



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**



AKUT VE KRONİK PANKREATİT TANILI ÇOCUKLARIN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Gülçin BİLİCEN YARENÇİ

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DANIŞMAN

Prof. Dr. Aydan KANSU TANCA

ANKARA

2024

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

AKUT VE KRONİK PANKREATİT TANILI ÇOCUKLARIN
RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Gülçin BİLİCEN YARENCİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Aydan KANSU TANCA

ANKARA

2024

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Çocuklarda Akut ve Kronik Pankreatitin Retrospektif Taranması” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımda yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından, 17.05.2023 tarihinde, İ05-307-23 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Gülçin Bilicen Yarenci

Tarih:

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Gülçin Bilicen Yarenci
Ödev başlığı: Akut ve Kronik Pankreatit
Gönderi Başlığı: Akut ve Kronik Pankreatit
Dosya adı: Akut_ve_Kronik_Pankreatit.docx
Dosya boyutu: 6.42M
Sayfa sayısı: 179
Kelime sayısı: 39,777
Karakter sayısı: 271,172
Gönderim Tarihi: 11-Ara-2024 02:36ÖS (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 2548974330

ORJİNALLİK RAPORU

% **11**

BENZERLİK ENDEKSİ

% **9**

İNTERNET KAYNAKLARI

% **7**

YAYINLAR

% **3**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

KABUL ONAY SAYFASI

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı	: Dr. Gülçin BİLİCEN YARENÇİ
Anabilim/Bilim Dalı	: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Tez Danışmanı	: Prof. Dr. Aydan KANSU
Sınav tarihi: 20/12/2024	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Akut ve Kronik Pankreatit Tanılı Çocukların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi	
Tezin Niteliği:	<input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi <input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	<input type="checkbox"/> 1 <input checked="" type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
<input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne	
<input type="checkbox"/> Reddine	
<input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
<input checked="" type="checkbox"/> Oy birliği <input type="checkbox"/> Oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	

Jüri Başkanı
Unvanı, Adı, Soyadı
Prof. Dr. Aydan KANSU

Jüri Üyesi
Unvanı, Adı, Soyadı
Prof. Dr. Zariife KULOĞLU

Jüri Üyesi
Unvanı, Adı, Soyadı
Doç. Dr. Ceyda Tuna KIRSAÇLIOĞLU

ÖNSÖZ

Ankara Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimimde hekimlik tecrübeleri ile yol gösteren anabilim dalı başkanlarımız Prof. Dr. Tayfun Uçar'a ve Prof. Dr. Saadet Arsan'a ve diğer tüm değerli öğretim üyelerine,

Uzmanlık eğitimim ve tez yazma sürecimde, değerli bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren; vaktini ve bilgisini benimle paylaşmaktan çekinmeyen, ilk günden beri en sıkıntılı hissettiğim zamanlarda bile, bana sabır ve anlayışla destek olan ve tez öğrencisi olarak kendimi şanslı hissetmemi sağlayan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Aydan Kansu'ya

Tezimdeki hastaların tanı ve tedavilerine katkı sağlayan, eğitim sürecimde büyük emekleri olan, kıymetli Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı hocalarım Prof. Dr. Zarife Kuloğlu, Doç. Dr. Ceyda Tuna Kırsaçlıoğlu'na,

Tanıştığımız ilk günden beri bana desteğini ve dostluğunu esirgemeyen, Ankara'yı sevdiren, asistanlık ve tez yazma sürecimi kolaylaştıran, birlikte vakit geçirmekten keyfi aldığım canım arkadaşlarım Dr. Burçin Gül Tosunoğlu, Dr. Burak Özerdem, Dr. Serra Kalfa Kayıkçı, Uzm. Dr. Gözde Nur Yağcı ve Dr. Nezaket Ezgi Güven'e, çalışmaktan keyif aldığım eş kıdemlerim ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Desteklerini ve sevgilerini hiçbir zaman esirgemeyen, fedakârlıklarıyla bugünlere gelmemi sağlayan sevgili annem Sevgi Bilicen'e, babam Namık Bilicen'e ve kardeşim Burhan Onur Bilicen'e ve değerli ailemin her bir üyesine,

Her zaman desteğini hissettiğim, hayatımı güzelleştiren, sonsuz sabrı ve anlayışıyla beni daima çok değerli ve şanslı hissettiren sevgili eşim Emre Yarenci'ye en içten duygularıyla teşekkür ederim.

Dr. Gülçin Bilicen Yarenci

Aralık 2024

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Özgünlük Raporu	iii
Kabul Onay Sayfası	iv
Önsöz	v
İçindekiler	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	x
Şekiller Dizini	xii
Tablolar Dizini	xiii
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	4
3. GİRİŞ VE AMAÇ	7
4. GENEL BİLGİLER	9
4.1. Pankreas Dokusu ve İşlevleri-Tarihçe	9
4.2. Pankreas Embriyolojisi	10
4.3. Pankreasın Anatomisi	11
4.3.1. Pankreasın Varyasyonları	13
4.3.1.1. Pankreas Divisum	13
4.3.1.2. Anüler Pankreas	14
4.3.1.3. Aksesuar Pankreas Dokusu	14
4.3.1.4. Pankreas Adacık Hiperplazisi	14
4.4. Pankreasın Histolojisi ve Fizyolojisi	15
4.4.1. Pankreasın Histolojisi	15
4.4.2. Pankreas Fizyolojisi	16
4.4.2.1. Ekzokrin Pankreas	16
4.4.2.2. Endokrin Pankreas	17
4.5. Pankreatit Tanımları ve Şiddet Tanımları	18
4.5.1. Pankreatit Tanımları	18
4.5.1.1. Akut Pankreatit	18
4.5.1.2. Akut Tekrarlayan Panreatit	18
4.5.1.3. Kronik Pankreatit	19
4.5.2. Pankreatit Şiddet Tanımları	20
4.5.2.1. Akut Pankreatit Şiddet Sınıflandırılması	20
4.5.2.2. Akut Pankreatit Skorlama Sistemi	20
4.6. Pankreatitin Epidemiyolojisi	21
	vi

4.7. Risk Faktörleri	22
4.7.1. Yapısal-Obstrüktif nedenler	23
4.7.1.1. Pankreas Anomalileri	23
4.7.1.2. Safra Taşları ve Mikrolitiazis	24
4.7.2. Travma	24
4.7.3. Sistemik Hastalıklar	24
4.7.4. İlaçlar	25
4.7.5. Genetik Nedenler	27
4.7.6. Enfeksiyonlar	28
4.7.7. Metabolik Bozukluklar	28
4.7.8. Otoimmün Pankreatit	29
4.7.9. İdiyopatik	29
4.8. Patogenez	29
4.8.1. Akut Pankreatit Patogenezi	29
4.8.2. Kronik Pankreatit Patogenezi	32
4.9. Klinik Belirti ve Bulgular	33
4.10. Laboratuvar Bulgular	33
4.11. Görüntüleme Yöntemleri	35
4.11.1. Abdominal Ultrasonografi	35
4.11.2. Bilgisayarlı Tomografi	36
4.11.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme	37
4.11.4. Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi	38
4.12. Tedavi	41
4.12.1. Sıvı Tedavisi	41
4.12.1.1. Sıvı Türü	41
4.12.1.2. Sıvı Uygulama Hızı	42
4.12.2. Ağrı Yönetimi	42
4.12.3. Beslenme	44
4.12.3.1. Çocuklarda Akut Pankreatit, Akut Tekrarlayan ve Kronik Pankreatit Tedavisinde Beslenme Esasları	44
4.12.4. Antibiyotikler	46
4.12.5. Anti-proteazlar	46
4.12.6. Somatostatin veya Somatostatin Analogları	46
4.12.7. Diğer İlaçlar	47
4.12.8. Pankreas Enzim Replasman Tedavisi	47

4.12.9. Endoskopik Tedavi	47
4.12.10. Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi	48
4.12.11. Cerrahi Tedavi	48
4.12.11.1. Akut Pankreatitte Cerrahi Tedavi	49
4.12.11.2. Kronik Pankreatitte Cerrahi Tedavi	50
4.13. Komplikasyonlar	50
4.13.1. Lokal Komplikasyonlar	50
4.13.2. Vasküler Komplikasyonlar	51
4.13.3. Pankreas Kanseri	51
4.13.4. Ekzokrin Pankreas Yetmezliği	51
4.13.5. Endokrin Pankreas Yetmezliği	52
4.13.6. Sistemik Komplikasyonlar	53
4.14. Prognoz	54
5. GEREÇ VE YÖNTEM	56
6. BULGULAR	64
6.1. Tüm Hastaların Bulguları	64
6.1.1. Demografik Özellikler	64
6.1.2. Başvuru Belirtileri	65
6.1.3. Eşlik Eden Hastalıklar	65
6.1.4. Aile Öyküsü Özellikleri	66
6.1.5. Başvuruda Antropometrik ve Fizik İnceleme Bulguları	67
6.1.6. Başvuruda Laboratuvar Bulguları	68
6.1.7. Görüntüleme Bulguları	69
6.1.8. Risk Faktörleri	72
6.1.9. Komplikasyonlar	75
6.1.10. Ekzokrin ve Endokrin Yetmezlik Açısından Yapılan Değerlendirmeler	76
6.1.11. Uygulanan Tedaviler	76
6.1.12. İzlem ve Prognoz Özellikleri	77
6.1.13. Son Kontrolde Beslenme Durumu	78
6.2. Bulguların Pankreatit Türü ve Şiddetine Göre Karşılaştırılması	78
6.2.1. Demografik Özellikler	78
6.2.2. Başvuru Belirtileri ve Aile Öyküsü	80
6.2.3. Başvuruda Antropometrik ve Fizik İnceleme Bulguları	82
6.2.4. Laboratuvar Bulguları	84

6.2.5. Görüntüleme Bulguları	87
6.2.6. Risk Faktörleri	92
6.2.7. Uygulanan Tedaviler	94
6.2.8. Komplikasyonlar	96
7. TARTIŞMA	104
8. SONUÇ	130
9. KAYNAKLAR	140
10. EKLER	156
Ek-1. Veri Toplama Formu	156



SİMGELER VE KISALTMALAR

ABY	: Akut böbrek yetmezliği
ACE	: Anjiotensin reseptör inhibitörü
ACTH	: Adrenokortikotropik hormon
ALP	: Alkalen Fosfataz
ALT	: Alanin aminotransferaz
AP	: Akut Pankreatit
ARDS	: Akut Respiratuvar Distres Sendromu
AST	: Aspartat aminotransferaz
ATP	: Akut Tekrarlayan Pankreatit
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BUN	: Kan üre nitrojen
CCK	: Kolesistokinin
CFTR	: Kistik fibrozis transmembran regülatör
CMV	: Sitomegalovirus
CPA1	: Karboksipeptidaz A1
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EBV	: Epstein Barr Virüs
ERCP	: Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi
EUS	: Endoskopik Ultrasonografi
GGT	: Gama glutamil transferaz
HGB	: Hemoglobin
HIV	: İnsan immün yetmezlik virüsü
HP	: Hafif pankreatit
HSV	: Herpes Simpeks Virüs
HÜS	: Hemolitik Üremik Sendrom
IL	: İnterlökin
INSPPIRE	: International Study Group of Pediatric Pancreatitis: In Search for a Cure
JRA	: Juvenil Romatoid Artrit
KF	: Kistik Fibrozis
KP	: Kronik Pankreatit
LDH	: Laktat Dehidrogenaz

MRCP	: Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NASPGHAN	: Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği
NSAİ	: Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçların
OAP	: Orta-ağır pankreatit
PAN	: Polyarteritis Nodosa
PERT	: Pankreas Enzim Replasman Tedavisi
PRSS1	: Katyonik tripsinojen tip 1
SIRS	: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu
SLE	: Sistemik Lupus Eritematozu
SPINK1	: Tripsin inhibitörü



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. Pankreasın gelişimi	11
Şekil 4.2. Pankreas divisum varyasyonları.....	13
Şekil 4.3. Pankreasın genel histolojik görüntüsü	17
Şekil 4.4. Pankreasın asinüs yapısı.....	18
Şekil 4.5. Işık mikroskobu, supramaksimal bir serülein dozunun uygulanmasından 30 dakika sonra tripsinojen ve lizozomların kolokalizasyonu	31
Şekil 4.6. Hemorajik ve nekrotik pankreatik doku kütlesi	32
Şekil 4.7. Yağ nekrozunu gösteren sarı plaklar (B ve C).....	32
Şekil 4.8. Ana pankreas kanalı	37
Şekil 4.9. BT'de pankreasın küçük olduğunu ve geniş parankimal kalsifikasyonlar.....	37
Şekil 4.10. Aksiyal T1 ağırlıklı 3D hızlı doyunluk gradyan-ekosu (FSPGR) görüntüsü, pankreas atrofisini ve T1 ağırlıklı sinyalin heterojen kaybı	38
Şekil 4.11. Aksiyal T2 ağırlıklı SSFSE görüntüsü, pankreas atrofisini ve ana pankreas kanalının genişlemesini ve düzensizliği	39
Şekil 6.1. Hastaların tanılara göre dağılımı	64
Şekil 6.2. Hasta sayılarının yıllara ve pankreatit türüne göre dağılımı	65
Şekil 6.3. Risk faktörlerinin dağılımı	74
Şekil 6.4. Hastaların pankreatit türlerine göre pankreatit şiddetlerinin dağılımı	78

TABLolar DİZİNİ

Tablo 4.1. Pankreas anatomisi	12
Tablo 4.2. Akut pankreatit şiddet sınıflandırılması	20
Tablo 4.3. Pankreatit şiddet ve mortalite risk skorlaması	21
Tablo 4.4. Akut pankreatit etyolojisinde rol alan risk faktörleri.....	23
Tablo 4.5. Akut pankreatit ilişkili ilaçlar	26
Tablo 4.6. Akut pankreatit mekanizması	30
Tablo 4.7. Amilaz ve lipaz enzim düzeyleri	34
Tablo 4.8. Görüntüleme yöntemleriyle saptanabilen pankreatit görüntüleme bulguları	40
Tablo 4.9. Pankreatit türüne göre görüntüleme yöntemlerinin rolleri	40
Tablo 4.10. Akut pankreatitin lokal ve sistemik komplikasyonları	54
Tablo 5.1. Yaşa göre normal kalp atım hızı ve solunum sayısı	58
Tablo 5.2. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre yaşa göre hemoglobin alt sınır değerleri	59
Tablo 5.3. Albumin değerinin yaşa göre referans aralığı.....	59
Tablo 5.4. Kan üre nitrojeni (BUN) yaşa göre referans aralığı	60
Tablo 5.5. Pankreatit Şiddet Sınıflandırması	62
Tablo 5.6. Pankreatit şiddet ve mortalite skorlaması.....	63
Tablo 6.1. Başvuru belirtileri	65
Tablo 6.2. Eşlik eden hastalıklar	66
Tablo 6.3. Aile öyküsü özellikleri	67
Tablo 6.4. Başvuruda patolojik antropometrik ve fizik inceleme bulguları	67
Tablo 6.5. Başvuruda laboratuvar bulguları	68
Tablo 6.6. Başvuruda patolojik laboratuvar bulguları	69
Tablo 6.7. Abdominal ultrasonografi görüntüleme bulguları	70
Tablo 6.8. Bilgisayarlı tomografi görüntüleme bulguları	70
Tablo 6.9. Manyetik rezonans görüntüleme/Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi bulguları.....	71
Tablo 6.10. Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme / manyetik rezonans kolanjiopankreatografi bulgularının toplu değerlendirilmesi.....	72
Tablo 6.11. Risk faktörleri	73
Tablo 6.12. Kullanılan ilaçlar	74

Tablo 6.13. Lokal komplikasyonlar	75
Tablo 6.14. Sistemik komplikasyonlar.....	75
Tablo 6.15. Ekzokrin ve endokrin yetmezlik açısından yapılan değerlendirmeler	76
Tablo 6.16. Uygulanan tedaviler	77
Tablo 6.17. Hastaların izlem ve prognoz özellikleri	77
Tablo 6.18. Hastaların son kontrolde beslenme durumu.....	78
Tablo 6.19. Hastaların ilk atak başvuru yaşının pankreatit türüne ve şiddetine göre dağılımı ve karşılaştırılması	79
Tablo 6.20. Hastaların cinsiyet dağılımı, pankreatit türü ve şiddetine göre karşılaştırılması	79
Tablo 6.21. Hastaların pankreatit türüne göre pankreatit şiddetlerinin karşılaştırılması	80
Tablo 6.22. Hastaların pankreatit türüne göre pankreatit şiddet puanlarının karşılaştırılması	80
Tablo 6.23. Hastaların pankreatit türüne göre pankreatit şiddet puanlarının karşılaştırılması	80
Tablo 6.24. Hastaların başvuru yakınmaları ve aile öyküsünün pankreatit türüne göre dağılımı ve karşılaştırılması	81
Tablo 6.25. Hastaların başvuru yakınmaları ve aile öyküsünün pankreatit şiddetine göre dağılımı ve karşılaştırılması	82
Tablo 6.26. Hastaların antropometrik ölçümlerine göre beslenme durumlarının pankreatit türü ve şiddeti açısından karşılaştırılması	82
Tablo 6.27. Hastaların fizik muayene bulgularının pankreatit türüne göre dağılımı ve karşılaştırılması	83
Tablo 6.28. Hastaların fizik muayene bulgularının pankreatit şiddetine göre dağılımı ve karşılaştırılması	84
Tablo 6.29. Hastaların pankreatit türüne göre laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması	85
Tablo 6.30. Hastaların pankreatit şiddetine göre laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması	86
Tablo 6.31. Hastaların ultrasonografi bulgularının pankreatit türüne göre dağılımı ve karşılaştırılması	87
Tablo 6.32. Hastaların ultrasonografi bulgularının pankreatit şiddetine göre dağılımı ve karşılaştırılması	88
Tablo 6.33. Hastaların BT bulgularının pankreatit türüne göre dağılımı ve karşılaştırılması	89

Tablo 6.34. Hastaların BT bulgularının pankreatit şiddetine göre dağılımı ve karşılaştırılması	90
Tablo 6.35. Hastaların MR/MRCP bulgularının pankreatit türüne göre dağılımı ve karşılaştırılması	91
Tablo 6.36. Hastaların MR/MRCP bulgularının pankreatit şiddetine göre dağılımı ve karşılaştırılması	92
Tablo 6.37. Hastaların pankreatit türüne göre risk faktörlerinin karşılaştırılması	93
Tablo 6.38. Hastaların etiyolojik nedenlerinin pankreatit şiddetine göre dağılımı ve karşılaştırılması	93
Tablo 6.39. Hastaların tedavi özelliklerinin pankreatit türüne göre dağılımı ve karşılaştırılması	94
Tablo 6.40. Hastaların tedavi özelliklerinin pankreatit şiddetine göre dağılımı ve karşılaştırılması	95
Tablo 6.41. Hastaların ağızdan beslenmeyi kesme sürelerinin dağılımı ve karşılaştırılması	96
Tablo 6.42. Hastaların lokal komplikasyon özelliklerinin pankreatit türüne göre dağılımı ve karşılaştırılması	96
Tablo 6.43. Hastaların lokal komplikasyon özelliklerinin pankreatit şiddetine göre dağılımı ve karşılaştırılması	97
Tablo 6.44. Hastaların sistemik komplikasyon sıklıklarının pankreatit türüne göre dağılımı ve karşılaştırılması	98
Tablo 6.45. Hastaların sistemik komplikasyon sıklıklarının pankreatit şiddetine göre dağılımı ve karşılaştırılması	99
Tablo 6.46. Ekzokrin ve endokrin yetmezlik ve beslenme durumu açısından laboratuvar sonuçlarının pankreatit türüne göre dağılımı ve karşılaştırılması	100
Tablo 6.47. Hastaların pankreas ekzokrin ve endokrin yetmezliği varlığının pankreatit türüne göre karşılaştırılması	101
Tablo 6.48. Hastaların pankreas ekzokrin ve endokrin yetmezliği varlığının pankreatit şiddetine göre karşılaştırılması	101
Tablo 6.49. Hastaların son kontrolde antropometrik ölçümlerine göre beslenme durumlarının karşılaştırılması	101
Tablo 6.50. Hastaların izlem özelliklerinin pankreatit türüne göre dağılımı ve karşılaştırılması	102
Tablo 6.51. Hastaların izlem dönemi özelliklerinin pankreatit şiddetine göre dağılımı ve karşılaştırılması	102

Tablo 6.52. Hastaların YBÜ yatışı ve ölüm sıklıklarının pankreatit türüne göre dağılımı ve karşılaştırılması	103
Tablo 6.53. Hastaların YBÜ yatışı ve ölüm durumlarının pankreatit şiddetine göre dağılımı ve karşılaştırılması	103



1. ÖZET

Amaç: Akut pankreatit, inflamatuvar hücrelerin infiltrasyonu ile karakterize geri dönüşümlü inflamatuvar bir durumdur. Kronik pankreatit ise akut pankreatit ile başlayan, tekrarlayan ataklarla geri dönüşümsüz pankreas hasarı ve fibroze ilerleyen kronik inflamatuvar bir süreçtir. Karın ağrısı şikayetiyle başvuran bir çocukta, ayırıcı tanı sürecinde pankreatitin göz önünde bulundurulması, erken tanının konulması, tedaviye hızlı başlanması ve olası komplikasyonların önlenmesi, hastaların prognozu üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Bu çalışmada pankreatit tanısı alan hastaların demografik, etiyolojik, klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları, uygulanan tedaviler ve gelişen komplikasyonlar açısından özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı'na 1 Ocak 2009 ile 1 Ocak 2024 tarihleri arasında başvuruda bulunan, "Pediatrik Pankreatit İçin Kür Arayışında Uluslararası Çalışma Grubu" (International Study Group of Pediatric Pancreatitis: In search for a cure"- INSPPIRE) tarafından belirlenmiş klinik ve laboratuvar tanı kriterleri ile akut pankreatit (AP), akut tekrarlayan pankreatit (ATP) ve kronik pankreatit (KP) tanısı almış çocuk hastalar alınmıştır. Hastaların demografik, etiyolojik, klinik, laboratuvar, görüntüleme bulguları, uygulanan tedaviler ve komplikasyonlar açısından verileri geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Akut tekrarlayan pankreatit ve KP tanısı alınan hastalar kronik pankreatit grubu olarak birleştirilerek değerlendirilmiştir. Ayrıca tüm hastalar lokal ve sistemik komplikasyon ve organ yetmezliği varlığına göre hafif şiddete pankreatit (HP) ve orta/ağır şiddette pankreatit (OAP) olarak gruplandırılmıştır. Tüm bulgular AP ile KP grubu arasında ve HP ile OAP grubu arasında karşılaştırılmıştır; $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya ortalama yaşı $10,4 \pm 4,4$ yıl olan 52 (%62,7) AP, 16 (%19,3) ATP ve 15 (%18,1) KP olmak üzere toplam 83 hasta (45 kız, %54,2) alındı. Hastaların 61'i (%73,5) HP, 22'si (%26,5) OAP olarak değerlendirildi. Başvuruda hastaların 67'sinde (%80,7) karın ağrısı, 41'inde (%49,4) bulantı, 33'ünde (%39,8) kusma vardı; OAP grubunda bulantı ve kusma sıklığı daha yüksekti ($p:0,005$, $p:0,016$). Hastaların 27'sinde (%31,2) eşlik eden hastalık (hematolojik, nörolojik, immün yetmezlik, romatolojik, psikiyatrik, böbrek, endokrin, kalp, cilt hastalıkları) vardı. Soygeçmişte 17 hastada (%20,4) ailede gastrointestinal hastalık öyküsü

vardı; en sık bildirilen hastalık (%9,6) pankreatit öyküsü idi ve KP hastalarının ailesinde pankreatit öyküsü daha sıklı (p:0,004). Başvuruda 45 hastanın (%61,6) beslenme durumu normal sınırlarda bulundu; 15 (%20,5) aşırı kilolu, 7 (%9,5) obez, 6 (%8,2) zayıf, 2 (%2,7) bodur hasta vardı. Vital bulgular 69 hastada (%83,1) normal sınırlarda idi; 29 hastada (%34,9) fizik inceleme bulguları normaldi. Başvuruda en sık saptanan patolojik laboratuvar bulguları amilaz yüksekliği (%86), lipaz yüksekliği (%85,5), eritrosit sedimentasyon hızı yüksekliği (%43,3) ve anemi (%33,3) idi. Başvuruda ortalama kalsiyum ve albümin düzeyleri ve 48.saatte albümin düzeyleri OAP grubunda daha düşük bulundu (sırasıyla p:0,018, p:0,001, p:0,007). Başvuruda 74 hastada (%89,2) abdominal ultrasonografi (USG) görüntülemesi yapılmış; 54 hastada (%73,0) patolojik bulgu saptanmıştı. Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntülemesi 43 hastada (%51,8) yapılmış; 31 hastada (%75) patolojik bulgu saptanmıştı; pankreas kanalında genişleme sıklığı KP grubunda daha yüksek (p:0,033); pankreasta psödokist sıklığı OAP grubunda daha yüksek bulundu (p:0,004). İzlemde 55 hastada (%66,3) Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yapılmış; 42 (% 77,8) hastada patolojik bulgu saptanmıştı; psödokist sıklığı OAP grubunda daha yüksekti (p:<0,001). Hastalarda en sık saptanan risk faktörleri, yapısal-obstrüktif nedenler (16 hasta, %19,3), metabolik nedenler (13 hasta, %15,7), enfeksiyonlar (11 hasta, %13,3) ve travma (10 hasta, %10,8) idi. Hastaların 39'unda (%47,0) hiçbir risk faktörü saptanamamıştı. Yapısal-obstrüktif nedenler sıklığı OAP grubunda yüksekti (p:0,027). Hastaların 24'ünde (% 28,9) lokal komplikasyon, 10'unda (%12) sistemik komplikasyon gelişti. En sık görülen lokal komplikasyon 22 hastada (%26,5) peripankreatik sıvı koleksiyonu, en sık gelişen sistemik komplikasyon solunum sistemi ve metabolik komplikasyonlar (herbiri % 6) idi. Lokal komplikasyon ve sistemik komplikasyon sıklığı OAP grubunda daha yüksekti (p:<0,001, p:<0,001). Ekzokrin pankreas yetmezliği 7 hastada (%33), endokrin pankreas yetmezliği bir hastada (%4,7) gelişti. Hastaların 73'ü (%88) intravenöz sıvı, 43'ü (%51,8) antibiyotik, 35'i (%42,2) somatostatin analogu (Oktreotid), 26'sı (%32,1) analjezik, 11'i (% 13,3) pankreas enzim replasman tedavisi, 12'si (% 14,4) cerrahi tedavi almıştı. Somatostatin analogu, antibiyotik ve TPN kullanım sıklığı ve cerrahi işlem sıklığı OAP grubunda daha yüksekti (sırasıyla p:0,002, p:0,011, p:0,015, p:0,002). Son kontrolde hastaların 12'si (%14,4) aşırı kilolu, 7'si (%8,4)'si obez, 4'ü (%4,8)'ü zayıftı. Kronik pankreatit hastalarının izlem süresi 40,4±33,1 aydı ve OAP grubuna göre anlamlı şekilde daha uzundu (p:0,003). Beş hasta (%6,0) yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatırılmıştı, iki hasta (%2,4) kaybedildi; YBÜ yatış sıklığı OAP grubunda daha yüksekti (p:0,001).

Sonuç: Çocukluk çağında pankreatit görülme sıklığı son yıllarda artmaktadır. Pankreatit her iki cinsiyette eşit oranda görülmektedir. Kronik pankreatit, akut pankreatite göre daha az

sıklıktadır. Hastalar en sık karın ağrısı ile başvururlar. Aile öyküsünde pankreatit varlığı KP açısından uyarıcıdır. Tanı için amilaz ve/veya lipaz yüksekliği gereklidir. Görüntüleme yöntemi olarak USG tanıda yardımcıdır, ancak patolojik bulgu her zaman saptanmaz. Komplikasyonlar ve yapısal bozuklukları değerlendirmede BT ve MRG kullanılmaktadır. Etiyolojide en sık saptanan risk faktörü yapısal-obstrüktif nedenlerdir ancak hastaların önemli bir kısmında risk faktörü saptanamamaktadır. Tedavide temel yaklaşım uygun sıvı tedavisi verilmesidir. Çocuklarda pankreatit çoğunlukla hafif şiddette seyreder. Başvuruda serum kalsiyum ve albumin düşüklüğü olması, yapısal-obstrüktif risk faktörlerinin olması, lokal veya sistemik komplikasyon gelişmesi, hastada OAP kliniği gelişimi, yoğun bakım yatışı ve cerrahi girişim gereksinimi açısından uyarıcıdır. Çocukluk çağı pankreatitlerinde mortalite oranı düşüktür.

Anahtar Kelimeler: Akut pankreatit, Akut tekrarlayan pankreatit, Kronik pankreatit, Çocukluk çağı

2. ABSTRACT

Objective: Acute pancreatitis (AP) is a reversible inflammatory condition characterized by the infiltration of inflammatory cells. Chronic pancreatitis (CP), on the other hand, is a chronic inflammatory process that begins with acute pancreatitis, progressing to irreversible pancreatic damage and fibrosis through recurrent episodes. Considering pancreatitis in the differential diagnosis of a child presenting with abdominal pain, ensuring early diagnosis, initiating treatment promptly, and preventing potential complications significantly impact patient prognosis. This study aimed to examine the demographic, etiological, clinical, laboratory, and imaging findings, treatments applied, and complications observed in patients diagnosed with pancreatitis.

Materials and Methods: This retrospective study included pediatric patients diagnosed with acute pancreatitis (AP), acute recurrent pancreatitis (ARP), or chronic pancreatitis (CP) based on the clinical and laboratory diagnostic criteria established by the "International Study Group of Pediatric Pancreatitis: In Search for a Cure" (INSPPIRE). Patients were admitted to the Pediatric Gastroenterology Department of Ankara University School of Medicine between January 1, 2009, and January 1, 2024. Demographic, etiological, clinical, laboratory, and imaging findings, as well as treatment modalities and complications, were retrospectively evaluated. Patients diagnosed with ARP and CP were grouped together as the chronic pancreatitis group. Additionally, all patients were classified into two groups: mild pancreatitis (MP) and moderate/severe pancreatitis (MSP) based on the presence of local and systemic complications and organ failure. All findings were compared between the AP and CP groups, as well as between the MP and MSP groups, with a significance level of $p < 0.05$.

Results: A total of 83 patients (45 females, 54.2%) with a mean age of 10.4 ± 4.4 years were included in the study: 52 (62.7%) with AP, 16 (19.3%) with ARP, and 15 (18.1%) with CP. Among the patients, 61 (73.5%) were classified as MP, and 22 (26.5%) as MSP. Abdominal pain was reported in 67 patients (80.7%) at presentation, nausea in 41 (49.4%), and vomiting in 33 (39.8%), with nausea and vomiting being more frequent in the MSP group ($p = 0.005$, $p = 0.016$). Comorbidities were present in 27 patients (31.2%), including hematological, neurological, immunodeficiency, rheumatological, psychiatric, renal, endocrine, cardiac, and dermatological diseases. A family history of gastrointestinal disorders was reported in 17

patients (20.4%), with pancreatitis being the most common (9.6%), particularly in the CP group ($p=0.004$). Nutritional status at admission was normal in 45 patients (61.6%), while 15 (20.5%) were overweight, 7 (9.5%) obese, 6 (8.2%) underweight, and 2 (2.7%) stunted. Vital signs were normal in 69 patients (83.1%), and physical examination findings were normal in 29 (34.9%).

The most common pathological laboratory findings at admission were elevated amylase (86%), elevated lipase (85.5%), elevated erythrocyte sedimentation rate (43.3%), and anemia (33.3%). Mean calcium and albumin levels at admission and 48-hour albumin levels were lower in the MSP group ($p=0.018$, $p=0.001$, $p=0.007$, respectively). Abdominal ultrasonography (USG) was performed in 74 patients (89.2%), revealing pathological findings in 54 (73.0%). Computed tomography (CT) was performed in 43 patients (51.8%), showing pathological findings in 31 (75.0%), with pancreatic duct dilatation being more common in the CP group ($p=0.033$) and pseudocysts more frequent in the MSP group ($p=0.004$). Magnetic resonance imaging (MRI) was conducted in 55 patients (66.3%), with pathological findings detected in 42 (77.8%), including a higher frequency of pseudocysts in the MSP group ($p<0.001$).

The most frequently identified risk factors were structural-obstructive causes (16 patients, 19.3%), metabolic causes (13 patients, 15.7%), infections (11 patients, 13.3%), and trauma (10 patients, 10.8%), with no risk factors identified in 39 patients (47.0%). Structural-obstructive causes were more common in the MSP group ($p=0.027$). Local complications were observed in 24 patients (28.9%), and systemic complications in 10 (12.0%), with peripancreatic fluid collection being the most frequent local complication (26.5%), and respiratory and metabolic complications being the most common systemic complications (each 6.0%). Both local and systemic complications were significantly more frequent in the MSP group ($p<0.001$, $p<0.001$).

Exocrine pancreatic insufficiency developed in 7 patients (33%), and endocrine insufficiency in 1 patient (4.7%). Among treatments, 73 patients (88.0%) received intravenous fluids, 43 (51.8%) antibiotics, 35 (42.2%) somatostatin analogs, 26 (32.1%) analgesics, 11 (13.3%) pancreatic enzyme replacement therapy, and 12 (14.4%) surgical interventions. The use of somatostatin analogs, antibiotics, total parenteral nutrition, and surgical interventions was more common in the MSP group ($p=0.002$, $p=0.011$, $p=0.015$, $p=0.002$, respectively). Follow-up duration was significantly longer in the CP group (40.4 ± 33.1 months, $p=0.003$). Five patients (6.0%) were admitted to the intensive care unit (ICU), and 2 patients (2.4%) died, with ICU admission being more frequent in the MSP group ($p=0.001$).

Conclusion: The incidence of pediatric pancreatitis has increased in recent years and is equally distributed between genders. Chronic pancreatitis is less common than acute pancreatitis, and abdominal pain is the most frequent presenting symptom. A family history of pancreatitis is a significant indicator for CP. Elevated amylase and/or lipase levels are essential for diagnosis, and USG is a helpful imaging tool, although pathological findings may not always be detected. CT and MRI are useful for evaluating complications and structural abnormalities. Structural-obstructive causes are the most common risk factors, but many cases have no identifiable etiology. Fluid resuscitation is the mainstay of treatment. Pediatric pancreatitis is typically mild; however, low calcium and albumin levels at admission, structural-obstructive risk factors, complications, and ICU admission indicate severe disease. Mortality rates in pediatric pancreatitis are low.

Keywords: Acute pancreatitis, Acute recurrent pancreatitis, Chronic pancreatitis, childhood

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Pankreatit, pankreas parankiminde inflamasyon olarak tanımlanır (1). Son yıllarda, pankreas hastalıklarının patogenezinine ilişkin bilgilerin artması, tanı yöntemlerinde sağlanan ilerlemeler ve hekimlerin farkındalığındaki yükselişle birlikte pankreatit tanısı alan hasta sayısında önemli bir artış gözlenmektedir (2, 3).

Çocuklarda genel olarak akut pankreatitin prognozu erişkinlere göre daha iyidir ancak hastalığın şiddeti ve sistemik komplikasyonlara bağlı olarak değişiklik gösterebilir (4). Çocuklarda akut pankreatitin başlıca risk faktörlerini travma, sistemik hastalıklar, ilaç kullanımı, genetik nedenler, safra taşları ve enfeksiyonlar oluşturmakta, bir kısmında etiyoloji açıklanamamaktadır (4).

Pankreatit patogenezinde çeşitli risk faktörlerinin etkisiyle pankreas asiner hücrelerinde hasarlanma ve bunu izleyen pankreas inflamasyonu ve sitokin salınımı rol oynar. Sitokin yanıtının derecesine göre hastalık kendini sınırlayabileceği gibi nekroz, şok, sistemik inflamatuvar yanıt ve çoklu organ yetmezliğine kadar ilerleyebilmektedir (5).

Pankreatit, akut, akut tekrarlayan ve kronik pankreatit klinikleriyle ortaya çıkar. Bu klinik türlerin tanısında, çocukluk çağı pankreatitlerine yönelik standart tanı yaklaşımını, nedenlerini, doğal gidişini ve sonuçlarını araştırmak, hastalık patofizyolojisini araştırmak ve çocukluk çağı pankreatitlerinde prospektif çok merkezli çalışmalar tasarlamak amacıyla kurulmuş olan ‘‘Çocukluk çağı pankreatiti için kür arayışında uluslararası çalışma grubu’’ (INSPPIRE) tarafından geliştirilen kriterler esas alınmaktadır (4).

