

**T. C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**HEPATOBLİYER İNFLAMASYONLARDA TROPONİN
DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Ali ÇELİK**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ulvi DEMİREL**

**ELAZIĞ
2017**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Ahmet KAZEZ

DEKAN V.

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Emir DÖNDER

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Ulvi DEMİREL

Danışman

Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri

..... _____
..... _____
..... _____
..... _____
..... _____

TEŞEKKÜR

Tez çalıőmamın her aőamasında bana yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerini paylaşan, çalışma boyunca sonsuz sabır gösteren Sn. Doç. Dr. Ulvi DEMİREL baőta olmak üzere İç Hastalıkları ABD' de çalıőan tüm hocalarıma, Sn Doç. Dr Mehmet BALİN Kardiyoloji AD, istatıksel verileri elde etmeme yardımcı olan Sn. Doç. Dr. Murat Cem DEMİR (Munzur Üniversitesi, Sosyoloji AD) tez verilerini elde etmemde gősterdikleri yardım için araştırma gėrevlisi ve çalışma arkadaşlarıma, istatıksel verileri elde etmeme yardımcı olan Sn. Doç. Dr. Murat Cem DEMİR (Munzur Üniversitesi, Sosyoloji AD), yaşam mücadelede en büyük desteğim ve ilham kaynağım olan kahramanım Robin ÇELİK ile sevgili eőim Filiz ÇELİK' e teşekkür ederim.

ÖZET

Akut hepatobiliyer inflamasyonlarda tam olarak bilinmemesine rağmen troponin düzeylerinin arttığına dair çalışmalar bulunmaktadır. Bilindiği üzere karın ağrısı, bulantı-kusma, hipo/hipertansiyon şikayetleri akut koroner sendromda da başvuru nedenleri olarak sıklıkla görüldüğünden ayırıcı tanı gerektirmektedir. Bu çalışma akut karın ağrısı, bulantı kusma ile başvuran hastalarda troponin yüksekliğinin olup olmadığını, yüksekliğin istatistiksel anlamlı olup olmadığını belirlenmesi için planlandı.

Çalışma 2016 Haziran ile 2015 Haziran arasında bir yıl boyunca başvuran toplam 69 hasta dosyası taranarak yapıldı. Çalışmaya alınan hastaların yapılan değerlendirilmesinde 69 hastanın 6'sında troponin değeri pozitif, 63 hastada troponin değeri negatif bulundu. İki hasta grubu arasında troponin değerleri açısından anlamlı istatistiksel fark olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Troponin pozitif olan hastalarda ortalama pozitiflik $1,91\pm 0,28$ olarak bulundu. Troponin pozitif ve negatif olan hastalar karşılaştırıldıklarında, troponin pozitifliğinin anlamlı olmadığı ($p>0,005$), troponin negatifliğinin daha anlamlı olduğu belirlendi ($p<0,001$)

Sonuç olarak akut hepatobiliyer inflamasyon tanıları ile yatırılan hastalarda troponin pozitifliğinin olabileceği, bunun kardiyak bir patolojiye bağlı olmadığı bilinmeli ve hastaların tedavileri primer patolojilerine yönelik olarak planlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: akut hepatobiliyer inflamasyon, akut koroner sendrom, troponin-I yüksekliği

ABSTRACT

THE EVALUATION OF TROPONIN LEVEL IN HEPATOBILIARY INFLAMMATION

There are some studies about elevation of troponin levels in acute hepatobiliary inflammations despite the fact that it is not understood yet. Differential diagnosis should be addressed in patients with acute coronary syndrome, since acute abdominal pain, nausea, vomiting, hypo/hypertension complaints are mimicking with this syndrome. This study was planned to determine whether troponin levels were high and this elevation was statistically significant.

Study was performed to scan data between June-2015 to June-2016 in 69 patients' record. Following evaluation of patients, 6 pts out of 69 had positive troponin levels (mean troponin level was $1,91 \pm 0,28$), whereas 63 had negative troponin levels which was statistically significant ($p < 0.001$). The comparison of patients with positive and negative troponin levels, positivity of troponin levels were not significant ($p > 0.005$), whereas negativity of troponin levels were more significant ($p < 0.001$).

As a result; troponin positivity can be seen in patients with acute hepatobiliary inflammation, should be elucidate is not from cardiac pathology. The treatment of patients should be planned to their primary disease.

Key words: Acute hepatobiliary inflammation, Acute coronary syndrome, elevation troponin-I

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	v
TABLO LİSTESİ	vi
KISALTMALAR LİSTESİ	vii
1. GİRİŞ	1
1.1. Akut Kolesistit	1
1.1.1. Akut Kolanjit	1
1.1.2. Klinik	2
1.1.3. Tedavi	3
1.1.4. Fiziopatoloji	5
1.1.5. Klinik	5
1.1.6. Tanı	6
1.1.7. Tedavi	8
1.1.8. Akut Pankreatit	11
1.1.9. Epidemiyoloji	12
1.1.10. Etyoloji	12
1.1.11. Klinik	17
1.1.12. Laboratuar Bulguları	18
1.1.13. Prognoz	20
1.1.13.1. Tedavi	20
2. GEREÇ VE YÖNTEM	26
2.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri	26
2.2. Çalışmadan hariç tutulma kriterleri	26
3. BULGULAR	27
4. TARTIŞMA	30
5. KAYNAKLAR	36
6. ÖZGEÇMİŞ	48

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Hafif şiddetli akut kolesistitte antibiyotik tedavisi	3
Tablo 2.	Orta şiddetli ve şiddetli akut kolesistitte antibiyotik tedavisi.	4
Tablo 3.	Akut kolesistitte tanı kriterleri.	6
Tablo 4.	Akut kolesistitin radyolojik bulguları.	7
Tablo 5.	Akut kolesistitin şiddetine göre derecelendirilmesi	8
Tablo 6.	Akut pankreatit nedenleri	12
Tablo 7.	Akut pankreatite yol açabilecek ilaçlar	14
Tablo 8.	Akut pankreatitte Atlanta sınıflaması	18
Tablo 9.	Kontrast ve nonkontrast bulgulara göre BT şiddet indeksinin tanımlanması	19
Tablo 10.	Ranson kriterleri	20
Tablo 12.	Troponinin değerlerinin karşılaştırılması	28
Tablo 13.	Deney ve kontrol grubu hastaların karşılaştırılması	28
Tablo 14.	Deney ve kontrol grubu hastaların korelasyon karşılaştırılması	28

KISALTMALAR LİSTESİ

ALT	: Alanin aminotransferaz
AMİ	: Akut miyokard infarktüsü
AST	: Aspartat aminotransferaz
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CBC	: Tam kan sayımı
CK	: Kreatin kinaz
CRP	: Creaktif protein
cTnI	: Kardiyak troponin I
DM	: Diyabetes mellitus
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
ERCP	: Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi
ESBL	: Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamazlar
GİS	: Gastrointestinal sistem
HT	: Hipertansiyon
HU	: Hounsfield ünite
IL	: İnterlökin
İKH	: İskemik kalp hastalığı
İV	: İntravenöz
KC-S	: Karaciğer sirozu
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KR. HBV	: Kronik vira hepatit b
LAD	: Left anterior desending
LDH	: Laktat dehidrogenaz
LV	: Sol ventrikül
MİK	: Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu
MRCP	: Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi
PTK	: Perkütan transhepatik kolanjiyografi
TCM	: Takotsubo kardiyomiyopati
TNF	: Tümör nekrozis faktörü
USG	: Ultrasonografi
YBU	: Yoğun bakım ünitesi

1. GİRİŞ

1.1. Akut Kolesistit

Karın ağrısı ile başvuran hastaların %3-10'unu oluşturan akut kolesistit, safra kesesinin akut inflamatuvar hastalığıdır (1, 2). Görülme sıklığına bakıldığında, karın ağrısı ile başvuran 50 yaş altı hastalarda %6.3 iken, 50 yaş üstü hastalarda ortalama %10'dur (2). Akut kolesistitin etiolojisine bakıldığında, en sık neden safra taşlarıdır. Akut kolesistit ile başvuran hastaların %95'inde safra taşı saptanırken, %5'inde taş saptanamamaktadır (3-6). Safra kesesinde taş görülme sıklığı ülkemizde yapılan bir çalışmada kadınlarda %4.5, erkeklerde ise %1.2 olarak saptanmıştır (7).

Akut kolesistit kadınlarda, yaşlı popülasyonda, gebelerde, şişmanlarda, diabetes mellitus ve karaciğer sirozu olanlarda daha sıktır (3). Taş olmaksızın gelişen kese inflamasyonu, akut akalkülöz kolesistit olarak tanımlanır. Çoğunlukla travma, sepsis, yanık vb. nedenlerle hastaneye yatırılan yaşlı, kritik hastalarda ortaya çıkar. Muhtemelen safra kesesi arterinin vaskülit ve bunun sonucu gelişen iskemiye bağlıdır; ancak kesin nedeni tam olarak bilinmemektedir (8, 9).

Asemptomatik safra taşı olan hastaların %1- 2'sinde ciddi semptomlar veya komplikasyonlar (Akut kolesistit, akut kolanjit, sarılık ve pankreatit) görülür. Hafif veya orta düzeyde semptomların görülme sıklığı her yıl için %1-3'tür (10). Akut kolesistitte mortalite oranı %0-10 (11-13) arasında iken, postoperatif ve akalküloz kolesistitli hastalarda bu oran daha yüksektir %23-40 (14, 15).

Yaşlı hastalarda (75 yaş ve üzeri) mortalite oranı tahmin edileceği üzere genç hastalardan daha fazladır (16). Diyabet gibi eşlik eden ek bir hastalığın bulunması ölüm riskini artırmaktadır (12). Bir çalışmada ise gangrenöz kolesistitli hastalarda ileri yaş ve beyaz küre sayısının $\leq 4000/\text{mm}^3$ olmasının mortaliteyi artırdığı belirtilmiştir (17).

1.1.1. Akut Kolanjit

Kolanjit, ilk olarak 1877 yılında Charcot tarafından ateş, sarılık ve karın sağ üst kadranda ağrı (Charcot triadı) ile tanımlanmıştır. Reynolds ve Dargan (18) 1959'da kolanjitin şok ve mental durum bozukluğu (Charcot pentadı) ile karakterize olan ağır bir formunu bildirmişlerdir. Kolanjit, biliyer obstrüksiyon ve safrada bakteri bulunması ile karakterizedir. İki koşuldan birinin olmaması durumunda

kolanjit gelişmemektedir. Akıma karşı oluşan tıkanıklık kısmi yada daha seyrek olarak tam olabilir. Belli başlı nedenler koledok taşı, bilier striktür ve tümörlerdir. Kronik pankreatit, ampulla stenozu, pankreas psödokisti, duodenum divertikülü konjenital kist ve parazit invazyonu daha az rastlanan nedenlerdir. İyatrojenik kolanjit transhepatik yada T tüpü kolanjiografinin komplikasyonu olabilir. Bununla birlikte, tıkaçıcı lezyonların tümü kolanjit ile sonuçlanmaz, örneğin neoplastik tıkanmaların sadece %15'inde safra enfeksiyonu gelişir. Steril olan safra kanalında yerleşik bir bakteri florası oluştuğundan sonra tıkanma olduğunda kolanjit ihtimali en yüksektir (3, 7, 8).

Kolanjitin asendan ve süpüratif olmak üzere iki klinik formu vardır. Asendan kolanjit, safra yolunun kısmi tıkanıklığı sonucu burada çoğalan bakterilerin aralıklı olarak kana geçmesi ile oluşan, çok ağır olmayan bir klinik formdur. Süpüratif kolanjit ise, safra yollarının tam tıkanması, hızlı bakteri çoğalması, devamlı bakteriyemi, septik şok ve ölümlerle sonuçlanan ağır klinik formdur (3). Kolanjit sonrası gelişen bir diğer ciddi tablo da karaciğer absesidir; özellikle cerrahi olarak subsegmental safra yolu ile barsak anastomozu yapılan hastalarda görülür (19).

1.1.2. Klinik

Charcot triadı olarak bilinen kolanjitin semptomları safra koliği, sarılık, ateş ve titreme ile seyreder. Laboratuvar bulgularına baktığımızda değişen derecelerde lökositoz, yükselmiş serum bilirübin ve alkalin fosfataz seviyeleri görülür. Safrada hakim olarak belirlenebilen mikroorganizma görülme sıklığına göre E.Coli, Klebsiella, Psödomonas, enterokoklar ve Proteus'tur. Bacteroides fragilis ve diğer anaeroplara (Clostridium perfringens vb) uygun şekilde kültürü yapılan örneklerin %25'inde bulunabilir, Bacteroides fragilis ve diğer anaeroplara varlığı daha önce geçirilmiş çok sayıda safra ameliyatları (sıklıkla bir safra-bağırsak anastomozu), şiddetli semptomlar ve ameliyat sonrası süpüratif komplikasyonların yüksek insidanslı oluşuyla ilişkilidir. Anaeroplara hemen daima aeroplara birlikte görülür.

Vakaların %50'sinde iki bakteri türü üretilir. Bakteriyemi, muhtemelen, vakaların çoğunda olur ve uygun zamanlarda alınan kan kültürleri safra ile aynı organizmaları içerir. Atağın erken devresinde ultrasonografi sıklıkla teşhis için gerekli bilgiyi verir. İleri tetkikler (THC, ERCP, vs) akut tablo kontrol altına

alındıktan sonra yapılabilir. Direkt kolanjiografi yapılması aktif kolanjit sırasında tehlikelidir.

Süpüratif kolanjit terimi bu hastalığın sepsis tablosunun hepatobiliyer hastalığı maskeleyiği, en şiddetli formu için kullanılır. Süpüratif kolanjitin teşhise götüren beş belirtisi (Charcot pentadı): Karın ağrısı, sarılık, ateş-titreme, mental konfüzyon ya da letarji ve şoktur. Safra hastalığına ait belirtilerin atlanması nedeniyle sıklıkla yanlış tanı alabilirler.

1.1.3. Tedavi

Çoğu kolanjit vakaları intravenöz antibiyotiklerle tedavi edilebilir. Hafif-orta derece vakalarda sefalosporin sınıfı bir antibiyotik (örneğin sefazolin, sefoksitin) tercih edilen ilaçtır. Şiddetli yada gittikçe kötüleşen vakalarda anaerop patojenler de göz önünde bulundurularak tedaviye bir aminoglikozid ve klindamisin eklenmelidir. Akut kolanjit ve kolesistitte tedavi amacıyla uygulanabilecek antibiyotikler Tablo 1 ve Tablo 2' te gösterilmiştir.

Tablo 1. Hafif şiddetli akut kolesistitte antibiyotik tedavisi

Oral fluorokinonlar

- Levofloksasin,
- Ciprofloksasin

Oral sefalosporinler

- Cefotiam,
- Cefcapene

Birinci kuşak sefalosporinler

- Cefazolin

Geniş spektrumlu penisilin/ beta laktamaz inhibitörü

- Ampisilin/sulbaktam
-

Tablo 2. Orta şiddetli ve şiddetli akut kolesistitte antibiyotik tedavisi.

