkley GB, Gregory B, John L, Cameron JL. The role of oxygen-derived free radicals in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Ann Surg.* 1984;200:405-413.
81. Dobrowski A, Gabryelewicz A, Wereszczynska U, Chyczewski L. Oxygen-derived free radicals in cerulein induced Acute Pancreatitis. *Scand J Gastroenterol.* 1988;47:1245-1249.

82. Wenbo QI, Dun-Xian Tan, Reiter JR, Seok KJ, Lucien CM, Cabrera J, Rosa MS, Mayo JC. Melatonin reduces lipid peroxidation and tissue edema in cerulein induced Acute Pancreatitis in rats. *Dig Dis Sci.* 1999;44(11):2257- 2262.
83. Wisner J, Gren D, Ferrel L, Renner I. Evidence for acute pancreatitis: Role of oxygen derived free radicals in the pathogenesis of cerulein induced acute pancreatitis in rats. *Gut.* 1988;29:1516-1523.
84. Deveny ZJ, Orchard JL, Powers RE. Xanthine oxidase activity in Mouse pancreas: Effect of cerulein induced acute pancreatitis. *Biochem Biophys Res Commun.* 1987;149:841-845.
85. Barlas A, Cevik H, Arbak S, Bangir D, Sener G, Yege C, Yegen BC. Melatonin protects against pancreaticobiliary inflammation and associated remote organ injury in rats: role of neutrophils. *J Pineal Res.* 2004;37:267-275.
86. Romero, C; Kraft, AR; Saletta, JD; Levine, HD; Moss, GS. Acute pancreatitis: a predictable disease. *Surg Forum.* 1975;26:446-448.
87. Ranson JH. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. *Am J Gastroenterol* 1982;77: 633-8.
88. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984;25: 1340-6.
89. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981;9: 591-7.
90. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990;174: 331-6.
91. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, van Leeuwen MS, Horvath KD, Freeny FC, Gooszen HG. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg.* 2008; 95: 6-21.
92. Gürleyik G, Çırpıcı O, Aktekin A, Sağlam A. Akut pankreatit şiddetinin erken tanısında Ranson ve APACHE II skorlarının, serum interleükin-6 ve C-reaktif protein düzeylerinin rolü. *Ulus Travma Derg* 2004;10:83-88.

93. Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1994; 330: 1198–1210
94. Osvaldt AB, Viero P, Borges da Costa MS, Wendt LR, Bersch VP, Rohde L. Evaluation of Ranson, Glasgow, APACHE-II, and APACHE-O criteria to predict severity in acute biliary pancreatitis. *Int Surg* 2001; 86:158–161.
95. Triester SL, Kowdley KV. Prognostic factors in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2002;34:167–176.
96. Taylor SL, Morgan DL, Denson KD, Lane MM, Pennington LR. A comparison of the Ranson, Glasgow, and APACHE II scoring systems to a multiple organ system score in predicting patient outcome in pancreatitis. *Am J Surg* 2005; 189:219-222.
97. Windsor JA. Assessment of the severity of acute pancreatitis: no room for complacency. *Pancreatology*. 2008;8:105-109.
98. Robert JH, Frossard JL, Mermillod B et al. Early prediction of acute pancreatitis: prospective study comparing computed tomography scans, Ranson, Glasgow, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scores, and various serum markers *World Journal of Surgery*. 2002;26:612-619.
99. Chauhan S, Forsmark CE. Editorial: the difficulty in predicting outcome in acute pancreatitis *The American Journal of Gastroenterology*. 2010;105:443-445
100. Brisinda G, Maria G, Ferrante A, Civello IM. Evaluation of prognostic factors in patients with acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 1999;46: 1990–7.
101. Halonen KI, Leppaniemi AK, Puolakkainen PA, Lundin JE, Kempainen EA, Hietaranta AJ, et al. Severe acute pancreatitis: prognostic factors in 270 consecutive patients. *Pancreas* 2000;21: 266–71.
102. Kong L, Santiago N, Han TQ, Zhang SD. Clinical characteristics and prognostic factors of severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2004;10: 3336–8.
103. Goçmen E, Klc YA, YoldaşO, Ertan T, Karaköse N, Koc M, et al. Comparison and validation of scoring systems in a cohort of patients treated for biliary acute pancreatitis. *Pancreas* 2007;34: 66–9.

104. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974;139: 69–81.
105. Pepsy MB. C-reactive protein fifty yeras on. *Lancet*1991;1:653-7.
106. Myers R. The National Medical Series for Independent Study. In: *Romatology Disease*, 1995;465-513.
107. Bhat T, Teli S, Rijal J, Bhat H, Raza M, Khoueiry G, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013;11:55-9.
108. Proctor MJ, McMillan DC, Morrison DS, Fletcher CD, Horgan PG, Clarke SJ. A derived neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival in patients with cancer. *Br J Cancer* 2012;107:695-9.
109. Wang D, Yang JX, Cao DY, Wan XR, Feng FZ, Huang HF, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios as independent predictors of cervical stromal involvement in surgically treated endometrioid adenocarcinoma. *Onco Targets Ther* 2013;6:211-6
110. Ulu S, Ulu MS, Bucak A, Ahsen A, Yucedag F, Aycicek A. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a new, quick, and reliable indicator for predicting diagnosis and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2013;34:1400-4.
111. Bucak A, Ulu S, Oruc S, Yucedag F, Tekin MS, Karakaya F, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a novel-potential marker for predicting prognosis of Bell palsy. *Laryngoscope* 2014;124:1678-81.
112. Azab B, Shah N, Akerman M, McGinn JT Jr. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis* 2012;34:326-34.
113. Turkmen K. Platelet-to-Lymphocyte Ratio: One of the novel and valuable platelet indices in hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2013;17:670.

114. Hayrettin GÖÇMEN, Hikmet ÇOBAN, Ayşen YILDIZ, Ahmet URSAVAŞ, Funda COŞKUN, Dane EDİGER, Oktay GÖZÜ IS THERE ANY CORRELATION BETWEEN SERUM CRP LEVEL AND HAEMATOLOGICAL PARAMETERS WITH SEVERITY OF DISEASE IN ACUTE EXACERBATION OF COPD? Solunum Hastalıkları 2007; 18: 141-147
115. Yasar Yıldırım¹, Emre Aydın², Ali Veysel Kara¹, Fatma Aydın², Süreyya Yılmaz³, Zülfikar Yılmaz¹, Ali Kemal Kadiroğlu¹, Mehmet Küçüköner⁴, Abdurrahman Işıkddoğan⁴, Mehmet Emin Yılmaz¹ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN ONKOLOJİK HASTALARDA MORTALİTE ÜZERİNE İNFLAMASYON BAZLI PROGNOZİK SKORLARIN VE ERİTROSİT DAĞILIM HACMİNİN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 12. ULUSAL DAHİLİ VE CERRAHİ BİLİMLER YOĞUN BAKIM KONGRES
116. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts—rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. Bratisl Lek Listy 2001;102:5–14.
117. An X, Ding PR, Li YH, et al. Elevated neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival in advanced pancreatic cancer. Biomarkers 2010;15: 516–22.
118. Stotz M, Gerger A, Eisner F, et al. Increased neutrophil-lymphocyte ratio is a poor prognostic factor in patients with primary operable and inoperable pancreatic cancer. Br J Cancer 2013; 109:416–21.
119. Luo G, Guo M, Liu Z, et al. Blood neutrophil-lymphocyte ratio predicts survival in patients with advanced pancreatic cancer treated with chemotherapy. Ann Surg Oncol 2015;22:670–6.
120. Guthrie GJ, Charles KA, RoxburghCS, et al. The systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: experience in patients with cancer. Crit Rev Oncol Hematol 2013;88:218–30.
121. Saliccioli JD, Marshall DC, Pimentel M, et al. The association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in critical illness: an observational cohort study. Crit Care 2015;19:R13.

122. Azab B, Jaglall N, Atallah JP, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcomes of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2011;11:445–452.
123. Suppiah A, Malde D, Arab T, et al. The prognostic value of the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) in acute pancreatitis: identification of an optimal NLR. *J Gastrointest Surg* 2013;17:675–81.
124. Binnetoglu E, Akbal E, Guunes F, et al. The prognostic value of neutrophil-lymphocyte ratio in acute pancreatitis is controversial. *J Gastrointest Surg* 2014;18:885.
125. Gulen B, Sonmez E, Yaylaci S, et al. Effect of harmless acute pancreatitis score, red cell distribution width and neutrophil/lymphocyte ratio on the mortality of patients with nontraumatic acute pancreatitis at the emergency department. *World J Emerg Med* 2015;6:29–33.
126. Binnetoğlu E, Akbal E, Güneş F, Sen H. The prognostic value of neutrophil-lymphocyte ratio in acute pancreatitis is controversial. *J Gastrointest Surg* 2014; 18: 885.
127. Yushun Zhang, MD, Wei Wu, BS Med, Liming Dong, MD, PhD, Chong Yang, MD, PhD, Ping Fan, MD, PhD, Heshui Wu, MD, PhD Neutrophil to lymphocyte ratio predicts persistent organ failure and in-hospital mortality in an Asian Chinese population of acute pancreatitis Zhang et al. *Medicine* (2016) 95:37.
128. Aravind Suppiah & Deep Malde & Tameem Arab & Mazin Hamed & Victoria Allgar & Andrew M. Smith & Gareth Morris-Stiff The Prognostic Value of the Neutrophil–Lymphocyte Ratio (NLR) in Acute Pancreatitis: Identification of an Optimal NLR *J Gastrointest Surg* (2013) 17:675–681.
129. DeFronzo, RA; Ferrannini, E; Koivisto, V. New concepts in the pathogenesis and treatment of noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Med.* 1983 Jan 17;74(1A):52–81.
130. Seligson, U; Cho, JW; Nygren, A; Reichard, P. Is glucose intolerance after pancreatitis related to pancreatic tissue damage? *Acta Med Scand.* 1983;213(2):119–122.