Akut pankreatit belirtileri karın ağrısı, bulantı ve kusmadır. Laboratuvar olarak serum amilaz ve lipaz yüksekliği bulunur. Tanıda abdominal ultrasonografi bulguları yardımcıdır. Travmatik yaralanmaların akut değerlendirilmesinde bilgisayarlı tomografi yol göstericidir. Akut tekrarlayan pankreatit ve kronik pankreatitin değerlendirilmesinde pankreas dokusu, pankreas kanalı ve safra yollarının daha iyi görüntülenmesini sağlayan manyetik rezonans görüntüleme yöntemi kullanılır (6-8).

Çocukluk çağı pankreatit vakalarına yönelik standart tanı yaklaşımı geliştirmek amacıyla International Study Group of Pediatric Pancreatitis: In Search for a Cure (INSPPIRE) tarafından bir konsensüs oluşturulmuş ve tanı kriterleri belirlenmiştir (4).

Pankreatitlerde peripankreatik sıvı toplanmaları ve psödokist gelişimi gibi lokal komplikasyonlar, çeşitli organ sistemlerine ait komplikasyonlar, inflamatuvar yanıt sendromu ve çoklu organ yetmezliği gelişebilir. Pankreatitin şiddeti bu komplikasyonların varlığına ve derecesine göre belirlenir (5).

Çocuklarda akut pankreatit yönetiminde temel prensipler, multidisipliner bir yaklaşımla destekleyici tedavi, altta yatan nedenin tedavisi ve komplikasyonların yönetimidir. Erken dönemde uygun sıvı replasmanı hemodinamik stabilitenin sağlanması ve pankreas perfüzyonunun artırılması için önemlidir. Ağrı yönetiminde özellikle opioid olmayan analjezikler tercih edilir. Akut pankreatit vakalarının çoğu yalnızca tıbbi tedavi ile düzelir. Ancak, bazı komplikasyonlar geliştiğinde, eğer klinik seyir uzarsa, tekrarlırsa veya organ yetmezliği ile komplike olursa, endoskopik ve cerrahi tedavi seçenekleri değerlendirilmelidir (9, 10).

Kronik pankreatit tedavisinde ise başlıca hedefler, etiyolojik nedenlerin araştırılması, ağrının kontrol altına alınması, ekzokrin pankreatik yetmezlik ve diabetes mellitus gelişiminin takip ve tedavisidir (10, 11).

Bu çalışmanın amacı, çocuk hastalarda akut/akut tekrarlayan ve kronik pankreatitte etiyolojik nedenleri belirlemek, tanı ve tedavi süreci, uzun dönem izlemi ve gelişen komplikasyonları anlamak ve prognoza etkisini belirlemek, pankreatit tipi ve şiddetine göre hastaları gruplandırarak aradaki farkı ortaya koyarak literatüre katkı sağlamaktır

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Pankreas Dokusu ve İşlevleri-Tarihçe

Pankreas, antik dönemlerden itibaren çeşitli anatomistler ve bilim insanları tarafından incelenmiştir. Pankreasın keşfi ve işlevlerinin anlaşılması, tıp tarihinde önemli bir dönüm noktası olmuştur. Pankreasın varlığı ilk kez M.Ö. 4. yüzyılda Yunan hekim Herophilos tarafından tanımlanmıştır. Ancak Antik Yunan döneminde pankreasın işlevleri konusunda bir bilgi oluşmamıştı (12).

Orta çağda pankreas üzerinde çalışmalar sınırlıydı ve bu dönem boyunca anatomiye dair genel bilgi çok sınırlı kaldı. Bu dönemde pankreas, diğer iç organlar gibi tanımlansa da işlevi hakkında net bir bilgi keşfi yapılmamıştı. Alman anatomist Johann Georg Wirsung, 1642 yılında pankreas kanalını keşfetti. Bu keşif, pankreasın sindirim sistemiyle ilişkisini anlamada büyük bir adım oldu. Bu kanal (Wirsung kanalı), pankreasın sindirim enzimlerini duodenuma taşıyan ana kanal olarak bilinir ve bugün de bu bilim adamının adıyla anılmaktadır (13).

Akut pankreatitin nasıl geliştiği halen gizemini korumakla birlikte pek çok konusu olan dinamik bir süreç olduğu için araştırmaya ve deneysel modellere çok açık bir konudur. Akut pankreatitin klinik tanımı ilk olarak 1652 yılında Hollandalı anatomi bilgini Nicholas Tulp tarafından sunulmuştur ve üzerinden neredeyse 350 yıl geçmesine rağmen, halen yanıtlanmamış birçok soru bulunmaktadır. Ondokuzuncu yüzyılın sonları ve 20. yüzyılın başlarında Reginald Fitz Nicholas Senn ve Eugene Opie ve diğerleri, günümüzdeki akut pankreatit anlayışımızı şekillendiren önemli katkılarda bulunmuşlardır (14).

Pankreasın sindirimdeki rolü üzerine 19. yüzyılda daha fazla araştırma yapılmaya başlandı. Fransız fizyolog Claude Bernard, 1856 yılında pankreasın yağları parçalayan bir enzim salgıladığını keşfetti. Bu enzim, pankreasın sindirimdeki kritik rolünü ortaya çıkardı ve organın önemi daha iyi anlaşıldı (14).

Pankreasın iç salgı bezi fonksiyonu 20. yüzyılda daha ayrıntılı olarak incelendi. Frederick Banting ve Charles Best, 1921 yılında pankreastan salgılanan insülin hormonunu izole etmeyi

başardılar. Bu buluş, diyabetin tedavisinde devrim niteliğinde bir adım oldu ve Banting'e 1923 yılında Nobel Tıp Ödülü kazandırdı (15).

1992 yılına kadar pankreatitle ilgili kavramsal tartışmalar devam etmiş, bu yıl düzenlenen Atlanta sempozyumunda pankreas nekrozu, enfekte ve steril nekroz, pankreas flegmonu, pankreas absesi, pankreatik sepsis, pankreas çevresinde sıvı birikimleri ve psödokist gibi durumlar ayrı ve spesifik kavramlar olarak tanımlanmıştır (16).

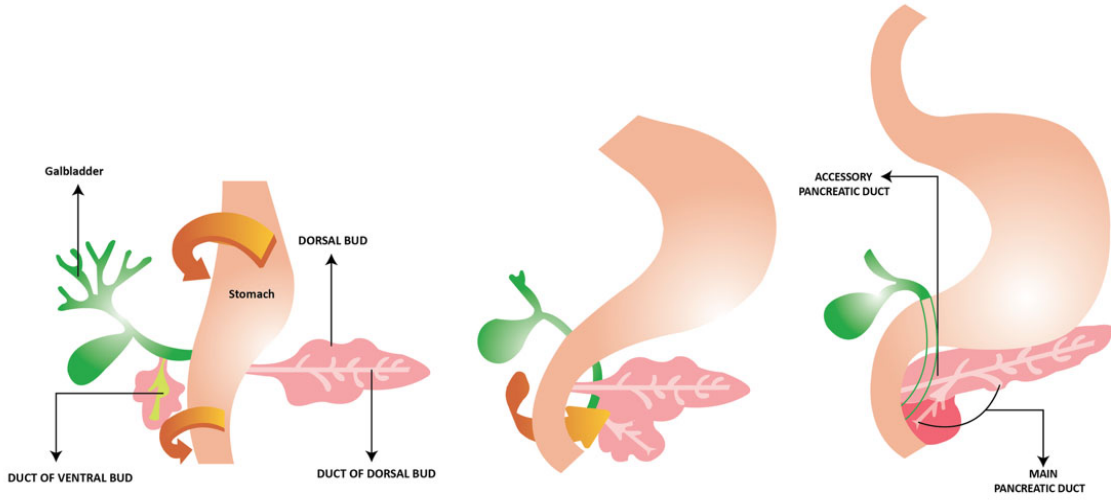
‘‘The International Study Group of Pediatric Pancreatitis: In Search for a Cure’’- Çocukluk Çağı Pankreatiti İçin Kür Arayışında Uluslararası Çalışma Grubu (INSPPIRE), çocuklarda tekrarlayan akut, akut tekrarlayan pankreatit ve kronik pankreatit nedenlerini, doğal gidişini ve sonuçlarını araştırmak, tanımları standartlaştırmak, tanı algoritmaları geliştirmek, hastalık patofizyolojisini araştırmak ve çocukluk çağı pankreatitlerinde prospektif çok merkezli çalışmalar tasarlamak amacıyla oluşturulan uluslararası bir konsorsiyumdur. Bu çalışma grubu, 2010 yılında çocuklarda pankreatit tanısında kullanılabilecek ve yetişkinlerdeki Atlanta kriterine benzer bir model geliştirilmiştir; INSPPIRE 2 olarak bilinen bu çalışma, 22 merkezde (ABD'de 18, Kanada'da 2, İsrail ve Avustralya'da birer merkez olmak üzere) yürütülmektedir (17).

4.2. Pankreas Embriyolojisi

Pankreas gelişimi duodenum iç yüzünü döşeyen endodermden ayrılan dorsal ve ventral pankreas tomurcuğu adında iki yapı halinde başlar. Dorsal pankreas tomurcuğu dorsal mezenter içinde, ventral pankreas tomurcuğu koledoğun yakınındadır (18, 19).

Duodenum sağa doğru rotasyon yaparak C şeklini alırken, ventral pankreas tomurcuğu da koledoğun duodenuma açıldığı noktayla birlikte arkaya doğru hareket eder (18, 19). Ortak safra kanalı tomurcuğu ile duodenum arasında yer alan sağ ventral tomurcuk devam ederken, sol ventral tomurcuk gelişmez ve yavaş yavaş kaybolur. Dorsal tomurcuk, ventral tomurcuklardan daha büyük ve yüksekte bulunur. Omurgaya doğru gelişir ve duodenumun dorsal mezenter laminası ile mide arasında yerleşir, pankreasın başının üst kısmını, tüm gövdesini ve kuyruğunu oluşturur (20). Embriyonik gelişim sırasında mide ve duodenumun dönmesi, ventral tomurcuğun dorsal yöne ve embriyonun sağ tarafından sol tarafa kaymasına neden olur. Sonunda, ventral tomurcuk dorsal tomurcuğun altında ve arkasında yer alır. Pankreasın başının alt kısmını ve ‘uncinate process’ adı verilen, pankreasın geriye doğru

kıvrılan ve pankreasın gövdesinin altına uzanan bölgesini oluşturur. Ventral tomurcuk, 'uncinate process' ve pankreasın başının bir kısmını oluşturur. Dorsal tomurcuk, pankreasın geri kalan kısmını oluşturur. Gebeliğin 8. haftasında, iki tomurcuk sıkıca birleşir (21). Duodenal segmentteki dorsal tomurcuğun kanalının bir kısmı atrofiye uğrarken, geri kalan kanal kısmı, ventral tomurcuğun kanalı ile birlikte, duodenuma büyük duodenal papilla aracılığıyla iletişim kuran pankreatik kanalı oluşturur. Dorsal tomurcuğun kanalının duodenal segmenti regrese olmazsa, minör duodenal papilla aracılığıyla bağımsız bir açıklığı olan ve kısa bir kanal olan aksesuar pankreatik kanal oluşturur (19). Şekil 4.1'de pankreasın gelişimi gösterilmektedir



Şekil 4.1. Pankreasın gelişimi. Solda: Ventral tomurcuğun mide ve duodenumla birlikte sağa dönmesi, Ortada: Ventral ve dorsal tomurcukların bir araya gelmesi, Sağda: Ana pankreatik kanalın ventral tomurcuğu aracılığıyla duodenuma çıkması

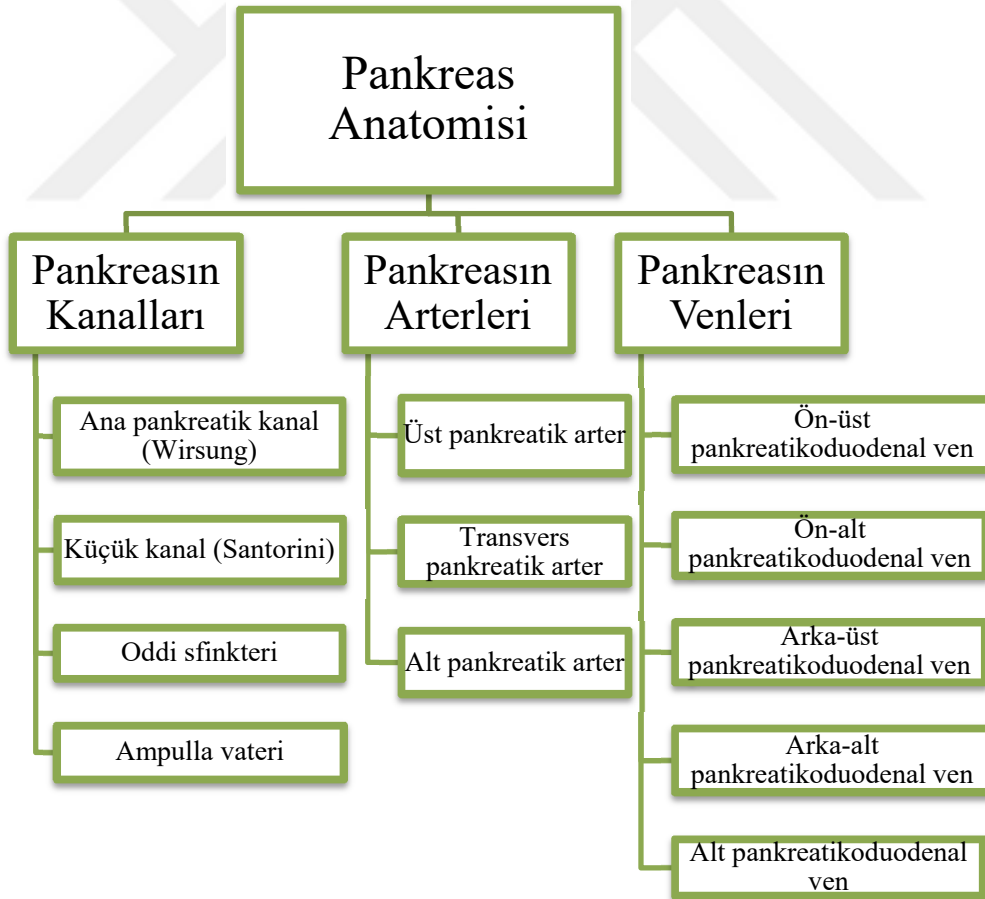
4.3. Pankreasın Anatomisi

Pankreas yaklaşık 15-20 santimetre uzunluğunda, uzun ve yassı bir salgı bezidir ve 75-110 gram ağırlığındadır. Pankreas, hem hormon salgılayan (endokrin), hem de sindirim enzimleri salgılayan (ekzokrin) bir salgı bezidir. Tüm pankreasın %85'ini ekzokrin pankreas, %2'sini endokrin pankreas, geri kalan kısmını da ekstrasellüler matriks (hücreler arası boşluk) ve damarlar oluşturur. Pankreas, midenin arkasında, yatay olarak uzanan retroperitoneal bir organdır. Makroskopik olarak baş, boyun, gövde ve kuyruk olmak üzere dört bölüme ayrılır. Pankreas başı, duodenum tarafından çevrelenmiştir ve duodenumun ikinci kısmına yapışıktır; pankreatik kanal burada duodenuma açılır. Boyun, superior mezenterik damarların yakınında bulunur; gövde mide posterior duvarının arkasında yer alır. İnce olan pankreas kuyruğu dalak

hilumuna kadar uzanır. İnsan vücudundaki çoğu bezin aksine, pankreasın belirgin bir lifli kapsülü yoktur (22).

Pankreatik kanal (Wirsung kanalı), bezin kuyruğunda başlar, tüm organ boyunca ilerler ve ortak safra kanalı ile birleşir. Bu birleşim hepatopankreatik ampulla (Vater ampullası) olarak adlandırılır ve büyük duodenal papillanın üzerindedir. Toplumun %41-52'sinde ek bir pankreatik kanal (Santorini kanalı) bulunur. Bu kanal genellikle küçük duodenal papilladan duodenuma dökülür veya olguların %30'unda pankreatik kanala bağlanır (22). Pankreas, otonom sinir sisteminin hem sempatik hem de parasempatik bölümlerinden gelen sinirler tarafından innerve edilir. Sinirsel uyarımı, *n. splanchnicus*'un sempatik lifleri ve *n. vagus*'un parasempatik lifleriyle olmaktadır. Ağrı duyusu *n. splanchnicus* tarafından iletilmektedir ve ağrı duyusu epigastrik bölge ve üst lomber bölgede hissedilmektedir (22). Tablo 4.1'de pankreas anatomisi gösterilmektedir.

Tablo 4.1. Pankreas anatomisi

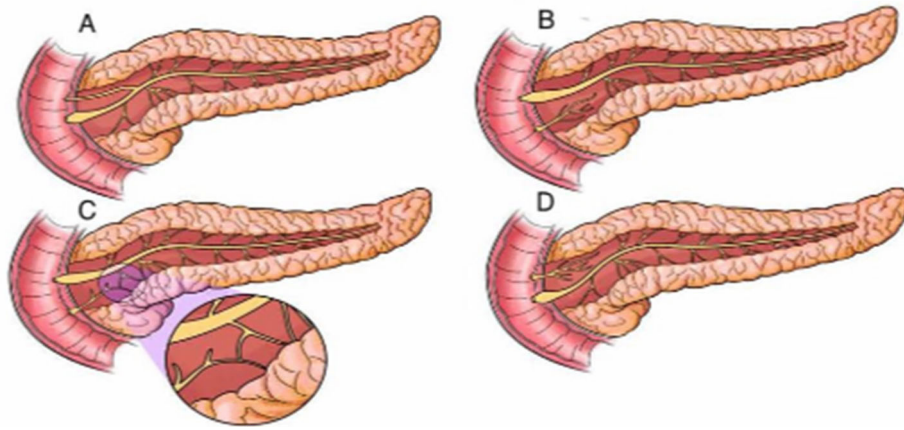


4.3.1. Pankreasın Varyasyonları

Pankreasın konjenital anomalileri ve varyasyonları arasında pankreas divisum, anüler pankreas, pankreatikobiliyer bileşke anomalileri, ektopik pankreatik doku ve diğer pankreatik kanal varyasyonları sayılabilir (23).

4.3.1.1. Pankreas Divisum

Dorsal ve ventral pankreatik kanalların birleşmemesi ile ana pankreatik kanalın aksesuar pankreatik kanal ile minör papillaya drene olması ile karakterizedir. Bazı olgularda ana pankreatik kanal ve aksesuar pankreatik kanalda bağlantı görülebilir (23).



Şekil 4.2. Pankreas divisum varyasyonları

A - Normal Pankreas; B -Klasik Pankreas Divisum; C -İnkomplet Pankreas Divisum
D - Reverse Pankreas Divisum

Klasik pankreas divisum en yaygın varyanttır. Prevalansı %70'tir. Ventral kanal sistemi kısadır ve majör papilla içine açılırken, daha uzun olan dorsal kanal sistemi minör papilla içine açılır ve iki kanal arasında herhangi bir bağlantı yoktur (23). İnkomplet pankreas divisumun klasik pankreas divisuma benzer bir anatomisi vardır, ancak iki kanal sistemi arasında küçük bir bağlantı dalı bulunur. Bu varyantın prevalansı yaklaşık %15'tir (23). Reverse pankreas divisum nadir görülen bir varyanttır; Santorini'nin aksesuar kanalı ana pankreas kanalı ile bağlantılı değildir, bu da dorsal pankreasın küçük ve izole bir bileşenine yol açar (Şekil 4.2) (23).

4.3.1.2. Anüler Pankreas

Bir diğerk nedeni belli olmayan doğumsal anomali, pankreas dokusunun, yüzük şeklinde, duodenum'un ikinci bölümünü tamamen ya da kısmi olarak sarmasını ifade eden anüler pankreasdır (24). Anüler pankreas nadir bir anomali olup duodenum 2. kısmını çevreleme oranına göre komplet veya inkomplet olarak sınıflanmaktadır. Asemptomatik hastalar rastlantısal olarak saptanırken semptomatik hastalarda duodenal stenoz, pankreatit veya biliyer obstrüksiyon izlenebilir (24). Ektopik pankreatik doku, gastrointestinal kanal boyunca submukozal, muskularis veya subserozal alanda pankreatik doku varlığı ile karakterize olan genellikle mide antrum ve duodenum proksimal segmenti submukozasında yerleşen ektopik pankreas dokusudur. Nadir izlenen diğerk bir varyasyon ise dorsal pankreasın parsiyel veya total agenezisi olup genellikle klinik bulgu vermezler (24).

4.3.1.3. Aksesuar Pankreas Dokusu

Aksesuar pankreas, pankreas dokusunun normal lokalizasyonunun dışında olduğu konjenital bir anomalidir. “Aberan pankreas”, “ektopik pankreas”, “heterotopik pankreas” gibi değişik isimler verilmektedir. Genellikle asemptomatiktir. Nadiren bu lezyona bağılı olarak gastrointestinal kanama, mide ülseri, mide çıkış yolu darlığı, pankreatit ve malign dönüşüm izlenebilir. En sık mide, duodenum veya Meckel divertikülünün duvarında görülür (25).

4.3.1.4. Pankreas Adacık Hiperplazisi

Fetusta adacıkların kanaldaki yüksek glikoz düzeyine maruz kalmaları ile ortaya çıkmaktadır. Glikoz serbestçe plasentaya geçerek fetusun Langerhans adacıkları hiperplazisini ve insülin sekresyonunu uyarabilmektedir. Bu da fetal dokularda yağ ve glikojen depolanmasında artışa neden olmaktadır. Sonuçta yenidoğan kilosu normalden fazla olmakta (makrozomi) ve postnatal dönemde ciddi hipoglisemi nöbetleri görülmektedir (25).

4.4. Pankreasın Histolojisi ve Fizyolojisi

4.4.1. Pankreasın Histolojisi

Pankreasın hem ekzokrin (dış salgı yapan) hem de endokrin (iç salgı yapan) kısımları vardır. Ekzokrin kısım ağırlıkça organın %99'luk kısmını oluşturur ve salgısal bez asinüslerinden ve bunlarla bağlantılı kanallardan meydana gelir. Asiner hücreler her gün yaklaşık olarak 1,5 litre civarında pankreas sıvısı üretir. Bu sıvı boşaltım kanalları üzerinden duodenuma boşalan sindirim enzimlerini içerir. Pankreasın endokrin kısmında ise karbonhidrat metabolizmasını etkileyen bazı hormonları üreten Langerhans adacıkları vardır (26).

Pankreasın dış salgı kısmı birleşik asiner bir bezdir ve yapısı parotis bezine benzer. Histolojik kesitlerde bu iki dokunun ayrımı, pankreasta çizgili kanalların olmaması ve Langerhans adacıklarının bulunmasına dayanılarak yapılır. Başka bir karakteristik ayrıntı da pankreasta duktus interkalarisin başlangıç parçasının asinüslerin lümeni içine penetre olmasıdır. Duktus interkalarisin bu intra asiner kısmını oluşturan hücrelere "sentroasiner hücreler" denir (Şekil 4). Sadece pankreas asinüslerinde bulunan bu hücrelerin çekirdekleri açık bir sitoplazma ile çevrilidir. Duktus interkalarisler prizmatik epitelle örtülü daha geniş lopçuklar arası kanallara açılır. Pankreatik kanal sisteminde çizgili kanal bulunmaz (27).

Ekzokrin pankreas bir tübüloasiner bez bileşenidir. Oval şekille sahip her bir asinus merkezi bir lümenin etrafında dizili olan şekilleri kübikten piramidale kadar değişebilen tek sıralı epitelden meydana gelir. Asiner hücreler bazal sitoplazmalarında belirgin bazofilik ve apikal sitoplazmalarında asidofilik zimogen granüller ile karakterizedir. Yassı sentroasiner hücreler ergastoplazmadan ve salgı granüllerinden yoksunlardır. Böylece eozin ile çok açık boyanırlar. Bu zayıf boyanma tanınmasında kolaylık sağlar (28).

Asiner hücreler tripsin, kimotripsin, amilaz, lipaz ve karboksipeptidaz gibi bir dizi sindirim enzimin veya bunların öncülerini üretir ve salgılar (1). İnsanda ekzokrin pankreas su ve iyonlara ek olarak bazı proteazlar (tripsinojen 1, 2, 3; kimotripsinojen, prokarboksipeptidaz A1, A2, B1, B2), amilaz, lipazlar (trigliserit lipaz, kolipaz ve karboksil ester hidrolaz) fosfolipaz A2 ve nükleazlar (deoksiribonükleaz, ribonükleaz) salgılar. Bu enzimlerin çoğu asiner hücrelerde proenzim olarak depolanır, salgılandıktan sonra ince barsak lümeninde etkinleştirilir. Bu durum pankreas dokusunun korunmasında çok önemlidir (27).

Asiner hücreler, bütün organelleri protein sentezinde yer alan polarize (kutupsal) salgı hücreleridir. Belirgin bir granüllü endoplazmik retikulum ve çekirdek üssü yerleşimli yaygın golgi kompleksi membran ile çevrili yoğun salgı vezikülleri ile bağlantılıdır. Sindirim enzimleri bu veziküllerde bulunur. Uyarılan veziküller hücrenin apikal kısmına göç ederek hücre zarıyla kaynaşır ve içeriklerini ekzositoz yoluyla lümeneye bırakır. Bunun aksine sentroasiner hücreler pankreas asinüs lümenini tam olmayan şekilde sınırlayan küçük ve düzleşmiş hücrelerdir (26).

Ekzokrin pankreas, pankreas organı boyunca bulunmaktadır. Ekzokrin pankreas içinde dağınık halde Langerhans adacıkları olarak adlandırılan ayrı hücre kütleleri bulunmaktadır ve bunlar endokrin pankreas oluşturur. Langerhans adacıklarında alfa hücreleri, beta hücreleri, D hücreleri, C hücreleri olmak üzere başlıca dört farklı tür hücre saptanmıştır (29). Endokrin komponent; insülin ve glukagon hormonlarını sentezler ve kana salgılar. Bu hormonlar, vücutta glikoz, lipit ve protein metabolizmasını düzenlemektedir (28). Pankreasın kanlanması çölyak arter, üst mezenterik arter ve splenik arterden gelen kan damarları ile sağlanır. Efferent sinir oluşumu vagus ve splanknik sinirler aracılığıyla oluşur (30).

4.4.2. Pankreas Fizyolojisi

4.4.2.1. Ekzokrin Pankreas

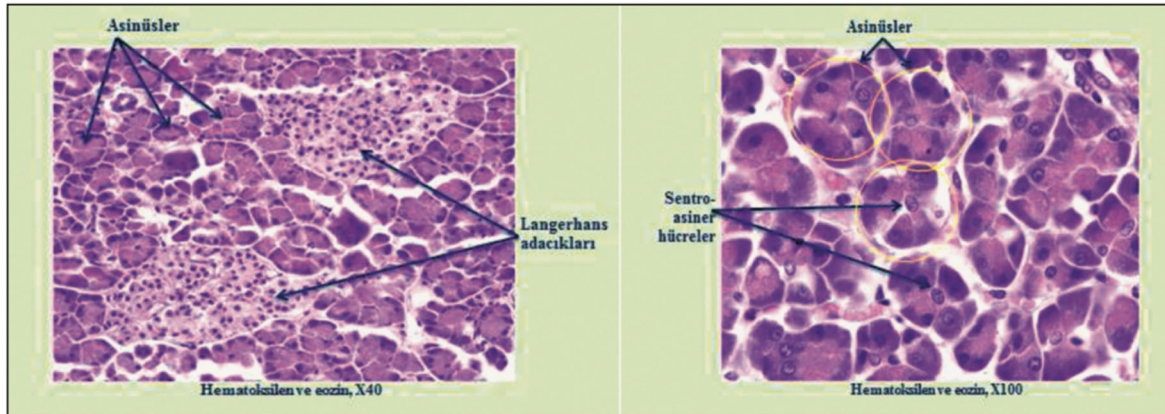
Pankreas enzimleri, pankreasın asiner hücrelerinde sentezlenir ve inaktif zimojenler olarak salgı veziküllerinde depolanır. Duodenuma, yağ asitleri, peptitler ve amino asitlerin etkisiyle salgılanır. Bu salgılanma süreci, ince bağırsak mukozasında bulunan I hücreleri ve S hücreleri tarafından salgılanan kolesistokin (CCK) ve sekretin hormonları ile düzenlenir (31). Proteolitik proenzimler veya zimojenler, duodenumun fırçamsı sınırında bulunan enteropeptidaz tarafından aktif hale getirilir. Temel zimojen olan tripsinojenin tripsine dönüşmesi, tüm zimojenlerin aktivasyonunu başlatır. Yetişkinlerde, her gün yaklaşık 6-20 gram sindirim enzimi ve yaklaşık 2,5 litre bikarbonat açısından zengin sıvı duodenuma salgılanır. Bikarbonat, mide asidini nötralize ederek pankreas enzimlerinin en uygun pH'ta çalışmasını sağlar. Bikarbonat, pankreas kanal epiteli tarafından salgılanır ve salınımın ana uyarıcısı sekretin hormonudur. Salgılanma süreci, kistik fibrozis transmembran iletkenlik düzenleyicisi (CFTR) tarafından düzenlenir. Bikarbonat iyonu, sodyumla birlikte kanala aktif olarak taşınır ve suyun pasif hareketiyle birlikte pankreas sıvısının ince bağırsağa akmasını sağlar. Proksimal kanallarda bikarbonat salınımı büyük ölçüde SLC26A6 adlı Cl/HCO₃ değiştirici ile sağlanır.

Distal kanallarda ise, bikarbonat konsantrasyonu zaten yüksek olduğundan, bikarbonat salınımı genellikle CFTR aracılığıyla gerçekleşir (31).

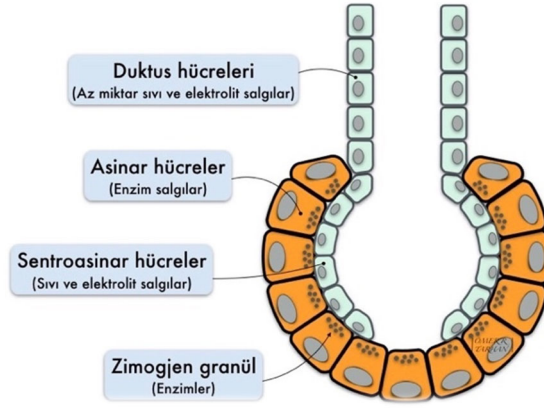
4.4.2.2. Endokrin Pankreas

Endokrin pankreas vücut enerji dengesini sağlamak ve kan şekeri seviyesini düzenlemek için hormonlar salgılar. İnsülin, beta hücrelerinden salgılanarak glikozun hücrelere alınmasını ve karaciğerde glikojen olarak depolanmasını sağlar. Böylece kan şekeri seviyesi düşer. Glukagon, alfa hücrelerinden salgılanarak karaciğerde glikojenin glukozla çevrilmesini ve yeni glukoz üretimini uyarır. Kan şekeri seviyesi yükselir. Somatostatin hem insülin hem de glukagon salınımını baskılayarak hormon salınımını dengeler. Pankreatik polipeptid, pankreas salgılarının ve gastrointestinal hareketliliğin düzenlenmesinde rol oynar. Ghrelin, açlık durumunda salgılanarak iştahı artırır (32).

Endokrin pankreas, bu hormonların salınımını beslenme durumu ve kan şekeri seviyesine göre hassas bir şekilde ayarlar. Dengenin bozulması diyabet, hipoglisemi gibi metabolik hastalıklara yol açabilir. Şekil 4.3'te pankreasın genel histolojik görüntüsü yer almaktadır (32). Şekil 4.4'te pankreasın asinüs yapısı yer almaktadır (33).



Şekil 4.3. Pankreasın genel histolojik görüntüsü



Şekil 4.4. Pankreasın asinüs yapısı

4.5. Pankreatit Tanımları ve Şiddet Tanımları

4.5.1. Pankreatit Tanımları

4.5.1.1. Akut Pankreatit

Akut pankreatit (AP), pankreas parankiminde geri dönüşlü inflamasyon olarak tanımlanır ve interstisyel ödem, akut inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile birlikte çeşitli derecelerde hücresel apoptoz, nekroz ve kanama ile karakterizedir (1). Çocuklarda AP tanısı genellikle pankreatitle uyumlu belirtiler varlığında klinik olarak şüphelenilir ve laboratuvar ve/veya radyolojik çalışmalarla doğrulanır. Çocuklarda akut pankreatit tanısı için aşağıdaki üç kriterden en az ikisinin karşılanması gereklidir (4):

- Akut pankreatit ile uyumlu karın ağrısı,
- Serum amilaz ve/veya lipaz değerlerinin normal üst sınırların ≥ 3 katı olması
- Akut pankreatit ile uyumlu görüntüleme bulguları olması

Bu kriterler, yetişkin kriterlerinden farklı olarak çocuklarda AP'nin evrelerini (erken veya geç) veya tiplerini (interstisyel ödemli pankreatit, nekrotizan pankreatit, enfekte pankreatik nekroz) veya AP'nin şiddetini (hafif, orta veya ciddi AP) ele almaz (17).

4.5.1.2. Akut Tekrarlayan Panreatit

Çocuklarda akut tekrarlayan pankreatit (ATP), pankreasta geri dönüşümsüz yapısal değişiklik belirtileri olmaksızın en az 2 ayrı AP atağının olması şeklinde tanımlanır. Hastanın ilk ataktan sonra belirli bir süre için AP kriterlerini karşılayamaması gerekir. Tekrarlayan pankreatitli çocuk hastalar zaman içinde kronik pankreatite ilerleme riski altındadır (34).

Akut Tekrarlayan Pankreatit kriterleri için aşağıdakilerden en az 2 tanesinin olması gerekir (34): 1. İki ve daha fazla akut pankreatit atağı 2. Ataklar arasında ağrının tam olarak geçmesi veya ataklar arasında amilaz ve lipaz değerinin normal düzeye gelmesi.

4.5.1.3. Kronik Pankreatit

Kronik pankreatit, AP ile başlayan ve uzun süreçte pankreas dokusunda zedelenme sonucunda son evre fibroze ilerleyen kronik bir inflamasyondur (35).

INSPPIRE tarafından tanımlanan tanı kriterleri (4, 34)

1. Pankreasta geri dönüşümsüz yapısal değişikliklerin olması

(Duktal değişiklikler olarak intraduktal taş, obstrüksiyon, düzensizlik, darlık veya genişleme; parankimal değişiklikler olarak atrofi, düzensiz kontur, belirginleşmiş lobüler yapı, kaviteler, kalsifikasyonlar, heterojen eko yapısı)

2. Yukardaki bulgulara ek olarak

- Karın ağrısının olması ya da
- Ekzokrin pankreas yetmezliği olması ya da
- Endokrin pankreas yetmezliği olması

Görüntüleme yöntemleri arasında abdominal ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MR), manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP), endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) ve endoskopik ultrasonografi (EUS) bulunmaktadır.

4.5.2. Pankreatit Şiddet Tanımları

4.5.2.1. Akut Pankreatit Şiddet Sınıflandırılması

Akut pankreatit şiddetinin tanımlanması ve derecelendirilmesi hastaneye yatışta agresif erken tedavi gerektiren potansiyel olarak şiddetli akut pankreatitli hastaların tanımlanması açısından önemlidir. Akut pankreatitin şiddeti hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç derecede değerlendirilir. Bu sınıflamada geçici organ yetmezliği (48 saatten kısa süreli olan organ yetmezliği), kalıcı organ yetmezliği (48 saatten uzun süre devam eden organ yetmezliği), lokal veya sistemik komplikasyonların varlığı değerlendirilir (17). Akut pankreatit şiddetinin sınıflandırılması Tablo 4.2’de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Akut pankreatit şiddet sınıflandırılması

Hafif akut pankreatit	Organ yetmezliği yok, lokal ya da sistemik komplikasyon yok
Orta şiddetli akut pankreatit	Geçici organ yetmezliği (48 saat içinde düzelen) ve/veya lokal komplikasyonlar var
Şiddetli akut pankreatit	Kalıcı organ yetmezliği (48 saatten uzun süren) var

Hafif akut pankreatit, organ yetmezliği veya yerel ya da sistemik komplikasyon olmadan tanımlanır ve genellikle bir hafta içinde iyileşir. Orta veya şiddetli akut pankreatit, çocukların %13 ile %30’unda görülmektedir (6).