Penisilin/beta laktamaz inhibitörleri Piperasilin/tazobaktam, Ampisilin/sulbaktam

Orta şiddetli akut kolesistit’de ilk seçenek

2. kuşak Sefalosporinler

- Cefmatazole,
- Cefotiam,
- Oxacephem,
- Flomoxef

Şiddetli akut kolesistit’de ilk seçenek*

3. veya 4. kuşak Sefalosporinler/monobaktamlar

- Cefoperazon/sulbaktam,
- Ceftriakson,
- Ceftazidime,
- Cefipem,
- Cefozopran,
- Azotreonam
- Fuorokininler
- Ciprofloksasin,
- Levofloksasin,
- Pazufloksasin
- Şiddetli akut kolesistit’de ikinci seçenek*
- Karbapanemler
- Meropenem,
- İmipenem/Cilastin,
- Panipenem/Betamipron

*Anaerobik bakteri beklentisi veya tespiti var ise metranidazol eklenebilir.

Şiddetli kolanjiti olan yada antibiyotik tedavisine rağmen klinik olarak iyileşmeyen hastalarda safra kanalı acilen dekompresyon edilmelidir. Şiddetli kolanjit durumlarında, laparotomi ve koledok kanalı eksplorasyonu gerekir, fakat yaşlı hastalarda ve tedavi edilmemiş neoplastik tıkanması olanlarda kanalı cerrahi olmayan yollarla drene etmek tercih edilir. Böylelikle, hastanın genel durumu düzeldiğinde elektif olarak tamamlayıcı bir ameliyat yapılması mümkün olur. Neoplastik tıkanmaya eşlik eden kolanjit safra kanalına transhepatik drenaj kateteri konarak tedavi edilebilir. Kolanjiografi yapılmamalıdır çünkü bu işlem sepsisi ağırlaştırır.

Koledok taşı olan hastalar acil endoskopik sfinkterotomiyle tedavi edilebilirler. Bu cerrahi olmayan işlemler acilen ve hızlıca uygulanmalıdır, eğer birkaç saat içinde başarılı olunmazsa kanal cerrahi olarak drene edilmelidir.

Laparotomi sırasında hastanın durumu stabil değilse dekompresyon amacıyla bir T tüpü konup işlem sonlandırılarak septik süreç durdurulabilir. Bu durumda hasta iyileştiğinde tamamlayıcı bir ameliyat gerekecektir. Hasta stabil ise cerrah tıkanmayı tam olarak düzeltme girişiminde bulunabilir.

Akut kolanjitli hastaların yaklaşık %10'unda acil cerrahi müdahale gerekir. Geri kalan %90'ı, antibiyotik tedavisini ve diagnostik değerlendirmeyi takiben elektif cerrahi yöntemiyle tedavi edilirler (20).

1.1.4. Fizyopatoloji

Akut kolesistitte oluşan obstrüksiyonun derecesine bağlı olarak, ani artan kanal içi basınç, safra kesesinin distansiyonuna neden olur (21). Safra tuzlarının ve fosfolipazın salınımı kimyasal kolesistiti başlatır. İnflamasyonun olduğu safra kesesinde artan prostaglandin sentezi de, kese epitelinden sıvı salınımını ve kese duvarının kontraksiyonunu başlatır. Safra kesesinin içinde sıvıya bağlı artan hidrostatik basınç, mikrosirkülasyonun bozulmasına yol açar (3). Bunu doku nekrozu ve taşlı safra kesesinden kaynaklanan bakteri çoğalması izler. İnfeksiyon akut kolesistitin birincil nedeni olmamasına karşın, hastaların %50'sinde gelişir. Akut kolesistitin infektif komplikasyonları; safra kesesinin ampiyemi ve/veya gangreni, amfizematöz kolesistit, perikolesistik apse, intraperitoneal apse, peritonit, kolanjit, karaciğer apsesi ve bakteriyemidir (21, 22).

1.1.5. Klinik

Akut kolesistit genellikle altı saatten daha uzun süren biliyer koliğin ardından gelişir. Başlangıçta ağrı epigastrik alanda lokalize iken, zamanla karnın sağ üst kadrana ve sağ skapula bölgesine lokalize olmaya başlar. Hastaların %75'inde daha önceden geçirilmiş biliyer kolik atağı ve dispeptik şikayetler mevcuttur. Akut kolesistitli hastalarda ağrı sürekli ve ilerleyici olup buna abdominal hassasiyet eşlik eder. Bulantı ve kusma, genellikle hastaların yarısında mevcuttur. Şiddetli kusma hastalarda nadir olarak görülür. Orta derecede sarılık hastaların %10'unda oluşur. Ateş genellikle 38-38.5°C arasındadır. Yüksek ateş ve titreme yaygın semptomlar

olmayıp, yaşlı ve immünsüpressif tedavi alan hastalarda olmayabileceği akılda tutulmalıdır. Yüksek ateşin bulunması muhtemel komplikasyon geliştiğini düşündürmelidir. Sağ üst kadranda hassasiyeti ile birlikte, kesenin sağ üst kadranda palpe edilmesi hastaların yaklaşık 1/3'ünde mevcuttur. Akut kolesistitin klasik bulgusu olan Murphy belirtisi, sağ üst kadranda derin palpasyonu sırasında hastanın ağrıdan dolayı nefesini tutmak zorunda kalmasıdır (23, 24). Yaşlı hastalarda olduğu gibi semptomlar her zaman hastalığın ciddiyeti ile uyumlu olmayabilir, dikkat etmek gerekir (3).

1.1.6.Tanı

Akut kolesistitte tanı, tedavinin ilk basamağını oluşturur ve erken tanının konulması düşük mortalite ve morbidite ile seyretmesine katkı sağlar. Akut kolesistit için spesifik tanı kriterleri Tablo 1'de belirtilmiştir. Anormal laboratuvar bulguları arasında; %85 olguda lökositoz ve hafif sola kayma, %40'ında hafif ALT/AST artışı, %25'inde serum alkalin fosfataz artışı, %50 olguda artmış total bilirubin ve %33 olguda artmış amilaz vardır (25) Bunun yanı sıra C-reaktif protein (CRP) genellikle akut kolesistitli hastalarda yükselir (3 mg/dl \geq). CRP düzeyinin > 3 mg/dl olması ve ultrasonografik bulguların birlikte bulunması %97 sensitivite ve %76 spesiviteyle akut kolesistit olabileceğini gösterir ve pozitif prediktif değeri %95'tir (26).

Tablo 3. Akut kolesistitte tanı kriterleri.

A. Lokal inflamasyon bulguları vb.

- Sağ üst kadranda ağrı/hassasiyet/kitle
- Murphy bulgusu

B. Sistemik inflamasyon bulguları vb.

- Ateş yüksekliği,
- CRP yüksekliği,
- Beyaz küre yüksekliği

C. Radyolojik bulgular: akut kolesistite özgü bulguların bulunması.

*A ve B' den birer özelliğin bulunması pozitif olarak kabul edilir.

*C klinik olarak akut kolesistitten şüpheleniliyorsa doğrudur.

Radyolojik olarak Akut kolesistit bulguları Tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo 4. Akut kolesistitin radyolojik bulguları.

Ultrasonografik Bulgular

- Sonografik olarak Murphy Bulgusu (Ultrason probu ile safra kesesi üzerine basıldığında hastanın tepki göstermesi)
- Safra kesesi duvarının kalınlaşması (>4 mm: Eğer hastada kronik karaciğer hastalığı ve kalp yetmezliği yok ise)
- Safra kesesi boyutunun artması (uzun çapının >8 cm, kısa çapının >4 cm)
- Safra kesesinde taş bulunması, ekojenik olarak debris bulunması, perikolesistik mayi koleksiyonu
- Safra kesesinde duvar tabakalarının ayrı ayrı görülmesi

Magnetik Resonans Görüntüleme Bulguları

- Perikolesistik yüksek sinyaller
- Safra kesesinin boyutunun artması
- Safra kesesi duvarının kalınlaşması

Bilgisayarlı Tomografi Bulguları

- Safra kesesi duvarının kalınlaşması
- Perikolesistik sıvı koleksiyonu
- Safra kesesi boyutunun artması
- Perikolesistik yağ dokusunda lineer yüksek dansite alanları

Tc-HIDE Skan

- Safra kesesinin nonvizualize olması
 - Rim sign (Safra kesesi etrafında radyoaktivite tutulumunun artması)
-

Akut kolesistit, klinik şiddetine göre hafif, orta ve şiddetli olarak 3 evrede incelenebilir.

Hafif şiddetli akut kolesistit (Grade I); Safra kesesinde hafif bir hastalıkla beraber, organ fonksiyon bozukluğu bulunmayan hastaları tanımlar. Bu hastaların tedavisinde kolesistektomi güvenli ve düşük riskli olduğundan tercih edilir. Bu grup hastalar grade II ve grade III şiddet indeksi kriterlerini taşımazlar.

Orta şiddetli akut kolesistit (Grade II); şiddetli safra kesesi hastalığı mevcuttur, ancak organ fonksiyon bozukluğu yoktur. Bu grup hastalarda şiddetli inflamasyondan dolayı güvenli kolesistektomi yapılması zordur. Genellikle beyaz küre sayısı yükselmiştir ve sağ üst kadranda hassas palpabl kitle vardır. Hastalık 72 saatten fazla sürer ve radyolojik olarak safra kesesinde şiddetli inflamasyon bulguları

vardır (27-29). Bu hastalara inflamasyonu baskılamak için ilk tercih medikal tedavidir.

Şiddetli akut kolesistit (Grade III); organ fonksiyon bozukluğu ile birliktelik gösterir. Çoklu organ yetmezlik sendromu, grade III'teki hastalarda, grade I-II'ye oranla daha sık meydana gelir (Tablo 5) (25).

Tablo 5. Akut kolesistitin şiddetine göre derecelendirilmesi

Hafif Şiddetli Akut Kolesistit (Grade I)

- Grade II ve III kriterleri yoktur
- Organ disfonksiyonu yoktur ve hafif derecede safra kesesinde inflamatuvar değişiklikler vardır
- Kolesistektomi güvenli bir şekilde ve düşük riskle yapılabilir

Orta Şiddetli Akut Kolesistit (Grade II)

Aşağıdaki bulgulardan herhangi biri vardır

- Beyaz küre sayısının $>18000/\text{mm}^3$
- Sağ üst kadranda palpabl kitle bulunması
- Şikayetlerin süresinin >72 saat olması
- Belirgin lokal inflamasyon bulguları (Biliyer peritonit, perikolesistik apse, hepatik apse, gangrenöz kolesistit, amfizematöz kolesistit)

Şiddetli Akut Kolesistit (Grade III)

Aşağıdaki organ/sistemlerden herhangi birinin disfonksiyonu mevcuttur

- Kardiyovasküler disfonksiyon (dopamin veya dobutamin tedavisine ihtiyaç gösteren hipotansiyon).
 - Nörolojik disfonksiyon
 - Respiratuvar disfonksiyon ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ oranının < 300)
 - Renal disfonksiyon (oligüri, kreatinin >2.0 mg/dl)
 - Hepatik disfonksiyon (PT-INR >1.5)
 - Hematolojik disfonksiyon (Trombosit sayısının $< 100\ 000/\text{mm}^3$)
-

1.1.7.Tedavi

Akut kolesistitle başvuran hastaların hangisinin infekte olmuş olabileceğini bazı faktörlerin değerlendirilmesi ile önceden tahmin edebilmek mümkündür. Bunlardan tanıda en yardımcı olanlar lökosit sayısı, nötrofil oranı, ateş ve serum bilirübin düzeyidir. Ameliyat öncesi bu parametrelerin yüksekliğinin, ameliyat

sırasında alınacak safra örneğinde üremenin olup olmayacağını göstermedeki duyarlılığının %92, özgülüğünün %100 olduğunu belirten çalışmalar vardır (30).

Akut kolanjit ve kolesistitin tedavisinde ilk yaklaşım, sıvı ve elektrolit replasmanının yanında uygun antibiyotik seçimidir. Antibiyotik tedavisine hemen daima ampirik olarak başlanmaktadır. Ampirik tedavi etken olma olasılığı yüksek olan bakterileri kapsamalıdır. Ayrıca seçilen antibiyotiğin doku dağılımına, safra ve kanda yeterli MİK değerine ulaşabilir olmasına dikkat edilmelidir. Başlangıç tedavisi Enterobacteriaceae ailesinden özellikle *Escherichia coli*'yi kapsamalıdır. Anti-anaerop etkinlik ise özellikle öncesinde safra yolu-bağırsak anastomozu yapılan, yaşlı ve ciddi klinik tablo ile gelen hastalarda amaçlanmalıdır (31, 32).

Safra yolunda tam obstrüksiyon varlığında antibiyotiklerin safraya geçişinin zor olduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle uygun antibiyotik seçiminin yanında, tam obstrüksiyonun radyolojik veya cerrahi yöntem ile giderilmesi gerekmektedir. Teknolojideki ilerlemeler sayesinde biliyer hastalıkların tanı ve tedavisinde daha çok ve çeşitli invazif işlemler yapılır olmuştur. En sık uygulananlar ERCP ile sfinkterotomi ve taş çıkarılmasının yanında nazobilyer drenaj veya PTK ile dekompresyon işlemidir. Ancak tedavi amacıyla uygulanan bu işlemler de infeksiyon gelişimini kolaylaştırmaktadır. Tanı amaçlı yapılan ERCP ve PTK işlemleri sırasında kontrast madde verilmesinin ardından kolanjit, hatta sepsis görülmesi seyrek değildir (33). ERCP işlemi sonrasında infeksiyon gelişimi PTK'ya oranla daha yüksektir. Bunun nedeni ERCP yapılırken kullanılan endoskopların steril olmayan barsak florası ile kontamine olmasıdır. İyi sterilize edilmeyen endoskopların kullanımından sonra hastane kaynaklı *Pseudomonas aeruginosa* sepsisinin gelişmesi mümkündür. Bu nedenle safra yoluna girişimlerin yapıldığı merkezlerde hastanenin yerel mikrobiyolojik florasının ve duyarlılıkların bilinmesi, profilakside veya girişim sonrası gelişen infeksiyonda antibiyotik seçiminde önemli rol oynar (34, 35).