131. Johansen, K; Ornsholt, J. Frequency of diabetes after acute pancreatitis. *Metabolism*. 1972 Apr;21(4):291–296.
132. Donowitz, M; Hendler, R; Spiro, HM; Binder, HJ; Felig, P. Glucagon secretion in acute and chronic pancreatitis. *Ann Intern Med*. 1975 Dec;83(6):778–781.
133. Banks PA, Freeman ML, Fass R et al. Practice guidelines in acute pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2006;101:2379-2400.
134. Frey CF, Zhou H, Harvey DJ, White RH. The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994-2001. *Pancreas*. 2006;33:336-344.
135. Osborne, DH; Imrie, CW; Carter, DC. Biliary surgery in the same admission for gallstone-associated acute pancreatitis. *Br J Surg*. 1981 Nov;68(11):758–761. 50
136. S L Blamey, C W Imrie, J O'Neill, W H Gilmour, D C Carter Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984;25:1340-1346; doi:10.1136/gut.25.12.1340.
137. Fan, ST; Choi, TK; Chan, FL; Lai, EC; Wong, J. Pancreatic phlegmon: what is it? *A J Surg*. 1989 Jun;157(6):544–547.
138. W. Haertwig, E. Schimmel, T. Hackert. A Novel animal model of severe pancreatitis in mice and its differences to the rat. *J Surgery*. 2008;144(3):394-403.

8.TEŞEKKÜR

Genel cerrahi asistanlığım süresince yetişmemde büyük emekleri olan, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli hocalarım; başta Bölüm Şefimiz Prof. Dr. Hüseyin Ayhan KAYAOĞLU, Şef Yardımcımız Dr. Necdet Deniz TİHAN, Başasistanlarımız Dr. Mehmet Emrah BAYAM, Dr. Evren DİLEKTAŞLI, Dr. Mehmet Fatih EROL, Dr. Uğur DUMAN, Dr. Belkız AYLU ve isimlerini saymadığım tüm uzman abi ve ablalarım sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarım sırasında her konuda benden anlayış ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım Başasistan Dr.Mehmet Emrah BAYAM'a, biyokimyasal parametrelerin ve sonuçların değerlendirmesinde, istatistiksel değerlendirmede yardımcı olan Başasistan Dr. Evren DİLEKTAŞLI' ya teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım dostluk ve arkadaşlıklarını hiçbir zaman unutmayacağım asistan arkadaşlarım, klinik ve ameliyathane hemşire, teknisyen, personel, sekreter arkadaşlarıma da teşekkürlerimi sunarım.

Sadece uzmanlık eğitimim boyunca değil doğduğum andan itibaren hep yanımda olan, desteklerini ve inançlarını hiçbir zaman esirgemeyen, sonsuz ve karşılıksız fedakârlık timsalleri olan anneme ve aileme saygı ve şükranlarımı sunarım.

Ayrıca; beraber aynı inançlar doğrultusunda önümüzdeki ufka doğru yol aldığım; sevgisini, desteğini ve yol arkadaşlığını benden esirgemeyen sevgili eşim Dr. Kübra ÖZKAN KARACAER' e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

9.ÖZGEÇMİŞ

1984 yılında Tokat'da doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Hatay'da tamamladıktan sonra 2003 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesini kazandım. 2010 yılında Tıp Fakültesinden mezun oldum ve aynı yıl Diyarbakır 'da pratisyen hekim olarak göreve başladım. Sırasıyla Diyarbakır 5. Nolu 112 acil sağlık istasyonunda, sonra Diyarbakır Eğitim ve Araştırma hastanesi acil servisinde, daha sonra Diyarbakır 112 merkez komutasında ve 112 başhekimliğinde pratisyen hekim olarak görevde bulundum. 2012 yılı Nisan TUS sınavıyla Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında araştırma görevlisi olarak göreve başladım. Daha sonra asistanlığımın 3.yılı bitiminde Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve araştırma hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalına geçiş yaptım. Halen bu görevime devam etmekteyim. Evliyim.