4.5.2.2. Akut Pankreatit Skorlama Sistemi

Yetişkinlerde AP şiddetini değerlendirmek için kullanılan birçok skorlama sistemi vardır. Bunlar, Ranson, Glasgow, modifiye Glasgow, ‘Akut Pankreatit’te Şiddet İndeksi’(BISAP- Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis) ve Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II (APACHE II- Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) olarak sayılabilir; ancak çeşitli nedenlerle çocuklara kolayca uygulanamaz. Bilgisayarlı tomografi şiddet indeksi (CTSI-Modified CT Severity Index) veya Balthazar skoru, radyolojik görünüme dayanır ve bu nedenle radyasyon maruziyeti nedeniyle çocukluk yaş grubunda istenmeyen bir durumdur (36). Şiddetli akut pankreatit gelişen çocukların yüzdesi yayınlanan serilerde değişkenlik gösterir, ancak genel olarak AP’li çocukların seyri hafiftir (37). Japonya’da Suzuki ve ark, 9 parametre kullanarak çocuklarda bir şiddet skorlama sistemi geliştirmişlerdir; ancak

sadece 145 hastayı değerlendiren retrospektif bir çalışmadır ve yazarlar, sonuçların genel olarak çocuklarda uygulanabilir olmayabileceğini belirtmişlerdir (38).

DeBanto ve arkadaşları 2002 yılında, çocuklarda AP şiddetini tahmin etmek için bir skorlama sistemi öneren ilk kişilerdi (39). Bu sistem, Ranson ve Glasgow sistemlerinden modifiye edilmiştir ve aşağıdaki sekiz parametreden oluşmaktadır:

- *Başvuruda yaş (<7 yaş)
- *Başvuruda ağırlık (<23 kg)
- *Başvuruda lökosit sayısı (>18.500 mm³ /L)
- *Başvuruda laktat dehidrogenaz (LDH) (>2000 U/L)
- *48. saatteki en düşük Ca (<8,3 mg/dL)
- *48. saatteki en düşük albümin (<2,6 g/dL)
- *48. saatteki sıvı sekestrasyonu (>75 mL/kg)
- *48. saatteki kan üre nitrojen (BUN) artışı (>5 mg/dL)

Bu kriterlerden üç veya daha fazlasını karşılayan hastaların ciddi bir sonuçla karşılaşacakları öngörülmüştür (38). Her kritere bir puan verilerek değerlendirilmektedir; puanlara göre ağır pankreatit riski ve mortalite riski öngörülmektedir (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Pankreatit şiddet ve mortalite risk skorlaması

Puan	Ağır akut pankreatit riski (%)	Mortalite riski (%)
0-2	8,6	1,4
3-4	38,5	5,8
5-7	80	10

4.6. Pankreatitin Epidemiyolojisi

Erişkinlerde çok sayıda veri ve çalışma olmasına rağmen çocuklarda akut pankreatit (AP), akut tekrarlayan pankreatit (ATP) ve kronik pankreatit (KP) hakkında bilgi sınırlıdır (40). Çocuklarda pankreatit konusunda farkındalığın artmasıyla akut pankreatit insidansında da

giderek bir artış gözlenmektedir. Güncel tahminlere göre akut pankreatit sıklığı yaklaşık 1:10.000, kronik pankreatit sıklığı ise 2:100.000 olarak belirtilmektedir (41, 42).

Literatürde son yıllarda birkaç tek merkezli çalışmada çocuklarda AP vakalarının arttığı bildirilmiştir. Bu artışın nedenleri arasında çocuklarda AP tanısı için yapılan testlerin sayısındaki artış, belirli AP etiyojilerinin artışı ve AP'li çocukların üçüncü basamak sağlık merkezlerine yönlendirilmesi gibi faktörler bulunmaktadır (2). Nydegger ve ark, 1993'ten 2002'ye kadar büyük bir pediatrik sevk merkezi olan The Royal Children's Hospital'da AP vakalarını retrospektif olarak değerlendirmiştir. İlk beş yıllık dönemde 100.000 çocuk başına yılda $24.6 \pm 2,3$ olan AP insidansı, çalışmanın son beş yıllık döneminde $31,2 \pm 6,0$ 'a yükselmiştir (2). Bu değişikliğin, özellikle sistemik hastalıklarla ilişkili AP vakalarındaki ve tanımlanamayan (idiopatik) etiyojiye sahip vakalardaki artışa bağlı olduğu belirlenmiştir. Morinville ve ekibi, 1993-2004 yılları arasında Pittsburgh Çocuk Hastanesi'nde AP tanısıyla yatırılan vakaları incelemiş ve bu süre içerisinde AP kabul insidansı 100.000 çocukta 2,4'ten 13,2'ye çıkarak 5 kattan fazla artış göstermiştir (3). Başka bir çalışmada ise pankreatit prevalansı yetişkinlerde farklı nüfus ve yaş gruplarında 100.000'de 6 ile 45 kişi/yıl arasında değişmektedir (43). Kronik pankreatit de çocuklarda yaygın olarak görülmez. Kronik pankreatit insidansı yaşla birlikte artar; yetişkinlerde insidans, genç bireylere göre den 4-9 kat daha fazladır (35). Ülkemizde ise çocuklarda pankreatit prevalansı konusunda yeterli veri bulunmamaktadır.

4.7. Risk Faktörleri

Çocuklarda akut pankreatit (AP) etiyojisi yetişkinlerden oldukça farklıdır ve risk faktörleri daha çeşitlidir Akut pankreatit için başlıca risk faktörleri erişkinlerde safra taşları ve alkolün kötüye kullanımınıdır. Diğer faktörler arasında sigara içmek (özellikle alkol kullanımıyla birlikte), tip 2 diyabet ve birçok ilaç bulunmaktadır (44). Çocuklarda AP' ye çeşitli risk faktörleri neden olabilir, bunlar arasında yapısal/obstrüktif nedenler, travma, enfeksiyonlar, ilaçlar, metabolik nedenler, sistemik hastalıklar, doğuştan metabolizma hastalıkları ve genetik nedenler bulunmaktadır (45, 46).

Kronik pankreatit de erişkinlerde genellikle alkole bağlı gelişirken, çocuklarda kronik pankreatit için genetik faktörler, obezite, hiperglisemi ve diyabet, hipertiriglisidemi, infla

matuvar bağırsak hastalıkları (İBH), ilaçlar, anatomik anormallikler ön plandadır (47). Çocuklarda pankreatit etiyolojisinde rol alan risk faktörleri Tablo 4.4’de verilmiştir.

Tablo 4.4. Akut pankreatit etiyolojisinde rol alan risk faktörleri

Yapısal-Obstrüktif Bozukluklar	Ampüller hastalık, safra yolu malformasyonları, koledok kisti, koledokosel, kolelitiazis/mikrolitiazis/koledokolitiazis, duplikasyon kisti, pankreas divisum, diğer pankreas kanal normallikleri, Oddi sfinkteri disfonksiyonu
Genetik nedenler	Katyolik tripsinojen (PRSS1), Karboksipeptidaz A1 (CPA1), Kimotripsinojen C (CTRC), Kistik fibrozis (CFTR), Tripsin inhibitörü (SPINK)
Travma	Künt yaralanmalar, yanıklar, çocuk istismarı, cerrahi travma, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) komplikasyonu
Metabolik Nedenler	Hiperkalsemi, hiperalimentasyon, hipertrigliseridemi, homosistinüri, apolipoprotein C2 eksikliği, herediter lipoprotein lipaz eksikliği, P propionik asidemi, piruvat kinaz eksikliği, Wilson hastalığı, glikojen depo hastalıkları, sistinüri, organik asidemiler, 3-hidroksi-3 metilglutaril-CoA liyaz eksikliği, akut intermittan porfiri
Enfeksiyonlar	
Viral etkenler	Covid-19, Coxsackie B virüs, Ekovirus, Enterovirus, Epstein-Barr virüs, Hepatit A, B, Herpes virüsler, Influenza A, B, kızamık, kabakulak, kızamıkçık, Varisella
Bakteriyel etkenler	Campylobacter jejuni, Salmonella typhi, Salmonella enteridis, Yersinia, Legionella, Mycobacterium, Leptospira, Escherichia coli, Mycobacterium avium, A grubu streptokok
Mantar	Aspergilloz, Candida
Paraziter etkenler	Ascaris lumbricoides, Toxoplasma, Malarya
Sistemik Hastalıklar	Hemolitik üremik sendrom, sistemik lupus eritematozus, Henoch-Schönlein purpurası, Kawasaki hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, Çölyak, Juvenil Romatoid Artrit, Poliarteritis Nodosa
İlaçlar* İlaçlar tablo 4.5’te verilmiştir	

4.7.1. Yapısal-Obstrüktif nedenler

4.7.1.1. Pankreas Anomalileri

Akut pankreatitli çocukların %5 ile %20’sinde pankreatitle ilişkili pankreas anomalileri bulunmaktadır. En yaygın anomali pankreas divisumdur. Genel nüfusun yaklaşık %7’sinde pankreas divisum bulunmakta olup çoğu bu nedenle pankreatit geliştirmemektedir. Ancak, akut

tekrarlayan pankreatit (ATP) ve kronik pankreatit (KP) olan çocukların genel nüfusa göre daha yüksek oranda pankreas divisuma sahip olduğu gösterilmiştir (48). Pankreatitle ilişkili diğer pankreas anomalileri arasında pankreatikobiliyer birleşim bozukluğu, koledok kisti ve annular pankreas bulunur. Ayrıca bağırsak duplikasyonunun da pankreatit için bir tetikleyici olduğu bildirilmiştir. Bu anomalilerin tümünde, pankreatit mekanizmasının, kanal hipertansiyonuna yol açan çıkış obstrüksiyonu nedeniyle meydana geldiği düşünülmektedir (48).

4.7.1.2. Safra Taşları ve Mikrolitiazis

Yetişkinlerde olduğu gibi, ortak safra kanalı ve pankreatik kanalın çıkışında safra taşları veya mikrolitiazisin (safra çamuru) tıkanıklığa neden olması duktal hipertansiyona yol açar ve akut pankreatiti tetikler. Biliyer pankreatit, çocuklarda yaygın bir AP nedeni olup tüm vakaların %3 ila %30'unu oluşturur. Ancak, çocuklarda ATP veya KP vakalarının yalnızca birkaçında biliyer pankreatit bulunur, çünkü tanı genellikle hastalığın erken evresinde konulur. Pankreatit riskini artıran bazı durumlar arasında koledok kisti ve nadiren karaciğer içi safra kanallarının kistik genişlemesi ile karakterize olan Caroli hastalığı yer almaktadır (49).

4.7.2. Travma

Çocuklarda travmaya bağlı akut pankreatit, pankreatik dokuda veya kanallarda meydana gelen fiziksel yaralanmalar sonucunda gelişir. Künt karın travması, çocuklarda travma nedenli akut pankreatitin en yaygın nedenidir ve sıklıkla bisikletten düşme, trafik kazaları, spor yaralanmaları ve çocuk istismarı gibi durumlarla ilişkilidir. Bu tür yaralanmalarda, pankreasın üzerindeki basınç artışı duktal hasara veya pankreatik dokuda zedelenmelere yol açarak pankreatit oluşumunu tetikler. Ek olarak, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) gibi işlemler sırasında pankreatik kanallara müdahale edilmesi de pankreatite neden olabilir (50).

4.7.3. Sistemik Hastalıklar

Çocuklarda pankreatit ilişkili sistemik hastalıklar arasında hemolitik üremik sendrom, sistemik lupus eritematozus, Henoch-Schönlein purpurası, Kawasaki hastalığı ve inflamatuvar

bağırsak hastalığı bulunmaktadır. Bu hastalıklarda pankreatitin nasıl geliştiği tam olarak bilinmemekte olup, bu konuda kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır. Pankreatit oluşum mekanizmasının birden fazla faktöre bağlı olabileceği, lokal damar vazokonstrüksiyonuna bağlı pankreasta kan akışının azalması (pankreatik iskemi) veya sistemik inflamasyonun yol açtığı yoğun bir sitokin fırtınası gibi etkenlerin de rol oynayabileceği düşünülmektedir (48).

4.7.4. İlaçlar

Son yıllarda, yaygın olarak reçete edilen birçok ilacın ilaç kaynaklı pankreatite neden olabileceği öne sürülmüştür. Pankreatite yol açan bu hasarın kesin nedeni tam olarak anlaşılamamış veya üzerinde anlaşmaya varılamamıştır (51). İlaçlar, akut pankreatit vakalarının %0,1 ila %2'sini oluşturmaktadır. İlaç kaynaklı pankreatit vakalarının çoğu hafif veya orta şiddette pankreatit geçirmekle birlikte, bazı vakalar ciddi ve hatta ölümcül olabilmektedir (51). İlaç kaynaklı akut pankreatitin potansiyel mekanizmaları arasında pankreatik kanal daralması, sitotoksik ve metabolik etkiler, toksik bir metabolit veya ara maddenin birikimi ve aşırı duyarlılık reaksiyonları yer alır. Ayrıca, ilaçların neden olabileceği hipertrigliseridemi ve kronik hiperkalsemi gibi durumlar da akut pankreatit için risk faktörleri arasında sayılmaktadır. Ek olarak, pankreasta lokalize anjiyoödem oluşumu ve arteriyol trombozu gibi etkiler de bu mekanizmalara dahildir (52).

Çocukluk ve ergenlik döneminde kullanılan ilaçlar arasında, L-asparaginaz (ASNase), steroidler ve valproik asit, sıklıkla advers reaksiyon olarak pankreatite neden olur. Özellikle çocukluk çağı lösemi tedavisinde kullanılan anahtar bir ilaç olan ASNase, diğer ilaçlara kıyasla daha yüksek bir pankreatit insidansı ile ilişkilidir. Azatioprin ve mesalazin de pankreatik toksisiteye neden olabilir (53). Çocuklarda AP ile ilişkilendirilen en yaygın ilaçlar Valproik asit, mesalazin, tiyopürinler ve asparaginazdır (7, 54).

Valproik asit kaynaklı akut pankreatitin etki mekanizması, serbest radikallerin pankreatik doku üzerinde doğrudan toksik etkisi ve süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidazın tükenmesidir (51)

L-Asparaginaz, tümör hücrelerinde sentezlenemeyen L-asparagin adlı temel amino asidin seviyesini seçici bir şekilde düşürerek etkili olur. Asparaginaz, protein sentezini engelleyen bir enzimdir. Yan etkiler, aktif olarak protein sentezleyen hücrelerin, örneğin pankreatik asinar hücrelerin zarar görmesinden kaynaklanabilir (55). L-Asparaginaz, 20 yılı

aşkın bir süredir pankreatit ile ilişkilendirilmiştir ve L-Asparaginaz kullanan hastaların %8-18’inde meydana gelmektedir; mortalite oranları ise %1,8 ile %4,6 arasında bildirilmiştir. Bu ilacın ana kullanımı, çocuklardaki lenfoproliferatif hastalıklardadır (56).

Mesalazin kaynaklı akut pankreatit genellikle ilacın kullanılmaya başlanmasından sonraki ilk birkaç gün veya hafta içinde ortaya çıkar. Ancak, nadir durumlarda bu durumun uzun süreli kullanım sonrasında da görülebileceği bildirilmiştir. İlacın alınan dozu ile pankreatit gelişimi arasında bir ilişki bulunmamıştır ve ilaç kesildiğinde belirtiler genellikle 10 gün içinde tamamen kaybolur (57).

Tablo 4.5’te akut pankreatit ilişkili ilaçlar gösterilmiştir (51)

Tablo 4.5. Akut pankreatit ilişkili ilaçlar

5-Fluorourasil	Dapson	Glukagon benzeri peptid-1 analogları	Makrolidler
6-Merkaptopürin	Danazol	Antiretroviral ajanlar	Mefenamikasit
Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörler	Diazoksid	Ifosamid,	Mesalamin
Adrenokortikotropik hormon	Difenoksilat	İnterferon/ribavirin	Metformin
Alendronat	Dipiridamol	İnterlökin-2 (IL-2)	Metildopa
All-trans-retinoik asit	Divalproeks sodyum	İzoniazid	Metimazol
Alogliptin	Doksersalsiferol	İzotretinoin	Metronidazol
Alfa-metildopa	Doksorubisin	Karbamazepin	Mirtazapin
Aminosalisilatlar	Ertapenem	Kapesitabin	Montelukast
Amlodipin	Eksenatid	Kortikosteroidler	Mikofenolat
Amiodaron	Fibratlar	Lamotrijin,	NSAİİ'ler
Ampisilin,	Finasterid	Linagliptin,	Oktreotid
Antiviral ilaçlar	Fluorokinolonlar	Liraglutid	Pegasparaginaz
Azatioprin	Furosemid		
Bupropion	Gabapentin		

Akut pankreatit ilişkili günümüzde birçok ilaç bulunmuştur; bunlardan kesin olarak etki mekanizması ile ilişkisi kanıtlanmış ilaçlar: *Didanosin, Pentamidinin, Metronidazol, Stiboglukonat, Sülfonamidler, Tetrasiklinler, Furosemid, Sülfasalazin, Mesalazin, L-Asparaginaz, Azatioprin, 6-Merkaptopurin, Valproik Asit, Sulindak, Östrojen* olarak sıralanabilir (51).

4.7.5. Genetik Nedenler

Yapılan çalışmalarla ‘*cystic fibrosis transmembrane conductance regülatör*’ (CFTR), ‘*cationic trypsinogen*’ (PRSS1), ‘*pancreatic secretory trypsin inhibitor*’ (SPINK1), ‘*chymotrypsin C*’ (CTRC) ve ‘*carboxypeptidase 1*’ (CPA1) genlerindeki mutasyonların çocuklarda akut tekrarlayan pankreatit ve kronik pankreatit (KP) için risk faktörleri olduğu tanımlanmıştır (41, 58).

İdiyopatik AP olarak değerlendirilen, daha sonra ikinci atak geçiren hastalarda ya da idiyopatik AP olarak değerlendirilen ancak aile öyküsü olan hastalarda, etiyolojik nedeni araştırmak için PRSS1, CPA1, CFTR, SPINK1, CTRC, Carboxyl ester lipase (CEL) genlerindeki patojenik varyantlar açısından test edilmesi önerilmektedir (59).

Normal koşullarda, SPINK1 gibi proteolitik enzimlerle tripsinin inaktivasyonu, CTRC ile tripsinojen degradasyonu ve tripsinin kendisinin tripsinojen ve tripsini hidrolizasyonu gibi savunma mekanizmalarıyla pankreasta az miktardaki tripsinojen tripsine aktive edilir ve pankreas, kendi dokusunun sindirilmesinden korunur. PRSS mutasyonları otoaktivasyonda artışla tripsin yoğunluğunun yükselmesine neden olur. CTRC-fonksiyon kaybı mutasyonları da tripsin sekresyonunun azalmasına, zimogen aktivasyonunun blokajına ve katalitik aktivasyonun azalmasına neden olarak tripsinojen degradasyonunu bozar. CPA1 mutasyonlarının katlanma bozukluğu yoluyla endoplazmik retikulum stresine neden olduğu düşünülmektedir (60).

CFTR -fonksiyon kaybı mutasyonları, solunum yolları, gastrointestinal sistem, safra yolları ve pankreatik kanal epitelinde anyon ve sıvı sekresyonu kaybı ile karakterize olan Kistik Fibrozis hastalığına neden olur. Pankreas kanalında CFTR-bağımlı bikarbonat ve sıvı sekresyonu, sindirim enzimlerinin hızlıca barsağa dökülmesini sağlar. Anyon kanal fonksiyonunun kısmen de olsa sağlanmasını sağlayan CFTR mutasyonlarında ekzokrin pankreas fonksiyonları devam edebilir; ancak bu hastalarda pankreatit gelişme riski daha yüksektir. Duktal bikarbonat ve sıvı sekresyonunda azalmanın duktal hasarı ve inflamasyonu artırdığı düşünülmektedir (61).

4.7.6. Enfeksiyonlar

Çeşitli enfeksiyöz ajanlar akut pankreatitin nedenleri olarak gösterilmiştir. Birçok raporda pankreatit tanısı klinik veya biyokimyasal kriterlere dayanmakta, enfeksiyon tanısı ise yalnızca klinik veya serolojik kriterlere dayanmaktadır. Çoğu zaman pankreatit için kabul edilen diğer etyolojiler dışlanmamaktadır. Enfeksiyonla ilişkili pankreatit olgularında etiyolojide virüsler (kabakulak, koksaki, hepatit B, CMV, varisella-zoster virüsü, HSV, HIV), bakteriler (Mycoplasma, Legionella, Leptospira, Salmonella), mantarlar (Aspergillus) ve bazı parazitler (Toxoplasma, Cryptosporidium, Ascaris) arasında ilişki saptanmıştır (62).

Tüm hepatit virüsleri arasında, hepatit B virüsü (HBV), özellikle nakil sonrası hastalarda akut pankreatit (AP) ile en çok ilişkilendirilen virüstür. Literatürdeki çeşitli retrospektif ve prospektif çalışmalar, Coxsackie B virüsünün AP'deki rolünü göstermiştir, bu çalışmalarda hastalar AP semptomları göstermiş ve virüs, immünohistokimya yöntemleri ve serolojik testler ile saptanmıştır (62).

Baran ve arkadaşları tarafından bildirilen bir vaka raporunda, H1N1 viral enfeksiyonu vakasında AP'yi gözden geçirmiş ve influenza ile AP arasındaki ilişkiyi belirlemek için daha fazla çalışma yapılması gerektiği vurgulanmıştır (63).

Literatürde kabakulak ve AP ile uyumlu belirtileri olan bir hasta ilk olarak 1905 yılında Lemonine tarafından tanımlanmıştır (64). Varisella-zoster virüsü, çocuklarda pankreatik psödokist ve duodenal obstrüksiyona neden olduğu için AP'nin olası bir nedeni olabilir (65). Akut pankreatite neden olabilecek diğer virüsler arasında Epstein-Barr virüsü, kızamıkçık ve kızamık bulunmaktadır, ancak bu virüslerin AP'ye doğrudan neden olan ajanlar olarak yeterli kanıtı bulunmamaktadır (64).

4.7.7. Metabolik Bozukluklar

Metabolik nedenler, hastaların yaklaşık %2 ile %7'sinde görülmüştür. Pankreatite neden olabilen en yaygın metabolik bozukluklar diyabetik ketoasidoz, hipertrigliseridemi, hiperkalsemi ve doğuştan gelen metabolizma hastalıklarıdır. Doğuştan gelen metabolizma hastalıkları arasında, propiyonik asidemi ve metilmalonik asidemi gibi dallı zincirli amino asidüriler, bebekler ve küçük çocuklarda tekrarlayan pankreatit için risk faktörleridir (7, 37, 48,

49, 66, 67). Akut tekrarlayan pankreatit veya kronik pankreatit ile birlikte metabolik hastalık belirtisi gösteren çocuklarda serum amonyak düzeyi, idrar organik asit taraması ve genetik testlerin bir genetik uzmanı ile danışılarak yapılması düşünülebilir (66).

4.7.8. Otoimmün Pankreatit

Otoimmün pankreatit, otoimmün mekanizmalarla oluşan kronik pankreatitin özel bir formudur. Klinik, serolojik, morfolojik ve histolojik özellikleri göz önüne alınarak iki tipe ayrılmaktadır. Tip 1 otoimmün pankreatit, IgG4-ilişkili, çok sayıda organın etkilendiği, pankreas tutulumu da olan ve daha çok Asyalı erişkinlerde görülen formdur. Lenfoplazmositik sklerozan pankreatit olarak da adlandırılır. Tip 2 otoimmün pankreatit (idiyopatik dukt-sentrik kronik pankreatit) pankreasa sınırlı olup gençlerde ve Batı ülkelerinde daha fazla görülen tiptir. IgG4 yüksekliği genellikle bulunmaz (68).

4.7.9. İdiyopatik

Çocuklardaki akut pankreatit vakalarının yaklaşık dörtte biri halen idiyopatik olarak sınıflandırılmaktadır. Ancak, yapısal ve genetik risk faktörlerinin belirlenmesine yönelik artan çabalar nedeniyle bu oranın muhtemelen azalması beklenmektedir (50, 69).

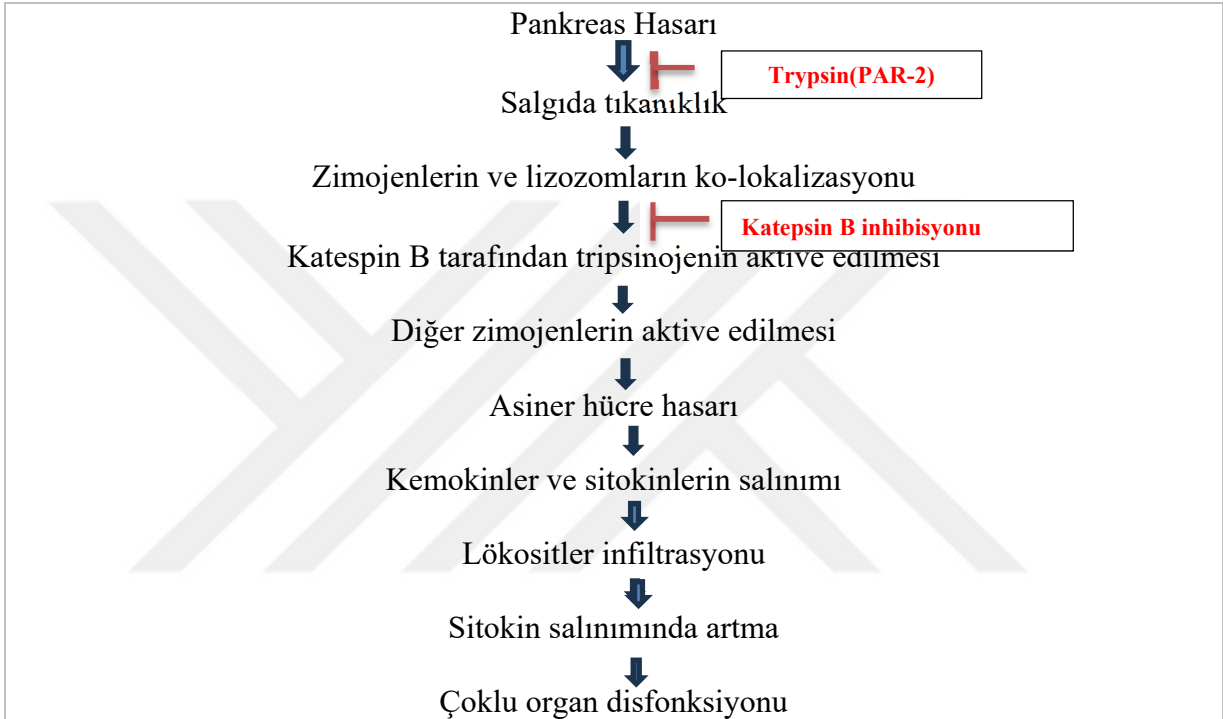
4.8. Patogenez

4.8.1. Akut Pankreatit Patogenezi

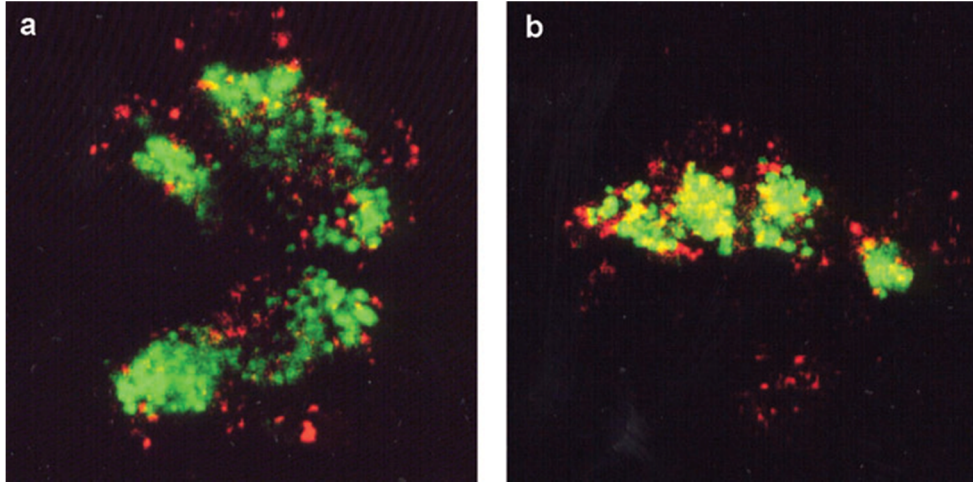
Günümüzde pankreatitin patogenezini değerlendiren çoğu çalışma, farelerde supramaksimal konsantrasyonda sekretagog olan kolesistokinin (CCK) modelini kullanmaktadır. Bu model, insanlardaki pankreatite oldukça benzeyen akut pankreatit geliştirmektedir. Pankreas ve izole asiner hücreler CCK'ye benzer şekilde yanıt vermektedir. CCK'nın fizyolojik dozları pankreatik salgı ve büyümeyi düzenler ve pankreatite neden olmaz. Buna karşın, supramaksimal dozlarda CCK (maksimal amilaz salgısının gözlemlendiği dozdan daha yüksek bir konsantrasyon), pankreatik salgıyı inhibe eder; bu da zimogen aktivasyonu ve asiner hücre hasarına yol açarak akut pankreatite neden olan bir dizi olayı tetikler (70).

Başlangıçtaki hasardan sonra salgıda tıkanıklık, zimogenler ve lizozomal enzimlerin ko-lokalizasyonu, tripsinojen ve diğer zimogenlerin aktive edilmesi ve asiner hücre hasarı meydana gelir. Hasarın bir sonucu olarak pankreatik asiner hücreler sitokinler salar, bu da lökosit infiltrasyonuna ve daha fazla pankreas hasarına yol açar (Tablo 4.6). İnflamasyonla lökositler daha fazla sitokin salar, bu da bazı hastalarda çoklu organ yetmezliği ve mortaliteden sorumludur (71).

Tablo 4.6. Akut pankreatit mekanizması



Pankreatitte başlatıcı olay zimogen aktivasyonudur. Normalde pankreas, bu tür bir aktivasyona karşı birçok koruyucu mekanizmaya sahiptir. Akut pankreatitin erken evrelerinde zimogenlerin pankreas içinde nasıl erken aktive olduğu konusunda çeşitli hipotezler geliştirilmiştir (71). Kolokalizasyon teorisi, pankreatitin erken evrelerinde pankreas zimogenlerinin lizozomal enzimler (örneğin katespin B) ile birlikte yer aldığını ve bu enzimler tarafından aktive edilerek aktif tripsin ürettiğini öne sürer. Bu durum, diğer sindirim zimogenlerini de aktive ederek hücre hasarına yol açar (71). Deneysel çalışmalarda, serülein'in supramaksimal dozunun uygulanmasından 30 dakika sonra tripsinojen ve lizozomların kolokalizasyonu gözlemlenmiştir. Sekil 4.5'de serülein stimülasyonu öncesi tripsinojen ve lizozomların ayrı bölgelerde olduğu, serülein stimülasyonu sonrası görüntülerin birleştirilmesiyle sarı noktalar olarak görünen kolokalizasyon bölgeleri gösterilmektedir (71).



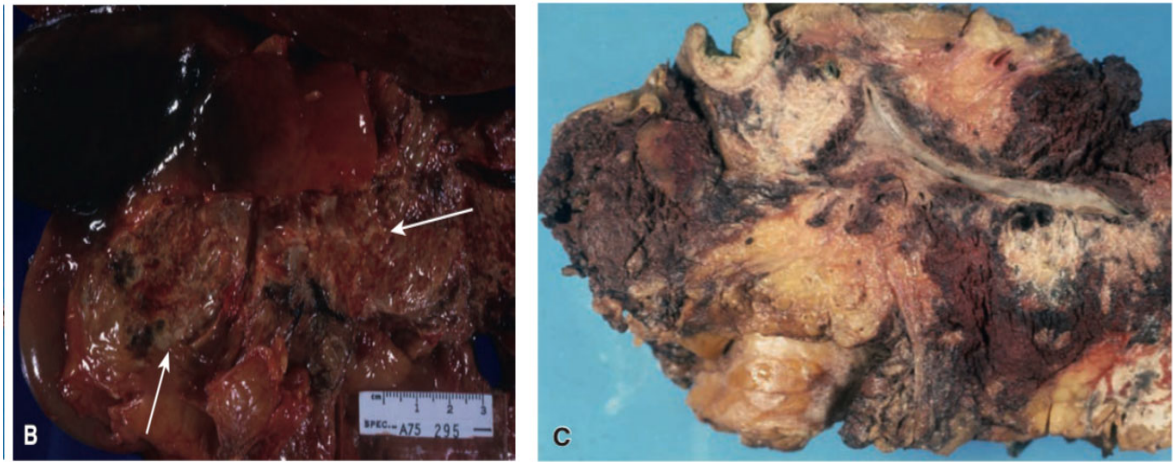
Şekil 4.5. Işık mikroskobu, supramaksimal bir serülein dozunun uygulanmasından 30 dakika sonra tripsinojen ve lizozomların kolokalizasyonunu göstermektedir

Herhangi bir nedenle kanal tıkanıklığı, pankreas salgılarının kanaldan yukarı doğru birikmesine, bunun sonucunda da otodigestif yaralanma ve inflamasyona neden olur (72). Pankreasın kanalı tıkanığında, vakouller içindeki tripsinojen, cathepsin B enzimiyle tripsinojen aktivatör peptide dönüşür ve vakoller rüptüre olarak aktif tripsinojen ortama salınır. Aktif tripsinojen daha çok tripsin üretiminde artışa sebep olur ve bu da fosfolipaz, kimotripsin, elastaz gibi diğer enzimlerde artışa ayrıca kompleman ve komplemanlı kaskadlar, kallikreinkin, koagulasyon ve fibrinoliz gibi diğer sindirim enzim kaskadlarında artışa ve en sonunda da pankreasta otolize sebep olur (73).

Erişkinlerde alkol ve akut pankreatit arasındaki ilişki, özellikle alkol kullananların yalnızca küçük bir yüzdesinde pankreatit geliştiği için, yeterince anlaşılmamıştır. Alkol ve metabolitleri, sindirim enzimlerinin aktivasyonunu ve ardından gelen hasarı indükleyen asiner hücrelerde değişikliklere neden olur, ancak belirli bir yatkınlık veya tetikleyici faktör tanımlanmamıştır. Kesin patogenetik mekanizmadan bağımsız olarak, erişkinlerde akut pankreatit vakalarının büyük çoğunluğu safra yolu hastalığı, alkol kullanımı ve travma ile ilişkilidir (72, 74). Akut pankreatitte pankreas dokusu, şişmiş ve ödemli ancak iyi korunmuş bir organdan hemorajik ve nekrotik bir doku kütesine kadar değişebilir. Şekil 4.6'da hemorajik ve nekrotik pankreas doku kütesi, Şekil 4.7'de pankreasın içinde ve mezenterik ve peritoneal yağ boyunca yağ nekrozunu gösteren sarı plaklar ve nodüller görülmektedir ve nodüller pankreasın içinde ve mezenterik ve peritoneal yağ boyunca görülmektedir (75).



Şekil 4.6. Hemorajik ve nekrotik pankreatik doku kütlesi



Şekil 4.7. Yağ nekrozunu gösteren sarı plaklar (B ve C)

4.8.2. Kronik Pankreatit Patogenezi

Kronik pankreatitin (KP) patogenezi, genetik, çevresel ve anatomik faktörlerin birbiriyle etkileşiminden kaynaklanan karmaşık bir süreçtir. Kronik pankreatit, pankreas yetersizliğine yol açan kronik bir fibroinflamatuvar durumu ifade eder. Çocuklarda KP gelişiminde genetik mutasyonlar, yapısal-obstrüktif nedenler ve belirli metabolik durumlar temel etkenler arasında yer almakla birlikte, bu konudaki araştırmalar sınırlıdır (73).

Genetik çalışmalar, özellikle PRSS1 mutasyonlarının herediter pankreatit ve erken başlangıçlı KP ile ilişkili olduğunu göstermiştir. SPINK1 mutasyonları ise genellikle diğer genetik faktörlerle birlikte KP gelişiminde rol oynar. Anatomik faktörlerden pankreas divisum obstrüktif KP'ye neden olabilirken, safra yollarındaki taşlar veya striktürler pankreatik kanal basıncını artırarak pankreas dokusunda hasar oluşturabilir. Ayrıca, hiperkalsemi ve

hiperlipidemi pankreatik enzimlerin anormal aktivasyonuna yol açabilir. Bazı durumlarda, otoimmün mekanizmalar da KP gelişiminde etkili olabilir (73).