Endoskopların yeterli derecede dezenfekte edilmemesi sonucu daha sık görülen *P. aeruginosa* kolanjitlerinin yanında kistik fibrozis tanılı hastaların kolanjitlerinden de en sık bu bakteri sorumlu tutulmaktadır. Bunun en önemli nedeni bu hastaların *P. aeruginosa* ile kolonize solunum sekresyonlarını yutmaları ve barsak florasına da bu bakterinin yerleşmiş olmasıdır. Böylece herhangi bir nedenle yapılan ERCP girişimi sırasında bu patojenin safra yollarına inokülasyonu

gerçekleşmektedir. Bu bakteri ile oluşan kolonizasyonun ardından sık yineleyen ve kronikleşen kolanjitlerin görülmesi nedeniyle, kistik fibrozis tanılı hastaların karaciğer ve safra yolları hastalıklarının tanısında magnetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP)'nin kullanılması önerilmektedir (36).

Kistik fibrozis tanısı olan hastaların yanında, ikinci özel hasta grubu biliyer atrezisi olan hastalardır. Bu hasta grubunda da biliyer sistem düzeltici cerrahi sonrası enfeksiyöz komplikasyonların oranı yüksektir. Safra kültürlerinde E.coli yine en sık üretilen etken olmakla birlikte P. aeruginosa'nın görülme sıklığı artmıştır (37). Daha önceki yıllarda akut kolanjit ve kolesistitli vakaların ampirik tedavisinde (etkenler göz önüne alınarak) kullanılan ampisilin + aminoglikozid kombinasyonu eski önemini kaybetmiştir. Yeni sefalosporinler ve üreidopenisilinler gibi daha geniş etkili ajanlar daha sık kullanılır olmuştur (35, 38). Ampisilin + aminoglikozid kombinasyonunun anaerob bakterilere karşı etkinliğinin zayıf olmasının yanında; aminoglikozidlerin nefrotoksik etkileri ve safraya geçişlerinin az olması kullanımlarını azaltmıştır. Aminoglikozidli kombinasyonlar daha çok, ciddi klinik tablolara yol açan, P. aeruginosa ile gelişen enfeksiyonların tedavisinde seçilmeye başlanmıştır (32, 39).

Komplikasyonsuz kolanjit ve kolesistitli vakaların tedavilerinde olduğu gibi tanısız veya tedavi amaçlı yapılan cerrahi işlemlerden önce profilakside ikinci kuşak sefalosporinler, istenmeyen etkilerinin az olması ve yeterli etki spektrumuna sahip olmaları nedeni ile önerilmektedir (40, 41). Polimikrobik etyoloji olabileceğini düşündüren ve komplikasyon gelişmiş vakaların tedavisinde beta laktamlar + beta laktamaz inhibitörü ile aminoglikozid kombinasyonları; üreidopenisilinler, ikinci kuşak sefalosporinlerin metronidazol ile kombinasyonları veya karbapenemlerin tek başına kullanılmaları yeni yaklaşımlar arasında yer almaktadır (40). Karbapenemler, özellikle de meropenem safraya çok iyi geçmektedir (42).

Biliyer sistem enfeksiyonlarında, özellikle biliyer sepsiste, gittikçe artan karbapenem kullanımının nedeni, özellikle hastane kaynaklı gram negatif enterik patojenlerde beta laktamlara karşı gelişen beta laktamaz direncinin yaygınlaşmasıdır. Enterobacteriaceae ailesinin üyelerinden E.coli ve Klebsiella pneumoniae en sık genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz (ESBL) oluşturma özelliği gösterirken, Enterobacter spp ve Serratia spp ise Amp C tipi, yani indüklenebilir beta laktamaz

oluştururlar. Bu beta laktamazları oluşturan bakteriler ile gelişen infeksiyonlarda beta laktam antibiyotiklerin dikkatli kullanılması, hatta ciddi infeksiyonlarda kullanılmaması önerilmektedir. Beta laktamlara karşı gözlenen bu direncin varlığında aynı etkenlerin aminoglikozidlere ve kinolonlara karşı da yüksek oranda direnç göstermesi dikkat çekicidir (43-48).

Karbapenem kullanımını arttıran bir diğer faktör de hastane infeksiyonu etkenlerinden en yaygın olan *P. aeruginosa*'nın YBÜ dışındaki kliniklerde de gittikçe daha yaygın görülmesidir. Biliyer sisteme yönelik invazif cerrahi girişimlerin ardından gelişen sepsiste de *P. aeruginosa* daha sık karşımıza çıkmaktadır. *P. aeruginosa* yüksek mortalite ile seyreden infeksiyonlara neden olmaktadır ve mortalite ile ilişkili bağımsız bir risk faktörüdür. Bu nedenle *P. aeruginosa* ile gelişen infeksiyonların tedavisinde ilk üç günde uygun antibiyotik seçiminin yapılması, mortalitenin azaltılmasında önemli rol oynamaktadır. Bu etkenin birçok antibiyotiğe doğal direncinin olması ve anti-Pseudomonas antibiyotiklere porineflüks sistemi sayesinde hızlı direnç geliştirebilmesi tedaviyi oldukça güçleştirmektedir (49, 50).

Sonuç olarak safra kesesi ve safra yolları infeksiyonları çok ciddi klinik tablolardır. Septik şoka kadar ilerleyebilir ve mortal sonuçlanabilirler. Erken tanı ve uygun antibiyoterapi yaşam kurtarıcıdır (51).

1.1.8. Akut Pankreatit

Claude Bernard tarafından 1856'da pankreatik kanala safra reflüsünün akut pankreatite neden olduğu ilk olarak öne sürülmüştür (52). 19. yüzyıl başlarında ortak safra kanalına düşen taşların pankreatik kanalı tıkayarak pankreatite neden olduğu gösterilmiştir (53). Daha sonraki yıllarda pankreatit yapan birçok neden tanımlanmıştır (Tablo 6).

Tablo 6. Akut pankreatit nedenleri

İyi tanımlanmış nedenler

- Safra taşı
- Alkol
- Hipertrigliseridemi
- Post- ERCP
- İlaçlar
- Otoimmün nedenler
- Genetik nedenler
- Postoperatif nedenler
- İskemik nedenler
- İnfeksiyöz nedenler
- Hiperkalsemi
- Posterior penetran ülser
- İdiopatik nedenler

Tartışmalı nedenler

- Pankreas divisium
 - Oddi sfinkter disfonksiyonu
 - Mikrolitiazis
-

1.1.9. Epidemiyoloji

Akut pankreatit morbidite ve mortaliteye neden olabilen ciddi bir hastalıktır. Yıllık insidansı 100.000’de 4,9 ile 35 arasında değişmektedir. Birleşik devletlerde her yıl 300.000’den fazla hasta akut pankreatit tanısıyla hastaneye yatmakta ve yaklaşık 20,000 vaka ölümlle sonuçlanmaktadır (54). Bazen çok hafif ve çok şiddetli hastalıklar tanınamamakta, bu durum önlenebilir sebeplerin bulunamamasına ve buna sekonder gelişen ikincil ataklar nedeniyle ölüme neden olabilmektedir. Vakaların %80’i hafif olup ciddi morbidite olmaksızın iyileşirken %20 vaka pankreasta nekroz veya multiple organ yetersizliği ile seyreden şiddetli pankreatit şeklinde seyretmektedir. Zaman içinde şiddetli pankreatitin sıklığında bir azalma olmamıştır (55).

1.1.10. Etyoloji

Nedenin saptanması tanısal değerlendirmede temel yaklaşımdır. Tedavinin planlanması ve etyolojinin tespit edilip düzeltilmesi tekrarlayan atakların önüne geçilmesini sağlar. Akut pankreatite yol açan en sık nedenler Tablo 6’da belirtilmiştir.

Akut pankreatinin en sık nedeni safra taşlarıdır (mikrolitiazis de dahil). Muhtemel mekanizma; 5 mm üzerindeki safra taşlarının ortak kanalı tıkayarak pankreatik kanal basıncında artışa veya pankreatik kanala safra reflüsüne yol açarak pankreatite neden olması olarak açıklanmaktadır. Pankreatitli hastaların %35-40'ında safra taşı saptanırken, safra taşı olan hastaların sadece %3-7'sinde pankreatit gelişmektedir. Safra taşı olan erkeklerde akut pankreatit rölatif riski 14-35 kat, kadınlarda 12-25 kat daha fazladır (56, 57). Safra taşına bağlı pankreatitin kadınlarda fazla görülmesi safra taşının kadınlarda daha sık görülmesine bağlı olabilir, ancak safra taşına bağlı pankreatit gelişme riski erkeklerde kadınlara göre rölatif olarak daha yüksektir (58).

Alkol ikinci en sık neden olarak vakaların %35'inden sorumludur (58). Kronik alkoliklerin %10'unda akut pankreatit gelişebilir. Alkolik pankreatit olması için genellikle kişinin 5 yıldan daha uzun bir süredir günde 100 g'dan fazla alkol alması gerekir. Alkolde mekanizma tam anlaşılammış olmakla birlikte alkolün Oddi sfinkterinin relaksasyonu ile birlikte duodenum içeriğinin pankreatik kanala reflüsü, Oddi spazmı ve safranin pankreatik kanala reflüsü, pankreatik kanalda geçirgenliğin artması ve aşırı miktarda enzim sekresyonu, enzim aktivasyonu ve asiner hücrelerde lizozomal sekresyonların artması, ileri sürülen hipotezlerdir. Alkol parasempatik tonusu artırarak kolesistokinin salınımını ve pankreas sekresyonunu uyararak suretiyle de pankreatit oluşumunu kolaylaştırabilir (59). Genetik ve çevresel faktörlerin yarattığı yatkınlığın da alkolik pankreatit gelişimine katkıda bulunduğu bildirilmektedir. Sigara içimi alkolik pankreatit rölatif riskini içmeyenlere göre 4.9 kat artırır (60).

Hipertrigliseridemi akut pankreatit ataklarının %1,3-3,8'inden sorumlu tutulmaktadır. Serum trigliserid düzeyinin 1000 mg/dl üzerine çıkması akut pankreatiti tetikleyebilir. Erişkinlerde kronik alkol kullanımı, obezite, diabetes mellitus, obezite, hipotiroidi, gebelik, nefrotik sendrom, östrojen, tamoxifen, kortikosteroid tedavisi gibi nedenlere bağlı hipertrigliseridemi görülür (55). Ülkemizden yayınlanan çok merkezli bir çalışmada 6 ayı bölge değerlendirilmiş ve hipertrigliseridemi oranı (trigliserid düzeyi 400 mg/dl üzeri) %1-3 bulunmuştur (61). Mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte açığa çıkan serbest yağ asitlerinin pankreasa toksik olduğu düşünülmektedir. Hastalarda amilaz düzeyi tipik olarak

normal ya da hafif yüksek saptanır. Hiperlipidemiye bağlı akut pankreatitlerin %85' inde amilaz yüksekliği öngörülmez. Bu hastalarda aşırı lipemik seruma bağlı ölçümlerdeki hata veya trigliserid yüksekliğine bağlı salınan olası amilaz inhibitöründen söz edilmektedir (62).

Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi (ERCP) sonrası pankreatit vakaların %2'sini oluşturur. Diagnostik ERCP yapılan vakaların %3'ünde, terapötik ERCP yapılan vakaların da %5'inde pankreatit gelişir ve yüksek riskli hasta gurubunda bu oran %25'e kadar çıkabilir. Genellikle hafif seyirli pankreatit olmakla birlikte vakaların %5-10'unda şiddetli pankreatite neden olabilir. Noniyonik ve düşük osmolariteli kontrast maddelerin kullanımı pankreatit gelişme riskini azaltmaktadır (63). Endoskopistin tecrübesizliği, zor kanülasyon, precut sfinkterotomiye bağlı sfinkter ödemi ve spazm, pankreatik kanal görüntülemesinde verilen kontrast maddenin basınçlı uygulanması, sekonder pankreatik kanalları dolduracak şekilde kontrast maddenin verilmesi, pankreatit riskini artırır. Pankreatik kanala profilaktik stent takılması pankreatit riskini %13,1'den %5,8'e indirir (55, 64).

Vakaların %2'sini ilaçlara bağlı pankreatit oluşturur. Genellikle hafif seyirli, kendini sınırlayıcı bir kliniğe neden olur. Çoğu vaka raporu şeklinde bildirimlerdir. İlaçların idiosenkrazik (aminosalisilatlar, sulfonamidler), direkt toksik etki (diüretikler vb) veya anjiyoödem yoluyla (ACE inhibitörleri) pankreatite neden olabileceği öne sürülmüştür (65). Bugüne kadar akut pankreatite yol açtığı düşünülen 50'nin üzerinde ilaç bildirilmiştir (Tablo 7).

Tablo 7. Akut pankreatite yol açabilecek ilaçlar

• Azathiopurine	• Tetrasiklinler
• 6-mercaptopurine	• Metronidazol
• Didanosine	• Eritromisin
• Pentamidine	• Nitrofurantoin
• Sülfonamidler	• İzoniasid
• Salisilatlar	• Cimetidine
• ACE inhibitörleri	• Ranitidine
• Valproik asit	• Sulindac
• Furosemide	• Asetaminofen
• Metildopa	• Tiazidler
• Östrojenler	• Kortikosteroidler (?)

Hiperkalsemi ve Primer Hiperparatiroidiye bağlı gelişen pankreatit tüm pankreatit vakalarının %0.5'inden sorumludur. Hiperkalsemide görülen pankreatitin patogenezinde kalsiyumun pankreatik kanallarda birikmesi ve pankreas parenkiminde tripsinojeni aktive etmesi gibi mekanizmalar sorumlu tutulmuştur (66).

Otoimmün pankreatit ilk kez Krasinkas ve ark. (67) tarafından 1965 de hipergamaglobulinemisi olan bir hastada tanımlanmıştır. Sıklıkla sarılıkla birlikte seyreden subakut bir tablodur. Erkek: kadın oranı 3: 1 dir. Her iki cinste eşit sıklıkta görüldüğünü bildiren yayınlar da mevcuttur. Pankreasta ödem, lokal kitle, proksimal pankreatik kanalda düzensiz daralma, dokuda IgG4 içeren lenfoplasmositik hücre infiltrasyonu ve serumda IgG4 artışı ile karakterizedir. Pankreas kanseri ile ayırıcı tanısının yapılması gereklidir. Kortikosteroid tedavisine iyi cevap verir.

Genetik nedenler arasında Katyonik tripsinojen gen mutasyonu (PRSS1), serin proteaz inhibitör kazal tip 1 (SPINK1) ve kistik fibrozis gen mutasyonu (CFTR) genetik nedenlerdendir. Otozomal dominant ya da resesif olarak kalıtılabilir. Genetik nedenler, tripsinin prematür aktivasyonu ya da inaktive edilememesi veya pankreatik salgının yoğunlaşması yoluyla pankreatit yaparlar. Herediter pankreatitte genetik defektin 7 kromozomun uzun kolunda (7q35) yerleşmiş olan katyonik tripsinojen genindeki (PRSS1) mutasyonlar olduğu anlaşılmıştır. Bugüne kadar R117H (R122H), N211 (N291) ve daha az olarak ta A16V olmak üzere üç çeşit mutasyon tanımlanmıştır. Bu mutasyonlar sonucunda normalde tripsinin pankreas içindeki aktivasyonunu engelleyen mekanizmalar aksamakta (pankreatik sekretuar tripsin inhibitörü) ve tripsinin pankreas içinde otoaktivasyonu sonucunda pankreatit oluşmaktadır. R122H mutasyonu saptanan hastalarda pankreatit semptomları daha erken yaşlarda ortaya çıkar ve bu gruptaki hastalarda pankreasın ekzokrin yetersizliğine daha sık rastlanır. Endokrin pancreas yetersizliği R122H ve N291 mutasyon gruplarında aynı sıklıkta görülür. Herediter pankreatitli hastalarda pankreas kanseri görülme sıklığı normal popülasyona göre yaklaşık 50 kat daha fazladır ve daha erken yaşlarda ortaya çıkma eğilimindedir (70 yaşındaki kümülatif risk %40) (68, 69).