Akut tekrarlayan pankreatit, KP'nin öncüsü olarak değerlendirilmekte ve genetik yatkınlık ile sürekli inflamasyonun etkisiyle KP'ye dönüşebilmektedir. Sürekli inflamasyon, pankreasın duktal sistemi ve parankiminde fibrozise yol açarak ekzokrin ve endokrin yetmezliklere neden olur. Kronik pankreatit patogenezinin tam olarak anlaşılabilmesi için genetik ve çevresel faktörleri kapsayan daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (41).

4.9. Klinik Belirti ve Bulgular

Akut pankreatitte karın ağrısı genellikle epigastirik bölgeye lokalize olsa da sağ veya sol üst kadranda da olabilir; erişkinlerde tipik olarak görülen ağrının sırta yayılması, çocukların %60-90'ında görülmez. Bulantı, kusma ve iştahsızlık diğer sık görülen bulgulardır. Klinik bulgu olarak ateş, hipotansiyon, taşikardi, sarılık ve diğer bulgular (karında defans, rebound, hassasiyet, bağırsak seslerinde azalma) nadirdir (37, 76).

4.10. Laboratuvar Bulgular

Akut pankreatit klinik bir tanıdır ve INSPPIRE ve Atlanta sınıflandırmasında yer alan en az üç kriterin ikisinin varlığına dayanır (40, 77). Klinik olarak akut pankreatit şüphesi olduğunda, serum ve/veya idrar pankreas enzimleri değerlendirilir. En yaygın olarak kullanılan testler serum lipaz ve amilazdır. Bir çalışmada, serum lipaz ölçümlerinin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %96,6 ve %99,4 iken, serum amilazın duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %78,6 ve %99,1 olarak bulunmuştur (8).

Serum amilaz ve lipaz değerleri hastalığın erken evrelerinde yüksektir. Ancak serum amilaz ve lipaz düzeyleri ile hastalığın şiddeti arasında ilişki yoktur (44). Tablo 7'de amilaz ve lipaz enzim düzeyleri verilmiştir (78).

Tablo 4.7. Amilaz ve lipaz enzim düzeyleri

Enzim adı	Serum Lipaz	Serum Amilaz
Enzimin normal aralığı	5-208 U/L	30-110 U/L
Enzim düzeyinin değişimi	4-8 saatte yükselir 24 saatte pik yapar 8-14 gün içinde normal veya normale yakın düzeye düşer	6-24 saatte yükselir 48. saatte pik yapar 5-7 gün içinde normal veya normale yakın düzeye düşer

Pankreatit tanısında karboksil ester lipaz, izoamilaz ve fosfolipaz-A2 gibi diğer pankreas enzimleri de inflamasyon belirteçleri olarak tanımlanmış olsa da, bu enzimler yaygın kullanım için doğrulanmamıştır (8).

Akut pankreatitli bir hastayı izlerken amilaz ve lipaza ek olarak serum elektrolitleri, kan üre azotu (BUN), kreatinin ve tam kan sayımını da düzenli aralıklarla izlemek, sıvı/hidrasyon durumunu ve böbrek fonksiyonlarını izlemek için önemlidir. Aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), Gama glutamiltransferaz (GGT) ve bilirübin değerleri safra taşı etiyojisini aramak ve organ tutulumunu değerlendirmek için izlenmelidir. Hastanın izleminde laboratuvar bulgular yanında klinik belirti ve bulgular da önemlidir (79).

Bir atak sırasında alınması gereken diğer laboratuvar testleri, farklı etiyojileri belirlemeye veya pankreatitin şiddetini değerlendirmeye yardımcı olacak testlerdir. Bunlar, tam kan sayımında lökosit sayısı, serum kalsiyum, trigliserit düzeyi, BUN ve serum albümindir (8).

Serum transaminazların ölçümü, metabolik ve tıkanıklıkla ilişkili pankreas lezyonlarının değerlendirilmesine yardımcı olabilir. Temelde metabolik anormallikler, ATP veya KP'de akut pankreatite göre daha sık bulunmaktadır (80).

Akut tekrarlayan pankreatitte, ilk değerlendirmede, *Ascaris lumbricoides* veya *Strongyloides* gibi parazitlerin bulunduğu bölgelere seyahat etmiş veya immünsüpresif durumda olan hastalar parazit varlığı açısından araştırılmalıdır. Metabolik bir hastalık endişesi varsa, serum amonyak ve idrar organik asitleri bakılmalıdır (34).

Akut tekrarlayan pankreatit ve KP'li hastalarda ter klorür testi, kistik fibrozis (KF) için yenidoğan taraması negatif bile olsa KF açısından genetik inceleme ve PRSS1 gen mutasyon testi yapılmalıdır. Ayrıca SPINK1, CFTR ve CTSC genlerinin mutasyon analizi, ATP ve KP için risk faktörlerini belirleyebilir (34). Akut tekrarlayan pankreatit ve KP olan çocukların en

az yılda bir kez yağda çözünen vitamin eksikliği açısından değerlendirilmesi gerekmektedir (81).

4.11. Görüntüleme Yöntemleri

Akut pankreatit tanısında öykü, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile birlikte görüntüleme yöntemleri kullanılır. Görüntüleme yöntemlerinden ilk tercih edilen abdominal ultrasonografidir. Diğer görüntüleme yöntemleri, pankreatit komplikasyonları olduğu düşünüldüğünde ya da etyoloji aydınlatmak istenildiğinde anlamlı olur (82).

4.11.1. Abdominal Ultrasonografi

Abdominal ultrasonografi (USG), şüpheli akut pankreatit vakalarını değerlendirmek için ilk görüntüleme yöntemidir. Yaygın olarak kullanılabilir, diğer görüntüleme yöntemlerine göre çok az hasta hazırlığı gerektirir ve sedasyon, kontrast madde veya iyonize radyasyon kullanılmaz. Ultrasonografinin diğer görüntüleme yöntemlerine göre en büyük avantajları, erişilebilirliği ve taşınabilirliğidir (6).

Ancak, ultrasonografi pankreas dışı komplikasyonların kapsamını tam olarak belirlemeyebilir veya bu yapıları yetersiz gösterebilir. Tam bir ultrasonografik inceleme, pankreasın boyutunu, konturunu, ekojenitesini, pankreas kanalının çapını ve kanal dolum defektlerini değerlendirmeli ve peripankreatik ödem ile pankreas veya peripankreatik sıvı birikimlerini incelemelidir (83). Ayrıca, pankreatit etiyolojisi açısından safra kesesi taşları değerlendirilmelidir ve safra yollarında genişleme ve taş olup olmadığı kontrol edilmelidir. Renkli Doppler ile gri skala görüntüleme, peripankreatik vasküler yapıları, örneğin dalak veya portal ven trombozu gibi komplikasyonları değerlendirebilir ve pankreasın vaskülaritesini inceleyebilir (4, 6, 59, 84).

Ultrasonografi, akut pankreatit tanısında orta derecede hassasiyete sahiptir ve AP bulguları ultrasonografik olarak gösterilemese de AP dışlanmaz (85).

4.11.2. Bilgisayarlı Tomografi

Abdominal bilgisayarlı tomografi (BT), küçük çocuklarda radyasyon ve anestezi/sedasyon gerekliliği nedeniyle, birinci basamak inceleme olarak önerilmemektedir (7). Kontrastlı BT ideal olarak pankreatit belirtilerinin başlamasından en az 72-96 saat sonra yapılmalıdır . Kontrastlı BT’de heterojenite, organ boyutunda artış, pankreas atrofisi, pankreas içinde veya çevresindeki (peripankreatik) dokuda nekroz, peripankreatik sıvı koleksiyonları veya psödokistler tanımlanabilir. Diğer noninvaziv görüntüleme yöntemlerine göre BT’nin en büyük avantajı, incelemelerin kısa sürede tamamlanabilmesi ve büyük çocuklarda genellikle sedasyon veya anestezi gerektirmemesidir. Bu nedenle, BT, pankreasın travmatik yaralanmalarının akut değerlendirilmesinde tercih edilen görüntüleme yöntemidir (6).

Ultrasonografiye kıyasla, intravenöz kontrastla çekilen BT, sıvı birikimlerinin ve apselerin konumunun ve yayılma derecesinin, dalak veni ve portal sistemin bütünlüğünün ve parenkimal nekrozun varlığının daha iyi tanımlanmasını sağlar (86-88).

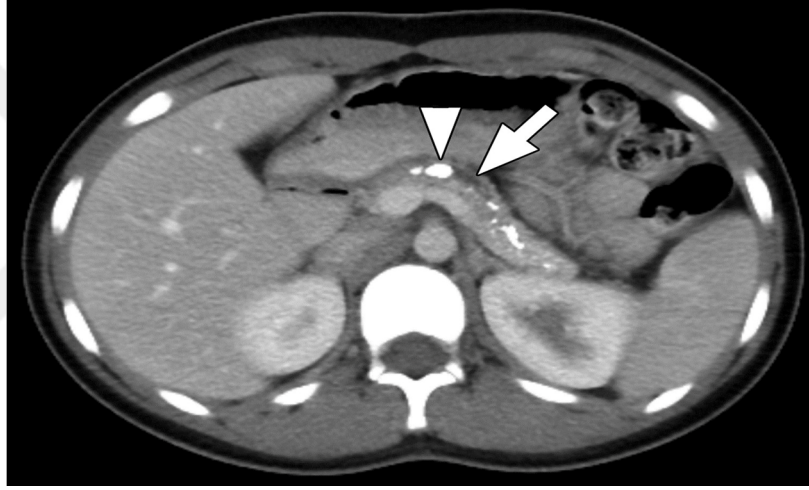
Bilgisayarlı tomografinin dezavantajı, safra yollarını değerlendirme açısından ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntülemeye göre sınırlı olmasıdır. Kontrastsız BT, çocuklarda pankreatit vakalarında kalsifikasyon ve kanama sıklığının düşük olması nedeniyle nadiren gereklidir (85).

Çocuklarda BT endikasyonları, tanısal belirsizlik, konservatif tedavinin başarısız olması, klinik durumun kötüleşmesi, şiddetli AP'de nekrozun ve yayılımın değerlendirilebilmesi ve komplikasyonların değerlendirilmesidir (77).

Şekil 8’de kronik pankreatiti olan 7 yaşındaki bir kız çocuğunda aksiyal kontrastlı BT görüntüleri gösterilmektedir. Ana pankreas kanalı ciddi şekilde genişlemiştir ve çevresindeki pankreas parankimi atrofi bulgusu olarak yaygın olarak incelmıştır. Şekil 9’da kronik pankreatiti olan 13 yaşındaki bir kız çocuğunda BT'de parankimal atrofi ve kalsifikasyonlar görülmektedir (89).



Şekil 4.8. Ana pankreas kanalı ciddi şekilde genişlemiştir ve çevresindeki pankreas parankimi yaygın olarak incelmıştır (atrofi)



Şekil 4.9. BT'de pankreasın küçük olduğunu ve geniş parankimal kalsifikasyonlar bulunduğunu göstermektedir.

4.11.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MR), mevcut kesitsel görüntüleme yöntemleri arasında en iyi yumuşak doku ayrıntısını sağlar. Bu ayrıntı sayesinde pankreas dokusunu, pankreas kanalını, safra yollarını ve sıvı birikimlerini net bir şekilde görüntülemek mümkündür. Ancak çocuklarda uzun sürebilen bu işlem için sedasyon veya genel anestezi gerekebilir; bu da MR'nin en büyük dezavantajıdır (84).

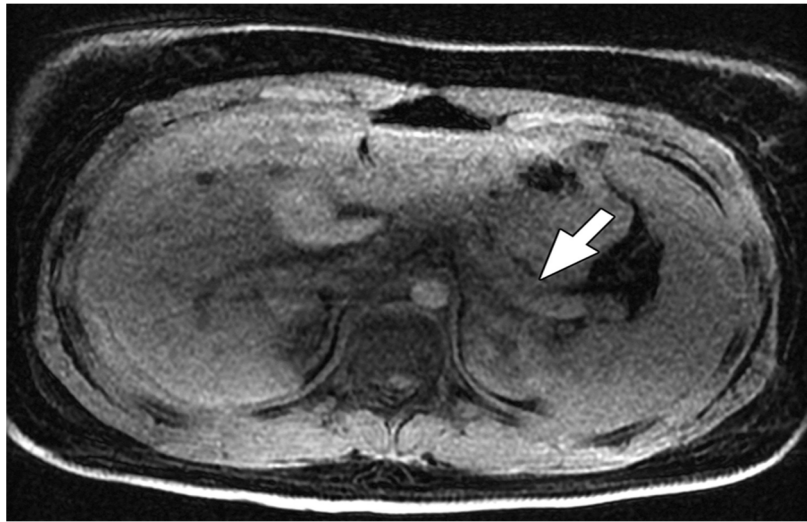
Yüksek doku kontrastı nedeniyle MR, özellikle pankreas dokusu ve pankreas kanalının ayrıntılı incelenmesi gereken durumlarda (akut tekrarlayan pankreatit, kronik pankreatit ve

otoimmün pankreatit) tercih edilir. Pankreas MR incelemelerinin çoğunda safra ve pankreas kanallarını görüntülemek için manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP) sekansı da eklenmelidir (6).

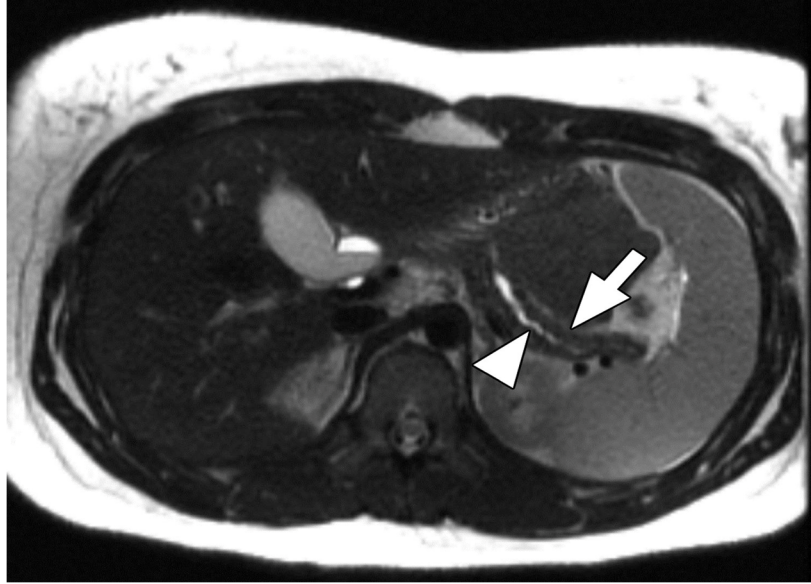
Manyetik rezonans görüntüleme yöntemi, tipik olarak AP'de başlangıç görüntüleme tekniği olarak kullanılmaz ancak geç komplikasyonlar için faydalı olabilir; aynı zamanda nekrotik dokuyu değerlendirmede kontrastlı BT'ye göre daha duyarlı olabilir (90, 91).

4.11.4. Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi

Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP), pankreatikobiliyer sistem için ilk görüntüleme seçeneği olmalıdır. Akut ödem, kanalların görüntülenmesini engelleyebileceğinden duktal anormalliklerin saptanmasını en iyi şekilde sağlamak amacıyla MRCP akut pankreatit düzeldikten sonra yapılabilir (6). Akut tekrarlayan pankreatit ve kronik pankreatit değerlendirmesi için en uygun görüntüleme yöntemi MR ve MRCP'dir ve komplikasyonları izlemek ve müdahaleleri planlamak için en iyi yöntemdir (85). Şekil 4.10 ve 4.11'de kronik pankreatitli 14 yaşındaki bir kız çocuğuna ait MR görüntüleri verilmektedir (89).



Şekil 4.10. Aksiyal T1 ağırlıklı 3D hızlı doygunluk gradyan-ekosu (FSPGR) görüntüsü, pankreas atrofisini ve T1 ağırlıklı sinyalin heterojen kaybını göstermektedir.



Şekil 4.11. Aksiyal T2 ağırlıklı SSFSE görüntüsü, pankreas atrofisini ve ana pankreas kanalının genişlemesini ve düzensizliğini göstermektedir.

Özet olarak;

1- Akut pankreatitin ilk görüntüleme yöntemi olarak USG önerilmektedir. Kolay erişilebilir ve taşınabilir olması nedeniyle diğer görüntüleme yöntemlerine göre avantaj sağlar. Ancak, pankreas dışı komplikasyonların kapsamını yetersiz gösterebilir.

2- Bilgisayarlı tomografi kısa sürede sonuç vermesi nedeniyle tercih edilir. Genellikle sedasyon gerektirmez. Travmatik yaralanmaların akut değerlendirilmesinde tercih edilen yöntemdir.

3- Manyetik rezonans görüntüleme ve MRCP, yumuşak doku kontrastının yüksek olması nedeniyle pankreas dokusu, pankreas kanalı ve safra yollarının daha iyi görüntülenmesini sağlar. Akut tekrarlayan pankreatit, KP ve otoimmün pankreatitin değerlendirilmesinde tercih edilir (Tablo 8, Tablo 9) (11, 92)

Tablo 4.8. Görüntüleme yöntemleriyle saptanabilen pankreatit görüntüleme bulguları

Ultrasonografi	Bilgisayarlı Tomografi	Manyetik Rezonans Görüntüleme
<ul style="list-style-type: none">• Büyümüş pankreas (fokal veya yaygın)• Hipo veya hiperekojen parankim• Belirsiz sınırlar• Genişlemiş pankreatik kanal• Kalınlaşmış, ekojenik peripankreatik yağ dokusu• Peripankreatik sıvı birikimi	<ul style="list-style-type: none">• Parankimde hipoattenüasyon alanları• Büyümüş pankreas (fokal veya yaygın)• Belirsiz sınırlar• Peripankreatik ödem• Peripankreatik sıvı birikimi• Karın ve pelvisin diğer bölgelerinde sıvı• Parankimde kontrastlanma kaybı• İntra ve ekstra pankreatik sıvı birikimleri	<ul style="list-style-type: none">• Azalmış T1 ağırlıklı (T1W) sinyal• Artmış T2 ağırlıklı (T2W) sinyal• Parankim kontrastlanmasında azalma• Büyümüş pankreas (fokal veya yaygın)• Genişlemiş pankreatik kanal• Peripankreatik ödem• Peripankreatik sıvı birikimi• Karın ve pelvisin diğer bölgelerinde sıvı• Doku artığı içeren intra ve ekstra pankreatik sıvı birikimleri• Pankreasta veya sıvı birikimlerinde yüksek T1 ağırlıklı (T1W) sinyal (kanama belirtisi)

Tablo 4.9. Pankreatit türüne göre görüntüleme yöntemlerinin rolleri

Pankreatit Türü	Görüntüleme yönteminin rolleri	İlk tercih edilen görüntüleme yöntemi
Akut Pankreatit	Tanı anında akut pankreatit bulgularını belirlemek Komplikasyonları değerlendirmek Olası etiyolojileri belirlemek Komplikasyonların ilerleyişini izlemek Tedaviyi planlamak ve yönlendirmek	Ultrasonografi çocuklarda akut pankreatit tanısı için ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Bilgisayarlı tomografi ve/veya manyetik rezonans görüntüleme, daha karmaşık vakalar veya belirli klinik durumlarda kullanılır
Akut Tekrarlayan Pankreatit	Akut pankreatit ataklarını doğrulamak Komplikasyonları değerlendirmek Olası etiyolojileri belirlemek Komplikasyonların gelişimini izlemek Tedaviyi planlamak ve yönlendirmek	Parankimi ve kanalları en iyi şekilde değerlendirme özelliğinden dolayı çoğunlukla manyetik rezonans tercih edilir
Kronik Pankreatit	Kronik pankreatit tanısında yardımcı olmak veya tanıyı doğrulamak Hastalığın evre ve komplikasyonlarını izlemek Akut pankreatit gelişimini değerlendirmek Kronik pankreatit etiyolojilerini belirlemek Ekzokrin veya endokrin fonksiyon bozukluğuna işaret edebilecek bulguları belirlemek Cerrahi müdahaleyi planlamak	Kronik pankreatit bulguları ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografi ile saptanabilse de, parankim ve kanal değişikliklerini daha iyi görselleştirme özelliği nedeniyle manyetik rezonans görüntüleme tercih edilmektedir.

4.12. Tedavi

Çocuklarda akut pankreatit yönetimi, multidisipliner bir yaklaşım gerektirir ve tedavi sürecinde çocukların özel gereksinimleri göz önünde bulundurulmalıdır. Destekleyici tedavi, altta yatan nedenin tedavisi ve komplikasyonların yönetimi, tedavinin temel prensipleridir (4). Erken dönemde uygun sıvı replasmanı hem hemodinamik stabilitenin sağlanması hem de pankreas perfüzyonunun artırılması açısından önemlidir. Yapılan son çalışmalar erken enteral beslenmenin pankreatit prognozunu iyileştirebileceğini göstermektedir. Akut pankreatitte görülen karın ağrısı, çocuklar için ciddi rahatsızlık yaratabilir. Ağrı yönetiminde, özellikle opioid olmayan analjezikler tercih edilir; ancak ciddi ağrı durumunda uygun dozda opioid tedavisi gerekebilir.

4.12.1. Sıvı Tedavisi

Akut pankreatitte intravenöz sıvı tedavisinin amacı, pankreas mikrosirkülasyonunu yeterince perfüze ederek pankreasda nekroz ve sonrasında gelişebilecek komplikasyonların en aza indirilmesi, hatta önlenmesidir. Bu hastalığın tedavisinde önemli bir bileşendir ve patofizyolojisinde yer alan proinflamatuvar mediatörlerin derecesinden bağımsız olarak uygulanır (10). Sıvı tedavisi yeterli sıvı durumunu ve idrar çıkışını korur, ancak sıvı desteğinin sadece hipovolemiyi düzeltmekle kalmayıp aynı zamanda yeterli perfüzyon sağlayarak pankreas mikrosirkülasyonunu korumaya ve olası mikrotrombüs oluşumunu önleyerek komplikasyonları ve şiddetli hastalığa ilerlemeyi önlemeye yardımcı olduğu düşünülmektedir (10).

4.12.1.1. Sıvı Türü

İlk 24 saat içinde, dekstrozlu %5 sodyum klorür ile sıvı tedavisi güvenli ve iyi tolere edilen bir seçenektir; ancak diğer intravenöz sıvı türleriyle (örneğin Ringer Laktat gibi) karşılaştırılmamıştır (93). Kolloidler (örneğin, albumin, taze donmuş plazma veya eritrositler gibi) AP'de ilk olarak kullanılacak sıvı olarak önerilmemiştir (94). Kolloid bileşenleri, daha büyük boyutlarından dolayı intravasküler alanda kalır ve osmotik etki nedeniyle interstisyumdan sıvı çekebilir. Amerikan Gastroenteroloji Derneği'nin (American Gastroenterology Association, AGA) kılavuzları, hematokrit < %25 veya albumin < 2 g/dL

olduğu belirli durumlarda kolloidi önermektedir (68), başka bir yayında ise kristalloid ile kolloid arasında 3:1 oranı önerilmektedir (95).

4.12.1.2. Sıvı Uygulama Hızı

Akut pankreatit atağında ilk 24 saatte agresif sıvı tedavisi (idame intravenöz sıvı gereksiniminin 1,5-2 katı kadar) uygulanmalıdır. Agresif sıvı tedavisinin amacı mikrosirkülasyonu düzeltmektir; böylece sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) nedeniyle daha az yoğun bakım gereksinimi, daha iyi bir klinik gidiş ve hastanede yatış süresinin daha kısa olması sağlanır. İlk 48 saatte ve agresif hidrasyon dönemlerinde solunum hızı, oksijen saturasyonu, kalp atım sayısı ve kan basıncı açısından hastalar en az 4 saatte bir değerlendirilmelidir. Sıvı tedavisinin etkileri, nabız hızı, kan basıncı, kapiller dolum süresi, diürez (0.5-1.0 ml/kg/saat) gibi non-invaziv yöntemler ile ya da yoğunbakım ünitesinde kullanılan invaziv yöntemler ile izlenir (59). Enteral beslenmenin uzun süre (5-7 günden daha uzun) mümkün olmadığı durumlarda (ileus, kompleks fistüller, karın bölgesi sendromu gibi nedenlerle), vücudun katabolik durumunu azaltmak için parenteral beslenme (PN) düşünülmelidir. Daha sonra mümkün olan en kısa sürede PN'ye ek olarak enteral beslenmeye başlanmalıdır (4).

4.12.2. Ağrı Yönetimi

Kronik pankreatitte ağrının patofizyolojisi büyük ölçüde bilinmemektedir, ancak tekrarlayan doku nekrozu, psödokist oluşumu, ortak safra kanalının tıkanması, duodenal tıkanıklık, pankreatik kanal hipertansiyonu, artan interstisyel sıvı basıncı, pankreatik iskemisi ve intrapankreatik sinirlere zarar gibi bir dizi faktör bu durumla ilişkilendirilmiştir (74). Ağrının kontrolü, AP yönetiminde önemli bir hedeftir ve genellikle periferik ve merkezi olarak etkili analjeziklerin kullanımını içerir. Çocuklarda AP'de en uygun ağrı yönetimi ile ilgili yeterli veri yoktur; yetişkinlerde yapılan çalışmalarda da üstün bir ilaç belirlenmemiştir.

Tekrarlayan pankreatit atakları nedeniyle pankreas nörosensitörlerin duyarlılığı ve uyarılabilirliği artabilir, bu da sonraki ataklarda ağrının şiddetlenmesine neden olabilir. Periferdeki uyarılabilirlik artışı aynı zamanda omurilikteki merkezi nörosensitif yollarında da meydana gelir. Böylece, nöral yeniden yapılanma ve tipik olarak ağrı sinyali göndermeyen

sinirlerin devreye alınmasıyla merkezi duyarlılık gelişir (96). Sonuçta, ağrı eşiğinin azalması, zararsız uyarıcılarla ağrı hissedilmesine (alodini) ve daha yaygın ağrıya neden olur; bu durum KP'li hastaların % 80'inde görülür. Bu nedenlerle ağrı yönetimi ve yaklaşımı önemlidir.

Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (The North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition -NASPGHAN) Pankreas Komitesi tarafından 2021 yılında yayınlanan uzlaşma raporunda ağrı yönetimiyle ilgili aşağıdaki öneriler verilmiştir (81) :

1- Kronik pankreatit olan çocuklarda ağrı tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir ve ideal olarak çocuk ağrı uzmanı, çocuk gastroenteroloji uzmanı, psikolog, hemşire ve fizik tedavi uzmanından oluşmalıdır.

2- Bilişsel davranış tedavisi KP olan çocukların yönetiminde dikkate alınmalıdır. Hastalara ağrı odaklı başa çıkma yolları öğretmeyi amaçlayan bir psikoeğitim yaklaşımıdır; ağrıyla ilişkili olarak işlevsiz düşüncelerin sağlıksız veya kaçınan davranışlar üzerindeki etkisini hedefler. Fonksiyonel yetenekleri artırmak için bilişsel yapılandırmayı kullanırken psikososyal bozukluk ve ağrı şiddetini azaltmayı amaçlar.

3- Fizik tedavi, ağrı yönetimine yardımcı tedavi olarak düşünülebilir.

4- Tıbbi tedaviler arasında asetaminofen, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar ve narkotik analjezikler bulunur. Genel olarak, narkotik olmayan analjezikler (non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar, asetaminofen) ilk seçenek olmalı, narkotik analjezikler (opiodler) sadece kontrol edilemeyen ağrı durumunda kullanılmalıdır. Kronik pankreatitte analjezik ağrı yönetimi, nonopioid ve opiyoid ilaçların katmanlanmasını içeren bir "analjezik merdiven" izlemelidir.

5- Bazen ağrıyı kontrol etmek için endoskopik ve /veya cerrahi girişimler gerekebilir. Endoskopik tedaviler kanaldaki taşın çıkarılması, stent yerleştirilmesi, darlık dilatasyonu gibi kanal tıkanıklığının tedavisini hedefler. Cerrahi tedavi olarak, tıkalı kanalların dekomprese edilmesi, darlıkların rezeksiyonu ve pankreas taşlarının çıkarılması amacıyla drenaj yapılabilir. Total pankreatektomi ve adacık (islet) hücre ootransplantasyonu, diğer önlemlere cevap vermeyen ve inatçı ağrısı olan çocuklarda uygulanabilir.

Asetaminofen gibi klasik non opiyoid analjezikler, genellikle şiddetli pankreatitte yetersiz olduğundan, ağrıyı kontrol etmek için sık sık tekrar kullanımı gerekir. Ancak bu konuda 2013

yılında yapılan bir Cochrane incelemesinde genel sonuç, opioidlerin AP ile ilişkili ağrı tedavisinde uygun bir seçenek olabileceği ve ek analjezi gereksinimini azaltabileceği yönündedir (97).

Diğer analjeziklerden nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) AP ağrı yönetiminde fayda sağladıkları gösterilmiştir. Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi sonrası gelişen pankreatitin önlenmesinde indometasin ve diklofenak gibi profilaktik NSAİİ'lerin faydalı olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (98). Ağrı bu tedaviye cevap vermiyorsa intravenöz morfin veya diğer opioidlerin kullanılması önerilmektedir (99).

4.12.3. Beslenme

Yetişkin AP hastalarında yapılan çalışmalar, AP komplikasyonlarını azaltmak ve hayatta kalımı artırmak için erken enteral beslenmeyi desteklemektedir. Geleneksel yaklaşım olarak hastaların ağız yoluyla beslenmesi ertelenmektedir; ancak son yıllarda yapılan çalışmalar, erken enteral beslenmenin (nazogastrik veya nazointestinal tüple beslenme) pankreatit prognozunu iyileştirebileceğini göstermektedir (100). Bağırsak kullanımına doğrudan bir kontrendikasyon olmadığı durumlarda, hafif akut pankreatit nedeniyle hastaneye yatırılan çocuklarda erken (ilk 24-72 saat içinde) oral/enteral beslenme, hastanede kalış süresini ve organ disfonksiyonu riskini azaltabilmektedir (93). Beslenmeye başlamak için tüm laboratuvar değerlerinin normale dönmesini ya da ağrının tümüyle sona ermesini beklemek gerekli değildir.

4.12.3.1. Çocuklarda Akut Pankreatit, Akut Tekrarlayan ve Kronik Pankreatit Tedavisinde Beslenme Esasları

Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği, Pankreas Komitesi ve Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (ESPGHAN) Kistik Fibrozis/Pankreas Çalışma Grubu 2018 önerileri aşağıda verilmiştir (101):

1. Akut pankreatit sırasında beslenme

- Hafif AP vakalarında, ağız yoluyla veya nazogastrik/nazojejunal enteral beslenmenin başlatılması hem yetişkinlerde hem de çocuklarda yararlı bulunmuştur. Çoğu vakada 48 saat

içinde normal bir diyetle başlamak mümkündür ve çocuklarda ağızdan beslenme güvenli kabul edilir.

- Hafif AP'li çocuklar, mümkünse hastaneye yatıştan sonraki ilk 48 saat içinde normal bir diyetle başlayabilirler.

- Şiddetli akut pankreatit olduğu öngörülen çocuklarda ağız, nazogastrik veya nazojejunal yolla enteral beslenmeye 72 saat içinde başlanması önerilir.

- Sadece ağızdan/enteral beslenme ile kalori hedeflerine ulaşılamıyorsa, enteral beslenme ile parenteral beslenmenin birlikte uygulanması, sadece parenteral beslenmeye tercih edilir.

2. Akut tekrarlayan pankreatit atakları arasında beslenme

- Çocuklar, tolere edebildikleri takdirde normal yağlı bir diyetle beslenmelidir.

- Düzenli diyetle beslenemeyen seçilmiş hastalarda, düşük yağlı diyet karın ağrısı ve kusmayı azaltabilir.

- Trigliserid yüksekliği (>1000 mg/dL) kaynaklı olmayan akut pankreatit vakalarında, bir hafta içinde normal yağ içeren bir diyet başlatılabilir.

3. Kronik pankreatit tanısı alan çocuklarda beslenme (Ekzokrin pankreas yetmezliği veya diyabet olsun ya da olmasın)

- Kronik pankreatit hastalarında enerji ihtiyacı artabilir. Ağırlık, boy ve vücut kütle indeksi ile büyüme parametrelerinin izlenmesi önerilir.

- Bu çocuklarda büyüme geriliği ve/veya yetersiz beslenme belirtilerinin düzenli taranması önemlidir.

- Kronik pankreatit ve diyabet hastası çocuklar için özel bir diyabetik beslenme değerlendirilmesi gereklidir.

- Kronik pankreatitli çocuklar yağda çözünen vitamin eksiklikleri açısından risk altındadır; bu vitaminlerin düzeyi her 6-12 ayda bir ölçülmelidir.

4. Kronik Pankreatit Komplikasyonları ve Beslenme Üzerindeki Etkileri

- Ekzokrin pankreas yetmezliği (EPY) ve diyabet gibi uzun dönemde gelişen komplikasyonlar, KP'li çocuklarda büyüme yetersizliğine neden olabilir.
- Ekzokrin pankreas yetmezliği gelişen KP'li çocuklar, yetersiz sindirim ve emilim nedeniyle daha sık aralıklarla izlenmelidir.
- Diyabeti olan çocuklar için hipoglisemi ve hiperglisemiye bağlı kilo kaybını önlemek amacıyla kan şekeri kontrolüne özen gösterilmelidir.

4.12.4. Antibiyotikler

Akut pankreatit yönetiminde antibiyotikler, belgelenmiş enfekte nekroz varsa ya da antibiyotik kullanımı olmadan klinik olarak iyileşmeyen hastalarda, hastanede yatırılmış olan ve nekrotizan pankreatiti olan hastalarda kullanılmalıdır (102). Enfekte pankreatik nekrozun yönetiminde nekrotik dokuya nüfuz edebilen antibiyotikler kullanılmalıdır, çünkü bunlar cerrahi müdahaleyi geciktirebilir ve morbidite ile mortaliteyi azaltabilir. Şiddetli akut pankreatitte profilaktik antibiyotikler önerilmez (4) .

4.12.5. Anti-proteazlar

Yetişkin hastalarda yapılan çalışmalar, ciddi AP yönetiminde anti-proteaz kullanımını desteklemektedir, ancak bunların kullanımı için kesin öneriler hiçbir zaman yapılmamış olup çocuk hastalarda sadece birkaç vaka tanımlanmıştır (4).

4.12.6. Somatostatin veya Somatostatin Analogları

Somatostatin ve analoglarının (örneğin, oktreotid) hastalığın ilerlemesi, ağrı süresi, cerrahi girişim gereksinimi, hastanede kalma süresi ve mortalite üzerinde faydası gösterilememiştir. Çocuklarda bu konuda veri yoktur (4).

4.12.7. Diğer İlaçlar

Çocuklarda akut pankreatit tedavisinde antioksidanlar standart tedavi olarak kullanılmamaktadır. Probiyotik tedavisi önerilmez, mevcut veriler mortaliteyi de artırabileceklerini göstermektedir. Çalışmalar steroid ve pankreas enzimlerinin akut pankreatit yönetiminde hastalığın seyrini değiştirmede üstün bir etkisi olmadığını göstermiştir (4)

4.12.8. Pankreas Enzim Replasman Tedavisi

Akut tekrarlayan pankreatit veya KP olan çocuklarda, akut pankreatit atakları hastalık yükünün ana kaynağıdır. Bu ataklar, ağrıya, hastane yatışlarına ve okula veya işe gidememe durumlarına neden olur ve hastalığın ilerlemesine katkıda bulunabilir. Akut pankreatit geçiren çocuklarda ATP'ten KP'ye ilerleme hızlı bir şekilde gerçekleşebilir; ilk AP atağından KP'ye ilerleme süresi ortalama 4 yıl olarak bildirilmiştir (103). Ayrıca, KP'li çocukların yaklaşık üçte birinde ekzokrin pankreas yetersizliği gelişir ve bu durum çoğu zaman ilk AP atağından itibaren 6 yıl için de görülür (103, 104).

Akut tekrarlayan pankreatit veya KP'de pankreas enzim replasman tedavisi (PERT) kullanımının mantığı, negatif geri bildirim inhibisyonu sağlamaktır. Kolesistokinin (CCK) serbestleştirici faktör bağırsaktaki besinler tarafından uyarılır, bu da CCK aktivasyonuna ve pankreasın uyarılmasına yol açar (105). Eksojen PERT'in, CCK serbestleştirici faktörü inaktive ederek CCK salınımını ve pankreas ekzokrin aktivitesini azaltabileceği ve bu şekilde ağrı uyarısını azaltabileceği düşünülmektedir (106).