Aşağıda sayılan kriterlerden bir ya da daha fazlasını taşıyanlara genetik test yapılması önerilmektedir (70)

- Tekrarlayan akut pankreatit aile öyküsü, idiopatik kronik pankreatit ya da sebebi bilinmeyen çocukluk çağı pankreatiti,
- Pankreatit ilişkili mutasyonu olan aile öyküsü,
- İdiopatik tekrarlayan akut pankreatit.

Travmalara bağlı oluşan pankreatit künt travmaların %0.2, penetran travmaların %1'inde görülür. Abdominal travmada pankreatik asit gelişebilir. Karın travmalarından sonra pankreasta hasarlanma olmadan da serum amilaz seviyesinin yükselebileceği unutulmamalıdır. Batın bilgisayarlı tomografi (BT), magnetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP) ile tanınabilir. Bazı vakalarda pankreasta hasarlanma olmasına rağmen BT travmadan sonraki 24-48 saat içinde normal bulgular verebilir. Klinik ve radyolojik bulgular pankreatik hasarlanmanın varlığını düşündürdüğünde kesin tanı için ERCP yapılması gerekir. Organ bütünlüğü bozulmadan oluşan duktal hasarlar ERCP yöntemiyle yerleştirilen stentler ile tedavi edilebilir (71). Pankreas kanalındaki hasarlanma striktür ve obstrüktif pankreatit oluşumuna sebep olabilir (72, 73).

Postoperatif pankreatit, geçici intraoperatif hipotansiyon, pankreatik manüplasyon, litotripsi ve yapılan medikasyonlar sonucu gelişebilir. Karaciğer transplantasyonlarından sonra hastaların %6 sında akut pankreatit gelişir ve vakaların 1/3'i kaybedilir. Renal transplantasyonlar ve kardiyopulmoner by-pass'tan sonra oluşan pankreatitlerde de benzer mortalite oranları söz konusudur. Mortalitenin yüksek oluşundaki önemli faktörlerden biri teşhisin gecikmesi ve postoperatif dönemde kullanılan analjeziklerin karın ağrısını gizlemeleridir. Hipotansiyon, infeksiyonlar ve kullanılan ilaçlar da postoperatif pankreatit gelişimine katkıda bulunabilecek diğer faktörlerdir (74).

İnfeksiyonlar; Kabakulak, Coxsackie B akut pankreatite en sık neden olan infeksiyonlardır. Bunun yanı sıra hepatit B virüsü, sitomegalovirüs, insan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV), herpes simpleks virüsü, Mikoplazma, Salmonella, Leptospira, Legionella, Aspergillus, Ascaris, Toksoplazma da akut pankreatite neden olabilir (75). İnfeksiyon ajanı pankreatit oluşturmadan da pankreasta bulunabileceğinden idiopatik pankreatitte rutin olarak bir infeksiyon etkeninin aranmasına gerek yoktur.

Sağlıklı popülasyonun %7'sinde pankreas divisium saptanabilir. Organogenezis sırasındaki kaynaşma yetersizliği sonucu ortaya çıkar. Pankreatik salgının çoğu dorsal kanal yoluyla minör papilladan drene olur. Ventral kanal yoluyla majör papilladan ise sadece pankreas baş kısmının salgısı drene olur. Vakaların %95'inde pankreatit gelişmez iken, pankreatit gelişen vakalarda ise dorsal pankreatik kanalın proksimalinde darlık, distalinde dilatasyon saptanır. Bu nedenle pankreatik kanalda darlık olmayan pankreas divisiumları akut pankreatit nedeni olarak düşünmek tartışmalıdır (76).

Oddi Sfinkter Disfonksiyonu; Pankreatik Oddi sfinkter disfonksiyonu 3 tipe ayrılır. Aşağıda verilen;

(a) Abdominal ağrı ile birlikte serum amilaz ya da lipazın normalin 1.5 katından fazla olması,

(b) Pankreas baş kısmında kanalda 6 mm dilatasyon,

(c) ERCP'de kontrast drenajının 9 dakikadan daha geç olması kriterlerinin üçünü de karşılayanlar Tip I, 1 veya 2 kriteri karşılayanlar Tip II, kriterlerden hiçbirini karşılamayan Tip III olarak tanımlanmıştır. Manometri yapıldığında Tip I'lerin %92'sinde Oddi sfinkter disfonksiyonu saptanırken, Tip 3'lere manometri yapıldığında bu oran sadece %35'tir (77). Pankreatit nedenleri Tablo 6'da listelenmiştir. Ancak yine de %10 vakada etyolojik neden saptanamaz.

1.1.11. Klinik

Karın ağrısı ana semptomdur. Tipik olarak karının üst kısmından yaygın olarak başlayan ve sırta vuran karın ağrısı olur. Ancak bazen sağ üst kadranda, epigastrik bölge, nadiren de sol üst kadranda da ağrı görülebilir. Ağrı tipik olarak ön bulgu vermeksizin ani olarak başlar, birkaç gün yoğun olarak devam edebilir. Ağrı gıda alımı, özellikle de alkol alımı ile şiddetlenir. Biliyer pankreatitli hastalarda sağ üst kadranda ağrısı olabilir. %90 vakada bulantı, kusma görülebilir. Hasta ağrıyla azaltabilmek için öne eğilmiş olarak hareketsiz yatmayı tercih eder

Muayene bulguları hastalığın şiddetine göre değişir. Hastalığın kliniği ve şiddeti değişik şekillerde tanımlanmıştır. En sık kullanılan ve kabul gören atlanta sınıflamasıdır (Tablo 8).

Tablo 8. Akut pankreatitte Atlanta sınıflaması

-
- Akut ödematöz pankreatit,
 - Akut nekrotizan pankreatit:
 - Steril nekroz
 - Enfekte nekroz
 - Peripankreatik sıvı birikimi
 - Pseudokist
 - Pankreatik abse
-

Hafif hastalıkta minimal abdominal hassasiyet saptanır. Şiddetli hastalıkta ise abdominal hassasiyet, defans ve rebound olabilir. Peripankreatik inflamasyonun bağırsak anslarını etkilemesine bağlı olarak barsak peristaltik seslerinde azalma, epigastrik distansiyon olabilir. Pankreatik yataktaki sıvı sekestrasyonuna bağlı olarak taşikardi ve hafif hipotansiyon saptanabilir. %60 vakada infeksiyon olmadan hafif ateş görülebilir. Diyafragmatik inflamasyon, plevral effüzyon nedeniyle yüzeysel ve hızlı solunum görülebilir. Daha nadir olarak distal ekstremitelerde hassas subkutan nodüller, karın yan duvarında ‘Gray –Turner işareti’ ve periumblikal bölgede ‘Cullen işareti’ denilen ekimozlara rastlanır (78). Biliyer pankreatitlerde sarılık görülebilir.

1.1.12. Laboratuvar Bulguları

Sistemik inflamatuvar yanıt olarak lökositoz genellikle vardır. İnsülin sekresyonunun azalması, glukagon sekresyonunun artmasından dolayı hafif hiperglisemi olabilir. AST, ALT hafif yükselebilir. ALT düzeyinin 150 IU/L üzerinde olması %95 olasılıkla biliyer pankreatiti düşündürür (79). Lipaz/amilaz oranının 2 üzerinde olması ise alkolik pankreatiti destekler. Serum lipaz düzeyi yüksek sensitivite ve spesifitesinden dolayı akut pankreatit tanısı için en yaygın kullanılan tanı testidir. Erken dönemde yükselir ve birkaç gün yüksek kalır. Akut pankreatit olmadan da böbrek yetmezliğinde 2 katına, intestinal inflamasyon ve perforasyonda 3 katına kadar lipaz yüksekliği olabilir. Amilaz düzeyi de tanıda geleneksel olarak kullanılan standart testtir. Ancak tanıda sensitivitesi yüksek olmasına rağmen spesifitesi düşüktür. Makroamilazemi, gebelik, parotitis, böbrek yetmezliği, özofagus perforasyonunda da serum amilaz düzeyi yükselebilir. Serum amilaz düzeyi birkaç günde normale döndüğü için akut pankreatitin geç döneminde, hipertrigliseridemide, alkole bağlı kronik pankreatitin akut alevlenmelerinde tanı sensitivitesi azalır. Yine makroamilazemi durumunda da amilaz yüksekliği olmasına

rağmen akut pankreatit olmayabilir. Biliyer pankreatitli hastalarda batın USG safra taşlarını göstermede kolay uygulanabilen bir yöntemdir. Kolesistolitiazisi göstermede sensitivite %95 iken, koledokolitiaziste bu oran %50'ye düşmektedir. USG aynı zamanda pankreastaki ödem nedeniyle oluşan hipoekoik yapıyı ve bez büyümesini gösterebilir. Ancak vakaların %30'unda intestinal gaz nedeniyle yeterli görüntü kalitesi elde edilemez (80). Abdominal kontrastlı tomografi pankreatitin şiddetini ve komplikasyonlarını tanımlamada oldukça kullanışlı bir yöntemdir (Tablo 9).

Tablo 9. Kontrast ve nonkontrast bulgulara göre BT şiddet indeksinin tanımlanması

BT Şiddet İndeksi	Puan
1. Nonkontrast BT bulgularına göre akut pankreatit evresi	
A. Normal pankreas	0
B. Fokal veya diffüz (irregüler kontur ve nonhomojen parankim yapısını içeren) bez büyümesi	1
C. B'deki bulgulara ek peripankreatik inflamasyon	2
D. C'deki bulgulara ek bir alanda sıvı koleksiyonu	3
E. C'deki bulgulara ek iki veya daha fazla alanda sıvı koleksiyonu ya da retroperitoneal gaz	4
2. Kontrastlı BT bulgularına göre nekrozun derecesi	
A. Pankreasta nekroz yok	0
B. Nekroz pankreasın 1/3'ü kadar bir alanda var	2
C. Nekroz pankreasın 1/2'i kadar bir alanda var	4
D. Nekroz pankreasın yarısından fazlasında var	6

Dinamik bilgisayarlı tomografide (BT)'de nekrotik veya kanlanması kötü alanlar 50 HU'dan daha az dansiteli alanlar olarak görülürler (81). Magnetik rezonans görüntüleme kontrast allerjisi, nefropatisi olan hastalarda ya da gebelerde tercih edilebilir. MRCP biliyer pankreatitli hastalarda koledokolitiazisi %90 sensitivite, %95 spesifite ile gösterebilir (82). Endoskopik USG koledokolitiazisi göstermede MRCP'den daha hassastır. ERCP ise daha çok terapötik amaçlı kullanılmaktadır

1.1.13. Prognoz

1.1.13.1. Tedavi

Herşeyden önce hastalığın şiddeti ve hastanın kliniğine göre planlanır. Hastalığın şiddetinin belirlenmesi, hastanın yoğun bakımda mı yoksa serviste mi takip ve tedavi edileceğine, acil müdahalenin gerekli olup olmadığına karar vermede yardımcıdır. Lökositoz, CRP ve yüksek tripsinojen aktive edici peptid düzeyi şiddetli hastalığı destekler. Ranson kriterleri %80 doğrulukla hafif ve şiddetli hastalığı ayırabilir (Tablo 10).

Tablo 10. Ranson kriterleri

Ranson kabulde	48. saatte
Nonbilier pankreatit	
Yaş > 55	Htc' de azalma > %10
Lökosit > 16000 /mm ³	Üre'de artma > 5mg/dl
Glukoz > 200mg/dl	Ca ++ < 8mg/dl
LDH > 350 U/L	Po2 < 60mmHg
AST > 250u/L	Baz defisiti > 4mM
	Sıvı defisiti > 6L
Bilier pankreatit	
Yaş > 70	Htc' de azalma > %10
Lökosit > 18000 / mm ³	Üre'de artma > 2mg/dl
Glukoz > 220mg/dl	Ca ++ < 8mg/dl
LDH > 400IU/L	Baz defisiti > 5mM
AST > 250IU/L	Sıvı defisiti > 4L

Ayrıca kullanılan APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) ayrıntılı bir değerlendirme olmakla beraber uygulaması zor bir skorlama sistemidir (Tablo 11).

Tablo 11. APACHE II skorlama sistemi

Fizyolojik değişkenler	Yüksek değerler					Düşük değerler				Puan
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4	
Isı (rektal °C)	≥ 41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤ 29.9	
Ortalama arter basıncı (mmHg)	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69	40-54	≤ 49	
Kalp hızı (atım/dakika)	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39	
Solunum hızı (/dakika) (spontan/mekanik)	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5	
Oksijenasyon										
FiO ₂ ≥ 0.5 ise alveolar arteriyel gradient DO ₂	≥ 500	350-499	200-349		< 200					
FiO ₂ < 0.5 ise PaO ₂					> 70	61-70		55-60	< 55	
Arteriyel pH (tercih)	≥ 7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	< 7.15	
Venöz HCO ₃ (mEq/L)	≥ 52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	< 15	
Sodyum (mEq/L)	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 110	
Potasyum (mEq/L)	≥ 7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		< 2.5	
Serum kreatinin (mg/dL)	≥ 3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		< 0.6			
Akut renal yetmezlik ⇒ x 2										
Hematokrit (%)	≥ 60		50-50.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		< 20	
Lökosit (/mm ³ x 1000)	≥ 40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		< 1	
Glasgow koma skoru (GKS)										
Puan= 15-Gerçek GKS										
A. Toplam akut fizyoloji skoru (yukarıdaki 12 puanlamanın toplamı)										
B. Yaş puanı (yıl): < 44= 0 puan, 45-54= 2 puan, 55-64= 3 puan, 65-74= 5 puan, ≥ 75= 6 puan										
C. Kronik sağlık puanları: Geçmişte ciddi organ sistem yetmezliği ya da immünsüpresyon varsa*										
a) Opere edilmemiş ya da acil opere edilmiş hasta= 5 puan, b) Elektif postoperatif hasta= 2 puan										
Toplam APACHE II Skoru= A + B + C										
* Hepatik: Biyopsiyle kanıtlanmış siroz, portal hipertansiyon, buna bağlı gastrointestinal sistem kanamaları, karaciğer yetmezliği, ensefalopati, koma, Kardiyovasküler: İstirahatte anjina ve kardiyak semptomlar, Solunumsal: Aktiviteyi kısıtlayıcı kronik restriktif, obstrüktif hastalık, kronik hipoksi, hiperkapni, sekonder polistemi, ciddi pulmoner hipertansiyon, mekanik ventilasyon, Renal: Kronik hemodiyaliz, periton diyalizi, İmmünsüpresör: İmmünsüpresör, kemoterapi, radyoterapi, yüksek doz steroid alımı (lösemi, lenfoma AIDS gibi hastalıklarda).										