Pankreas enzim replasman tedavisinin etkinliğini destekleyen kanıtlar yetersiz olmasına rağmen, pankreas yetmezliği bulunmayan ATP veya KP hastalarının yaklaşık %20'sinde klinik pratikte PERT uygulanmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda PERT başlanan çocuklarda AP ataklarının azaldığı gösterilmiştir (107).

4.12.9. Endoskopik Tedavi

Çölyak hastalığı, Crohn hastalığı, otoimmün pankreatit (OİP), primer sklerozan kolanjit gibi çeşitli durumlar akut pankreatit riskini artırabilmektedir. Ancak çocuklarda akut

pankreatitin değerlendirilmesi, tanı ve yönetiminde endoskopinin kullanımı yaygın değildir (108). Tedavi için endoskopinin rolü ise akut pankreatitin komplikasyonlarının, özellikle ciddi AP'ye sekonder pankreas sıvı birikimleri veya duvarlı nekrozun tedavisi ile sınırlıdır.

Çocuklarda endoskopik ultrasonografi (EUS), akut pankreatitte standart bir tanı aracı olarak kabul edilmemektedir; kullanım endikasyonu, duruma göre belirlenmelidir (4). Endoskopik ultrasonografi ile müdahale ve drenaj için endikasyonlar arasında, klinik belirtilere neden olan büyük boyutlar, enfekte olduğu şüphelenilen birikimler veya psödokistten kaynaklanan kalıcı belirtiler yer alır. Endoskopik ultrasonografi ile yönlendirilen drenaj ve kistgastrostomi oluşturmanın, cerrahi kistgastrostomi kadar etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir ve hatta çocuklarda bile başarılı olduğu gösterilmiştir (109).

4.12.10. Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi

Çocuklarda AP'de, endoskopik retrograd kolanjiopankreatografinin (ERCP) sınırlı bir rolü vardır; kolelitiazis veya çamur nedeniyle gelişen pankreatit için yapılmaktadır (110). Akut pankreatitte ERCP'nin daha az yaygın endikasyonları pankreas kanalı taşları, darlıklar, psödokist drenajı ve pankreas kanalı sızıntılarıdır (111). Pankreas kanalı taşları ve darlıklar genellikle tekrarlayan akut veya kronik pankreatitin özellikleridir, bu nedenle AP'de ERCP ile tedavi çok yaygın olmayan bir endikasyondur. Çocuklarda pankreas psödokistleri akut veya kronik pankreatitlerin seyrinde gelişebilir, çoğu çarpma şeklindeki travma sonrası meydana gelir. Psödokistin pankreatik kanalla iletişimini değerlendirmek için ERCP kullanılabilir ve transpapiller stent yerleştirilebilir. Ayrıca ERCP, safra taşlarına bağlı biliyer pankreatit veya kanal taşları veya kanal sızıntıları gibi pankreatik kanal patolojilerinin yönetiminde endikedir (112). Akut tekrarlayan pankreatitli hastalarda manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP) görüntülemesi yapılmalı; klinik bulgulara bağlı olarak ERCP ve EUS tedavi seçenekleri olarak değerlendirilmelidir (34).

4.12.11. Cerrahi Tedavi

Çocuklarda pankreatit vakalarının çoğu yalnızca tıbbi tedavi ile düzelir. Ancak, eğer klinik seyir uzarsa, tekrarlarsa veya organ yetmezliği ile komplike olursa, altta yatan anatomik

anormallikler veya bezin yapısal değişikliklerinin gelişme olasılığı yüksektir ve cerrahi tedavi seçenekleri değerlendirilmelidir (9) .

4.12.11.1. Akut Pankreatitte Cerrahi Tedavi

Akut pankreatitin başlamasından itibaren 14 gün içinde erken cerrahi önerilmemektedir. Yapılan yayınlar yetişkin deneyimleri ve çalışmalara dayanmaktadır. Abu-El-Haije ve ark'nın 2018 yılında yayınladığı kılavuzdaki önerilerde AP'de cerrahi müdahale endikasyonları arasında hastanın instabilitesinin ve/veya diğer organlarda ilişkili yaralanmanın meydana geldiği karın travması yer alır (4).

Biliyer pankreatit, çocuklarda akut pankreatitin %10 -%30'undan sorumlu olan yaygın bir nedendir. Safra kesesi yerinde bırakıldığında biliyer pankreatitin nüks etme oranının %90'a kadar çıktığı bildirilmiştir. Bu yüksek nüks oranı nedeniyle hafif ve komplikasyonsuz akut biliyer pankreatit vakalarında, kolesistektomi güvenli bir şekilde yapılmalı ve bu işlem, hasta taburcu edilmeden önce gerçekleştirilmelidir (4, 113). Drenaj veya nekrosektomi gerektiğinde, endoskopik (EUS ve ERCP yardımcı) veya perkütan yöntemler gibi cerrahi olmayan yaklaşımlar, açık nekrosektomi veya açık psödokist drenajına tercih edilmelidir (4) Pankreatik psödokistlerin tedavi yöntemleri arasında perkütan drenaj, endoskopik drenaj ve cerrahi drenaj bulunur. Konservatif tedaviye, perkütan drenaja veya endoskopik drenaja yanıt vermeyen, enfeksiyon ve/veya kanama ile birlikte olan hastalarda cerrahi tedavi endikedir. Cerrahi tedavi, kistler ile sindirim sistemi arasında anastomoz yaparak fistül oluşturma operasyonu (kistogastrostomi ve kistojejunostomi) ve rezeksiyon olarak sınıflandırılır. Günümüzde laparoskopik cerrahi vakaları da bildirilmektedir.

Hepatobiliyer hastalıklar için 2010 yılında yayınlanan Japon kılavuzunda akut pankreatitin yönetimine yönelik olarak, pankreas nekrozu enfekte ise girişimsel tedavi gerekebileceği, ancak genel durumu stabil olan hastalarda antibiyotik tedavisi ile konservatif tedavinin de mümkün olduğu, pankreatik apsenin klinik bulguları perkütan veya endoskopik drenaj ile düzelmezse cerrahi drenaj yapılması gerektiği önerilmektedir (114).

4.12.11.2. Kronik Pankreatitte Cerrahi Tedavi

Kronik pankreatitte en yaygın ameliyat endikasyonu, tıbbi ve endoskopik tedaviye yanıt vermeyen şiddetli ve hayat kalitesini bozan ağrıdır. Çocuklarda daha nadir görülen diğer endikasyonlar, duodenal veya safra tıkanıklığı, psödokistler veya malignite şüphesidir. Konvansiyonel ameliyatlara olarak drenaj işlemleri drenaj-rezeksiyon kombinasyonlarıdır. Drenaj işlemleri genişlemiş kanal sistemini rahatlatmaya yönelik olup, rezeksiyonlar pankreasın bir bölümünün (genellikle pankreas başındaki inflamatuvar kitle) çıkarılmasını kapsar. Total pankreatektomi ve adacık ototransplantasyonu, drenaj işlemi veya kısmi rezeksiyon yapılamayacak anatomik veya morfolojik özellikleri olan hastalarda, önceki cerrahi yöntemlerden sonuç alınamayan veya genetik yatkınlıkları olan hastalarda tercih edilir. Çocuklarda ERCP ile sfinkterotomi, taş çıkarma ve darlık genişletme gibi işlemler uygulanabilse de tüm pankreatik kanaldaki drenaj sorununu çözmeyebilir. Bu nedenle cerrahi drenaj işlemlerine ihtiyaç duyulabilir.

4.13. Komplikasyonlar

4.13.1. Lokal Komplikasyonlar

Akut pankreatitlerde en yaygın lokal komplikasyonlar, olguların %13- %15 kadarında görülen akut peripankreatik sıvı toplanmaları ve psödokist gelişimidir. Pankreatik ve peripankreatik nekroz (steril veya enfekte) ve abse daha az sıklıkla görülür (39). Diğer daha az yaygın ya da pankreas psödokistleridir. Herhangi bir yakınmaya komplikasyonlar arasında mide çıkışı ve duodenal tıkanıklık, splenik ve portal ven trombozları bulunmaktadır. Karın ağrısının devam etmesi ya da tekrarlaması, pankreas enzim düzeylerinde tekrar artma olması, organ disfonksiyonu gelişmesi ve/veya ateş ve lökositoz gibi sepsis klinik belirtileri gelişmesi durumunda lokal komplikasyonlardan şüphelenilmelidir (17).

Pankreas psödokisti, özellikle peripankreatik dokularda bulunan sıvı koleksiyonunu ifade etmek için kullanılır. Pankreatitten en az 4 hafta sonra oluşur (52). Pankreas psödokisti, belirgin bir duvarla çevrilidir ve esasen katı madde içermez Tanı genellikle görülen bu morfolojik kriterlere dayanır (17).

Akut peripankreatik sıvı birikimleri 4 haftadan daha kısa süreli olanlardır; dört haftadan; akut peripankreatik sıvı birikimleri ve akut nekrotik sıvı birikimleri olarak iki şekilde olabilir. Dört haftadan daha uzun süreli olanlar, kapsüllenmiş nekroz neden olmayan psödokistler genellikle gözlem ve ağrı kontrolü ile koruyucu olarak yönetilir (115). Ancak, sıvı birikimi kontrolsüz bulantı, kusma ya da ağrıya neden oluyorsa, enfekte olmuşsa, tıkanma komplikasyonlarına neden olmuşsa (kan damarları, ortak safra kanalı, mide çıkış obstrüksiyonu), kanama ya da fistül oluşumuna yol açmışsa drenaj düşünülmelidir. Herhangi bir yakınma olmasa bile, psödokist kendiliğinden gerilemiyor ve çapı >5 cm ise endoskopik drenaj önerilmektedir (116).

4.13.2. Vasküler Komplikasyonlar

Splenik ven trombozu, genel olarak pankreas psödokisti ya da ciddi akut pankreatit varlığıyla ilişkili olarak kronik pankreatitli yetişkin hastaların yaklaşık %10 ila %20'sinde bildirilen bir komplikasyondur. Splenik ven trombozu olan çoğu hastada yakınma yoktur, ancak gastrointestinal kanama riski yüksek olan varisler gelişebilir (2). Çocuk hastalarda trombotik olayların sıklığı ve etkileri konusunda net bir bilgi yoktur.

4.13.3. Pankreas Kanseri

Çocuklarda KP'de pankreas kanseri gelişme riski henüz bilinmemektedir. Çocuklarda genetik etiyolojiler, KP'nin en yaygın nedenini oluşturur. Bunlar, genellikle sigara, alkol ve diğer faktörlerle etkilenebilecek yaşam boyu riske neden olabilir. Sigara maruziyetini araştıran çalışmalar, PRSS1 mutasyonu olan hastalarda pankreas kanseri gelişme riskinin %7 civarında olduğunu (117), bazı CFTR mutasyonlarında daha az bir risk olduğunu, SPINK1 mutasyonlarının ise artmış bir ilişki göstermediğini raporlamışlardır (118).

4.13.4. Ekzokrin Pankreas Yetmezliği

Kronik pankreatitlerde gelişebilen ekzokrin pankreas yetmezliği, pankreas enzimleri ve bikarbonat salgısında azalma ya da her ikisinin azalması ile tanımlanır; bu durum, besinlerin malabsorpsiyonuna yol açar. Pankreas enzimleri üç ana besin ögesini (yağ, protein ve

karbonhidrat) sindirse de yağ sindirilememesi steatoreye neden olur. Yağlar, genellikle uzun zincirli trigliseritler halinde alınır ve pankreatik lipazlar tarafından esterleri parçalanır. Pankreatik lipaz, lümen pH'si 4'ün altına düştüğünde kolayca ve geri dönüşümsüz şekilde bozulur. Diğer ana sindirim lipazı olan gastrik lipaz ise pankreatik lipazın eksikliğini tamamen telafi edemez (119).

Steatore, dışkıda aşırı yağ bulunması olarak tanımlanır. Dışkı, büyük hacimli, yağlı veya kaygan ishal şeklindedir. Yağ malabsorpsiyonu olan hastalarda kilo kaybı, fizik gelişme geriliği ve besin eksiklikleri görülebilir. Steatore, düşük lümen pH'si ile kötüleşir, çünkü asit, lipazı inaktive eder. Kanal hücre işlev bozukluğuna yol açan hastalıklar, bikarbonat salgısını azaltarak lümendeki pH'nin asidik olmasına neden olur (120, 121).

Ekzokrin pankreas yetmezliği olan KP'li çocuklar özellikle yağda çözünen A, D, E ve K vitaminlerinde eksiklik gelişmesi riski altındadır. Bu nedenle KP'li çocuklar büyüme parametreleri ile izlenmeli ve beslenmeleri düzenlenmeli ve gerekli olduğunda enteral beslenme ile yeterli beslenme sağlanmalı, yağda eriyen vitaminler açısından desteklenmelidir (122).

Pankreasın genel yıkımı, KP'de değişken düzeylerde ekzokrin pankreas yetmezliğine yol açarak önemli bir morbiditeye neden olabilir. Ekzokrin pankreas yetmezliği karın ağrısı, şişkinlik, gaz, kötü kokulu dışkılama ve steatoreye neden olabileceği gibi daha sili klinik bulgulara da yol açabilir. Bu nedenle, KP hastalarında EPY değerlendirilmeli ve buna göre önlemler alınmalıdır (122).

4.13.5. Endokrin Pankreas Yetmezliği

Kronik pankreatitli hastaların %30 ile %50'sinde endokrin yetmezlik ve diyabet gelişir. Pankreatojenik diyabet olarak adlandırılan bu durum, Langerhans adacıklarında üretilen insülin ve diğer hormonların yetersizliği ile karakterizedir. Endokrin pankreas yetmezliği olan hastalarda hipoglisemi riski vardır ve mortalite oranı daha yüksektir. Araştırmalar, hastaların %79'una kadar varan oranda episodik hipoglisemi, %41'ine kadar varan oranda şiddetli hipogliseminin görüldüğünü ortaya koymaktadır (123).

4.13.6. Sistemik Komplikasyonlar

Akut pankreatitin sistemik komplikasyonları arasında çoklu organ yetmezliği, inflamatuvar yanıt sendromu (Systemic Inflammatory Response Syndrome-SIRS), akut böbrek yetmezliği (ABY), akut solunum sıkıntısı sendromu (Acute Respiratory Distress Syndrome-ARDS), kardiyovasküler komplikasyonlar ve metabolik bozukluklar yer alır (4).Kardiyolojik komplikasyon olarak hipovolemi, hipotansiyon ve taşikardi sık görülür. Nadiren perikardiyal efüzyon ve kardiyak tamponad gibi komplikasyonlar da gelişebilir (4).

Akut pankreatitte solunum sistemi komplikasyonları, inflamasyonun yaygın etkileri ve sıvı dengesizlikleri nedeniyle gelişir. En ciddi komplikasyonlardan biri, inflamatuvar yanıtın akciğerleri etkilemesiyle oluşan akut solunum sıkıntısı sendromudur. Pulmoner ödem ve plevral efüzyon, artan kapiller geçirgenlik ve pankreas çevresinden sıvı sızması nedeniyle sık görülürken, pnömoni ve atelektazi de yaygındır (4).

Akut böbrek yetmezliği genellikle sıvı kaybı veya sistemik inflamasyon sonucu gelişir. Bu nedenle akut pankreatitte BUN ve kreatinin düzeylerinin düzenli izlemi önerilir (4).

Akut pankreatitte metabolik komplikasyonlar, pankreasın enzimatik ve hormonal bozukluklarına bağlı olarak gelişebilir. Hipokalsemi, hiperglisemi, hipoglisemi, metabolik asidoz, hipertrigliseridemi, hipoalbüminemi, hiponatremi, hipokalemi ve hipomagnezemi görülebilir (4). Hematolojik komplikasyon olarak dissemine intravasküler koagülopati nadir olsa da ciddi bir komplikasyon olarak gelişebilir (4). Gastrointestinal sistem komplikasyonları, pankreas kanalından gastrointestinal sisteme fistül oluşumu, ileus veya pankreasın ödemi ve inflamasyonu sonucu duodenal obstrüksiyon, retroperitoneal alana pankreatik asit kaçağı ve mikrovasküler değişikliklere bağlı olarak gelişen bağırsak iskemisidir (4).

Tablo 4.10 'da akut pankreatitin lokal ve sistemik komplikasyonları verilmiştir.

Tablo 4.10. Akut pankreatitin lokal ve sistemik komplikasyonları

Lokal Komplikasyonlar	
Pankreatit ile ilişkili komplikasyonlar Peripankreatik sıvı Psödokist Pankreatik nekroz Pankreasta apse Splenik arter rüptürü Splenik ven trombozu, rüptürü Portal ven trombozu, rüptürü Gastroözofageal varis kanaması (splenik ven trombozu nedeniyle) Psödokist veya apse kanaması Postnekrosetomi kanaması	Pankreatit ile ilişkisiz komplikasyonlar Mallory-Weiss yırtığı Stres ilişkili mukozal gastropati Dalak infarktı Dalak rüptürü Dalakta hematoma Bağırsaklarda fistülizasyon/tıkanıklık Hidronefroz
Sistemik Komplikasyonlar	
Kardiyolojik komplikasyonlar	Hipotansiyon, taşikardi Miyokardiyal depresyon Perikardiyal effüzyon
Solunum sistemi komplikasyonları	Akciğer ödemi Atelektazi Plevral effüzyon Akut solunum sıkıntısı sendromu, Pnömoni
Üriner sistem komplikasyonları	Oligüri Azotemi Akut böbrek yetmezliği Renal arter veya ven trombozu
Gastrointestinal sistem komplikasyonları	İleus Duodenal obstrüksiyon Bağırsak iskemisi
Hematolojik komplikasyonlar	Yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu

4.14. Prognoz

Çocuklarda akut pankreatit, genellikle kendi kendini sınırlayan ve çoğunlukla hafif seyreden bir inflamasyon sürecidir. Bununla birlikte, şiddetli vakalarda organ yetmezliği, nekroz veya sepsis gibi ciddi komplikasyonlar görülebilir. Çocuklarda şiddetli akut pankreatit nadir olup, bu oran yetişkinlere göre daha düşüktür, çünkü çocuklarda alkol kaynaklı pankreatit çok daha azdır. Akut pankreatit geçiren çocukların %15-35'inde tekrar eden ataklar meydana gelebilir. Bu ataklar, bazı durumlarda kronik pankreatite dönüşebilir. Erken tanı ve uygun

tedavi sayesinde komplikasyonların önlenmesi ve prognozun iyileştirilmesi mümkündür. Çocukların %59'u herhangi bir komplikasyon yaşamadan tamamen iyileşirken, akut pankreatitin çocuklardaki ölüm oranı %0 ile %11 arasında değişmektedir. Akut pankreatit, ciddi kısa ve orta vadeli morbiditeye yol açabileceğinden, hastalığın tekrar etme riski yüksek olduğu için dikkatli bir izlem süreci gereklidir. Genel olarak, çocuklarda akut pankreatit prognozu iyidir. Ancak, ağır seyirli vakalar, gelişebilecek komplikasyonlar ve altta yatan nedenler hastalığın seyrini olumsuz etkileyebilir (69, 124).



5. GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda 01 Ocak 2009 -1 Ocak 2024 tarihleri arasında akut pankreatit ve kronik pankreatit tanıları alan ve bu tanılar ile izlenen hastaların dosyaları hastanemiz bilgi işlem sistemi Avicenna programından ICD kodları ile (K86 Pankreasın diğer hastalıkları, K86.0, K86.1 Kronik pankreatitler, diğer K86.2, K86.3, K86.8, K86.9, K87 Safra kesesi, safra yolu ve pankreas bozuklukları, başka K87.1) geriye dönük olarak tarandı.

Hasta Seçimi

Bir ay-18 yaş arasında akut pankreatit, akut tekrarlayan pankreatit veya kronik pankreatit tanısı alan veya bu tanılarla izlenen hastalar çalışmaya alındı. Onsekiz yaşından büyük ve dosya kayıtlarında klinik verileri eksik olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Hastaların sınıflandırılması

Akut pankreatit

Çocuklarda akut pankreatit tanısı için aşağıdaki üç kriterden en az ikisinin karşılanması gereklidir (4):

- Akut pankreatit ile uyumlu karın ağrısı,
- Serum amilaz ve/veya lipaz değerlerinin normal üst sınırların ≥ 3 katı olması
- Akut pankreatit ile uyumlu görüntüleme bulguları olması

Akut Tekrarlayan Pankreatit

Akut tekrarlayan kriterleri için aşağıdakilerden en az 2 tanesinin olması gerekir (34) : iki ve daha fazla akut pankreatit atağı olması ve ataklar arasında ağrının tam olarak geçmesi veya ataklar arasında amilaz ve lipaz değerinin normal düzeye gelmesi olarak tanımlanır.

Kronik pankreatit tanı kriterleri

INSPPIRE tarafından tanımlanan tanı kriterleri (34):

1. Pankreasta geri dönüşümsüz yapısal değişikliklerin olması

(Duktal değişiklikler olarak intraduktal taş, obstrüksiyon, düzensizlik, darlık veya genişleme; parankimal değişiklikler olarak atrofi, düzensiz kontur, belirginleşmiş lobüler yapı, kaviteler, kalsifikasyonlar, heterojen eko yapısı)

2. Yukardaki bulgulara ek olarak

- Karın ağrısının olması ya da
- Ekzokrin pankreas yetmezliği olması ya da
- Endokrin pankreas yetmezliği olması

Akut tekrarlayan pankreatit ve kronik pankreatit tanısı alan hastalar kronik pankreatit grubu olarak birleştirildi.

Çalışmada akut tekrarlayan pankreatit tanısı alan hastalar kronik pankreatit grubu olarak birleştirilerek değerlendirilmiştir.

Çalışmanın Yöntemi

Hastaların geriye dönük olarak tanı sırasındaki demografik verileri, başvurdaki yakınmaları, eşlik eden hastalıklar, soygeçmiş öyküleri, klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları, etiyolojide saptanan risk faktörleri, uygulanan tedaviler ve prognoz yapılandırılmış bir form üzerinden kaydedildi (Ek-1).

Öykü ve Fizik İnceleme

Hastaların tanı anında yaşları, cinsiyetleri, başvuru yakınmaları ve aile öyküleri kaydedildi. Başvuru sırasında kaydedilmiş olan vital bulguları ve fizik inceleme bulguları gözden geçirildi. Başvuruda yapılan vital bulgu değerlendirmesinde kalp atım hızı ve solunum sayısı yaşa göre değerlendirildi (Tablo 5.1). Sistolik kan basıncı 1ay-1yaş arası bebeklerde <70

mmHg, 2-10 yaş arasında [$<70 + (2 \times \text{yaş})$] mmHg, 10 yaşından büyüklerde <90 mmHg olması hipotansiyon olarak kabul edildi (125). Vücut ısısı koltukaltından 37.2 °C, timpanik membrandan 37.5 °C dereceden yüksek ölçülen değerler ateş olarak değerlendirildi (125).

Tablo 5.1. Yaşa göre normal kalp atım hızı ve solunum sayısı

Yaş	Kalp atım hızı / dakika	Solunum sayısı /dakika
0-3 ay	110-160	30-60
3-6 ay	100-150	30-45
6-12 ay	90-130	25-40
1-3 yaş	80-125	20-30
3-6 yaş	70-115	20-25
6-12 yaş	60-100	14-22
>12 yaş	60-100	12-18

Tanı anında hastaların vücut ağırlığı, boyu ve fizik incelemede saptanan patolojik bulguları kaydedildi. Beden kütle indeksi (BKİ) vücut ağırlığının (kg) boyun karesine (m^2) bölünmesi ile hesaplandı. Hastaların antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ, World Health Organization, WHO) antropometri programı [WHO Anthro, WHO Anthro Plus] kullanıldı (6). Cinsiyetlerine uygun olarak yaşa göre boy (YGB), boya göre ağırlık (BGA) ve BKİ z skorları hesaplandı.

Yaşa göre boy z skorunun -2'den düşük olması "boy kısalığı", BGA veya BKİ z skorunun -2'den düşük olması "zayıflık"; BKİ z-skorunun +1 SDS ile +2SDS arasında olması "aşırı kilolu", +2 SDS'den büyük olması "şişman (obez)" olarak tanımlandı (126, 127).

Laboratuvar

Hastaların başvurudaki laboratuvar bulgularından tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, C reaktif protein (CRP), amilaz, lipaz, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), gama glutamil transferaz (GGT), laktat dehidrogenaz (LDH), total bilirubin, direkt bilirubin, albumin, kreatinin, kalsiyum, kan üre azotu (BUN), sodyum, potasyum, açlık kan şekeri, total kolesterol, trigliserit ve başvurudan 48 saat sonra alınan kalsiyum, BUN ve albumin değerleri hasta formuna kaydedildi. Hastaların lökosit sayısının yaş ve cinsiyete göre +2 SDS'den yüksek olması lökositoz, -2 SDS'den düşük olması lökopeni olarak tanımlandı (54). Trombosit sayısının $<150.000/mm^3$ olması trombositopeni, $>450.000/mm^3$ olması trombositoz olarak kabul edildi (125). Hastaların hemoglobin değerleri Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre değerlendirildi (Tablo5.2).

Tablo 5.2. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre yaşa göre hemoglobin alt sınır değerleri

Yaş	Hemoglobin alt sınır (g/ dl)	Hematokrit (%)	Ortalama eritrosit hacmi (fl)
1 ay	10,7	33	91
2 ay	9,4	28	84
6 ay	11,1	31	68
6-59 ay	11	33	70
5-11 yaş	11,5	35	76
12-14 yaş kız	12	40	76
12-14 yaş erkek	12,5	37	77
>15 yaş kız	12	36	79
>15 yaş erkek	13	38	78

Biyokimyasal değerler laboratuvar referanslarına göre değerlendirildi. Hipoglisemi, plazma glukoz düzeyinin 50 mg/dl den düşük olması olarak tanımlandı (125). Hiperglisemi hayati tehdit etmeyen durumlarda ortaya çıkan hiperglisemi (150 mg/dL) olarak kabul edilmiştir (128). C reaktif proteinin 10 mg/L üzerinde olması CRP yüksekliği, eritrosit sedimentasyon hızı değerinin 16 mm/saat üzerinde olması eritrosit sedimentasyon yüksekliği olarak kabul edildi. Referans aralıkları üst sınır değerleri olarak, ALT 40 U/L, AST 40 U/L, GGT 42 U/L, direkt bilirubin 0,3 mg/dl, total bilirubin 1mg/dl değerleri kullanıldı. Kalsiyum. 9,3-10,6 mg/dl, fosfor 2,5-4,5 mg/dl, sodyum 136-145 mmol/L, potasyum 3,5-5,1 mmol/L ve LDH 300 U/L referans aralıkları kullanıldı. Amilaz için 100 U/L, lipaz için 60 U/L üst sınır olarak kabul edildi. Albumin ve BUN değerlerinin yaşa göre sınırları sırasıyla Tablo 5.3 ve 5.4'de verilen değerlere göre değerlendirildi (129).

Total kolesterol <170 mg/dL normal, 170–199 mg/dL ara değer, \geq 200 mg/dL kolesterol yüksekliği olarak kabul edildi (130). Trigliserit değerleri yaşa göre 0–9 yaş için <75 mg/dL normal, 75–99 mg/dL ara değer, \geq 100 mg/dL trigliserit yüksekliği olarak kabul edildi, Trigliserit değerleri 10–19 yaş için <90 mg/ normal değer, 90–129 mg/dL ara değer, \geq 130 mg/dL trigliserit yüksekliği olarak kabul edildi (130).

Tablo 5.3. Albümin değerinin yaşa göre referans aralığı

Yaş	Referans Aralığı
0–14 gün	33–45 g/L
15 gün <1yaş	28–47 g/L
1-8 yaş	38–47 g/L
8-15 yaş	41–48 g/L
15-19 yaş (erkek)	41–51 g/L
15-19 yaş (kız)	40-49 g/L

Tablo 5.4. Kan üre nitrojeni (BUN) yaşa göre referans aralığı

Yaş	Referans Aralığı
0–14 gün	2 –22,0 mg/dL
15 gün <1yaş	3 –15,0 mg/dL
1-10 yaş	8 –21,0 mg/dL
10-19 yaş (erkek)	6–20 mg/dL
10-19 yaş (kız)	6–18 mg/dL

Görüntüleme

Hastalara yapılan radyolojik görüntüleme yöntemlerinden abdominal ultrasonografi (USG), Bilgisayarlı tomografi (BT), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) ve Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi (MRCP) değerlendirmesindeki patolojik bulgular (pankreas ekojenitesi, pankreas boyutunda artma/ödem, peripankreatik sıvı, peripankreatik inflamasyon (yağlı dokuda kirlenme), pankreasta kalsifikasyon, abse, nekroz, pankreas kanalında taş, pankreas kanal darlığı, düzensizliği, genişleme, pankreas divisum, psödokist, peripanreatik sıvı, safra kesesi taşı, safra kanalı taşı, safra kesesi çamuru, koledok kisti) ayrı ayrı kaydedildi. Bu bulgulara göre etyolojik faktör ve/veya komplikasyon olup olmadığı değerlendirildi.

Etiyolojik nedenler

Etiyolojiye yönelik olarak travma öyküsü, ilaç kullanım öyküsü ve varsa ilacın adı, bilinen metabolik hastalık öyküsü ve diğer eşlik eden sistemik hastalık varlığı sorgulanarak kaydedildi. Etiyolojiye yönelik laboratuvar incelemeler olarak, enfeksiyonlara yönelik yapılan laboratuvar incelemeler ve sonuçları, metabolik nedenler açısından yapılan laboratuvar incelemeler ve sonuçları, yapısal anomaliler açısından görüntüleme yöntemleri ile saptanan safra kesesi taşı, koledok kisti, anatomik varyasyonlar ve patolojiler (pankreas divisum, annüler pankreas, pankreas kanal taşı, pankreasta kalsifikasyon, pankreas kanal darlığı) ve genetik etiyoloji açısından yapılan tetkikleri (ter testi, PRSS1, SPINK1, CFTR, CTRC) kaydedildi.

Komplikasyonlar

Hastaların görüntüleme yöntemlerinde peripankreatik sıvı kolleksiyonu, psödokist, nekrotik sıvı kolleksiyonu, pankreatik ya da peripankreatik nekroz, apse gibi bulguların varlığı lokal komplikasyon olarak değerlendirildi. Hastaların organ sistemlerine ait (solunum sistemi,

kalp, üriner sistem, gastrointestinal sistem, hematolojik) gelişen komplikasyonlar ve metabolik komplikasyonlar sistemik komplikasyonlar olarak kaydedildi.

Ekzokrin pankreas işlevlerinin değerlendirilmesi

Ekzokrin pankreas işlevlerinin değerlendirilmesinde dışkıda yağ pozitifliği, fekal elastaz düzeyi ve yağda eriyen vitamin düzeyleri (A, D, E vitaminleri ve INR) verileri kaydedildi. Ayrıca serum demir, ferritin ve B12 vitamini düzeyleri de dosya verilerinden kaydedildi. Vitamin A, E, serum demir ve ferritin düzeyleri için ve INR değerleri için laboratuvar referans değerleri kullanıldı. B12 vitamini için yaşa göre belirlenmiş referans aralıkları kullanıldı (129). Buna göre, 5 gün-1 yaş: 259-1576 pg/mL, 1-<9 yaş: 283-1613 pg/mL, 9-14 yaş: 252-1125 pg/mL, 14-17 yaş: 244-888 pg/mL, 17-19 yaş: 203-811 pg/mL referans aralıkları kullanıldı. D vitamini düzeyleri için <12 ng/mL eksiklik, 12-20 ng/mL yetersizlik, ≥20 ng/mL olması normal, >50-60 ng/mL yüksek olarak değerlendirildi (17).

Fekal elastaz değerinin <200 µg/g olması egzokrin pankreas yetmezliği olarak kabul edildi.

Endokrin Pankreas İşlevlerinin Değerlendirilmesi

Uzun dönem endokrin pankreas fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla HbA1c düzeyi kaydedildi. HbA1c değerleri, ≥%6,5 diyabet, %5,7 ile %6,4 arası yüksek risk, <%5,7 normal olarak değerlendirildi.

Tedavi

Hastaların akut atak sırasında aldıkları tedaviye ilişkin olarak aşağıdaki bilgiler dosya ve hastane kayıt sistemlerinden sorgulanarak kaydedildi:

- Sıvı tedavisi
- Ağrı kesici ve analjezik ilaç kullanımı ve adları
- Antibiyotik kullanımı ve adları
- Octreotid tedavisi kullanımı

- Ağızdan beslenmenin kesilme süresi
- Total parenteral beslenme (TPN) kullanımı
- Lokal veya organ sistemlerine ait komplikasyon gelişimi
- Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) yapılıp yapılmadığı ve işlem sırasında uygulanan prosedürler (psödokist drenajı, sfinkterotomi, stent uygulaması)
- Cerrahi tedavi yapıldıysa, uygulanan cerrahi işlem türü (kolesistektomi, pankreatektomi, psödokist drenajı.)

Hastaların uzun dönemde uygulanan pankreas enzim replasman tedavisi (PERT) ve vitamin desteği dosya ve hastane kayıt sistemlerinden sorgulanarak kaydedildi.

İzlem ve Son Kontrol Verileri

Hastaların geçirdiği atak sayısı, yoğun bakım yatış öyküsü, izlem süresi, ölüm olup olmadığı, son kontrol yaşı, ve son kontrol sırasındaki BGA SDs/BKI SDs değerleri kaydedildi.

Akut Pankreatit Şiddetinin Sınıflandırması

Pankreatit şiddeti komplikasyonların ve organ yetmezliğinin varlığına göre sınıflandırıldı (17)

Akut Pankreatit Şiddetinin Sınıflandırması

Pankreatit şiddeti 2017 yılında yayımlanan *Classification of acute pancreatitis in the pediatric population: clinical report from the NASPGHAN pancreas committee* makalesine göre sınıflandırıldı (Tablo 5.5).

Tablo 5.5. Pankreatit Şiddet Sınıflandırması

Hafif akut pankreatit	Organ yetmezliği yok
Orta şiddetli akut pankreatit	-Lokal/ sistemik komplikasyon yok -Geçici organ yetmezliği (48 saat içinde düzelen) ve/veya lokal komplikasyonlar var
Şiddetli akut pankreatit	Kalıcı organ yetmezliği (48 saatten uzun süren) var

Ağır pankreatit riski ve mortalite riski öngörüsü için puanlama sistemi kullanıldı (39). Maddelerin her biri 1 puan olarak hesaplandı. Her hastanın aşağıdaki maddelere göre toplam puanı belirlendi (Tablo 5.6).

- *Başvuruda yaş (<7 yaş)
- *Başvuruda ağırlık (<23 kg)
- *Başvuruda lökosit sayısı (>18.500 mm³ /L)
- *Başvuruda laktat dehidrogenaz (LDH) (>2000 U/L)
- *48. saatdeki en düşük Ca (<8.3 mg/dL)
- *48. saatdeki en düşük albümin (<2.6 g/dL)
- *48. saatdeki sıvı sekestrasyonu (>75 mL/kg)
- *48. saatdeki kan üre nitrojen (BUN) artışı (>5 mg/dL).

Tablo 5.6. Pankreatit şiddet ve mortalite skorlaması

Puan	Ağır akut pankreatit riski (%)	Mortalite riski (%)
0-2	8,6	1,4
3-4	38,5	5,8
5-7	80	10

İstatistik

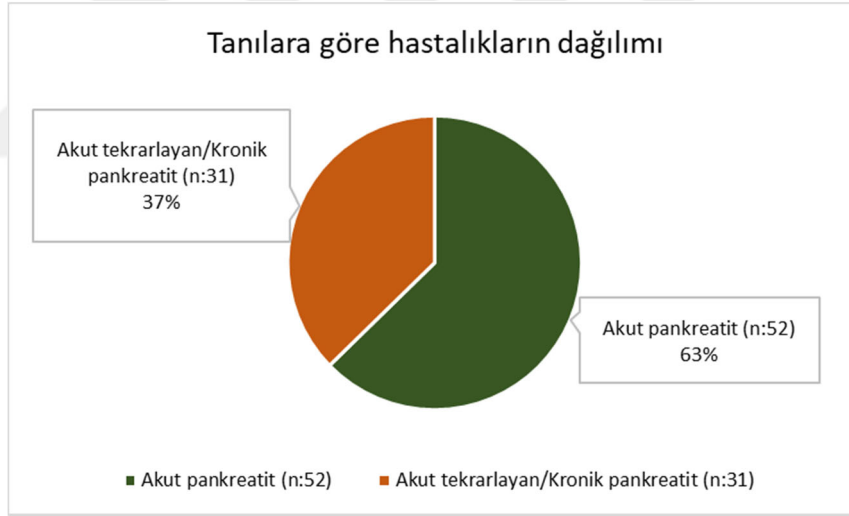
Araştırma verileri IBM SPSS 26.0 istatistik programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler sayı ve yüzde; sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma veya ortanca, minimum ve maksimum ile sunulmuştur. Bağımsız gruplar arasında kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Kikare testi ve Fisher Exact testi kullanılmıştır. Bağımlı gruplar arasında kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında McNemar testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirilmiştir. Bağımsız iki grup arasında normal dağılıma uymayan sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, normal dağılıma uyan sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Student T testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edilmiştir.

6. BULGULAR

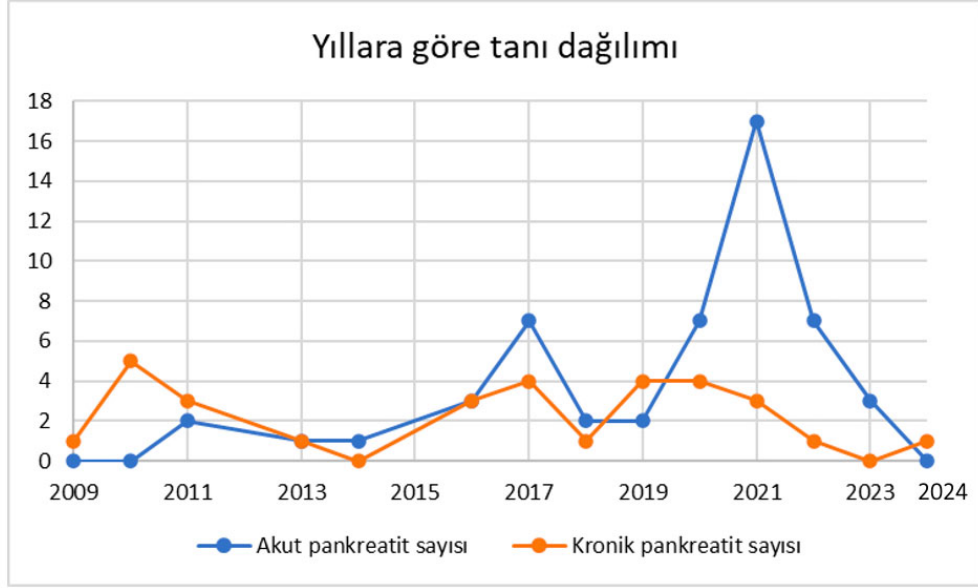
6.1. Tüm Hastaların Bulguları

6.1.1. Demografik Özellikler

Çalışmaya 52'si (%62,7) akut pankreatit, 16'sı (%19,3) akut tekrarlayan pankreatit ve 15'i (%18,1) kronik pankreatit olmak üzere toplam 83 hasta dahil edildi. Akut tekrarlayan pankreatit ve kronik pankreatit tanısı alınan hastalar kronik pankreatit grubu olarak birleştirilerek değerlendirilmiştir (Şekil 6.1). Hastaların 45'i (%54,2) kız, 38'i (%45,8) erkekti. Hastaların ilk atak başvuru yaşları ortalama $10,4 \pm 4,4$ yıldır (minimum 2-maksimum 18 yaş). Çalışmaya alınan hasta sayılarının yıllara göre dağılımı Şekil 6.2'de gösterilmiştir.



Şekil 6.1. Hastaların tanılara göre dağılımı



Şekil 6.2. Hasta sayılarının yıllara ve pankreatit türüne göre dağılımı

6.1.2. Başvuru Belirtileri

Akut ve kronik pankreatit tanısı alan hastaların başvuru yakınmalarında en sık karın ağrısı vardı. Hastaların 67'sinde (%80,7) karın ağrısı, 41'inde (%49,4) bulantı, 33'ünde (%39,8) kusma vardı (Tablo 6.1).

Tablo 6.1. Başvuru belirtileri

Belirti	Hasta sayısı, (%)
Karın ağrısı	67, (80,7)
Bulantı	41, (49,3)
Kusma	33, (39,8)
İshal	2, (2,4)
Ateş	1, (1,2)
Kabızlık	1, (1,2)
Kanlı Kusma	1, (1,2)
Göğüs ağrısı	1, (1,2)
İştahsızlık	1, (1,2)
Kilo kaybı	1, (1,2)

6.1.3. Eşlik Eden Hastalıklar

Hastaların 27'sinde (%31,2) eşlik eden hastalık vardı. Hematolojik hastalıklar %8,4, nörolojik hastalıklar %7,2, immün yetmezlikler %3,6, romatolojik hastalıklar, %3,6, psikiyatrik

hastalıklar %2,4, böbrek hastalıkları %2,4, endokrin hastalıklar %2,4, kalp hastalıkları %1,2 ve cilt hastalıkları %1,2 oranında eşlik ediyordu (Tablo 6.2).

Tablo 6.2. Eşlik eden hastalıklar

Eşlik eden hastalıklar	Hasta sayısı, (%)
Hematolojik-Onkolojik hastalıklar	7, (8,4)
• B-ALL	2, (2,4)
• AML	1, (1,2)
• Faktör 7 eksikliği	1, (1,2)
• Lenfanjiom	1, (1,2)
• Alveolar rabdomyom	1, (1,2)
• Nöroblastom	1, (1,2)
Nörolojik Hastalıklar	6, (7,2)
• Epilepsi	5, (6,0)
• Tuberoskleroz	1, (1,2)
İmmün yetmezlikler	3, (3,6)
• DOCK8 eksikliği	1, (1,2)
• Yaygın değişken immün yetmezlik	1, (1,2)
• Selektif ıg A eksikliği	1, (1,2)
Romatolojik hastalıklar	3, (3,6)
• Ailevi akdeniz ateşi	
Psikiyatrik hastalıklar	2, (2,4)
• Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu/Otizm	
Böbrek hastalıkları	2, (2,4)
• Hidronefroz	1, (1,2)
• Nefrolitiazis	1, (1,2)
Endokrin hastalıklar	2, (2,4)
• 21 hidroksilaz eksikliği	1, (1,2)
• Hipogonadizm	1, (1,2)
Kalp hastalıkları	1, (1,2)
• Uzun QT sendromu	
Cilt hastalıkları	1, (1,2)
• Psöriazis	

6.1.4. Aile Öyküsü Özellikleri

Soy geçmiş sorgulamasında çalışmadaki 83 hastadan 17'sinde (%20,4) ailede gastrointestinal hastalık öyküsü vardı. Ailede en sık bildirilen gastrointestinal hastalık 8 hastada (%9,6) pankreatit öyküsü idi; 4 hastanın (%4,8) ailesinde safra kesesinde taş öyküsü vardı (Tablo 6.3).

Tablo 6.3. Aile öyküsü özellikleri

Aile Öyküsünde Gastrointestinal Hastalık	Hasta Sayısı, (%)
Pankreatit	8, (9,6)
Safra kesesi taşı	4 (4,8)
Pankreas kanseri	1 (1,2)
Mide kanseri	1 (1,2)
Gastrit	1 (1,2)
Transaminaz yüksekliği	1 (1,2)
Gilbert Sendromu	1 (1,2)

6.1.5. Başvuruda Antropometrik ve Fizik İnceleme Bulguları

Hastaların 73'ünde başvuru anında tüm antropometrik ölçümleri mevcut olduğundan beslenme durumu 73 hasta üzerinden değerlendirildi. Tanı anında hastaların 45'inin (%61,6) beslenme durumu normal sınırlarda bulundu. Hastaların 15'i (%20,5) aşırı kilolu, 7'si (%9,5) obez, 6'sı (%8,2) zayıf, 2'si (%2,7) bodur idi.

Hastaların 69 'unda (%83,1) vital bulgular normal sınırlarda idi. En sık görülen patolojik vital bulgular, hipotansiyon (%16,8) ve taşikardi 11 (%13,2) idi.

Hastaların 29'unda (%34,9) fizik inceleme bulguları normaldi. En sık görülen patolojik fizik inceleme bulgusu karında hassasiyet (%62,6) idi (Tablo 4).

Tablo 6.4. Başvuruda patolojik antropometrik ve fizik inceleme bulguları

Patolojik Bulgular	Pozitif Saptanan/Değerlendirilen Hasta Sayısı (%)
Beslenme durumu	
Zayıf	6/73, (8,2)
Aşırı kilolu	15/73, (20,5)
Şişman (Obez)	7/73, (9,5)
Bodur	2/ 73, (2,7)
Vital Bulgular	
Hipotansiyon	14/83, (16,8)
Taşikardi	11/83, (13,2)
Ateş yüksekliği	4/83, (4,8)
Takipne	2/83, (2,4)
Fizik İnceleme Bulguları	
Karında hassasiyet	52/83, (62,6)
Karında distansiyon	9/83, (10,8)
Karında defans	6/83, (7,2)
Karında rebound	5/83, (6)

6.1.6. Başvuruda Laboratuvar Bulguları

Tablo 6.5'te hastaların başvuru laboratuvar değerleri verilmiştir.

Tablo 6.5. Başvuruda laboratuvar bulguları

	Ortalama	Standart Sapma
Lökosit sayısı (/MM ³)	9970	6552
Hemoglobin (g/dL)	12,5	2,0
Trombosit sayısı (/MM ³)	322013	140107
C-Reaktif Protein (CRP) (mg/L)	35,0	56,3
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (mm/saat)	21	20
Amilaz (U/L)	543	761
Amilaz (Üst sınırın kaç katı)	6,2	10,8
Lipaz (U/L)	783	1080
Lipaz (Üst sınırın kaç katı)	12,3	15,8
Açlık kan şekeri (AKŞ), (mg /dL)	98	63
Sodyum (mmol/L)	137	3
Potasyum (mmol/L)	4	1
Kalsiyum (0.saat) (mg/dL)	9,5	0,7
Kalsiyum (48.saat)	9,1	0,7
Kan üre azotu (BUN) (0.saat) (mg/dL)	10	5
BUN (48.saat)	7	3
Albümin (0.saat) (g/L)	4,1	0,6
Albümin (48.saat)	3,7	0,7
Total bilirubin (mg/dL)	0,8	1,0
Direkt bilirubin (mg/dL)	0,3	0,7
Alanin aminotransferaz (ALT), (U/L)	40	83
Aspartat aminotransferaz (AST), (U/L)	38	46
Gamma glutamil transferaz (GGT), (U/L)	49	107
Laktat dehidrogenaz (LDH), (U/L)	258	109
Total kolesterol (mg/dL)	141	43
Trigliserit (mg/dL)	114	119

Hastaların başvuruda tam kan sayımında en sık saptanan patolojik laboratuvar bulguları anemi (%33,3), lökositoz (%24,7), trombositopeni (%6,2), eritrosit sedimentasyon hızı yüksekliği (%43,3), CRP yüksekliği (%39), biyokimya değerlerinde amilaz yüksekliği (%86) lipaz yüksekliği (%85,5), GGT yüksekliği (%22,9) ve AST yüksekliği (%20,5) idi. Hastaların tanı anında hipoalbüminemi (%15,6), hipokalsemi (%9,8), BUN yüksekliği (%3,6), LDH yüksekliği (%7,5) vardı. İzlemin 48.saattinde hipokalsemi (%30,3), hipoalbüminemi (%25,8) ve BUN yüksekliği (%5,2) vardı. LDH yüksekliği hiçbir hastada saptanmadı. Hastaların %49,4'ünde trigliserit yüksekti; 2 hastada trigliserit >1000 mg/dL idi (Tablo 6.6).

Tablo 6.6. Başvuruda patolojik laboratuvar bulguları

Laboratuvar Bulgular	Patolojik Bulgu Saptanan / Bakılan Hasta Sayısı, (%)
Tam Kan Sayımı	
Anemi	27/81, (33,3)
Lökositoz	20 /81, (24,7)
Trombositopeni	5/81, (6,2)
Trombositoz	4/81, (4,9)
Lökopeni	3/81, (3,7)
Akut Faz Reaktanları	
Eritrosit Sedimentasyon hızı yüksekliği	26/60, (43,3)
CRP yüksekliği	32/82, (39,0)
Biyokimya Değerleri	
Amilaz yüksekliği	72/83, (86,0)
Lipaz yüksekliği	71/83, (85,5)
Gama glutamil transferaz yüksekliği	19/83, (22,9)
Alanin aminotransferaz yüksekliği	17/83, (20,5)
Hipoalbüminemi	12/77, (15,6)
Hiperpotasemi	12/81, (14,8)
Alanin transaminaz yüksekliği	11/83, (13,3)
Total bilirubin yüksekliği	10 /81, (12,3)
Hipokalsemi	8 /82, (9,8)
Laktat dehidrogenaz yüksekliği	6/80, (7,5)
BUN yüksekliği	4/83, (3,6)
Hiperkalsemi	2 /82, (2,4)
Hiperglisemi	25/81, (30,9)
Hipoglisemi	4/81, (4,9)
Hipokalsemi 48.saat	20/66, (30,3)
Hipoalbüminemi 48.saat	17/66, (25,8)
BUN yüksekliği 48.saat	0/83, (0)
Hiperkalsemi 48.saat	1/66, (1,5)
Diğer Laboratuvar Değerleri	
Trigliserit yüksekliği	10/79, (12,7)
Total kolesterol yüksekliği	14/78, (17,9)

6.1.7. Görüntüleme Bulguları

1.Abdominal Ultrasonografi Görüntüleme Bulguları

Çalışmaya alınan hastalardan 74 hastada (%89,2) başvuruda abdominal ultrasonografi görüntülemesi (USG) yapılmış; 54 hastada (%73,0) patolojik bulgu saptanmıştır. Ultrasonografide en sık saptanan patolojik görüntüleme bulguları, pankreasta boyut artışı/ödem (%39,2), pankreasta eko artışı (%29,7) ve peripankreatik sıvı (%10,8) idi (Tablo 6.7).

Tablo 6.7. Abdominal ultrasonografi görüntüleme bulguları

Abdominal Ultrasonografi Görüntüleme Bulguları	Patolojik Bulgu Saptanan/İncelenen Hasta Sayısı, (%)
Patolojik bulgu	54/74, (73,0)
Pankreasta boyut artışı/ödem	29/74, (39,2)
Pankreas eko artışı	22/74, (29,7)
Peripankreatik sıvı	8/74, (10,8)
Safra çamuru	5/74, (6,8)
Safra kesesi taşı	5/74, (6,8)

2. Bilgisayarlı Tomografi Görüntüleme Bulguları

Çalışmaya alınan hastalardan 43 hastada (51,8) bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesi yapılmış; 31 hastada (%75,0) patolojik bulgu saptanmıştır. Bilgisayarlı tomografide en sık saptanan patolojik görüntüleme bulguları, pankreasta heterojenite (%42,9), pankreasta boyut artışı/ödem (%34,9) ve peripankreatik sıvı (%27,9) idi (Tablo 6.8).

Tablo 6.8. Bilgisayarlı tomografi görüntüleme bulguları

Bilgisayarlı Tomografi Görüntüleme Bulguları	Patolojik Bulgu Saptanan/İncelenen Hasta Sayısı, (%)
Patolojik bulgu	31/43, (75,0)
Pankreasta heterojenite	18/43, (42,9)
Pankreasta boyut artışı/ödem	15/43, (34,9)
Peripankreatik sıvı	12/43, (27,9)
Pankreas kanalında genişleme	7/43, (16,3)
Pankreasta psödokist	6/43, (14,3)
Safra kesesi taşı	4/43, (9,3)
Pankreas kanalı darlığı	2/43, (4,7)
Koledok kisti	2/43, (4,7)
Pankreasta abse	2/43, (4,7)
Pankreasta nekroz	2/43, (4,7)
Safra kanalı taşı	1/43, (2,3)
Pankreasta kalsifikasyon	1/43 (2,3)
Pankreas kanal taşı	1/43 (2,3)

3. Manyetik Rezonans Görüntüleme / Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi Bulguları

Çalışmaya alınan hastalardan 55 hastada (%66,3) manyetik rezonans görüntüleme (MRG) / manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP) yapılmış; 42 (%77,8) hastada patolojik

bulgu saptanmıştır. MRG/MRCP’de en sık saptanan patolojik bulgular, pankreas kanalında genişleme (%27,3), pankreasta boyut artışı (%22,2) ve safra kanalında genişleme (%14,5) idi (Tablo 6.9).

Tablo 6.9. Manyetik rezonans görüntüleme/Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi bulguları

Manyetik Rezonans Görüntüleme/Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi Bulguları	Patolojik Bulgu Saptanan/İncelenen Hasta Sayısı, (%)
Patolojik bulgu	42/55, (77,8)
Pankreas kanalında genişleme	15/55, (27,3)
Pankreasta boyut artışı	12/55, (22,2)
Safra kanalında genişleme	8/55, (14,5)
Pankreatik psödokist	6/55, (10,9)
Pankreas divisum	5/55, (9,1)
Peripankreatik sıvı	3/55, (5,4)
Pankreatik nekroz	2/55, (3,6)
Pankreatik kanalda taş	1/55, (1,9)
Pankreatik abse	1/55, (1,9)
Safra kesesi taşı	1/55, (1,9)

4. Ultrasonografi, Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme/Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi Bulgularının Toplu Değerlendirilmesi

Hastalarda değerlendirilen görüntüleme yöntemlerinden en sık yapılan görüntüleme yöntemi 74 hasta (%89,2) ile USG idi. Görüntüleme yöntemlerinden en çok patolojik bulgu saptanma oranı %77,8 ile MR/MRCP idi. Tablo 6.10’da hastaların USG, BT, MR/MRCP bulgularının toplu değerlendirilmesi verilmiştir.

Tablo 6.10. Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme / manyetik rezonans kolanjiopankreatografi bulgularının toplu değerlendirilmesi

	Görüntüleme Yöntemi			Hasta Sayısı
	USG	BT	MR/MRCP	Toplam
Görüntüleme yapılan hasta sayısı, yüzde	74, (89,2)	43, (51,8)	55, (66,3)	83, (100)
Patolojik	54, (73)	31, (75,0)	42, (77,8)	83, (100)
Peripankreatik sıvı	8, (10,8)	12, (27,9)	3, (5,4)	21, (25,3)
Pankreas boyut artışı-ödem	29, (39,2)	15, (34,9)	12, (22,2)	37, (44,5)
Pankreasta eko artışı	22, (29,7)	----	-----	22, (23,1)
Pankreasta heterojenite	-----	18, (42,9)	-----	18, (42,0)
Pankreas kanalında genişleme	----	7, (16,3)	15, (27,3)	21, (6,5)
Pankreatik kanal darlığı	-----	2, (4,7)	-----	2, (2,4)
Pankreatik kanalda taş		1, (2,3)	1, (1,9)	1, (1,2)
Pankreasta kalsifikasyon	----	1, (2,3)	-----	1, (1,2)
Pankreatik nekroz	----	2, (4,9)	2, (3,6)	2, (2,4)
Pankreatik abse	----	2, (4,9)	1, (1,9)	2, (2,4)
Pankreatik psödokist	-----	6, (14,3)	6, (10,9)	9, (10,8)
Pankreas divisum	-----	-	5, (9,1)	5, (%6)
Safra kanalında genişleme	-----	---	8, (14,5)	8, (%9,6)
Safra kanalında taş	-----	1, (2,3)		1, (1,2)
Safra kesesinde taş	5, (6,8)	4, (9,3)	1, (1,9)	5, (6,0)
Koledok kisti	---	2, (4,7)	---	2, (2,4)

6.1.8. Risk Faktörleri

Hastalarda en sık saptanan risk faktörü 16 hasta (%19,3) ile yapısal-obstrüktif nedenler idi. Bunu metabolik nedenler (%15,7), enfeksiyonlar (%13,3) ve travma (%10,8) izlemiştir. Hastaların 15'inde ilaç kullanımı öyküsü vardı; bu ilaçlardan 6'sı (%7,2) akut pankreatit etiyolojisinde yer alan ilaçlardı. Bu ilaçlar, birer hastada L-aspraginaz, karbamazepin ve Steroid, ikişer hastada valproik asit ve trimetoprim/sulfametoksazol (TMP-SMX) idi. Hastaların 39'unda (%47,0) ise hiçbir risk faktörü saptanamamıştı (idiyopatik).

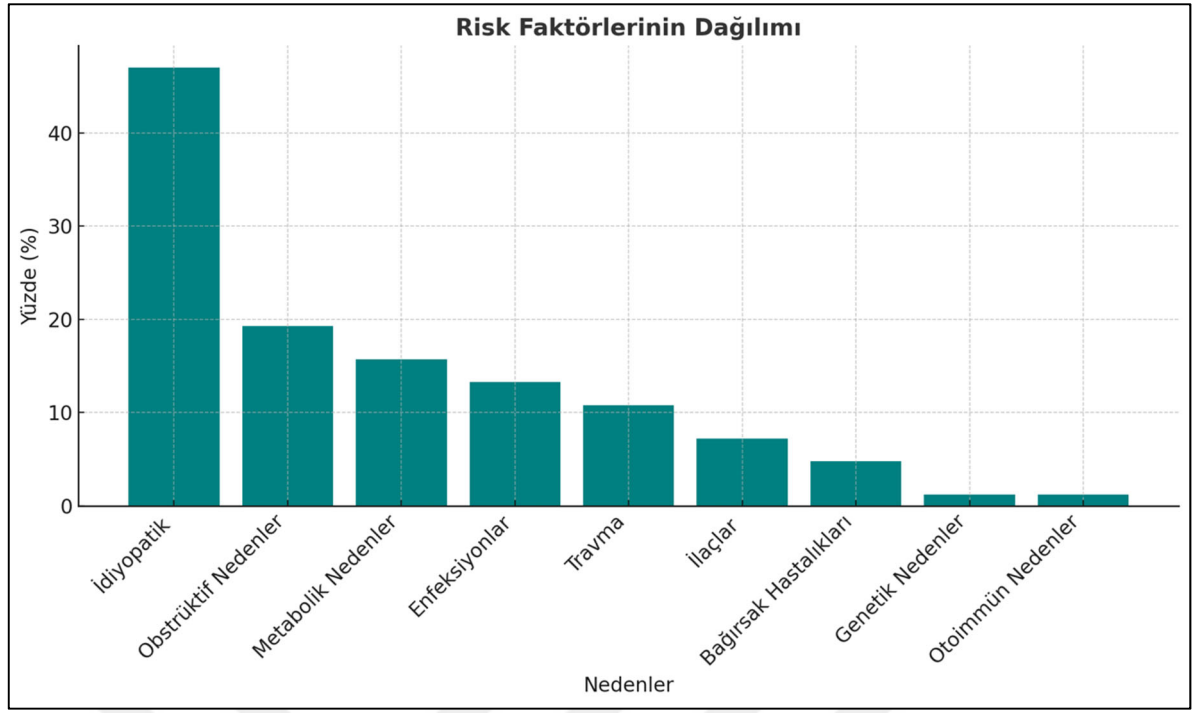
Hastaların 15'inde (%18) birden çok risk faktörü saptandı, 29 hastada (%34,9) bir tane risk faktörü vardı. Toplamda hastaların %53'ünde risk faktörü vardı.

Hastalarda pankreatit etiyolojisinde saptanan risk faktörleri Tablo 6.11 ve Şekil 6.3'te, kullanılan ilaçlar Tablo 6.12'de verilmiştir.

Tablo 6.11. Risk faktörleri

Risk Faktörü	Pozitif Saptanan/Araştırılan Hasta Sayısı, (%)*
Yapısal-Obstrüktif	16/83, (19,3)
Safra kesesi taşı-çamuru, koledok kisti, pankreas kanalında taş	8
Pankreas divisum	5
Pankreatik kanal darlığı	2
Kalsifikasyon	1
Metabolik	13/83, (15,7)
Hipertrigliseridemi	10 /80
Hiperkalsemi	2/80
Metabolik hastalıklar	2/3
Akçaağaç şurubu idrar hastalığı (MSUD)	1
Diyabetik ketoasidoz (DKA)	1
Enfeksiyon	11/83, (13,3)
Kabakulak	1/48
Enterovirüs	1/12
Ebstein Barr virüsü (EBV)	2/48
Sitomegalovirüs (CMV)	2/63
Herpes simpleks virüsü (HSV)	2/41
Kızamıkçık	1/41
Parvovirüs	1/31
Cryptosporodium parvum	1/1
Brucella	1/1
Travma	9/83 (10,8)
Bisikletten düşme	3
Operasyon sonrası	
Endoskopik retrograd kolanjiyopankretografi (ERCP)	1
Gastrotomi	1
Skolyoz operasyonu	1
Düşme	2
Çocuk istismarı	1
Araç içi kaza	1
İlaç	6/83, (7,2)
Bağırsak hastalıkları	4/83, (4,8)
Ülseratif kolit	2
Crohn hastalığı	1
Çölyak hastalığı	1
Genetik	1/16, (1,2)
Kistik Fibrozis(KF)	1
Otoimmünite (otoimmün pankreatit)	1/3, (1,2)
Risk faktörü yok (İdiyopatik)	39/83, (47,0)

*(%) değerlendirmesi toplam hasta sayısı olan 83 hasta üzerinden değerlendirilmiştir



Şekil 6.3. Risk faktörlerinin dağılımı

Hastaların kullandıkları ilaçlar sorgulandığında 15 hastada ilaç kullanım öyküsü vardı (Tablo 6.12).

Tablo 6.12. Kullanılan ilaçlar

Kullanılan İlaçlar	Pozitif Saptanan/Araştırılan Hasta Sayısı, (%)
Valproik asit	2/83, (2,4)
Trimetoprim/sulfametoksazol	2/83, (2,4)
Karbamazepin	1/83, (1,2)
L-asparaginaz	1/83, (1,2)
İzoniazid	1/83, (1,2)
Steroid	1/83, (1,2)
Levetirasetam	3/83, (3,6)
İnsülin glarjin /lispro	2/83, (2,4)
Fenobarbital	1/83, (1,2)
Siklofosfamid	1/83, (1,2)
Naproksen	1/83, (1,2)
Metilfenidat	1/83, (1,2)
Difenoksilat hidroklorür-Atropin sülfat	1/83, (1,2)
Asiklovir	1/83, (1,2)
Cisplatin	1/83, (1,2)
Aririprazol	1/83, (1,2)

6.1.9. Komplikasyonlar

Lokal Komplikasyonlar

Çalışmaya alınan hastaların 24'ünde (%28,9) lokal komplikasyon saptandı. En sık görülen lokal komplikasyonlar 22 hastada (%26,5) peripankreatik sıvı koleksiyonu ve 9 hastada (%10,8) psödokist idi (Tablo 6.13).

Tablo 6.13. Lokal komplikasyonlar

	Lokal komplikasyon Saptanan/Bakılan Hasta Sayısı, (%)
Lokal komplikasyon	24/83, (28,9)
Peripankreatik sıvı koleksiyonu	22/83, (26,5)
Psödokist	9/83, (10,8)
Nekrotik sıvı koleksiyonu	2/83, (2,4)
Pankreatik/peripankreatik nekroz	2/83, (2,4)
Apse	2/83, (2,4)
Portosplenomezenterik tromboz	2/83, (2,4)

Sistemik Komplikasyonlar

Çalışmaya alınan hastaların 10'unda (%12) sistemik komplikasyon gelişmişti. En sık gelişen sistemik komplikasyonlar beşer hastada solunum sistemi (%6) ve metabolik komplikasyonlar (%6) idi. Solunum sistemi komplikasyonu olarak 3 hastada plevral efüzyon, 1 hastada atelektazi, 1 hastada solunum yetmezliği gelişti. Metabolik komplikasyon olarak 2 hastada mineral-elektrolit bozukluğu (hipokalsemi, hipomagnezemi, hipokalemi, hiponatremi), 3 hastada metabolik asidoz görüldü (Tablo 6.14).

Tablo 6.14. Sistemik komplikasyonlar

	Sistemik komplikasyon saptanan/Bakılan Hasta Sayısı, (%)
Sistemik komplikasyon	10/83, (12,0)
Solunum Sistemi komplikasyonu	5/83, (6,1)
Metabolik komplikasyon	5/83, (6,0)
Kardiyolojik komplikasyon	4/83, (4,8)
Üriner sistem komplikasyonu	3/83, (3,6)
Gastrointestinal sistem komplikasyonu	3/83, (3,6)
Hematolojik komplikasyon	1/83, (1,2)

6.1.10. Ekzokrin ve Endokrin Yetmezlik Açısından Yapılan Değerlendirmeler

Hastaların 17'sinde (%68) dışkıda yağ pozitifliği, 7'sinde (%33) fekal elastaz düşüklüğü saptandı. Yedi hastada (%33) ekzokrin, bir hastada (%4,7) endokrin pankreas yetmezliği olduğu değerlendirildi. Beslenme durumu açısından değerlendirilen laboratuvar incelemelerinde en sık B12 vitamini düşüklüğü (%32,1) görüldü (Tablo 6.15).

Tablo 6.15. Ekzokrin ve endokrin yetmezlik açısından yapılan değerlendirmeler

	Patolojik Bulgu Saptanan/Bakılan Hasta Sayı, %
Ekzokrin Pankreas	
Dışkıda yağ pozitifliği	17/25, (68,0)
Fekal elastaz düşüklüğü	7/21, (33,3)
INR yüksekliği	14/64, (21,9)
E vitamini düşüklüğü	4/36, (11,1)
D vitamini düşüklüğü	33/49, (67,3)
A vitamini düşüklüğü	15/37, (40,5)
Endokrin Pankreas	
HbA1c yüksekliği	1/21, (4,8)
Beslenme Durumu Laboratuvar İncelemeleri	
B12 vitamini düşüklüğü	17/53, (32,1)
Ferritin düşüklüğü	11/53, (20,7)
Demir düşüklüğü	1/32, (3,1)

6.1.11. Uygulanan Tedaviler

Hastaların 73'ü (%88) sıvı tedavisi almıştı; 43 (%51,8), hastaya intravenöz yolla antibiyotik tedavisi uygulanmış, 26 hastanın (%32,1) analjezik ihtiyacı olmuştu. En sık kullanılan antibiyotikler piperasilin-tazobaktam (%26) ve meropenem (%8) idi. En sık kullanılan analjezik parasetamol (%26,5) idi. Somatostatin analogu (Oktreotid) 35 hastaya (%42,2) uygulanmıştı. Pankreas enzim replasman tedavisi (PERT) 29 hastaya (%34) akut tedavi sırasında, 12 hastaya (%14) izlemde olmak üzere toplam 41 hastada (%49,4) başlanmıştı. Endoskopik tedavi (ERCP ile stent yerleştirme, pankreatik sfinkterotomi) 11 hastaya (% 13,3) uygulanmıştı. Hastaların 12'sine (%14,4) cerrahi tedavi uygulanmıştı; en sık uygulanan cerrahi tedaviler kistogastrostomi (5 hasta, %8) ve kolesistektomi (3 hasta, %3) idi (Tablo 6.16).

Tablo 6.16. Uygulanan tedaviler

	Tedavi Verilen /Toplam Hasta Sayı, %
Medikal Tedavi	
Sıvı tedavisi	73/83, (88,0)
Antibiyotik	43/83, (51,8)
Somatostatin (Ocreotid)	35/83, (42,2)
Analjezik	26/81, (32,1)
Ağızdan beslenme kesilme süresi (gün), (ortalama, standart sapma)	2,4, (2,3)
Pankreas enzim replasman tedavisi (PERT) **29 hastada akut pankreatit sırasında 12 hastada izlemde tedavi başlanmıştır	41/83, (49,4)
Vitamin Desteği	8/81, (9,9)
Total parenteral beslenme (TPN)	13/72, (18,1)
Endoskopik Tedavi (Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi, ERCP)	11/83, (13,3)
Cerrahi Tedavi	12/83, (14,4)

6.1.12. İzlem ve Prognoz Özellikleri

Hastaların atak sayısı ortalama $2,6 \pm 3,3$ (minimum 1-maksimum 16), izlem süreleri ortalama $29,0 \pm 30,1$ aydı; son kontrol izlemlerinde yaşları ortalama $12,1 \pm 4,7$ yıl (minimum 2,5-maksimum 18) idi. Hastaların 7'sinde (%8,4) ekzokrin pankreas yetmezliği, birinde (%1,2) endokrin pankreas yetmezliği gelişmişti. Beş hasta (%6,0) yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatırılmıştı, iki hasta (%2,4) kaybedildi (Tablo 6.17).

Tablo 6.17. Hastaların izlem ve prognoz özellikleri

	Ortalama	Standart sapma
Atak sayısı	2,6	3,3
İzlem süresi (ay)	29,0	30,1
Son kontrol yaşı (yıl),	12,1	4,7
	Sayı, yüzde (%)	
Ekzokrin pankreas yetmezliği	7/83, (8,4)	
Endokrin pankreas yetmezliği	1/83, (1,2)	
YBÜ yatışı	5/83, (6,0)	
Ölüm	2/83, (2,4)	

6.1.13. Son Kontrolde Beslenme Durumu

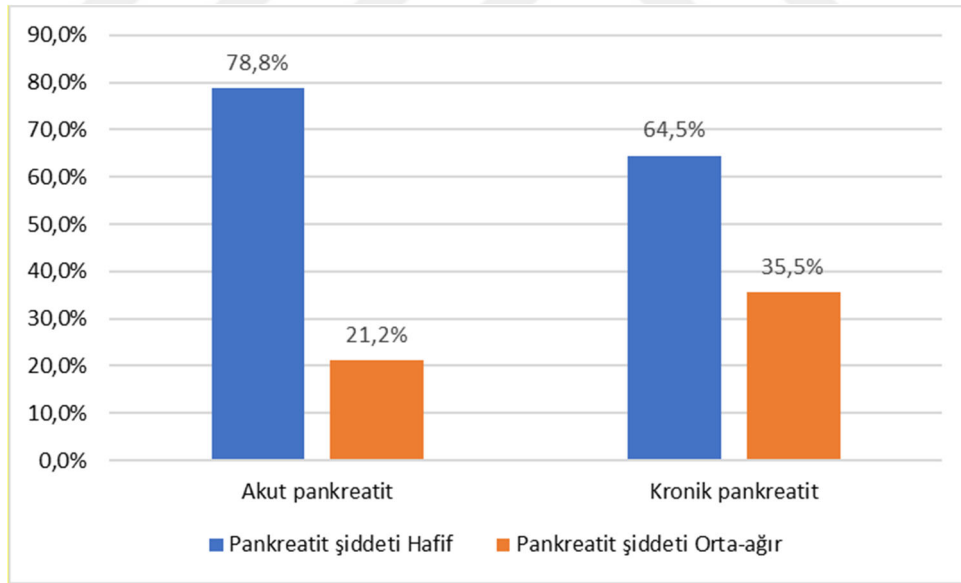
Hastaların son kontrolde antropometrik ölçümlerle değerlendirilen beslenme durumlarına bakıldığında 12'si (%16,4) aşırı kilolu, 7'si (%9,6) obez, 2'si (%2,7) 'si zayıf olarak değerlendirildi; bodur hasta yoktu (Tablo 6.18).

Tablo 6.18. Hastaların son kontrolde beslenme durumu

Beslenme Durumu	
Aşırı kilolu	12/73, (16,4)
Şişman (Obezite)	7/73, (9,6)
Zayıf	2/73, (2,7)

6.2. Bulguların Pankreatit Türü ve Şiddetine Göre Karşılaştırılması

Hastaların 61'inin (%73,5) pankreatit şiddeti hafif, 22'sinin (%26,5) orta-ağır. Pankreatit türüne göre pankreatit şiddetlerinin dağılımı Şekil 4'te gösterilmiştir.



Şekil 6.4. Hastaların pankreatit türlerine göre pankreatit şiddetlerinin dağılımı

6.2.1. Demografik Özellikler

Akut pankreatit hastalarının başvuru yaşı ortalama 122,5±56,1 ay (10,2±4,6 yıl), kronik pankreatit hastalarının 130,1±49,8 ay (10,8±4,1 yıl) idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak

anlamli bulunmadı (p:0,706). Hafif pankreatit hastalarının başvuru yaşı ortalama 131,6±53,0 ay (8,2±4,4 yıl), orta-ağır pankreatit hastalarının 107,5±52,4 ay (8,9±4,3 yıl) idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamli bulunmadı (p:0,073), (Tablo 6.19).