Skorlama sistemi. 8 ve daha yukarı puanda mortalite riski artar)

Bilgisayarlı tomografi şiddet indeksi inflamasyon ve nekroz bulgularını içerir. Bir çalışmaya göre BT şiddet indeksi < 3 ise morbidite %4 ve mortalite %0, > 6 ise morbidite %92, mortalite %17 bulunmuştur. Bir başka çalışmaya göre BT şiddet indeksi >5 olanlarda bu oran <5 olanlara göre ölüm 8 kat, hastanede yatış süresi 17 kat, nekrozektomi 10 kat daha fazladır (83).

Hemen hemen tüm akut pankreatitli hastalar özellikle de ilk atak geçiren hastalar spesifik nedenin saptanıp destek tedavisinin verilmesi ve hastalığın yönetimi için hastaneye yatırılmalıdır. Nadiren kronik pankreatitin akut hafif alevlenmeleri evde tedavi edilebilir. Organ yetmezliği bulguları olan hastalar yoğun bakımda izlenmelidir. Akut pankreatitte tedavinin 3 temel amacı vardır;

- Komplikasyonları önlemek,
- Spesifik nedeni direkt tedavi etmek,
- Komplikasyon oluştu ise de erken tanıyıp agresif bir şekilde tedavi etmektir.

Akut pankreatitte mortalite ve morbiditeyi belirleyen en önemli faktör atağın ağırlığıdır. Pankreas inflamasyonu ile birlikte lokal komplikasyonlardan (apse, nekroz, pseudokist) herhangi birinin olması veya organ yetersizliği bulgularının

olması ile akut pankreatit atağı şiddetli olarak tanımlanır (84). Birçok hasta atağı hafif veya orta şiddette geçirirken hastaların %20-30'u şiddetli, %25'i hayatı tehdit eden durumlarla komplike olur (84, 85). Akut pankreatitli hastaların takibinde atağın şiddetini önceden belirlemek hastaya yaklaşımı önemli derecede etkileyeceğinden erken dönemde şiddeti tahmin etmek amacıyla çeşitli skorlama sistemleri ve belirteçler kullanılmaktadır. Bu amaçla Ranson, APACHE II, Glasgow ve C reaktif protein sıklıkla kullanılmaktadır (86, 87). Akut pankreatit atağı geçiren hastalarda toplamda mortalitenin %10'un altında olması, şiddetli ataklarda ise %30'un altında olması gerektiği bildirilmektedir (88).

Bilgisayarlı tomografi pankreatitin şiddetinin ve lokal komplikasyonların değerlendirilmesinde önemli role sahiptir. Nekrozun en erken 4 gün içinde oturacağı düşünülerek tomografinin 6-10 gün içinde çekilmesi önerilmektedir (89). Mortaliteyi arttırdığı gösterilmemiş olsa da, erken çekilen tomografinin nekrozu arttırabileceği, henüz yerleşmemiş nekroz alanlarını gösteremeyebileceği, verilen kontrast maddeye bağlı renal yetersizliği tetikleyebilmesi olasılığı klinisyenlerde endişe yaratmaktadır. Tomografi, devam eden veya klinik tabloya eklenen organ yetersizliği bulgularının varlığı, tedaviye yanıt vermeyen ağrının varlığı, sepsis bulgularının varlığı durumlarında endikedir. Tomografide nekroz varlığı lokal ve sistemik komplikasyonlar ile iyi korelasyon göstermektedir (88).

Akut pankreatitli hastalarda özellikle de şiddetli olanlarda inflamasyonun etkisiyle intravasküler mesafeden sıvı üçüncü boşluklara geçer. Hastalarda değişen derecelerde sıvı elektrolit bozuklukları görülür. Oluşan hipovolemi klinik olarak hemokonsantrasyon, taşikardi, hipotansiyon, mukoz membranlarda kuruluk, oligüri ve cilt turgorunda azalma olarak kendini gösterir. Hipovolemi nedeniyle pankreatik perfüzyonun azalması pankreatik nekrozu artırabilir ve akut tubuler nekroza neden olabilir. Kardiyak yetmezliği olan hastalar hariç, IV olarak hastalar 250-300 cc/saat hızda kristalloid solüsyonlarla agresif olarak hidrate edilmelidir. Hidrasyonun yeterliği kan basıncı, nabız, cilt turgoru, mukoz membranlar, BUN, kreatin, hematokrit, idrar çıkışı takibi gibi non invaziv yöntemlerle izlenmelidir. Hafif ve orta şiddetli hastalar non invaziv olarak izlenebilirken şiddetli hastalar santral kateter, foley sonda, solunum monitorizasyonu gibi invaziv yöntemlerle izlenmelidir. Diyabeti olmayan hastalarda orta düzeyde hiperglisemi olabilir, serum glikoz düzeyi

takip edilmelidir. Özellikle şiddetli pankreatiti olan hastalarda hipokalsemi görülebilir. Akut pankreatitte analjezi temel tedavilerden biridir. Meperidin 50-100 mg dozda gerektiğinde 3 saatte bir verilebilir. Meperidin birkaç günlük uygulamalar için güvenli olup uzun süreli yüksek dozda (>100mg/3 saat) kullanımı normeperidin metabolitlerinin birikimine bağlı ajitasyon ve nöbetlere neden olabilir (89).

Şiddetli ağrı durumlarında morfin kullanmaktan kaçınılmamalıdır. Morfinin oddi sfinkter tonusunu arttırarak safra stazına neden olduğuna dair bilgiler pratikte pek önem taşımamaktadır ve birçok otör bunu morfin kullanımını sınırlayıcı bir faktör olarak görmemektedir (90). Fentanil alternatif ajan olarak kullanılabilir. Nazogastrik aspirasyon, mide distansiyonu ve asit sekresyonunun indüklediği pankreatik stimülasyonu önlediği gerekçesiyle geleneksel olarak kullanılmamıştır. Ancak birçok klinik çalışmada nazogastrik aspirasyonun faydası gösterilememiştir. Ancak yinede belirgin abdominal distansiyonu veya inatçı kusmaları olan hastalarda uygulanabilir (55). Pankreatik oksijenizasyon ve nekrozun yayılımının önlenmesi için O₂ saturasyonunun %95 ve üzerinde olması gerekir. Hipoksemi önceden bilinen bir pulmoner hastalığı olmayan hastada, alveolar kapiller permeabilite artışına bağlı gelişen intertisyel ödemin neden olduğu akut respiratuvar distres sendromunun habercisi olabilir (91).

Hastalar başlangıçta pankreası dinlendirmek amacıyla ağızdan beslenmemelidir. Hafif ve orta şiddetli hastalar parenteral besleme yapılmaksızın birkaç gün iv hidrasyonla tedavi edilebilirler. Çünkü birkaç gün içinde ağrı, abdominal distansiyon, bulantı, kusma kaybolur ve ardından oral beslenmeye geçilebilir. Başlangıçta sadece sıvı verilirken, sonraları tolere edildikçe katı beslenmeye doğru ilerlenir. Diyet başlangıçta çoğunlukla karbonhidrat, biraz da protein içermelidir. Zamanla yağlar da diyete eklenir. Kalori içeriği de 250 kcal ile başlanarak, giderek artırılır. Amilaz veya lipaz düzeyi normalin üst sınırının 3 katından fazla ise tekrar besleme ile ağrı yeniden başlayabilir (55).

Şiddetli pankreatiti olan hastalar inatçı ileus, karın ağrısı nedeniyle hastaneye yatışından sonraki günler boyunca oral beslenemezler. Bu hastalar pankreatik nekroz ve sistemik inflamatuvar cevabın arttırdığı katabolizmanın neden olduğu doku hasarının onarımı için nutrisyonel destekten belirgin fayda görürler. Total parenteral nutrisyon (TPN) özellikle şiddetli pankreatiti olan hastalarda geleneksel olarak

uygulanan beslenme tedavisidir. TPN; sepsis, lokal abse, lokalize hematoma, pnömotoraks, venöz tromboz, hava embolisi gibi direk komplikasyonların yanı sıra böbrek, kemik, karaciğer ve safra yollarında metabolik anormallikler gibi indirek komplikasyonlara da neden olur. TPN verilen şiddetli pankreatitli hastalarda pankreatik enfeksiyon, multiorgan yetmezliği ve mortalite enteral beslenen hastalara göre daha fazladır. Ayrıca TPN nazooental beslenmeden 4 kat daha pahalıdır (92).

Pankreatik sekresyonların gıda ile uyarılması besinler sadece mide ve duodenuma geldiğinde olmaktadır. Besinler nazoojejunal tüp yoluyla orta jejunuma verildiğinde pankreatik sekresyonlar uyarılmamakta ve pankreatit yeniden alevlenmemektedir. Yedi randomize kontrollü çalışmanın değerlendirildiği bir meta analizde enteral nutrisyonun TPN'ye göre daha güvenilir, uygulaması kolay, daha az hiperglisemi yaptığı, enfeksiyon riskinde, morbidite ve diğer tüm komplikasyonlarda azalma oluşturduğu gösterilmiştir. Bunlara ilaveten enteral nutrisyon ile akut faz cevabının iyileştiği, hastalık ciddiyetinin azaldığı sistemik inflamatuvar yanıtın (SIRS) iyileştiği, barsak devamlılığının ve bariyer fonksiyonlarının korunduğu gösterilmiştir (92, 93). Daha az enfeksiyöz komplikasyona neden olduğu, hastanede yatış süresini kısalttığı gösterilmiştir (89). Şiddetli pankreatitte toksik nekrotik materyali uzaklaştırmak için peritoneal lavaj artık önerilmemektedir. Meta analizlerde peritoneal lavajın mortalite ve morbiditeyi azaltmadığı gösterilmiştir (96).

Pankeas ve safra yolları sterildir ve dolayısıyla tüm pankreatitler steril ortamda başlar. İnfeksiyon olaya sonradan eklenebilir. Dolayısıyla tercih edilecek antibiyotikler tedavi edici değil, profilaktik olmalı ve prensipler de profilaktik antibiyoterapiyle uyumlu olmalıdır. Enfeksiyonda rol oynayan belli başlı ajanlar E. Coli (en sık), Enterobacter ve Klebsiella türleridir. Şiddetli pankreatitlerde spesifik bir enfeksiyonun yokluğunda profilaktik antibiyotik verilmesi tartışmalı bir konudur (97, 96).

Akut pankreatitte enfeksiyonun en sık kaynağı bağırsaklardan periton boşluğuna bakteri translokasyonudur. Bunu önlemenin en doğru yolu GİS fizyolojisini korumaktır ki bu da en kolay erken enteral nutrisyonla sağlanabilir. Amerikan Gastroenteroloji Derneği'nin kılavuzuna göre pankreatik enfeksiyondan korunmak için profilaktik antibiyotik önerilmemektedir (97). Ancak pankreatik nekroz %30 ve daha fazla ise antibiyotik profilaksisi göz önünde bulundurulmalıdır.

Seçilecek antibiyotikler de pankreatik dokuya penetrasyonu iyi olan imipenem, 3. kuşak sefalosporinler ve piperasilin grubundan olmalıdır (98).

Pederzoli ve arkadaşlarının yaptıkları ve prospektif, randomize multisentrik çalışmada ise hepsinde tomografi ile ilk 72 saat içinde nekroz saptanmış 74 hasta kullanılmıştır. Bu hastalardan bir gurubuna imipenem, diğer gurubuna ise serum fizyolojik enjekte edilmiş, sonuçta; imipenemin mortalite ve organ yetmezliğini etkilemediği, ancak pankreatik ve nonpankreatik sepsiste anlamlı azalma olduğu vurgulanmıştır (99).

Ağır 121 pankreatitli hastayı kapsayan randomize çalışmada, Neoptoluleus ve arkadaşları konvansiyonel tıbbi tedavi grubunda ERCP ve endoskopik sfinkterotomi'nin morbiditeyi %61'den %24'e indirdiğini göstermişlerdir. Daha yakın zamanda Fan ve arkadaşları hastalarda semptomların başlamasından itibaren ilk 72 saat içinde ERCP/ES yapıldığında bilier sepsis insidansının düştüğünü göstermişlerdir. Fakat bu girişimlerin pankreas nekrozunu önlediği veya seyrini düzelttiğine dair kanıtlar yoktur. Ayrıca ERCP retrograd enjeksiyonu sırasında enfeksiyona neden olur. Büyük miktarda nekrozu olan hastalarda steril nekrozun ERCP sonrasında enfekte nekroza dönüşmesi ciddi risktir. ERCP/ES şiddetli pankreatit olan hastalarda (Ranson>3, pankreasta nekroz, pseudokist ve abse gibi lokal komplikasyonlar gelişen), sarılık ve kolanjit gelişen hastalarda acil dekompresyon amacıyla kullanılmalıdır (100).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Fırat Üniversitesi Hastanesi, gastroenteroloji polikliniği ve acil servise 2015 haziran ayı ile 2016 haziran ayı arasında bir yıl boyunca; karın ağrısı, ateş, bulantı- kusma şikayeti ile başvuran ve akut hepatobiliyer inflamasyon (akut kolesistit, akut kolanjit, akut pankreatit) tanısı konarak gastroenteroloji servisine yatırılan 70 hastanın dosyaları taranarak yapılmıştır. Bilindiği üzere karın ağrısı, bulantı-kusma, hipo/hipertansiyon şikayetleri akut koroner sendromda da başvuru nedenleri olarak sıklıkla görüldüğünden ayırıcı tanı gerektirmektedir. Bu şikayetler ile başvuran ve gastroenteroloji servisine yatırılan hastalara tanı amacıyla rutin olarak istenen CBC, biyokimya, EKG, batin usg ile tanıları konduktan sonra, ilave olarak cTnI istenmiştir. Troponin (cTnI) ölçümleri Fırat Üniversitesi Hastanesi biyokimya anabilim dalı laboratuvarında Simens Advia Centaur XP IRL92770907 seri no'lu cihazda, ADVIA Centaur kiti kullanılarak, kemilüminesans yöntemi ile çalışılmıştır. Hemolizli ve lipemik örnekler çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmada cTnI için 0,001-0,06ng/ml aralığı normal kabul edilmiştir. Eşik değer cTnI için >0,06ng/ml olarak kabul edilmiştir. cTnI değeri pozitif olan hastaların kardiyak açıdan ayrıntılı anamnezleri alınmış, fizik muayeneleri yapılmış, EKG'leri çekilmiş, gereklilik halinde kardiyoloji konsültasyonları istenmiştir. Kontrol gurubu olarak kardiyoloji kliniğinde akut koroner sendrom ön tanıları ile yatırılan ve yapılan girişimsel işlemler sonrası koroner arter lezyonları nedeniyle AMİ tanısı konan 30 hastanın troponin değerleri alınarak troponin değerleri pozitif olan iki gurubun korelasyonu karşılaştırılmıştır.