Tablo 6.19. Hastaların ilk atak başvuru yaşının pankreatit türüne ve şiddetine göre dağılımı ve karşılaştırılması

		Ortalama (ay)	Standart Sapma	p*
Tüm hastalar		125,2	53,6	
Pankreatit türü	Akut pankreatit	122,5	56,1	0,706
	Kronik pankreatit	130,1	49,8	
Pankreatit şiddeti	Hafif pankreatit	131,6	53,0	0,073
	Orta-ağır pankreatit	107,5	52,4	

*Mann Whitney U testi

Kız cinsiyet oranı akut pankreatit hastalarında %51,9 iken kronik pankreatit hastalarında %58,1'di ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamli bulunmadı (p:0,752). Hafif pankreatit hastalarının %49,2'si kız iken orta-ağır pankreatit hastalarının %68,2'si kızdı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamli bulunmadı (p:0,199), (Tablo 6. 20).

Tablo 6.20. Hastaların cinsiyet dağılımı, pankreatit türü ve şiddetine göre karşılaştırılması

		Cinsiyet				p**
		Kız		Erkek		
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Tüm hastalar		45	54,2	38	45,8	
Pankreatit türü	Akut pankreatit	27	51,9	25	48,1	0,752
	Kronik pankreatit	18	58,1	15	41,9	
Pankreatit şiddeti	Hafif pankreatit	30	49,2	31	50,8	0,199
	Orta-ağır pankreatit	15	68,2	7	31,8	

*Satır yüzdesi **Kikare testi

Akut pankreatit hastalarının %78,8'inin pankreatit şiddeti hafif, %21,2'sinin orta-ağır, kronik pankreatit hastalarının %64,5'inin pankreatit şiddeti hafif, %35,5'inin orta-ağır olarak değerlendirildi ve aralarında fark istatistiksel olarak anlamli bulunmadı (p:0,240), (Tablo 6.21).

Tablo 6.21. Hastaların pankreatit türüne göre pankreatit şiddetlerinin karşılaştırılması

		Tüm hastalar		Akut pankreatit		Kronik pankreatit		p**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Pankreatit şiddeti	Hafif	61	73,5	41	78,8	20	64,5	0,240
	Orta-Ağır	22	26,5	11	21,2	11	35,5	

*Sütun yüzdesi **Kikare testi

Hastaların pankreatit şiddeti puanları ortalama $1,0\pm 1,2$ puan olarak bulundu. Akut pankreatit hastalarının şiddet puanı ortalaması $1,0\pm 1,2$, kronik pankreatit hastalarının $0,9\pm 1,1$ puandı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0,894$). Hafif pankreatit hastalarının şiddet puanı ortalaması $0,7\pm 1,1$ iken orta-ağır pankreatit hastalarının $1,0\pm 1,2$ 'di ve orta-ağır pankreatit hastalarının şiddet puanı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:<0,001$), (Tablo 6.22, Tablo 6.23).

Tablo 6.22. Hastaların pankreatit türüne göre pankreatit şiddet puanlarının karşılaştırılması

		Ortanca	Min	Maks	p*
Tüm hastalar		1,0	0,0	5,0	
Pankreatit türü	Akut pankreatit	1,0	0,0	5,0	0,894
	Kronik pankreatit	0,0	0,0	3,0	
Pankreatit şiddeti	Hafif	0,0	0,0	5,0	<0,001
	Orta-Ağır	0,5	0,0	4,0	

*Mann Whitney U testi

Tablo 6.23. Hastaların pankreatit türüne göre pankreatit şiddet puanlarının karşılaştırılması

		Ortalama	Standart Sapma	p*
Pankreatit türü	Akut pankreatit	1,0	1,2	0,894
	Kronik pankreatit	0,9	1,1	
Pankreatit şiddeti	Hafif pankreatit	0,7	1,1	<0,001
	Orta-ağır pankreatit	1,0	1,2	

*Mann Whitney U testi

6.2.2. Başvuru Belirtileri ve Aile Öyküsü

Hastaların 67'sinde (%80,7) karın ağrısı, 41'inde (%49,4) bulantı, 33'ünde (%39,8) kusma vardı. Pankreatit türüne göre hastaların başvuru yakınmalarının sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Hastaların 8'inde (%9,6) ailede pankreatit öyküsü vardı Akut pankreatit hastalarının %1,9'unda, kronik pankreatit hastalarının %22,6'sında ailede pankreatit öyküsü vardı ve kronik pankreatit hastalarının ailede pankreatit öyküsü sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,004), (Tablo 6.24).

Tablo 6.24. Hastaların başvuru yakınmaları ve aile öyküsünün pankreatit tipine göre dağılımı ve karşılaştırılması

		Tüm hastalar		Akut pankreatit		Kronik pankreatit		p**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Karın ağrısı	Yok	16	19,3	11	21,2	5	16,1	0,784
	Var	67	80,7	41	78,8	26	83,9	
Bulantı	Yok	42	50,6	30	57,7	12	38,7	0,148
	Var	41	49,4	22	42,3	19	61,3	
Kusma	Yok	50	60,2	35	67,3	15	48,4	0,141
	Var	33	39,8	17	32,7	16	51,6	
Ailede pankreatit öyküsü	Yok	75	90,4	51	98,1	24	77,4	0,004
	Var	8	9,6	1	1,9	7	22,6	

*Sütun yüzdesi **Kikare testi

Pankreatit şiddetine göre hastaların başvuru yakınmaları karşılaştırıldığında karın ağrısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05). Hafif pankreatit hastalarının %39,3'ünde orta-ağır pankreatit hastalarının %77,3'ünde bulantı yakınması vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarında bulantı sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (p:0,005). Hafif pankreatit hastalarının %31,1'inde orta-ağır pankreatit hastalarının %63,6'sında kusma yakınması vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarında kusma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (p:0,016).

Ailede pankreatit öyküsü sıklığı açısından pankreas şiddetine göre aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05) (Tablo 6.25).

Tablo 6.25. Hastaların başvuru yakınmaları ve aile öyküsünün pankreatit şiddetine göre dağılımı ve karşılaştırılması

		Hafif pankreatit		Orta-ağır pankreatit		p**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Karın ağrısı	Yok	12	19,7	4	18,2	1,000
	Var	49	80,3	18	81,8	
Bulantı	Yok	37	60,7	5	22,7	0,005
	Var	24	39,3	17	77,3	
Kusma	Yok	42	68,9	8	36,4	0,016
	Var	19	31,1	14	63,6	
Ailede pankreatit öyküsü	Yok	55	90,2	20	90,9	1,000
	Var	6	9,8	2	9,1	

*Sütun yüzdesi **Kikare testi

6.2.3. Başvuruda Antropometrik ve Fizik İnceleme Bulguları

Başvuruda antropometrik ölçümlerine göre değerlendirilen hastaların beslenme durumu açısından pankreatit türü ve şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 6.26).

Tablo 6.26. Hastaların antropometrik ölçümlerine göre beslenme durumlarının pankreatit türü ve şiddeti açısından karşılaştırılması

	Hasta sayısı	Akut pankreatit	Kronik pankreatit	p	Hafif pankreatit	Orta-ağır pankreatit	p
Zayıf	6	3	3	0,730	3	3	0,916
Obez	7	5	2		4	3	
Aşırı kilolu	15	9	6		9	6	

Hastaların 5'inde (%6,5) ateş yüksekliği, 11'inde (13,4) taşikardi, 14'ünde (18,7) hipotansiyon, 1'inde (%1,3) hipertansiyon, 2'sinde (%2,5) takipne vardı. Hastaların 52'sinde (%62,7) karında hassasiyet, 9'unda (%10,8) karında distansiyon, 6'sında (%7,2) karında defans, 5'inde (%6,0) rebound bulgusu vardı. Hastaların fizik muayene bulguları pankreatit türüne göre karşılaştırıldığında iki grup arasında fizik muayene özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$), (Tablo 6.27).

Tablo 6.27. Hastaların fizik muayene bulgularının pankreatit türüne göre dağılımı ve karşılaştırılması

		Tüm hastalar		Akut pankreatit		Kronik pankreatit		p**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Vücut sıcaklığı	Normal	75	93,8	48	96,0	27	90,0	0,358
	Ateş yüksekliği	5	6,3	2	4,0	3	10,0	
Kalp hızı	Normal	71	86,6	44	86,3	27	87,1	1,000
	Taşikardik	11	13,4	7	13,7	4	12,9	
Kan basıncı	Normal	68	81,9	43	82,7	25	80,6	0,427
	Hipotansif	14	16,9	9	17,3	5	16,1	
	Hipertansif	1	1,2	0	,0	1	3,2	
Solunum sayısı	Normal	81	97,6	50	96,2	31	100,0	0,526
	Takipneik	2	2,4	2	3,8	0	,0	
Karında hassasiyet	Yok	31	37,3	20	38,5	11	35,5	0,971
	Var	52	62,7	32	61,5	20	64,5	
Karında distansiyon	Yok	74	89,2	45	86,5	29	93,5	0,473
	Var	9	10,8	7	13,5	2	6,5	
Defans	Yok	77	92,8	49	94,2	28	90,3	0,666
	Var	6	7,2	3	5,8	3	9,7	
Rebound	Yok	78	94,0	49	94,2	29	93,5	1,000
	Var	5	6,0	3	5,8	2	6,5	

*Sütun yüzdesi **Kikare testi

Hafif pankreatit hastalarının 4'ü (%6,7) taşikardik iken orta-ağır pankreatit hastalarının 7'si (%31,8) taşikardikti ve orta-ağır pankreatit hastalarının taşikardi sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (p:0,007). Hastaların pankreatit şiddetine göre diğer fizik muayene bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05) (Tablo 6.28).

Tablo 6.28. Hastaların fizik muayene bulgularının pankreatit şiddetine göre dağılımı ve karşılaştırılması

		Hafif pankreatit		Orta-ağır pankreatit		p**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Vücut sıcaklığı	Normal	55	94,8	20	90,9	0,612
	Ateş yüksekliği	3	5,2	2	9,1	
Kalp hızı	Normal	56	93,3	15	68,2	0,007
	Taşikardik	4	6,7	7	31,8	
Kan basıncı	Normal	54	88,5	14	63,6	-
	Hipotansif	7	11,5	7	31,8	
	Hipertansif	0	0,0	1	4,5	
Solunum sayısı	Normal	61	100,0	20	90,9	0,068
	Takipneik	0	0,0	2	9,1	
Karında hassasiyet	Yok	24	39,3	7	31,8	0,712
	Var	37	60,7	15	68,2	
Karında distansiyon	Yok	57	93,4	17	77,3	0,051
	Var	4	6,6	5	22,7	
Defans	Yok	58	95,1	19	86,4	0,187
	Var	3	4,9	3	13,6	
Rebound	Yok	59	96,7	19	86,4	0,113
	Var	2	3,3	3	13,6	

*Sütun yüzdesi **Kikare testi

6.2.4. Laboratuvar Bulguları

Hastaların temel laboratuvar sonuçları Tablo 5’de gösterilmiştir. Akut pankreatit hastalarının trombosit sayısı ortalaması $285673 \pm 117068/\text{mm}^3$ iken kronik pankreatit hastalarının ortalama $387963 \pm 155944/\text{mm}^3$ idi ve kronik pankreatit hastalarının trombosit sayısı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p:0,002$).

Akut pankreatit hastalarının total kolesterol değeri ortalaması 135 ± 48 mg/dL, kronik pankreatit hastalarının ortalama 149 ± 33 mg/dL idi ve kronik pankreatit hastalarının total kolesterol değeri istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,028$). Akut ve kronik pankreatit hastalarının diğer laboratuvar parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$), (Tablo 6.29).

Tablo 6.29. Hastaların pankreatit türüne göre laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması

	Akut pankreatit		Kronik pankreatit		p
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Hemoglobin (g/dL)	12,4	1,9	12,9	2,2	0,270
Lökosit sayısı (/mm ³)	9349	5638	11084	7922	0,391
Trombosit sayısı (/mm ³)	285673	117068	387963	155944	0,002
C-Reaktif Protein (CRP) (mg/L)	31	49	41	67	0,825
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (mm/saat)	20	20	24	21	0,404
Amilaz (U/L)	466	412	670	1125	0,061
Amilaz (Üst sınırın kaç katı)	5,8	10,6	6,8	11,4	0,060
Lipaz (U/L)	842	1200	684	850	0,202
Lipaz (Üst sınırın kaç katı)	12,8	17,1	11,3	13,5	0,320
Açlık kan şekeri (mg /dL)	101	77	92	16	0,969
Sodyum (mmol/L)	137	2	138	2	0,147
Potasyum (mmol/L)	4	0,6	4	0,8	0,106
Kalsiyum (0.saat) (mg/dL)	9,5	0,7	9,6	0,7	0,661
Kalsiyum (48.saat) (mg/dL)	9,1	0,7	9,0	0,7	0,348
Kan üre nitrojeni (BUN) (0.saat) (mg/dL)	10	4	10	5	0,887
Kan üre nitrojeni (BUN) (48.saat) (mg/dL)	7	3	6	3	0,135
Albümin (0.saat) (g/L)	4,1	0,7	4,1	0,6	0,436
Albümin (48.saat) (g/L)	3,7	0,5	3,7	1,0	0,436
Total bilirubin (mg/dL)	0,8	1,1	0,7	0,6	0,634
Direkt bilirubin (mg/dL)	0,4	0,8	0,2	0,3	0,188
Alanin transaminaz (U/L)	50	100	23	36	0,056
Aspartat aminotransferaz (U/L)	39	43	35	50	0,151
Gama glutamil transferaz (U/L)	57	126	36	61	0,584
Laktat dehidrogenaz (U/L)	254	107	265	114	0,783
Trigliserid (mg/dL)	122	140	99	74	0,694
Total kolesterol (mg/dL)	135	48	149	33	0,028

Hafif şiddetteki pankreatit hastalarının 0. saat kalsiyum ortalaması $9,6 \pm 0,5$ mg/dL iken orta-ağır şiddetteki pankreatit hastalarının ortalama $9,2 \pm 1,0$ mg/dL idi ve orta-ağır pankreatit hastalarının değeri istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü (p:0,018).

Hafif şiddetteki pankreatit hastalarının 0. saat albümin ortalaması $4,3 \pm 0,5$ g/L iken orta-ağır şiddetteki pankreatit hastalarının ortalama $3,7 \pm 0,7$ g/L idi ve orta-ağır pankreatit hastalarının değeri istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü (p:0,001).

Hafif şiddetteki pankreatit hastalarının 48.saat albümin ortalaması $3,8 \pm 0,8$ g/L iken orta-ağır şiddetteki pankreatit hastalarının ortalama $3,5 \pm 0,5$ g/L idi ve orta-ağır pankreatit hastalarının değeri istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü (p:0,007).

Hafif şiddetteki pankreatit hastalarının GGT ortalaması 32 ± 63 U/L iken orta-ağır şiddetteki pankreatit hastalarının ortalaması 97 ± 172 U/L idi ve orta-ağır pankreatit hastalarının değeri istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,019$).

Hafif şiddetteki pankreatit hastalarının LDH ortalaması 246 ± 112 U/L iken orta-ağır şiddetteki pankreatit hastalarının ortalama 291 ± 96 U/L idi ve orta-ağır pankreatit hastalarının değeri istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,018$).

Hafif ve orta-ağır şiddetteki pankreatit hastalarının diğer laboratuvar parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$), (Tablo 6.30).

Tablo 6.30. Hastaların pankreatit şiddetine göre laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması

	Hafif Pankreatit		Orta-Ağır Pankreatit		p
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Hemoglobin (g/dL)	12,6	1,9	12,4	2,4	0,431
Lökosit sayısı (/mm ³)	9002	4614	12736	9903	0,138
Trombosit sayısı (/mm ³)	301090	116278	376809	180971	0,076
C-Reaktif Protein (CRP) (mg/L)	30	47	46	74	0,159
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (mm/saat)	17	16	33	27	0,089
Amilaz (U/L)	591	855	408	379	0,773
Amilaz (Üst sınırın kaç katı)	7,0	12,4	3,8	3,6	0,588
Lipaz (U/L)	743	991	892	1315	0,657
Lipaz (Üst sınırın kaç katı)	12,1	16,0	12,8	15,6	0,683
Açlık kan şekeri (mg /dL)	90	19	120	115	0,267
Sodyum (mmol/L)	138,0	2,2	136,9	3,8	0,190
Potasyum (mmol/L)	4,3	0,8	4,2	0,5	0,934
Kalsiyum (0.saat) (mg/dL)	9,6	0,5	9,2	1,0	0,018
Kalsiyum (48.saat) (mg/dL)	9,2	0,6	8,9	1,0	0,074
Kan üre nitrojeni (BUN) (0.saat) (mg/dL)	10,2	4,5	10,5	6,4	0,967
Kan üre nitrojeni (BUN) (48.saat) (mg/dL)	6,8	2,8	6,6	4,2	0,495
Albümin (0.saat) (g/L)	4,3	0,5	3,7	0,7	0,001
Albümin (48.saat) (g/L)	3,8	0,8	3,5	0,5	0,007
Total bilirubin (mg/dL)	0,7	0,8	0,9	1,3	0,634
Direkt bilirubin (mg/dL)	0,3	0,6	0,4	0,8	0,615
Alanin transaminaz (U/L)	36	88	50	67	0,302
Aspartat aminotransferaz (U/L)	32	35	54	64	0,165
Gama glutamil transferaz (U/L)	32	63	97	172	0,019
Laktat dehidrogenaz (U/L)	246	112	291	96	0,018
Trigliserit (mg/dL)	102	104	148	156	0,072
Total kolesterol (mg/dL)	143	43	131	43	0,545

6.2.5. Görüntüleme Bulguları

1. Abdominal Ultrasonografi Bulguları

Hastaların 74'üne (%89,2) ultrasonografi yapılmıştı. Bu hastalardan 54'ünde (%73,0) patoloji saptanmıştı. Hastaların 29'unda (%39,2) pankreas boyut artışı veya ödem, 22'sinde (%29,7) pankreas eko artışı vardı. Akut ve kronik pankreatit hastalarının ultrasonografi bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$), (Tablo 6.31).

Tablo 6.31. Hastaların ultrasonografi bulgularının pankreatit türüne göre dağılımı ve karşılaştırılması

		Tüm hastalar		Akut pankreatit		Kronik pankreatit		p**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
USG	Yapılmadı	9	10,8	6	11,5	3	9,7	1,000
	Yapıldı	74	89,2	46	88,5	28	90,3	
USG sonucu	Patolojik	54	73,0	35	76,1	19	67,9	0,615
	Normal	20	27,0	11	23,9	9	32,1	
Pankreas boyut artışı-ödem	Yok	45	60,8	30	65,2	15	53,6	0,453
	Var	29	39,2	16	34,8	13	46,4	
Pankreas eko artışı	Yok	52	70,3	32	69,6	20	71,4	1,000
	Var	22	29,7	14	30,4	8	28,6	
Peripankreatik sıvı	Yok	66	89,2	40	87,0	26	92,9	0,702
	Var	8	10,8	6	13,0	2	7,1	
Safra taşı	Yok	69	93,2	42	91,3	27	96,4	0,644
	Var	5	6,8	4	8,7	1	3,6	
Safra çamuru	Yok	69	93,2	42	91,3	27	96,4	0,644
	Var	5	6,8	4	8,7	1	3,6	

*Sütun yüzdesi **Kikare testi

Hafif ve orta-ağır pankreatit hastalarının ultrasonografi bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$), (Tablo 6.32).

Tablo 6.32. Hastaların ultrasonografi bulgularının pankreatit şiddetine göre dağılımı ve karşılaştırılması

		Hafif pankreatit		Orta-ağır pankreatit		p**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
USG	Yapılmadı	7	11,5	2	9,1	1,000
	Yapıldı	54	88,5	20	90,9	
USG sonucu	Patolojik	40	74,1	14	70,0	0,956
	Normal	14	25,9	6	30,0	
Pankreas boyut artışı-ödem	Yok	33	61,1	12	60,0	1,000
	Var	21	38,9	8	40,0	
Pankreas eko artışı	Yok	41	75,9	11	55,0	0,144
	Var	13	24,1	9	45,0	
Peripankreatik sıvı	Yok	50	92,6	16	80,0	0,200
	Var	4	7,4	4	20,0	
Safra taşı	Yok	52	96,3	17	85,0	0,118
	Var	2	3,7	3	15,0	
Safra çamuru	Yok	51	94,4	18	90,0	0,607
	Var	3	5,6	2	10,0	

*Sütun yüzdesi **Kikare testi

2.Bilgisayarlı Tomografi Bulguları

Hastaların 43'üne (%51,8) BT görüntüleme yapılmıştı. Hastaların 18'inde (%42,9) pankreasta heterojenite, 15'inde (%34,9) pankreasta ödem-büyüme, 12'sinde (%27,9) peripankreatik sıvı, 7'sinde (%16,3) pankreas kanalında genişleme saptanmıştı. Akut pankreatit hastalarının %4,2'sinde, kronik pankreatit hastalarının %31,6'sında pankreas kanalında genişleme vardı ve kronik pankreatit hastalarının pankreas kanalında genişleme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu (p:0,033). Akut ve kronik pankreatit hastalarının diğer BT görüntüleme bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05), (Tablo 6.33).

Tablo 6.33. Hastaların BT bulgularının pankreatit türüne göre dağılımı ve karşılaştırılması

		Tüm hastalar		Akut pankreatit		Kronik pankreatit		p**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
BT	Yok	40	48,2	28	53,8	12	38,7	0,268
	Var	43	51,8	24	46,2	19	61,3	
Pankreas dokusu	Homojen	25	58,1	15	62,4	10	52,6	0,823
	Heterojen	18	41,8	9	37,5	9	47,4	
Pankreasta ödem-büyüme	Yok	28	65,1	19	79,2	9	47,4	0,064
	Var	15	34,9	5	20,8	10	52,6	
Peripankreatik sıvı	Yok	31	72,1	19	79,2	12	63,2	0,412
	Var	12	27,9	5	20,8	7	36,8	
Pankreas kanalında genişleme	Yok	36	83,7	23	95,8	13	68,4	0,033
	Var	7	16,3	1	4,2	6	31,6	
Pankreas psödokist	Yok	37	86,0	20	87,0	17	85,0	1,000
	Var	6	13,9	3	13,0	3	15,8	
Safra kesesi taşı	Yok	39	90,7	21	87,5	18	94,7	0,618
	Var	4	9,3	3	12,5	1	5,3	
Pankreas abse	Yok	41	95,3	23	95,7	18	94,7	1,000
	Var	2	4,7	1	4,2	1	5,3	
Pankreas nekroz	Yok	41	95,1	24	100,0	17	89,5	0,187
	Var	2	4,7	0	0,0	2	10,5	
Koledok kisti	Yok	41	95,3	23	95,8	18	94,7	1,000
	Var	2	4,7	1	4,2	1	5,3	
Pankreatik kanal darlığı	Yok	41	95,3	24	100,0	17	89,5	0,187
	Var	2	4,7	0	0,0	2	10,5	
Pankreasta kalsifikasyon	Yok	42	97,7	24	100,0	18	94,7	0,442
	Var	1	2,3	0	0,0	1	5,3	
Safra kanalı taşı	Yok	42	97,7	24	100,0	18	94,7	0,442
	Var	1	2,3	0	0,0	1	5,3	
Pankreas kanal taşı	Yok	43	100,0	24	100,0	19	100,0	1,000
	Var	0	0,0	0	0,0	0	5,5	

*Sütun yüzdesi **Kikare testi

Hafif pankreatit hastalarının %41,0'inde, orta-ağır pankreatit hastalarının ise %81,8'inde BT görüntülemesi yapılmıştı ve orta-ağır pankreatit hastalarının BT görüntüleme yapılma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu (p:0,002). Hafif pankreatit hastalarının hiçbirinde, orta-ağır pankreatit hastalarının ise %33,3'ünde pankreas psödokisti saptandı ve orta-ağır pankreatit hastalarının BT görüntülemesinde pankreas psödokist sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu (p:0,004). Hafif ve orta-ağır pankreatit hastalarının diğer BT görüntüleme bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05), (Tablo 6.34).

Tablo 6.34. Hastaların BT bulgularının pankreatit şiddetine göre dağılımı ve karşılaştırılması

		Hafif pankreatit		Orta-ağır pankreatit		p**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
BT	Yok	36	59,0	4	18,2	0,002
	Var	25	41,0	18	81,8	
Pankreas dokusu	Homojen	16	64,0	9	50,0	0,545
	Heterojen	9	36,0	9	50,0	
Pankreasta ödem-büyüme	Yok	16	64,0	12	66,7	1,000
	Var	9	36,0	6	33,3	
Peripankreatik sıvı	Yok	20	80,0	11	61,1	0,309
	Var	5	20,0	7	38,9	
Pankreas kanalında genişleme	Yok	21	84,0	15	83,3	1,000
	Var	4	16,0	3	16,7	
Pankreasta psödokist	Yok	25	100,0	12	66,7	0,004
	Var	0	0,0	6	33,3	
Safra kesesi taşı	Yok	23	92,0	16	88,9	1,000
	Var	2	8,0	2	11,1	
Pankreasta abse	Yok	25	100,0	16	88,9	0,169
	Var	0	0,0	2	11,1	
Pankreasta nekroz	Yok	25	100,0	15	88,2	0,166
	Var	0	,0	2	11,8	
Koledok kisti	Yok	25	100,0	16	88,9	0,169
	Var	0	,0	2	11,1	
Pankreatik kanal darlığı	Yok	24	96,0	17	94,4	1,000
	Var	1	4,0	1	5,6	
Pankreasta kalsifikasyon	Yok	24	96,0	18	100,0	1,000
	Var	1	4,0	0	0,0	
Safra kanalı taşı	Yok	25	100,0	17	94,4	0,419
	Var	0	0,0	1	5,6	
Pankreas kanal taşı	Yok	25	100,0	18	100,0	
	Var	0	0,0	0	0,0	

3. Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi Bulguları

Hastaların 55'ine (%66,3) MR/MRCP görüntüleme yapılmıştı ve hastaların 42'sinde (%77,8) patolojik bulgu saptanmıştı. Akut pankreatit hastalarının %55,8'ine, kronik pankreatit hastalarının ise %83,9'una MR/MRCP görüntüleme yapılmıştı ve kronik pankreatit hastalarında MR/MRCP görüntüleme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,017). Akut ve kronik pankreatit hastalarının diğer MR/MRCP bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05), (Tablo 6.35).

Tablo 6.35. Hastaların MR/MRCP bulgularının pankreatit türüne göre dağılımı ve karşılaştırılması

		Tüm hastalar		Akut pankreatit		Kronik pankreatit		p**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
MR/MRCP	Yok	28	33,7	23	44,2	5	16,1	0,017
	Var	55	66,3	29	55,8	26	83,9	
MR/MRCP sonucu	Patolojik	42	77,8	21	72,4	21	84,0	0,488
	Normal	13	22,2	8	27,6	5	16,0	
Pankreas kanalında genişleme	Yok	40	72,7	24	82,8	16	61,5	0,144
	Var	15	27,3	5	17,2	10	38,5	
Pankreas boyut artışı	Yok	43	77,8	22	75,8	21	80,8	0,856
	Var	12	22,2	7	24,2	5	19,2	
Safra kanalında genişleme	Yok	47	85,5	26	89,7	21	80,8	0,455
	Var	8	14,5	3	10,3	5	19,2	
Pankreasta psödokist	Yok	49	89,1	28	96,6	21	80,8	0,090
	Var	6	10,9	1	3,4	5	19,2	
Pankreas divisum	Yok	50	90,9	27	93,1	23	88,5	0,659
	Var	5	9,1	2	6,9	3	11,5	
Peripankreatik sıvı	Yok	52	94,5	28	96,6	24	92,3	0,598
	Var	3	5,5	1	3,4	2	7,7	
Pankreasta nekroz	Yok	53	96,4	29	100,0	24	92,3	0,219
	Var	2	3,6	0	0,0	2	7,7	
Pankreatik kanalda taş	Yok	54	98,2	29	100,0	25	96,2	0,473
	Var	1	1,8	0	0,0	1	4,0	
Pankreasta abse	Yok	54	98,2	29	100,0	25	96,2	0,473
	Var	1	1,8	0	0,0	1	3,8	
Safra kesesi taşı	Yok	54	98,2	28	96,6	26	100,0	1,000
	Var	1	1,8	1	3,4	0	0,0	

*Sütun yüzdesi **Kikare testi

Hafif pankreatit hastalarının hiçbirinde, orta-ağır pankreatit hastalarının ise %42,9’unda MR/MRCP görüntülemeye pankreasta psödokist vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarında psödokist sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p<0,001$). Hafif ve orta-ağır pankreatit hastalarının diğer MR/MRCP bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$), (Tablo 6.36).

Tablo 6.36. Hastaların MR/MRCP bulgularının pankreatit şiddetine göre dağılımı ve karşılaştırılması

		Hafif pankreatit		Orta-ağır pankreatit		p**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
MR/MRCP	Yok	20	32,8	8	36,4	0,967
	Var	41	67,2	14	63,6	
MR/MRCP sonucu	Patolojik	30	73,2	12	92,3	0,254
	Normal	11	26,8	2	7,7	
Pankreatik kanalda dilatasyon	Yok	29	70,7	11	78,6	0,734
	Var	12	29,3	3	21,4	
Pankreas boyut artışı	Yok	32	78,0	11	78,6	1,000
	Var	9	21,9	3	21,4	
Safra kanalında genişleme	Yok	36	87,8	11	78,6	0,405
	Var	5	12,2	3	21,4	
Pankreasta psödokist	Yok	41	100,0	8	57,1	<0,001
	Var	0	,0	6	42,9	
Pankreas divisum	Yok	37	90,2	13	92,9	1,000
	Var	4	9,8	1	7,1	
Peripankreatik sıvı	Yok	39	95,1	13	92,9	1,000
	Var	2	4,9	1	7,1	
Pankreasta nekroz	Yok	41	100,0	12	85,7	0,061
	Var	0	0,0	2	14,3	
Pankreatik kanalda taş	Yok	41	100,0	13	92,9	0,259
	Var	0	,0	1	7,1	
Pankreasta abse	Yok	41	100,0	13	92,9	0,255
	Var	0	0,0	1	7,1	
Safra kesesi taşı	Yok	41	100,0	13	92,9	0,255
	Var	0	0,0	1	7,1	

*Sütun yüzdesi **Kikare testi

6.2.6. Risk Faktörleri

Risk faktörleri açısından hastaların 16'sında (%19,3) yapısal-obstrüktif nedenler, 13'ünde (%15,7) metabolik bozukluklar, 11'inde (%13,3) enfeksiyonlar, 9'unda (%10,8) travma, 6'sında (%7,2) ilaç kullanımı, 4'ünde (%4,8) bağırsak hastalıkları 1'inde (%1,2) otoimmün pankreatit, genetik analiz yapılan 16 hastadan 1'inde (%6,3) genetik hastalık vardı. Akut ve kronik pankreatit hastalarının etiolojik nedenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 6.37).

Tablo 6.37. Hastaların pankreatit türüne göre risk faktörlerinin karşılaştırılması

		Tüm hastalar		Akut pankreatit		Kronik pankreatit		p**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Yapısal-obstrüktif nedenler	Yok	67	80,7	45	86,5	22	71,0	0,147
	Var	16	19,3	7	13,5	9	29,0	
Metabolik bozukluklar	Yok	70	84,3	41	78,8	29	93,5	0,118
	Var	13	15,7	11	21,2	2	6,5	
Enfeksiyonlar	Yok	72	86,7	44	84,6	28	90,3	0,525
	Var	11	13,3	8	15,4	3	9,7	
Travma	Yok	74	89,2	45	86,5	29	93,5	0,473
	Var	9	10,8	7	13,5	2	6,5	
İlaç	Yok	77	92,8	49	94,2	28	90,3	0,666
	Var	6	7,2	3	5,8	3	9,7	
Genetik	Yok	15	93,8	3	100,0	12	92,3	1,000
	Var	1	6,3	0	,0	1	7,7	
Bağırsak hastalıkları	Yok	79	95,2	48	92,3	31	100,0	0,292
	Var	4	4,8	4	7,7	0	0,0	
Otoimmün pankreatit	Yok	82	98,8	51	98,1	31	100,0	1,000
	Var	1	1,2	1	1,9	0	0,0	

Hafif pankreatit hastalarının %13,1'inde, orta-ağır pankreatit hastalarının %36,4'ünde yapısal-obstrüktif nedenler vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarında yapısal-obstrüktif nedenler sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,027). Hafif ve orta-ağır pankreatit hastalarının diğer risk faktörleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05) (Tablo 6.38).

Tablo 6.38. Hastaların etiyolojik nedenlerinin pankreatit şiddetine göre dağılımı ve karşılaştırılması

		Hafif pankreatit		Orta-Ağır pankreatit		p**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Yapısal-Obstrüktif nedenler	Yok	53	86,9	14	63,6	0,027
	Var	8	13,1	8	36,4	
Metabolik bozukluklar	Yok	54	88,5	16	72,7	0,096
	Var	7	11,5	6	27,3	
Enfeksiyonlar	Yok	52	85,2	20	90,9	0,719
	Var	9	14,8	2	9,1	
Travma	Yok	55	90,2	19	86,4	0,693
	Var	6	9,8	3	13,6	
İlaç	Yok	57	93,4	20	90,9	0,653
	Var	4	6,6	2	9,1	
Genetik	Yok	10	90,9	5	100,0	1,000
	Var	1	9,1	0	0,0	
Bağırsak hastalıkları	Yok	58	95,1	21	95,5	1,000
	Var	3	4,9	1	4,5	
Otoimmün pankreatit	Yok	60	98,4	22	100,0	1,000
	Var	1	1,6	0	0,0	

*Sütun yüzdesi **Kikare testi

6.2.7. Uygulanan Tedaviler

Hastaların 73'ü (%88,0) sıvı tedavisi, 43'ü (%51,8) antibiyotik, 35'i (%42,2) somatostatin analogu (Octreotid), 26'sı (%32,1) analjezik tedavileri almıştı.

Akut pankreatit hastalarının %94,2'sine, kronik pankreatit hastalarının %77,4'üne sıvı tedavisi uygulanmıştı ve akut pankreatit hastalarının sıvı tedavisi alma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,035). Akut ve kronik pankreatit hastalarının diğer tedavi özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05), (Tablo 6.39).

Tablo 6.39. Hastaların tedavi özelliklerinin pankreatit türüne göre dağılımı ve karşılaştırılması

		Tüm hastalar		Akut pankreatit		Kronik pankreatit		p**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Sıvı tedavisi	Yok	10	12,0	3	5,8	7	22,6	0,035
	Var	73	88,0	49	94,2	24	77,4	
Antibiyotik	Yok	40	48,2	22	42,3	18	58,1	0,245
	Var	43	51,8	30	57,7	13	41,9	
Somatostatin analogu (Octreotid)	Yok	48	57,8	29	55,8	19	61,3	0,793
	Var	35	42,2	23	44,2	12	38,7	
Analjezik	Yok	55	67,9	36	70,6	19	63,3	0,668
	Var	26	32,1	15	29,4	11	36,7	
PERT	Yok	42	50,6	29	55,8	13	41,9	0,321
	Var	41	49,4	23	44,2	18	58,1	
Vitamin desteği	Yok	73	90,1	46	90,2	27	90,0	1,000
	Var	8	9,9	5	9,8	3	10,0	
TPN	Yok	59	81,9	41	87,2	18	72,0	0,123
	Var	13	18,1	6	12,8	7	28,0	
ERCP	Yok	72	86,7	48	92,3	24	77,4	0,091
	Var	11	13,3	4	7,7	7	22,6	
Cerrahi işlem	Yok	71	85,5	46	88,5	25	80,6	0,350
	Var	12	14,5	6	11,5	6	19,4	

*Sütun yüzdesi **Kikare testi

Hafif pankreatit hastalarının %31,1'inde orta-ağır pankreatit hastalarının ise %72,7'sinde somatostatin analogu kullanılmıştı ve orta-ağır pankreatit hastalarında somatostatin analogu kullanım sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,002).

Hafif pankreatit hastalarının %42,6'sında, orta-ağır pankreatit hastalarının ise %77,3'ünde antibiyotik kullanımı vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarında antibiyotik kullanım sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,011).

Hafif pankreatit hastalarının %6,6'sında, orta-ağır pankreatit hastalarının ise %36,4'ünde cerrahi tedavi uygulanmıştı ve orta-ağır pankreatit hastalarında cerrahi işlem sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,002).

Hafif pankreatit hastalarının %9,8'inde, orta-ağır pankreatit hastalarının ise %38,1'inde TPN kullanılmıştı ve orta-ağır pankreatit hastalarında TPN kullanım sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,015).