2.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri

Çalışmaya karın ağrısı, bulantı-kusma, hipo/hipertansiyon şikayetleriyle başvuran ve yapılan tetkikler ile akut hepatobiliyer inflamasyon tanısı konan ve troponin istenen hastalar dahil edilmiştir

2.2. Çalışmadan hariç tutulma kriterleri

Hepatobilier inflamasyon bulgusu olabilecek diğer şikayetlerle (ateş, sarılık vb) başvuran hastalar kardiyak patolojileri nedeniyle başvurup teyit edilen ve karın ağrısı olanlar hariç bırakılmıştır.

3. BULGULAR

Çalışma 2016 Haziran ile 2015 Haziran arasında bir yıl boyunca başvuran toplam 70 hasta dosyası taranarak yapılmıştır. Bir hastanın aynı şikayetlerle ikinci kez başvurduğu tespit edilmiştir. Hastaların cinsiyetlere göre dağılımı 41 (%59.42) kadın ve 28 (%40.58) erkek idi. Yaş dağılımına bakıldığında en genç hastanın 24 yaşında, en yaşlı hastanın 93 yaşında olduğu tespit edildi. Çalışmada 3'ü kadın olmak üzere toplam 6 hastada cTnI pozitif olarak tespit edildi. Hastaların 22'si akut pankreatit, 31'i akut kolanjit ve 16'sı akut kolesistit tanısı almıştı. cTnI değeri pozitif olan en genç hasta 55, en yaşlı hasta 87 yaşındaydı. Çalışmada dosyaları taranan 69 hastanın komorbid hastalıklarına bakıldığında; 11 hastanın HT, 11 hastanın İKH, 5 hastanın DM Tip-2, bir hastanın kalp yetmezliği, bir hastanın KC-S, 2 hastanın KOAH, bir hastanın Kr HBV, bir hastanın da rektum ca tanılarının olduğu görülmüştür. Çalışmaya alınan hastalarımız troponin pozitif ve troponin negatif olarak iki guruba ayrıldı. Çalışmada değerlendirilen 69 hastanın 6'sında troponin değeri pozitif bulunmuştur. Troponin değeri pozitif olan hastalarımızın 3'ünün akut kolanjit, 2'sinin akut pankreatit, 1 hastanın ise akut kolesistit tanısı aldığı tespit edilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların yapılan değerlendirilmesinde 69 hastanın 6'sında troponin değeri pozitif, 63 hastada troponin değeri negatif bulunmuştur. İki hasta gurubu arasında troponin değerleri açısından anlamlı istatistiksel fark olduğu tespit edildi ($p < 0,001$). Troponin pozitif olan hastalarda ortalama pozitiflik $1,91 \pm 0,28$ olarak bulunmuştur. Troponin pozitif ve negatif olan hastalar karşılaştırıldıklarında, troponin pozitifliğinin anlamlı olmadığı ($p > 0,005$), troponin negatifliğinin daha anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p < 0,001$). Ayrıca kardiyoloji servisinde akut koroner sendrom ön tanısı ile yatırılarak koroner anjiyografi yapılan ve koroner arterlerinde lezyonlar tespit edilen 30 hastanın troponin değerleri alınarak her iki grup arasında troponin değerleri açısından istatistiksel olarak korelasyon olup olmadığı değerlendirildi.

Tablo 12. Troponinin değerlerinin karşılaştırılması

	N	Ort.	Std. Sap	Min-Max	X²	P
Troponinin Pozitif Has.	69	1,91	,284	1-2	47,087	0,00

Çalışmamızda akut hepatobiliyer inflamasyon tanısı ile yatırılan hastaların tespit edilen troponin değerleri ortalaması 0,826 iken; AMİ tanılı hastaların tespit edilen troponin değerleri ortalaması 15,253 olarak belirlendi. İki sayısal değer arasında doğrusal bir ilişki olup olmadığını değerlendirmek için pearson korelasyon testi kullanıldı. Pearson korelasyon katsayısı 0,625 olan iki grup arasında negatif orta düzey bir ilişki olduğu tespit edildi(p=0.184). İki grup arasında anlamlı bir fark tespit edildi (p<0,01).

Tablo 13. Deney ve kontrol grubu hastaların karşılaştırılması

	Ort.	Std. Sap	N
Kontrol	15,2536	17,98849	30
Deney	0,8267	1,00239	6

Kontrol: Akut Miyokard infarktüsü tanılı troponin pozitif hastalar

Deney: Akut hepatobiliyer inflamasyon tanılı troponin pozitif hastalar

Tablo 14. Deney ve kontrol grubu hastaların korelasyon karşılaştırılması

		Kontrol	Deney
Kontrol	Pearson Correlation	1	-,625
	Sig. (2-tailed)		,184
	N	30	6
Deney	Pearson Correlation	-,625	1
	Sig. (2-tailed)	,184	
	N	6	6

Çalışmada troponin değeri pozitif olarak tespit edilen hastaların hiçbirine kardiyak durumlarının belirlenmesi için invazif herhangi bir işlem yapılmamıştır. Sadece bir hastamıza merkezimize sevk edilmeden önce AMİ ön tanısı ile koroner anjiyografi yapılmış, herhangi bir patoloji saptanmaması üzerine merkezimize sevk edilmiştir. Bu hastamıza İKH nedeniyle daha önce by-pass yapıldığı için, semptomlarının değerlendirilmesi önem arz etmekteydi. Dolayısıyla hastaya yapılan koroner anjiyografi endikasyonunun doğru olduğu kanaatine varıldı. Hastalarımızın takiplerinde primer patolojiye neden olan hastalıklarına yönelik tedavileri başlanmış ve takipleri boyunca troponin değerleri takip edilmiştir. Takiplerinde genel tıbbi

durumları iyileşen hastaların troponin değerlerinin de gerileyerek normal aralıklara kadar gerilediği ve kardiyak açıdan tedavi gereksinimlerinin olmadığı gözlenmiştir. Literatürdeki benzer çalışmalar gibi çalışmamızın da gösterdiği gibi tespit edilen troponin yüksekliği yanlış tanı ve tedavilere yol açabilmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalar yeterli sayıda olmamakla birlikte troponin değeri akut hepatobiliyer inflamasyon ve AMI arasında ayırıcı tanı amacıyla kullanılabilir görülmektedir



4. TARTIŞMA

Troponinler, iskelet ve kalp kası kasılmasının düzenlenmesinde rol alan yapısal proteinlerdir. Bu proteinlerin dokuya özgül birçok izoformu bulunmaktadır. cTn-C'nin düz kasta bulunan troponin izoformu ile aynı olduğu için kardiyak özgüllüğü yoktur. Oysa cTn-T ve I farklı genlerce kodlandıkları için iskelet kasındaki troponinlerden tamamıyla farklıdır. Akut hepatobiliyer inflamasyonlarda kanda cTnI yükselmesinin muhtemel nedenleri oluşan inflamasyon mediyatörlerinin sistematik dolaşıma geçmesi, oluşan hipovolemi nedeniyle kalp kasında iskemi gelişmesi, yine oluşan stresin tetiklediği sempatik hiperaktivitenin kalp kasını etkilemesi, elektrolit bozukluklarının ve dolaşıma fazla miktarda çıkmış olan toksik maddelerin kardiyosit hasarı ile, erken dönemde sitozolik havuzdan, geç dönemde ise kontraktıl aparatustan periferik kana salınması neticesinde ölçülebilen düzeylere erişmektedir. Kardiyak troponinlerin koroner iskemiye belirlemek için duyarlılık ve özgüllükleri oldukça yüksek olmasına karşın, farklı klinik durumlarda da periferik kanda yükselebilecekleri bilinmektedir. Akut koroner sendrom dışında cTn'lerin yüksek görülebildiği klinik durumlar gösterilmiştir. Trombotik olmayan troponin yükselmesi, yani koroner arterlerde iskeminin olmadığı ancak periferik kan örneklerinde troponin yüksekliğinin görüldüğü klinik durumlarda tedavi, bu duruma neden olan patolojinin düzeltilmesini amaçlamalıdır. Hastaneye karın ağrısı, bulantı-kusma, hipo veya hipertansiyon şikayetleri ile başvuran hepatobiliyer inflamasyon (akut pankreatit, akut kolesistit, akut kolanjit vb.) tanısı almış hastaların mevcut şikayetleri sıklıkla akut koroner sendrom ile başvuran hastalarda da görüldüğünden ayırıcı tanı gerektirmektedir.

Alcalai ve ark. nın (101) yaptığı bir çalışmada, hastaneye başvuran hastaların önemli bir kısmında cTn yüksekliği olduğu halde, bunun nedeninin koroner arter hastalığı olmadığını göstermektedir.

Akut pankreatit, akut kolesistit ve sepsisli hastalarda cTn düzeylerinde artış görülen bir bulgudur ve bu hastaların önemli bir kısmında koroner anjiyografi veya otopsi incelemelerinde koroner arter hastalığı olmadığı gösterilmiştir. (102,103) Sepsiste cTn'lerin artma nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte, sitotoksik etkili endotoksinler, inflamatuvar mediyatörler (IL, TNF, ısı şok proteini,

vb.), septik mikroemboliler, vazoaktif ilaçlar, eşlik eden hipotansiyon ve miyokardit gibi faktörlerin sorumlu olduğu düşünülmektedir (104-107).

Yapılan çalışmalar cTn düzeyi yüksekliğinin özellikle streptokoksal sepsiste ve gram-negatif sepsiste gözlendiğini göstermektedir (108). cTn düzeyi yüksek olan sepsisli hastalarda, normal olanlara oranla çoklu organ yetersizliği ve ölüm oranı daha yüksektir.

Sonuç olarak, artmış cTn düzeyi sepsisli hastalarda sık görülen bir bulgudur; ancak, bu durum koroner iskemi ile ilişkilendirilmemelidir ve hastaların tedavi planında herhangi bir değişiklik yapılmamalıdır, çünkü miyokard disfonksiyonu olsa bile bunun esas nedeni koroner iskemi değil septik süreçtir (109).

Akut koroner sendrom dışında, troponin yüksekliği ile seyreden klinik durumlar

- Kalp yetmezliği (akut veya kronik)
- Aort diseksiyonu aort kapak hastalıkları veya hipertrofik kardiyomyopati
- Kardiyak kontüzyon, kardiyoversiyon, ablasyon, pacing, endomyokardiyal biopsi
- Myokardit ve perikardit gibi inflamatuvar hastalıklar
- Hipertansif kriz
- Taşiaritmiler ve bradiaritmiler
- Pulmoner embolizm veya ciddi pulmoner hastalık
- Hipotiroidizm
- Takatsubo sendromu
- Akut nörolojik olaylar (inme ve kanama, vb.)
- Kronik veya akut renal yetersizlik
- İnfiltratif hastalıklar, hemokromatozis, amiloidozis, vb.)
- İlaç toksisitesi (adriamisin, 5-florourasil, yılan zehiri, vb.)
- Rabdomiyoliz
- Vücudun % 30'undan fazlasını kapsayan yanık
- Ciddi genel durum bozukluğu (sepsis, solunum yetersizliği, vb.)

Bu çalışmada akut karın ağrısı, bulantı kusma ile başvuran hastalarda akut kardiyak bir patoloji ile ayırıcı tanısının yapılabilmesi için kardiyak troponin (cTnI) bakılması planlandı. Literatürde benzer durumlarda kardiyak troponin çalışılmış ve

yüksek olabileceğini belirten yayınlar bulunmaktadır. Biz de çalışmamızda kardiyak toponin I değerinin yüksek olup olmadığını, yüksek ise bunun istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını tespit etmek amacıyla bu çalışma planlandı. Literatür taramalarında Bruenjes ve ark (110) yayınladıkları bir makalede; epigastrik ve alt sternal ağrı, terleme, bulantı ve kusmaşikayetleri ile başvuran hipertansif, alkol kötüye kullanımı olan 55 yaşında bir erkek hasta yatırılmıştır. Hastanın yapılan tetkiklerinde serum lipaz değeri 773 IU/L, serum amilaz değeri 97 IU/L, cTnI değeri 0,658ng/ml ile yüksek bulunmuştur. Çekilen seri EKG' lerde ST-T segment depresyonu ile T dalga inversiyonu tespit edilmiştir. Yapılan EKO'da dilate ve diskinetik apeks ile azalmış LV ejeksiyon fraksiyonu (%30-35) tespit edilmiştir. Hasta koroner YBU'ne yatırılmış, yapılan koroner anjiyografi ile obstrüktif koroner arter hastalığı olmadığı, apikal balonlaşma ve hiperkinetik bazal segmentler ile hipokinetik segmentler ve azalmış LV ejeksiyon fraksiyonu (%25) tespit edilmiş hastaya takotsubo kardiyomiyopati (TCM) tanısı konmuştur. Hastaya akut pankreatit ve TCM tanısı konduktan sonra oral alımı kesilmiş, iv. hidrasyon, analjezikler, antiemetik tedavi ile atorvastatin, metoprolol, klopidogrel ve heparin başlanmıştır. Hastanın takiplerinde akut pankreatit tablosunun yatışıkça kardiyak durumunun düzeldiği görülmüş ve hasta şifa ile taburcu edilmiştir. Hastada tespit edilen TCM patogenezi için koroner mikrovasküler disfonksiyon, koroner spazm, artmış katekolamin toksisitesi öne sürülmüş, bu durumu provoke eden akut pankreatitin TCM için fiziksel bir stresör olduğu, bu patolojinin düzeltilmesiyle tablonun gerilediği görülmüştür

Yine Pezzilli ve ark. (111) yayınladıkları bir makalede; 36 yaşında erkek hasta acil servise 6 saat süren şiddetli karın ağrısı ile başvurmuş, sigara ve alkol kullanan hipertansiyon tanılı hasta yatırılmıştır. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde lökositoz ($13760/mm^3$ plazma CK değeri 736 IU/L, myoglobin 171 ng/ml (üst referans sınırı 80) AST 74 IU/L, ALT 75 IU/L, LDH 587 IU/L, serum amilaz değeri 854 IU/L, serum lipaz değeri 2371 IU/L, cTnI değeri sınırdan yüksek olarak tespit edilmiştir. Çekilen EKG' de ST segment elevasyonu T dalga negatifliği ve izole derivasyonlarda Q dalgası tespit edilmiştir. EKO' da hiçbir duvar hareket anormalliği olmayan hasta akut koroner sendrom tanısıyla yatırılmış, iv nitrogliserin, heparin, beta bloker uygulanmasına rağmen iyileşme sağlanamamıştır. Bunun üzerine

hastanın akut pankreatit için oral alımı kesilip iv hidrasyon, yeterli analjezi ve semptomatik tedavi ile izleme devam edilmiş, hasta yaklaşık bir haftalık sürede iyileşmiştir. Hastanın hipertansiyon için tedavisi düzenlenip taburculuğu yapılmıştır. Bir ay sonra kontrolleri yapılan hastanın herhangi bir kardiyak patolojisi saptanmamıştır. EKG değişiklikleri akut pankreatit atakları esnasında nadir görülen bir olgu değildir. Bir çalışmada akut pankreatit (hafif atak 41, ağır atak 15) ve kalp hastalığı öyküsü olmayan 56 kişinin %51.8'inde EKG değişiklikleri tespit edilmiştir. EKG değişikliklerinin, pankreatik inflamasyon, vagal refleksler, yağ embolisi veya hipovolemi ve elektrolit bozuklukları tarafından oluşturulan proteolitik enzim aktivasyonu, vazoaaktif veya toksik maddelerin anormal miktarlarının kalp kasıyla reaksiyon vermelerine bağlı olabileceği belirtilmiştir.

Phadke ve ark (112) yayınladıkları bir makalede; akut üst karın ağrısı olan, bilinen koroner hastalık risk faktörleri olmayan 31 yaşında bir erkek hasta, hastaneye başvurusu sırasında transaminaz düzeylerinde hafif bir yükselik, lökositoz, hafif bir indirekt hiperbilirubinemi, serum amilaz değeri 2261 IU/L, serum lipaz değeri 173 IU/L, diğer hematolojik ve biyokimyasal parametreleri normal olarak başvurmuştur. Yapılan tetkikler ve batın BT ile akut pankreatit tanısı konmuştur. Hastaya NG aspirasyon sondası takılmış, orali stoplanmış, iv hidrasyon ve iv octreotid başlanmış, analjezisi sağlanmıştır. Sonraki günde hastada göğüs ağrısı başlamış, çekilen EKG' de V1-6, aVL'de Q dalgaları, V1-5 'de bifazik T dalgaları ile ST segment yükselmesi tespit edilmiştir. Ayrıntılı anamnezinde başvurusu sırasında da hafif göğüs ağrısı olduğunu söylemiştir. cTnI değeri 14.80 ng/ml olarak yüksek ölçülmüştür. Hastanın tedavisine oral stop olarak devam edilirken, BT de hemorajik pankreatit saptanması nedeniyle antibiyotik ile antitrobotik tedavi verilmeye başlanmıştır. Klinik olarak karın ağrısı düzelen, yüksek pankreatik enzim ve transaminaz seviyelerinde düşüş olan hastanın stabilizasyonu sağlanmıştır. Tekrarlayan iskemi veya disritmi komplikasyonları olmayan hastanın oral aılımı açılmış ve antitrombotik tedavisi asetilsalisilik asit 75 mg/gün ve daha sonra kolpidogrel 75 mg/gün ile devam edilmiştir. Yaklaşık 2 hafta sonra hastaya koroner anjiyografi yapılmış, proksimal LAD arterin distal segmentinde kısmi trombotik oklüzyon olduğu ve bu alanda yavaş akım ile dolaşımın devam ettiği saptanmıştır. Hasta yaklaşık yatışının 15. gününde

taburcu edilmiştir. Tedavisine ramipril, atorvastatin, karvedilol ve antiplatelet ajanlar eklenmiştir.

Bizim çalışmamızda da troponin değeri pozitif bulunan hastaların kardiyak patolojilerinin ekartasyonu için, hastaların kardiyak açıdan tekrar ayrıntılı bir şekilde anamnezleri alınmıştır. EKG ve EKO'ları çekilmiş, gereklilik halinde kardiyoloji konsültasyonları istenen hastaların tedavileri tekrar düzenlenmiştir. Yaptığımız çalışmada hastaların primer patolojik tanılarının tedavisi ile troponin düzeylerinde görülen yükselmelerin gerilediği görülmüştür. Daha önceki yayınlar ve hastaların klinik durumlarının değerlendirilmesi neticesinde hastalarımıza troponin yüksekliğinin aydınlatılması için herhangi bir invaziv girişim uygulanmamıştır. Sadece bir hastamıza AMI düşünülerek dış merkezde koroner anjiyografi yapılmış, koroner bir patoloji saptanmaması üzerine merkezimize sevk edilmiştir. Merkezimizde hastaya kardiyak invaziv herhangi bir işlem yapılmamıştır. Benzer şikayetlerden dolayı hastanelere başvuran hastalara kardiyak invaziv işlemlerin uygulandığı bilinmektedir. Hastalara uygulanacak invaziv işlemler hem zaman kaybına hem de maliyet açısından kaynak kaybına yol açacaktır. Hastaların daha dikkatli değerlendirilmesi ve tanılarının konmasından sonra gerek hepatobilier inflamasyon gerekse de pseudo- akut karın ataklarının gerçek akutMI taklit edebileceği akılda tutulmalıdır. Hastaların primer patolojileri tedavi edilirken troponin takipleri dikkatli bir şekilde yapılmalı, troponin yüksekliğinin devam etmesi veya kardiyak açıdan stabilitenin sağlanamaması halinde invaziv işlemler düşünülmelidir.

Drummond (113), ilk olarak 1934'te akut pankreatitte elektrokardiyografik değişimlerin ve parosistik atriyal fibrilasyonun varlığını bildirmiştir. Kardiyovasküler komplikasyonlara şok, hipovolemi, perikardiyal efüzyon ve EKG'de akut miyokardiyal enfarktüsünü taklit eden spesifik olmayan ST-T değişimleri dahildir (114, 115). Akut pankreatitte görülebilecek elektrokardiyografik değişimler, taşiaritmi veya bradikardiyal, atriyal flutter ve atriyal fibrilasyon, supraventriküler prematüre kontraksiyonlar, kısa PR aralığı, QRS uzaması, çeşitli iletimbozuklukları, depolarizasyonda spesifik olmayan değişimler, azalan T-dalgası voltajı, T-dalgası değişimleri ve ST-segment anomalileri gibi çeşitli bulgular içerebilir.

Bu EKG değişiklikleri hastaların %50'sinde görölmektedir (116, 117). Akut pankreatitli hastalarda ST elevasyonu için EKG işaretlelerinin var olması nadir bir durumdur ve literatürde bildirilen vakaların çoğu aslında gerçekten miyokardiyal infarktüs değildir (118). Akut pankreatitli hastalarda akut miyokardiyal infarktüsü taklit eden EKG değişimleri belgelenmiştir. Gerçek akut miyokardiyal infarktüsle akut pankreatit vakaları ise oldukça nadirdir (119). EKG değişikliği ile prezente olan akut pankreatit olguları ile ilgili literatür bilgileri mevcuttur (120, 121). Akut pankreatitte görölen miyokardiyal rahatsızlık ile EKG anomalileri arasında öne sürölen birçok hipotez vardır. Bunlar; vagal aracılıklı refleksler (kardiyobiliyer refleks), metabolik ve elektrolit anomalileri, pankreatik enzimlerin miyokardiyum üzerindeki toksik etkileri, koroner arter spazmı, hemodinamik düzensizlik ve/veya sistemik enflamatuvar yanıt ve protrombotik durumlardır. Pankreatit patofizyolojisinde önemli rolü olan tripsin'in platelet adezyonunu değiştirebildiği, koagölasyon sistemini etkileyebildiği ve koroner tromboza yol açabileceği bildirilmiştir (122). Ayrıca hipokalsemi, hiponatremi, hipokalemi ve hipomagnezemi gibi elektrolit anomalileri de akut pankreatitte yaygındır ve EKG değişimleriyle ilişkilendirilebilirler (123). Gerçek veya gerçek olmayan miyokardiyal infarktüsün ayırıcı teşhisi, tedavi stratejilerinin belirgin bir şekilde farklı olması açısından önemlidir. Yanlış akut miyokardiyal infarktüsü ile trombolitik ajanları kullanmak hasta açısından ciddi patolojik durumlara yol açabilmektedir (124).

5. KAYNAKLAR

1. Eskelinen M, Ikonen J, Lipponen P. Diagnostic approaches in acute cholecystitis; a prospective study of 1333 patients with acute abdominal pain. *Theor Surg* 1993; 8: 15-20.
2. Telfer S, Fenyo G, Holt PR, de Dombal FT. Acute abdominal pain in patients over 50 years of age. *Scand J Gastroenterol* 1988; 144: 47-50.
3. Williams RA, Wilson SE. Cholecystitis and cholangitis. In: Gorbach SL, Barlett JG, Blacklow NR, (eds). *Infectious Diseases*. 2nd ed, Philadelphia: WB Saunders, 1998; 884-890
4. Gouma DJ, Obertop H. Acute calculous cholecystitis. What is new in diagnosis and therapy? *HPB Surg* 1992; 6: 69-78.
5. Hermann RE. Surgery for acute and chronic cholecystitis. *Surg Clin North Am* 1990; 70: 1263-1275.
6. Barie PS, Fischer E. Acute acalculous cholecystitis. *J Am Coll Surg* 1995; 180: 232-244.
7. Aras N. Kolesistitler ve Kolanjit. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, (eds). *İnfeksiyon Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1996: 703-705
8. Abbasoğlu O. Hepatobiliyer sistemin cerrahi infeksiyon hastalıkları. Uzun Ö, Ünal S, (eds). *Güncel Bilgiler Işığında İnfeksiyon Hastalıkları*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2001: 549-558
9. McChesney JA, Northup PG, Bickston SJ. Acute acalculous cholecystitis associated with systemic sepsis and visceral arterial hypoperfusion. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 1960-1967
10. Friedman GD. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *Am J Surg* 1993; 165: 399-404.
11. Bedirli A, Sakrak O, Sozuer EM, Kerek M, Guler I. Factors effecting the complications in the natural history of acute cholecystitis. *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 1275-1278.

12. Ransohoff DF, Miller GL, Forsythe SB, Hermann RE. Outcome of acute cholecystitis in patients with diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1987; 106: 829-832.
13. Gharaibeh KI, Qasaimeh GR, Al-Heiss H. Effects of timing of surgery, type of inflammation, and sex on outcome of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2002; 12: 193-198.
14. Kalliafas S, Ziegler DW, Flancbaum L, Choban PS. Acute acalculous cholecystitis: Incidence, risk factors, diagnosis, and outcome. *Am Surgeon* 1998; 64: 471-475.
15. Savoca PE, Longo WE, Zucker KA, McMillen MM, Modlin IM. The increasing prevalence of acalculous cholecystitis in outpatients. Results of a 7-year study. *Ann Surg* 1990; 211: 433-437.
16. Hafif A, Gutman M, Kaplan O, Winkler E, Rozin RR, Skornick Y. The management of acute cholecystitis in elderly patients. *Am Surgeon* 1991; 57: 648-652.
17. Girgin S, Gedik E, Tacyildiz IH, Akgun Y, Bac B, Uysal E. Factors affecting morbidity and mortality in gangrenous cholecystitis. *Acta Chir Belg* 2006; 106: 545-549.
18. Reynolds BM, Dargan EL. Acute obstructive cholangitis; a distinct clinical syndrome. *Ann Surg* 1959; 150: 299-303.
19. Kubo S, Kinoshita H, Hirohashi K, Tanaka H, Tsukamoto T, Kanazawa A. Risk factors for and clinical findings of liver abscess after biliary-intestinal anastomosis. *Hepato-Gastroenterology* 1999; 46: 116-120.
20. Aras K. Kolanjit (Bakteriyel Kolanjit) <http://www.kansuaras.net/> Erişim Tarihi: 15.09.2016
21. Levinson ME, Bush LM. Peritonitis and other intra-abdominal infections. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds). *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 2000: 821-856.

22. Gülay Z, Gülay H, Özmen İ. Kronik taşlı kolesistit ön tanılı hastaların safra, safra kesesi duvarı, safra taşı mikroorganizmaları ve antibiyotiklere duyarlılığı. *Ankem Derg* 1994; 8: 121.
23. Doherty GM, Way LW. Biliary Tract. Doherty GM, Way LW, (eds). *Current Surgical Diagnosis Treatment*. 11th ed. New York C: Mcgraw-Hill Companies, 2003: 595-624.
24. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14: 15-26.
25. Hirota M, Takada T, Kawarada Y. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14: 78-82.
26. Juvonen T, Kiviniemi H, Niemela O, Kairaluoma MI. Diagnostic accuracy of ultrasonography and C-reactive protein concentration in acute cholecystitis: A prospective clinical study. *Eur J Surg* 1992; 158: 365-369.
27. Merriam LT, Kanaan SA, Dawes LG. Gangrenous cholecystitis: analysis of risk factors and experience with laparoscopic cholecystectomy. *Surgery* 1999; 126: 680-685.
28. Brodsky A, Matter I, Sabo E, Cohen A, Abrahamson J, Eldar S. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: Can the need for conversion and the probability of complications be predicted? A prospective study. *Surg Endosc* 2000; 14: 755- 760.
29. Araujo-Teixeria JP, Rocha-Reis J, Costa-Cabral A, Barros H, Saraiva AC, Araujo-Teixeira AM. Laparoscopic versus open cholecystectomy for cholecystitis (200 cases). Comparison of results and predictive factors for conversion (in French with English abstract). *Chirurgie* 1999; 124: 529-535.
30. Farinon AM, Grande M, Torquati A, D'Antini P. Multivariate analysis for predicting the presence of bacteria in bile in patients with acute cholecystitis. *Eur J Surg* 1993; 159: 531-534.

31. Sheen-Chen SM, Chen WJ, Eng HL. Bacteriology and antimicrobial choice in hepatolithiasis. *Am J Infect Control* 2000; 28: 298-301.
32. Westphal JF, Brogard JM. Biliary tract infections: a guide to drug treatment. *Drugs* 1999; 57: 81-91.
33. Lee DW, Chung SC. Biliary infection. *Bailliere's Clin Gastroenterol* 1997; 11: 707-724.
34. Motte S, Deviere J, Dumonceau JM, Serruys E, Thys JP, Cremer M. Risk factors for septicemia following endoscopic biliary stenting. *Gastroenterology* 1991; 101: 1374-1381.
35. Muller EL, Pitt HA, Thompson JJ, Doty JE, Mann LL, Manchester B. Antibiotics in infections of the biliary tract. *Surg Gynecol Obstet* 1987; 165: 285-292.
36. Wallick K, Dickinson M, James DS, Kugelmas M, Madinger N, Romdan D. Chronic mucoid *Pseudomonas aeruginosa* cholangitis complicating ERCP in a CF patient. *J Cystic Fibrosis* 2002; 1: 99-101.
37. Wu ET, Chen HL, Ni YH. Bacterial cholangitis in patients with biliary atresia: impact on short-term outcome. *Pediatr Surg Int* 2001; 17: 390-395.
38. Westphal JF, Brogard JM, Sampara FC. Assessment of biliary excretion of piperacillin-tazobactam in humans. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41: 1636-1640.
39. Lautenbach E, Patel JB, Bilker WB, Edeistein PH, Fishman NO. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: risk factors for infection and impact of resistance on outcome. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1162-1171.
40. Limson BM, Limson AA. The role of antibiotics in hepatobiliary infections. In: *Surgical Infections: Current Concepts and Management*. Manila: PCS Scientific Publication No 1992; 3: 80-81.
41. Orozco H, Osornio JS, Chan C. Comparison of ceftibuten vs. Amoxicillin/clavulanic acid as antibiotic prophylaxis in cholecystectomy and/or biliary tract surgery. *J Gastrointest Surg* 2000; 4: 606-610

42. Chang YL, Chou MH, Lin MF, Chen CF, Tsai TH. Determination and pharmacokinetic study of meropenem in rat bile using on-line microdialysis and liquid chromatography. *J Chromatogr A* 2002; 961: 119-124.
43. Bal Ç. Çoğul dirençli Gram-negatif çomaklar. *Aktüel Tıp Derg* 2002; 7: 9-12.
44. Gür D. Hastane infeksiyonlar› ve antimikrobiyal ilaçlara çoğul dirençli Gram-negatif bakteriler. *Hastane İnfeksi Derg* 2000; 4: 218-221.
45. Jacoby GA. Development of resistance in gram-negative pathogens. *A Hospital Practice Special Report* 1999; 14-21.
46. Özsoy MF, Öncül O, Yıldırım A, Pahsa A. Genifletilmifl spektrumlu beta-laktamazlar: klinik önemi ve getirdiğı sorunlar. *Flora Derg* 2001; 6: 3-23.
47. Paterson DL, Mülazımoğlu L, Casellas JM. Epidemiology of ciprofloxacin resistance and its relationship to extended-spectrum beta-lactamase production in *Klebsiella pneumoniae* isolated causing bacteremia. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 473-478
48. Patterson JE. Successful interventions for gram-negative resistance-therapy, control, and prevention. *A Hospital Practice Special Report* 1999; 22-27.
49. Douglas MW, Mulholland K, Denyer V, Gottlieb T. Multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* outbreak in a burns unit- an infection control study. *Burns* 2001; 27: 131-135.
50. Rossolini GM, Mantengoli E. Treatment and control of severe infections caused by multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11: 17-32.
51. Jain MK, Jain R. Acute bacterial cholangitis. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2006; 9: 113-121
52. Bernard C. *Leçons de physiologie experimentale*. Paris. Bailliere 1856; 2: 278.
53. Opie EL. The relation of cholelithiasis to disease of the pancreas and to fat necrosis. *John Hopkins Hosp Bull* 1901; 12: 19-21.
54. Vege SS, Yadav D, Chari ST. Pancreatitis. *GI epidemiology*. Talley NJ, Locke GR, Saito YA (Eds), Malden MA: Blackwell Publishing, 2007.

55. Cappell MS. Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. *Med Clin North Am* 2008; 92: 889-923.
56. Riela A, Zinsmeister AR, Melton LJ. Etiology, incidence and survival of acute pancreatitis in Olmsted Country, Minnesota. *Gastroenterology* 1991; 100: 296.
57. Moreau JA, Zinsmeister AR, Melton LJ. Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy: a population-based cohort study. *Mayo Clin Proc* 1998; 63: 466-473.
58. Moreau JA, Zinsmeister AR, Melton LJ. Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy. *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 466.
59. Morgenroth K, Kozuschek W. Etiology of pancreatitis. *Pancreatitis* Morgenroth K, Kozuschek W (Eds). New York: Solvay Pharm, 1991: 30-33.
60. Yang AL, Vadhavkar S, Singh G, Omary MB. Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the US. *Arch Intern Med* 2008; 168: 649-656.
61. Bersot TP, Palaoglu KE, Mahley RW. Managing dyslipidemia in Turkey: suggested guidelines for a population characterized by low levels of high density lipoprotein cholesterol. *Anadolu Kardiyol Derg* 2002; 2: 315-322.
62. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD. Clinical assesment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 2134-2139.
63. Chen HY, Abdulian JD, Excalante-Glorsky S. Clinical outcome of post-ERCP pancreatitis: relationship to history of previous pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 2120.
64. Cooper ST, Slivka A. Incidence, risk factor, and prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gastroenterol Clin Nort Am* 2007; 36: 259-276.
65. Badalov N, Baradarian R, Iswara K. Drug induced acute pancreatitis: an evidence-based review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 648-661.
66. Mithofer K, Fernandez-del Castillo C, Frick TW. Acute hypercalcemia causes acute pancreatitis and ectopic trypsinogen activation in the rat. *Gastroenterology* 1995; 109: 239-246.

67. Krasinkas AM, Raina A, Khalid A. Autoimmun pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2007; 36: 239-257.
68. Sweeney J, Ulrich CD. Genetics of pancreatic disease. *Clin Persp Gastroenterol* 2002; 5: 110-116.
69. Lowenfels AB, Maisonneuve P, DiMagno EP. Hereditary pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 442.
70. Ellis I, Lerch MM, Whitcomb DC. Consensus committees of the european registry of hereditary pancreatic diseases, midwest multi-center pancreatic study group, international association of pancreatology. genetic testing for hereditary pancreatitis: guidelines for indications, counselling, consent and privacy issues. *Pancreatology* 2001; 1: 405-415.
71. Lau ST, Simchuk EJ, Kozarek RA, Traverso LW. A pancreatic ductal leak should be sought to direct treatment in patients with acute pancreatitis. *Am J Surg* 2001; 181: 411-415.
72. Madiba TE, Mokoena TR. Favurable prognosis after surgical drainage of gunshot, stab, or blunt trauma of the pancreas. *Br J Surg* 1995; 82: 1236-1237.
73. Degiannis E, Levy RD, Potokar T. distal pancreatectomy for gunshot injuries of the distal pancreas. *BR J Surg* 1995; 82: 1240.
74. Camargo CA, Greig PD, Levy GA. Acute pancreatitis following liver transplantation. *J Am Coll Surg* 181: 249, 1995.
75. Parenti DM, Steinberg W, Kang P. Infectious causes of acute pancreatitis. *Pancreas* 1996; 13: 356-371.
76. Lans JJ, Geenen JE, Johanson JF, Hogan WJ. Endoscopic therapy in patients with pancreas divisium and acute pancreatitis: a prospective, randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 430-434.
77. Sherman S, Troiano FP, Hawes RH. Frequency of abdominal sphincter of Oddi manometry compared with the clinical suspicion of sphincter of Oddi dysfunction. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 586-590.

78. Meyers MA, Feldberg MA, Oliphant M. Grey Turner's sign and Cullen's sign in acute pancreatitis. *Gastrointest Radiol* 1989; 14: 31-37.
79. Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1863-1866.
80. Bennett GL, Hann LE. Pancreatic ultrasonography. *Surg Clin North Am* 2001; 81: 259-281.
81. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174: 331-336.
82. McMahon CJ. The relative roles of magnetic resonance cholangio pancreatography (MRCP) and endoscopic ultrasound in diagnosis of common bile duct calculi: a critically appraised topic *Abdominal imaging* 2008; 33: 6-9.
83. Papachristou GI, Clermonth G, Sharma A. Risk and markers of severe acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2007; 36: 277-296.
84. Bradley EL III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis. *Arch Surg* 1993; 128: 586-590.
84. Bradley EL III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis. *Arch Surg* 1993; 128: 586-590.
85. Imrie CW. Underdiagnosis of acute pancreatitis. *Adv Acute Pancreatitis* 1997; 1: 3-5.
86. Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989; 2: 201-205.
87. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988; 29: 979-983.

88. Working Party of the British Society of Gastroenterology. Association of surgeons of great britain and ireland, pancreatic society of great britain and Ireland, association of upper GI surgeons of great britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005; 54: 1-9.
89. McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *JPEN J Parentr Enteral Nutr* 2006; 30: 143-156.
90. Guice KS, Greenfield LJ, Mulholland MW, Oldham KT, Zelenock GB. Lillemoe KD, (ed). *Surgery: Acute pancreatitis. Scientific principles and practice. 2nd ed.* Philadelphia: Lippincot-Raven publishers, 1997: 874-888.
91. Polyzogopoulou E, Bikas C, Danikas D. Baseline hypoxemia as a prognostic marker for pulmonary complications and outcome in patients with acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 150-154.
92. McClave SA, Greene LM, Snider HL. Comprasion of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *JPEN J Parentr Enteral Nutr* 1997; 21: 14-20.
93. Windsor AC, Kanwar S, Li AG. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42: 431-435.
94. Platell C, Cooper D, Hall JC. A meta analysis of peritoneal lavage for acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 16: 689-693.
95. Isenmann R, Runzi M, Kron M. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology* 2004; 126: 997-1004.
96. Charbonney E, Nathens AB. Severe acute pancreatitis: A review. *Surg Infect (Larchmt)* 2008; 9: 573-578.
97. Banks PA, Freeman ML. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practise guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379-400.

98. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132: 2022-2044.
99. Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, Campedelli A. A randomised multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute pancreatitis with Amipenem. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176: 480-483.
100. Yeo CJ, Cameron JL. The pancreas. An: Sabiston DC, (editor). *Sabiston Textbook of Surgery*. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001: 116-125.
101. Alcalai R, Planer D, Culhaoglu A, Osman A, Pollak A, Lotan C. Acute coronary syndrome vs nonspecific troponin elevation: clinical predictors and survival analysis. *Arch Intern Med* 2007; 167: 276-281.
102. Ammann P, Fehr T, Minder EI, Gunter C, Bertel O. Elevation of troponin I in sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2001; 27: 965-969.
103. Noble JS, Reid AM, Jordan LV, Glen AC, Davidson JA. Troponin I and myocardial injury in the ICU. *Br J Anaesth* 1999; 82: 41-46.
104. Morrow DA. Cardiac-specific troponins beyond ischemic heart disease. Wu AH, editor. *Cardiac markers*. 2nd ed. Totowa: Humana Press, 2003: 149-170.
105. Brett J, Gerlach H, Nawroth P, Steinberg S, Godman G, Stern D. Tumor necrosis factor/cachectin increases permeability of endothelial cell monolayers by a mechanism involving regulatory G proteins. *J Exp Med* 1989; 169: 1977-1991.
106. Relos RP, Hasinoff IK, Beilman GJ. Moderately elevated serum troponin concentrations are associated with increased morbidity and mortality rates in surgical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2003; 31: 2598-2603.
107. Pezzilli R, Barakat B, Billi P, Bertaccini B. Electrocardiographic abnormalities in acute pancreatitis. *Eur J Emerg Med* 1999; 6: 27-29.
108. Spies C, Haude V, Fitzner R, Schroder K, Overbeck M, Runkel N, et al. Serum cardiac troponin T as a prognostic marker in early sepsis. *Chest* 1998; 113: 1055-1063.

109. Guest TM, Ramanathan AV, Tuteur PG, Schechtman KB, Ladenson JH, Jaffe AS. Myocardial injury in critically ill patients. A frequently unrecognized complication. *JAMA* 1995; 273: 1945-1949.
110. Bruenjes JD, Vallabhajosyula S, Vacek CJ, Fixley JE. Acute Pancreatitis-Induced Takotsubo Cardiomyopathy in an African American Male. *ACG Case Rep J* 2015; 3: 53-536.
111. Pezzilli R, Bellacosa L, Barakat B. Abdominal pain and ECG alteration: a simple diagnosis? *Adv Med Sci* 2010; 55: 333-336.
112. Phadke MS, Punjabi P, Sharma S, Kide S, Nawale J, Chaurasia A. Acute pancreatitis complicated by ST-elevation myocardial infarction. *J Emerg Med* 2013; 44: 932-935.
113. Drummond J. Cardiac abnormalities of abdominal origin. *S Afr Med* 1934; 8: 520-524.
114. Gullo L, Labriola E, Di Benedetto S. Acute pancreatitis associated with paroxysmal atrial fibrillation. A case report. *Panminerva Med* 1988; 30: 111-113.
115. Hsu PC, Lin TH, Su HM. Acute necrotizing pancreatitis complicated with ST elevation acute myocardial infarction: a case report and literature review. *Kaohsiung J Med Sci* 2010; 26: 200-205.
116. Pezzilli R, Barakat B, Billi P, Bertaccini B. Electrocardiographic abnormalities in acute pancreatitis. *Eur J Emerg Med* 1999; 6: 27-29.
117. Rubio-Tapia A, García-Leiva J, Asensio-Lafuente E. Electrocardiographic abnormalities in patients with acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 815-818.
118. Bulava A, Skvarilová M, Marek O, Lukl J. Electrocardiographic changes in patients with acute pancreatitis. Case report and review of the literature. *Vnitr Lek* 2001; 47: 407-410.
119. Korantzopoulos P, Pappa E, Dimitroula V. ST-segment elevation pattern and myocardial injury induced by acute pancreatitis. *Cardiology* 2005; 103: 128-130.

- 120.** Yu AC, Riegert-Johnson DL. A case of acute pancreatitis presenting with electrocardiographic signs of acute myocardial infarction. *Pancreatology* 2003; 3: 515-517.
- 121.** Makaryus AN, Adedeji O, Ali SK. Acute pancreatitis presenting as acute inferiorwall ST-segment elevations on electrocardiography. *Am J Emerg Med* 2008; 734: 1-4.
- 122.** Lieberman JS, Taylor A, Wright IS. The effect of intravenous trypsin administration on the electrocardiogram of the rabbit. *Circulation* 1954; 10: 338-342.
- 123.** Ro TK, Lang RM, Ward RP. Acute pancreatitis mimicking myocardial infarction: evaluation with myocardial contrast echocardiography *J Am Soc Echocardiography* 2004; 17: 387-390.
- 124.** Main G, Heath D, Candlish W. Dangers of thrombolysis. *BMJ* 1990; 300: 811.

6. ÖZGEÇMİŞ

1979 Yılında Tunceli/Ovacık'ta doğdum, ilk, ortaokulu ve Liseyi Elazığ'da tamamladım, 1997 yılında, F.Ü. Tıp Fakültesini kazandım ve kayıt yaptırdım, 2003 yılında mezun oldum. 2004-2012 yılları arasında Tunceli'de Sağlık Bakanlığına bağlı çeşitli kuruluşlarda görev yaptım. 2012 yılında Trabzon Kanuni Eğitim Araştırma Hastanesi'nde Uzmanlık Eğitimime başladım. 2014 yılından itibaren F.Ü. Hastanesi İç hastalıklar Anabilim Dalında eğitimime devam ediyorum. Evli bir çocuk babasıyım.