Hafif ve orta-ağır pankreatit hastalarının diğer tedavi özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05) (Tablo 6.40).

Tablo 6.40. Hastaların tedavi özelliklerinin pankreatit şiddetine göre dağılımı ve karşılaştırılması

		Hafif pankreatit		Orta-ağır pankreatit		p**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Sıvı tedavisi	Yok	9	14,8	1	4,5	0,277
	Var	52	85,2	21	95,5	
Antibiyotik	Yok	35	57,4	5	22,7	0,011
	Var	26	42,6	17	77,3	
Somatostatin analogu (Ocreotid)	Yok	42	68,9	6	27,3	0,002
	Var	19	31,1	16	72,7	
Analjezik	Yok	42	71,2	13	59,1	0,002
	Var	17	28,8	9	40,9	
PERT	Yok	34	55,7	8	36,4	0,190
	Var	27	44,3	14	63,6	
Vitamin desteği	Yok	55	91,7	18	85,7	0,421
	Var	5	8,3	3	14,3	
TPN	Yok	46	90,2	13	61,9	0,015
	Var	5	9,8	8	38,1	
ERCP	Yok	55	90,2	17	77,3	0,150
	Var	6	9,8	5	22,7	
Cerrahi işlem	Yok	57	93,4	14	63,6	0,002
	Var	4	6,6	8	36,4	

*Sütun yüzdesi **Kikare testi

Hastaların ağızdan beslenmeyi kesme süresi ortalama 2,4±2,3 gündü. Hafif pankreatit hastalarının ortalama 2,2±1,8 gün, orta-ağır pankreatit hastalarının 2,9±3,3 gündü ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p:0,736), (Tablo 6.41).

Tablo 6.41. Hastaların ağızdan beslenmeyi kesme sürelerinin dağılımı ve karşılaştırılması

		Ağızdan beslenmeyi kesme süresi (gün)		p*
		Ortalama	Standart sapma	
Tüm hastalar		2,4	2,3	0,736
Pankreatit şiddeti	Hafif pankreatit	2,2	1,8	
	Orta-ağır pankreatit	2,9	3,3	

*Mann Whitney U testi

6.2.8. Komplikasyonlar

1.Lokal komplikasyonlar

Hastaların 24'ünde (%28,9) lokal komplikasyon saptandı; 22'sinde (%26,5) peripankreatik sıvı, 9'unda (%10,8) psödokist vardı. Akut ve kronik pankreatit hastalarının lokal komplikasyon özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$), (Tablo 6.42).

Tablo 6.42. Hastaların lokal komplikasyon özelliklerinin pankreatit türüne göre dağılımı ve karşılaştırılması

		Tüm hastalar		Akut pankreatit		Kronik pankreatit		p**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Lokal komplikasyon	Yok	59	71,1	41	78,8	18	58,1	0,077
	Var	24	28,9	11	21,2	13	41,9	
Peripankreatik sıvı koleksiyonu	Yok	61	73,5	40	76,9	21	67,7	0,509
	Var	22	26,5	12	23,1	10	32,3	
Psödokist	Yok	74	89,2	49	94,2	25	80,6	0,073
	Var	9	10,8	3	5,8	6	19,4	
Pankreatik ve peripankreatik nekroz	Yok	81	97,6	52	100,0	29	93,5	0,137
	Var	2	2,4	0	0,0	2	6,5	
Apse	Yok	81	97,6	51	98,1	30	96,8	1,000
	Var	2	2,4	1	1,9	1	3,2	
Nekrotik sıvı koleksiyonu	Yok	81	97,6	52	100,0	29	93,5	0,137
	Var	2	2,4	0	0,0	2	6,5	
Portosplenomezenterik tromboz	Yok	81	97,6	52	100,0	29	93,5	0,137
	Var	2	2,4	0	0,0	2	6,5	

*Sütun yüzdesi **Kikare testi

Hafif pankreatit hastalarının %9,8'inde orta-ağır pankreatit hastalarının ise %81,8'inde lokal komplikasyon vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarında lokal komplikasyon sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p<0,001$).

Hafif pankreatit hastalarının %16,4'ünde orta-ağır pankreatit hastalarının ise %54,5'inde peripankreatik sıvı koleksiyonu vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarında peripankreatik sıvı koleksiyonu sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,001$).

Hafif pankreatit hastalarının hiçbirinde orta-ağır pankreatit hastalarının ise %40,9'unda psödokist vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarında psödokist sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p<0,001$). Hafif ve orta-ağır pankreatit hastalarının diğer lokal komplikasyonlarının özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$), (Tablo 6.43).

Tablo 6.43. Hastaların lokal komplikasyon özelliklerinin pankreatit şiddetine göre dağılımı ve karşılaştırılması

		Hafif pankreatit		Orta-ağır pankreatit		p**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Lokal komplikasyon	Yok	55	90,2	4	18,2	<0,001
	Var	6	9,8	18	81,8	
Peripankreatik sıvı koleksiyonu	Yok	51	83,6	10	45,5	0,001
	Var	10	16,4	12	54,5	
Psödokist	Yok	61	100,0	13	59,1	<0,001
	Var	0	0,0	9	40,9	
Pankreatik ve peripankreatik nekroz	Yok	61	100,0	20	90,9	0,068
	Var	0	0,0	2	9,1	
Apse	Yok	61	100,0	20	90,9	0,068
	Var	0	0,0	2	9,1	
Nekrotik sıvı koleksiyonu	Yok	61	100,0	20	90,9	0,068
	Var	0	,0	2	9,1	
Portosplenomezenterik tromboz	Yok	61	100,0	20	90,9	0,068
	Var	0	0,0	2	9,1	

*Sütun yüzdesi **Kikare testi

2. Sistemik Komplikasyonlar

Hastaların 10'unda (%12,0) sistemik komplikasyon vardı. En sık gelişen sistemik komplikasyonlar solunum sistemi (%6) ve metabolik komplikasyonlar (%6) idi. Akut ve kronik pankreatit hastalarının sistemik komplikasyon sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 6.44).

Tablo 6.44. Hastaların sistemik komplikasyon sıklıklarının pankreatit türüne göre dağılımı ve karşılaştırılması

		Tüm hastalar		Akut pankreatit		Kronik pankreatit		p**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Sistemik komplikasyon	Yok	73	88,0	46	88,5	27	87,1	1,000
	Var	10	12,0	6	11,5	4	12,9	
Kardiyolojik komplikasyon	Yok	79	95,2	49	94,2	30	96,8	1,000
	Var	4	4,8	3	5,8	1	3,2	
Solunum sistemi komplikasyonu	Yok	78	93,9	48	92,3	29	96,7	0,648
	Var	5	6,0	4	7,7	1	3,3	
Metabolik komplikasyon	Yok	78	94,0	49	94,2	29	93,5	1,000
	Var	5	6,0	3	5,8	2	6,5	
Üriner sistem komplikasyonu	Yok	80	96,4	50	96,2	30	96,8	1,000
	Var	3	3,6	2	3,8	1	3,2	
Gastrointestinal komplikasyon	Yok	80	96,4	51	98,1	29	93,5	0,553
	Var	3	3,6	1	1,9	2	6,5	
Hematolojik komplikasyon	Yok	82	98,8	51	98,1	31	100,0	1,000
	Var	1	1,2	1	1,9	0	0	

*Sütun yüzdesi **Kikare testi

Hafif pankreatit hastalarının hiçbirinde sistemik komplikasyon yoktu, orta-ağır pankreatit hastalarının ise %45,5'inde sistemik komplikasyon vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarında sistemik komplikasyon sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:<0,001$).

Orta-ağır pankreatit hastalarının %18,2'sinde kardiyovasküler komplikasyon vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarında kardiyovasküler komplikasyon sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,004$).

Orta-ağır pankreatit hastalarının %23,8'inde solunum sistemi komplikasyonu vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarında solunum sistemi komplikasyonu sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,001$).

Orta-ağır pankreatit hastalarının %13,6'sında üriner sistem komplikasyonu vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarında üriner sistem komplikasyonu sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,017$).

Orta-ağır pankreatit hastalarının %13,6'sında gastrointestinal komplikasyon vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarında gastrointestinal komplikasyon sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,017$).

Orta-ağır pankreatit hastalarının %22,7'sinde metabolik komplikasyon vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarında metabolik komplikasyon sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,001), (Tablo 6.45).

Tablo 6.45. Hastaların sistemik komplikasyon sıklıklarının pankreatit şiddetine göre dağılımı ve karşılaştırılması

		Hafif pankreatit		Orta-ağır pankreatit		p**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Sistemik komplikasyon	Yok	61	100,0	12	54,5	<0,001
	Var	0	0,0	10	45,5	
Kardiyovasküler komplikasyon	Yok	61	100,0	18	81,8	0,004
	Var	0	0,0	4	18,2	
Solunum sistemi komplikasyonu	Yok	61	100,0	16	76,2	0,001
	Var	0	0,0	5	23,8	
Metabolik komplikasyon	Yok	61	100,0	17	77,3	0,001
	Var	0	0,0	5	22,7	
Gastrointestinal komplikasyon	Yok	61	100,0	19	86,4	0,017
	Var	0	0,0	3	13,6	
Üriner sistem komplikasyonu	Yok	61	100,0	19	86,4	0,017
	Var	0	0,0	3	13,6	
Hematolojik komplikasyon	Yok	61	100,0	21	95,5	0,265
	Var	0	0,0	1	4,5	

*Sütun yüzdesi **Kikare testi

3. Ekzokrin ve Endokrin Yetmezlik Açısından Yapılan Değerlendirmeler

Hastaların 17'sinde (%68) dışkıda yağ pozitifliği, 7'sinde (%33) fekal elastaz düşüklüğü saptandı. Bir hastada (%4,8) HbA1c yüksekti. Beslenme durumu açısından değerlendirilen laboratuvar incelemelerinde en sık B12 vitamini düşüklüğü (%32,1) vardı. Akut ve kronik pankreatit hastalarının ekzokrin ve endokrin yetmezlik ve beslenme durumu açısından yapılan laboratuvar bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05), (Tablo 6.46).

Tablo 6.46. Ekzokrin ve endokrin yetmezlik ve beslenme durumu açısından laboratuvar sonuçlarının pankreatit türüne göre dağılımı ve karşılaştırılması

		Tüm hastalar		Akut pankreatit		Kronik pankreatit		p**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Dışkıda yağ pozitifliği	Yok	8	32,0	4	26,7	4	40,0	0,667
	Var	17	68,0	11	73,3	6	60,0	
Fekal elastaz Düşüklüğü	Düşük	7	33,3	3	33,3	4	33,3	1,000
	Normal	14	66,7	6	66,7	8	66,7	
INR	Normal	49	77,8	30	78,9	19	76,0	1,000
	Yüksek	14	22,2	8	21,1	6	24,0	
E vitamini	Normal	27	75,0	13	65,0	14	87,5	-
	Yüksek	5	13,9	4	20,0	1	6,3	
	Düşük	4	11,1	3	15,0	1	6,3	
D vitamini	Normal	12	25,0	9	34,6	3	13,6	-
	Yüksek	3	6,3	0	,0	3	13,6	
	Düşük	33	68,8	17	65,4	16	72,7	
A vitamini	Normal	22	59,5	10	47,6	12	75,0	0,179
	Düşük	15	40,5	11	52,4	4	25,0	
HbA1c	Normal	20	95,2	8	100,0	12	92,3	1,000
	Yüksek	1	4,8	0	,0	1	7,7	
B12 vitamini	Normal	36	67,9	22	68,8	14	66,7	1,000
	Düşük	17	32,1	10	31,3	7	33,3	
Ferritin	Normal	29	55,8	16	55,2	13	56,5	0,590
	Yüksek	12	23,1	8	27,6	4	17,4	
	Düşük	11	21,2	5	17,2	6	26,1	
Demir	Normal	30	93,8	17	94,4	13	92,9	1,000
	Yüksek	1	3,1	0	,0	1	7,1	
	Düşük	1	3,1	1	5,6	0	,0	

*Sütun yüzdesi **Kikare testi

4. Ekzokrin ve Endokrin Yetmezlik

Hastaların 7'sinde (%33) ekzokrin, bir hastada (%4,7) endokrin pankreas yetmezliği saptandı. Akut ve kronik pankreatit hastalarında pankreas ekzokrin ve endokrin yetmezliği sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$), (Tablo 47).

Tablo 6.47. Hastaların pankreas ekzokrin ve endokrin yetmezliği varlığının pankreatit türüne göre karşılaştırılması

		Tüm hastalar		Akut pankreatit		Kronik pankreatit		p**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Pankreas ekzokrin yetmezliği	Yok	76	91,6	50	96,2	26	83,9	0,096
	Var	7	8,4	2	3,8	5	16,1	
Pankreas endokrin yetmezliği	Yok	82	98,8	52	100,0	30	96,8	0,373
	Var	1	1,2	0	0,0	1	3,2	

*Sütun yüzdesi **Kikare testi

Hafif ve orta-ağır pankreatit hastalarında pankreas ekzokrin ve endokrin yetmezliği sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$), (Tablo 6.48).

Tablo 6.48. Hastaların pankreas ekzokrin ve endokrin yetmezliği varlığının pankreatit şiddetine göre karşılaştırılması

		Hafif pankreatit		Orta-ağır pankreatit		p**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Pankreas ekzokrin yetmezliği	Yok	57	93,4	19	86,4	0,375
	Var	4	6,6	3	13,6	
Pankreas endokrin yetmezliği	Yok	61	100,0	21	95,5	0,265
	Var	0	0,0	1	4,5	

*Sütun yüzdesi **Kikare testi

5. Son Kontrolde Beslenme Durumu

Son kontrolde hastaların 12'si (%14,4) aşırı kilolu, 7'si (%8,4)'si obez, 4'ü (%4,8)'ü zayıftı. Hastaların pankreatit türü ve şiddetine göre istatistiksel olarak fark saptanmadı (Tablo 6.49)

Tablo 6.49. Hastaların son kontrolde antropometrik ölçümlerine göre beslenme durumlarının karşılaştırılması

	Hasta sayısı	Akut AP	Kronik AP	p	Hafif AP	Orta-ağır ap	p
Zayıf	4	2	2	0,634	3	1	0,826
Obez	7	5	2		4	3	
Aşırı kilolu	12	6	6		8	4	

6.İzlem ve Prognoz

Akut pankreatit hastalarının atak sayısı ortalama $1,0 \pm 0,2$ iken kronik pankreatit hastalarının $5,0 \pm 4,2$ idi ve kronik pankreatit hastalarının atak sayısı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p < 0,001$).

Akut pankreatit hastalarının izlem süresi ortalama $20,6 \pm 25,0$ ay iken kronik pankreatit hastalarının $40,4 \pm 33,1$ aydı ve kronik pankreatit hastalarının izlem süresi istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha uzundu ($p:0,003$). Akut ve kronik pankreatit hastalarının son kontrol yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p:0,087$), (Tablo 6.50).

Tablo 6.50. Hastaların izlem özelliklerinin pankreatit türüne göre dağılımı ve karşılaştırılması

	Akut pankreatit		Kronik pankreatit		p*
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Atak sayısı	1,0	,2	5,0	4,2	<0,001
İzlem süresi (ay)	20,6	25,0	40,4	33,1	0,003
Son kontrol yaşı (ay)	135,1	58,4	160,5	51,6	0,087

*Mann Whitney U testi

Hafif ve orta-ağır pankreatit hastalarının arasında atak sayısı, izlem süresi ve son kontrol yaşları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$), (Tablo 6.51).

Tablo 6.51. Hastaların izlem dönemi özelliklerinin pankreatit şiddetine göre dağılımı ve karşılaştırılması

	Hafif pankreatit		Orta-ağır pankreatit		p*
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Atak sayısı	2,4	3,3	3,2	3,6	0,120
İzlem süresi (ay)	28,3	30,6	30,7	29,5	0,835
Son kontrol yaşı (ay)	152,1	59,1	126,8	45,9	0,059

* Mann Whitney U testi

Akut ve kronik pankreatit hastalarının YBÜ yatışı ve ölüm sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$), (Tablo 6.52).

Tablo 6.52. Hastaların YBÜ yatışı ve ölüm sıklıklarının pankreatit türüne göre dağılımı ve karşılaştırılması

		Tüm hastalar		Akut pankreatit		Kronik pankreatit		p**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Yoğun bakım ünitesi yatışı	Yok	78	94,0	50	96,2	28	90,3	0,357
	Var	5	6,0	2	3,8	3	9,7	
Ölüm	Yok	81	97,6	51	98,1	30	96,8	1,000
	Var	2	2,4	1	1,9	1	3,2	

* Mann Whitney U testi

Hafif pankreatit hastalarının hiçbiri YBÜ'ne yatırılmamıştı; orta-ağır pankreatit hastalarının ise 5'inde (%22,7) YBÜ yatışı vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarının YBÜ yatış sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,001). Hafif ve orta-ağır pankreatit hastalarının ölüm sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p:0,068), (Tablo 6.53).

Tablo 6.53. Hastaların YBÜ yatışı ve ölüm durumlarının pankreatit şiddetine göre dağılımı ve karşılaştırılması

		Hafif pankreatit		Orta-ağır pankreatit		p**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Yoğun bakım ünitesi yatışı	Yok	61	100,0	17	77,3	0,001
	Var	0	0,0	5	22,7	
Ölüm	Yok	61	100,0	20	90,9	0,068
	Var	0	0,0	2	9,1	

* Mann Whitney U testi

7. TARTIŞMA

Akut pankreatit, interstisyel ödem, akut inflamatuvar hücrelerin infiltrasyonu ve değişen derecelerde nekroz, apoptoz ve hemoraji ile karakterize, geri dönüşümlü inflamatuvar bir durumdur (1). Kronik pankreatit, akut pankreatit ile başlayan ve uzun süreli ve tekrar eden pankreasın zedelenmesi sonucunda son evre fibrozise ilerleyen kronik inflamatuvar bir süreçtir (45, 46). Akut pankreatit, şiddetli karın ağrısına ve çoklu organ yetmezliğine yol açabilir, ölüm oranı %1-5 arasında değişmektedir ve bu nedenle tanı ve tedavisi önemli bir hastalıktır (131) (132).

Çocuklarda akut ve kronik pankreatit sık görülmemekle birlikte tanısal yöntemlerdeki gelişmeler ve etiyolojik faktörlerin daha iyi anlaşılmasıyla akut pankreatit tanısı son on yılda giderek artmıştır. Morinville ve ark, 1993-2004 yılları arasında tek merkezli yaptıkları çalışmada akut pankreatit nedeniyle yatış insidansının 100,000 çocuk başına 2,4'ten 13,2'ye yükseldiğini, Nydegger ve ark, 1993-2002 yıllarını kapsayan çalışmasında on yıl içinde The Royal Children's Hospital'da çocuklarda yeni tanı akut pankreatit insidansında önemli bir artış olduğunu göstermişlerdir (2, 3). Pant ve ark, 2000-2009 yılları arasını kapsayan 55.012 kişilik vaka serisinde AP insidansının yılda 10.000 hastaneye yatış başına 23,1'den 34,9'a arttığını göstermişlerdir (133). Türkiye'de çocuklarda akut pankreatit insidansıyla ilgili yeterli veri yoktur.

Demografik Özellikler

Akut pankreatit her yaşta görülebilmektedir. Çalışmamızda, ortalama başvuru yaşı akut pankreatitli hastalarda 10,2 yıl, kronik pankreatitli hastalarda $10,8 \pm 4,1$ yıl bulunmuştur; akut ve kronik pankreatit hastalarının ilk başvuru yaşları benzerdir. Türkiye'de Isparta ve Şanlıurfa'da yapılan çalışmalarda da çocuklarda akut pankreatit yaşı benzer bulunmuştur. Bhanot ve ark'nın yaptığı çalışmada ortalama başvuru yaşı 11,2 bulunmuştur (124). Pankreatit şiddeti hafif olan hastalarımızda ortalama başvuru yaşı 10,9 yıl, şiddetli pankreatit hastalarında 8,9 yıl olarak bulunmuştur ve aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır. De Banto ve ark,'nın yaptığı çalışmada da yaş ortalaması benzer şekilde hafif akut pankreatit grubunda 9,4 yıl ve şiddetli akut pankreatit grubunda 8,9 yıl olarak bulunmuştur (39).

Erişkinlerde yapılan çalışmalarda akut pankreatit insidansının kadınlar ve erkekler arasında benzer olduğu, ancak erkek cinsiyette ölüm oranının daha yüksek olduğu ve erkeklerin akut tekrarlayan pankreatit geliştirme riskine daha yatkın oldukları bildirilmiştir (134) (135). İngiltere’de yapılan bir çalışmada da benzer şekilde erkek ve kız çocuklarda oranın benzer olduğunu göstermişlerdir (124). Nydegger ve ark’nın 279 akut pankreatitli çocuğu içeren hasta serisinde ise erkek cinsiyette görülme oranının (%58.4%) daha fazla olduğu raporlanmıştır (2) De Banto ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pankreatit şiddet sınıflandırmasında, kızlarda hafif pankreatit vakalarının sayısı erkeklerden biraz daha fazla (%46 erkek, %54 kadın) olduğu, şiddetli vakalarda ise eşit bir cinsiyet dağılımı olduğu saptanmıştır (39). Benifla ve ark’nın yaptığı çalışmada da akut pankreatitli hastalarda erkek/kadın oranı 1,2 olarak bulunmuştur. Her iki çalışmada da hafif grupta kadınların erkeklere oranı daha fazla iken şiddetli vakalarda eşit bir cinsiyet dağılım oranı olduğu görülmüştür.

Çalışmamızdaki hastaların 45’i (%54,2) kız, 38’i (%45,8) erkekti. Kız cinsiyet oranı akut pankreatit hastalarında %51,9, kronik pankreatit hastalarında %58,1’dir ve aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Pankreatit şiddetine göre hafif pankreatit vakalarında kız çocukların oranı %49,2, erkeklerin %50,8; orta-ağır vakalarda kadın cinsiyet oranı %68,2 olarak saptanmıştır. De Banto’nun ve Benifla’nın çalışmasından farklı olarak bizim verilerimizde hem hafif şiddetli pankreatit hastalarında hem de orta-ağır şiddetli hastalarda kızlarda oranının daha fazla olmasıyla birlikte cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel anlamlı fark bulmadık.

Başvuru Yakınmaları

Pankreatit, epigastrik veya yaygın karın ağrısı (%80-95), bulantı ve kusma (%40-80), karında şişlik, ateş, nefes darlığı, huzursuzluk ve bilinç bozukluğu gibi belirtilerle kendini gösterebilir, bulgular arasında ateş yüksekliği, hızlı solunum (takipne), kalp hızında artış (taşikardi), tansiyon düşüklüğü (hipotansiyon), ileus (bağırsak tıkanıklığı) ve idrar çıkışında azalma (oligüri) bulunabilir. Karın ağrısı en sık üst karında, ardından tüm karında olmakta, hassasiyet en sık tüm karında, ardından üst karın ve sağ üst karında olduğu bildirilmektedir (132, 136)

Al Hindi ve ark’nın yaptığı 56 çocuk hastanın olduğu vaka serisinde karın ağrısı tüm vakalarda görülmüş, bulantı ve kusma sırasıyla %57,1 ve %35,7 oranında bulunmuştur (137) Wang ve ark’nın yaptığı çalışmada da hastaların %93,2’sinde karın ağrısı, %67’sinde bulantı, %50’sinde kusma vardır (137, 138). Her üç çalışmada en yaygın yakınmanın karın ağrısı olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda başvuru yakınması olarak olguların %80,7’sinde karın ağrısı,

%49,4'ünde bulantı, %39,8'inde kusma vardı. Hastaların %8'lik kısmı bu bulguların yanında ateş, göğüs ağrısı, iştahsızlık ve kilo kaybı gibi yakınmalarla başvurmuştu. Çalışmamızda literatürdeki gibi karın ağrısı bulantıya göre daha yaygın bir yakınmaydı. Hafif pankreatit hastalarının %31,1'inde, orta-ağır pankreatit hastalarının %63,6'sında kusma yakınması vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarında kusma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p=0,016$). Literatürde de kusma, çocuklarda akut pankreatitte, karın ağrısından sonra en sık gözlenen belirtilerden birisidir. Özellikle hipovolemik şok veya ciddi altta yatan hastalık durumunda çocuklarda akut pankreatit riski artabilir ve bu durumda kusma daha yaygın bir belirti olarak görülebilir (139).

Eşlik Eden Hastalıklar

Çalışmamızda hastalarımızın 7'sine (%8,4) hematolojik-onkolojik hastalıklar, 6'sına (%7,2) nörolojik hastalıklar, 3'üne (%3,6) immün yetmezlikler, 3'üne (%3,6) romatolojik hastalıklar, 2'sine (%2,4) böbrek hastalıkları, 2'sine (%2,4) endokrin hastalıklar, 1'ine (%1,2) cilt hastalığı, 1'ine (%1,2) kalp hastalığı eşlik etmekteydi. Nörolojik hastalıklardan en sık epilepsi eşlik ediyordu. Literatürde Ailevi Akdeniz Ateşi'nin (AAA) sık görüldüğü toplumlarda tekrarlayan karın ağrısı ve ateşle gelen hastalarda AAA tanısı düşünülse de, akut veya kronik pankreatitin de bu belirtileri taklit edebileceği, bu nedenle yanlış tanı alabildiklerine ilişkin vaka raporları vardır (140). Bizim çalışmamızda da 3 hastaya AAA eşlik etmekteydi. Bir hastamız 2.5 yaşında karın ağrısı yakınması ile başvurduğunda laboratuvar bulgularında amilaz ve lipaz yüksek saptandığı için akut pankreatit tanısı ile yatırılarak izlenmiş ancak hastanın karın ağrısının birkaç kez daha tekrar etmesi ve görüntüleme bulgularının normal olması nedeniyle romatolojik açıdan değerlendirilmiş ve AAA tanısı almıştır.

Aile Öyküsü

Çalışmamızda pankreatit ilişkili aile öyküsü hastaların %9,6'sında saptandı. Akut pankreatit hastalarının %1,9'unda, kronik pankreatit hastalarının ise %22,6'sında ailede pankreatit öyküsü vardı ve kronik pankreatit hastalarında ailede pankreatit öyküsü sıklığı anlamlı şekilde yüksekti. Schwarzenberg ve ark'nın yaptığı çalışmada ailede pankreatit varlığı öyküsünün çocuklarda KP riskini arttırdığı bildirilmiştir (141). Kumar ve ark'nın akut tekrarlayan ve kronik pankreatitli 301 hastayı karşılaştırdığı çalışmada da aile öyküsünün kronik pankreatit riskini arttırdığı raporlanmıştır (41). De Banto ve arkadaşları yaptığı çalışmada aile öyküsünün hafif vakaların %6,8'inde ve şiddetli vakaların %7,5'inde rol oynadığını belirtmişler ancak aile öyküsü ile pankreas şiddeti arasında bir bağlantı

bulmamışlardır (39). Çalışmamızda da pankreatit şiddeti ile aile öyküsü arasında ilişki saptamadık.

Beslenme Durumu ve Fizik Muayene

Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (NASPGHAN), özellikle kronik pankreatitli çocukların büyüme parametrelerinin boy, kilo ve vücut kütle indeksi değerlendirilerek düzenli olarak izlenmesini, büyüme eğrilerinin izlenmesini ve pubertal gelişim için 6-12 ayda bir değerlendirme yapılmasını önermektedir (123). Hastalarımızın başvurudaki beslenme durumlarını antropometrik ölçümleriyle değerlendirdiğimizde, %8,2 zayıf, %20,5 aşırı kilolu, %9,5 obez ve %2,7 bodur saptadık. Hastaların başvurudaki antropometrik değerlerini pankreatit türü ve şiddetine göre karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak fark saptamadık.

Başvuruda 29 hastada (%34,9) fizik inceleme bulguları normaldi. En sık görülen patolojik fizik inceleme bulgusu karında hassasiyet (%62,6) idi. Hastaların %10,8'inde karında distansiyon, %7,2'sinde defans ve % 6'sında karında rebound saptandı. Akut pankreatit olan çocuklarda karında distansiyon bulgusunun %21-46, karında defans bulgusunun %29-%37 oranında görülebildiği belirtilmektedir. Hastalarda başvuruda ayrıca daha az sıklıkla ateş yüksekliği, sarılık, plevral efüzyon gibi bulgular da olabilmektedir (69).

Hastaların %18,7'sinde hipotansiyon, %13,4 taşikardi ve %6,5'inde ateş yüksekliği, %1,3'ünde hipertansiyon, %2,5'inde takipne vardı. Pankreatit tipine göre vital bulgular arasında fark yoktu. Hafif pankreatit hastalarının %6,7'si taşikardik iken orta-ağır pankreatit hastalarının %31,8'si taşikardikti ve orta-ağır pankreatit hastalarının taşikardi sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti. Hastaların pankreatit şiddetine göre diğer vital bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Laboratuvar Bulguları

Akut pankreatit öncelikle klinik olarak tanı alır. Tanı için 'The International Study Group of Pediatric Pancreatitis: In Search for a Cure-Pediatrik Pankreatit İçin Kür Arayışında Uluslararası Çalışma Grubu (INSPPIRE) ile Atlanta sınıflandırma sistemlerinde tanımlanan üç kriterden en az ikisini sağlamalıdır. Bu kriterlerden ikisi karşılanmadığında, akut pankreatit tanısı koymak zorlaşır. Akut pankreatit için başlıca biyokimyasal belirteçler, serum lipaz ve serum amilaz düzeyleridir. Bu enzimlerin düzeylerinin normal üst sınırın en az üç katı olması

akut pankreatit ile uyumlu kabul edilir. Ancak serum lipaz veya amilaz düzeyleri ile hastalık şiddeti arasında ilişki yoktur (4).

Lipaz, esas olarak pankreastan salgılanmakla birlikte, mide ve dil kaynaklı da olabilir. Genellikle belirtilerin başlamasından sonraki altı saat içinde artar, 24-30 saat arasında zirveye ulaşır ve bir haftadan uzun süre yüksek kalabilir. Gumaste ve ark' nın yaptığı çalışmada serum lipazın üst normal sınırın 3 katını aşması, akut pankreatit tanısında %100 duyarlılık ve %99 özgüllük sağlamıştır. Serum amilazın duyarlılığı %72, özgüllüğü %99 olup, bu durum lipazı daha güvenilir bir belirteç haline getirmektedir (142). Werlin ve ark' nın yaptığı çalışmada ise serum amilaz ölçümü yapılan 183 hastanın 152'sinde (%83) serum amilaz düzeyinin normalin 3 katından fazla olduğu, serum lipaz düzeyinin de 214 hastanın 175'inde (%82) normalin 3 katından fazla olduğu bildirilmiştir. Amilaz düzeyi yüksek olan 4 hastada lipaz düzeyi normalken lipaz düzeyi yüksek olan 2 hastada amilaz düzeyi normal sınırlarda bulunmuştur. Araştırmacılar akut pankreatitte hem amilaz hem de lipazın yükselebileceğini ancak her iki enzimin de tek başına tanı için yeterli olmadığı sonucuna varmışlardır (143).

Çalışmamızda başvuruda lipaz yüksekliği hastaların %85,5'inde, amilaz yüksekliği hastaların %83,1'inde saptanmıştı. Tanı kriteri olan amilaz ve lipaz değerlerinde 3 kat ve üzerinde artış 35 (%42,1) hastada görüldü. Amilaz değeri başvuruda 39 (%46) hastada 3 kat ve üzerinde artmış, lipaz değeri 62 (%74,6) hastada 3 kat ve üzerinde artmıştı. Amilaz düzeyi 3 kat yüksek olan 2 hastada lipaz düzeyi normal bulunurken, lipaz düzeyi 3 kat yüksek olan 5 hastada amilaz düzeyi normal sınırlarda idi.

Akut pankreatit hastalarının amilaz düzeyi ortancası 466,8 U/L, kronik pankreatit hastalarının 670,8 U/L; akut pankreatit hastalarının lipaz düzeyi ortancası 842 U/L, kronik pankreatit hastalarının 684,1U/L bulundu. Akut pankreatit hastalarında amilaz ortalama 5,8 kat, lipaz 12,8 kat artmıştı. Kronik pankreatit hastalarında amilaz ortalama 6,8 kat, lipaz 11,3 kat artmıştı. Literatür bilgisiyle uyumlu olarak pankreatit türü ve şiddeti ile amilaz ve lipaz değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı(4). Çalışmamızdaki hastaların başvurudaki kalsiyum ve albümin düzeyini ve 48. saatte bakılan albümin düzeyini orta-ağır pankreatitli hastalarda anlamlı şekilde düşük ve başvurudaki LDH düzeyini orta-ağır pankeatitli hastalarda anlamlı şekilde yüksek bulduk. Ayrıca orta-ağır pankreatit hastalarının GGT ortalaması hafif gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptadık (p:0,019).

Şiddet Skorlaması

De Banto ve ark, çocuklarda AP şiddetini tahmin etmek için skorlama sistemi geliştirmişler ve 8 parametreden üç veya daha fazlasını karşılayan hastaların ciddi bir sonuçla karşılaşacakları öngörülmüştür (39). Hastaların hesaplanan pankreatit şiddet puanları 0 ile 7 arasında değer alabilmektedir. Çalışmamızdaki hastalarda De Banto puanlama sistemini kullanarak pankreatit türü ve şiddetine göre karşılaştırdık. Hastalarımızdan 74'ünde (%89.1) bu skorlamaya göre puan hesaplanmış, 66'sı (%89,3) 0-2 arasında, 7'si (%9,4) 3-4 arasında, 1 (%1,3) hasta ise 5 puan almıştır. Hastalarımızda 0-2 puan alan 50 hasta (%81.8) hafif pankreatit geçirmiş, 3-7 puan alan 6 hasta (%75) ağır pankreatit geçirmiştir.

Hastaların pankreatit şiddeti puanları ortalama $1,0\pm 1,2$ puandır. Hafif pankreatit hastalarının şiddet puanı ortalaması $0,7\pm 1,1$ iken orta-ağır pankreatit hastalarının $1,0\pm 1,2$ 'dir ve orta-ağır pankreatit hastalarının şiddet puanı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir. Verilerimiz tanımlanmış De Banto skorlama sistemi kriterleri öngörülerini ile uyumlu görünmektedir

Görüntüleme Bulguları

Abdominal ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme/manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi, endoskopik ultrasonografi ve endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi, pankreas, karaciğer ve safra yollarındaki anormallikleri ve hastalıkları değerlendirmek için kullanılan görüntüleme yöntemleridir. Abdominal ultrasonografi, noninvaziv, güvenilir ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle akut pankreatitten şüphelenilen çocukların değerlendirilmesi için önerilen ilk görüntüleme yöntemidir. Ancak, akut pankreatit için suboptimal duyarlılığa sahip olduğu da birçok çalışmada gösterilmiştir (82).

Akut pankreatitte abdominal ultrasonografi ile pankreas parankimi normal ekojenitede kalabilir ya da hipoekoik ve/veya hiperekoik hale gelebilir. Literatürde, ultrasonografi ile gözlemlenen başlıca patolojik bulgular pankreasta ödem, pankreasın bir kısmında ya da tamamında büyüme, pankreas dokusu ekojenitesinde artma ve pankreatik kanalın genişlemesidir. Pankreatit, pankreas dokusunda ödem oluşmasına neden olarak pankreatik kanalı sıkıştırabilir ve hem bu nedenle, hem de ultrasonografi zamanlamasındaki farklılıklar nedeniyle pankreatik kanalın görünürlüğü etkilenebilir (144). Trout ve ark'nın 141 çocukluk çağı akut pankreatit hastasıyla yaptığı çalışmalarında olguların %63'ünde pankreasta ödem görüldüğü, hastaların %35'inde pankreatik kanal görünürken, kanal genişlemesi nadir olarak

görüldüğü bildirilmiştir. Çocukların %27'sinde, akut pankreatit için klinik kriterleri karşılamalarına rağmen ultrasonografi incelemesinde herhangi bir bulguya rastlanmamıştır (82). Bu durum, akut pankreatit için ultrasonografinin suboptimal duyarlılığa sahip olduğunu belirten diğer çalışmalarla uyumludur (144). Çalışmamızda da bu bilgilerle uyumlu olarak hastaların %27'sinde ultrasonografi bulguları normaldi. Ultrasonografide literatürle uyumlu olarak pankreasta boyut artışı/ödem %39,2 oranında saptandı. Diğer bulgular, pankreasta eko artışı (%29,7) ve peripankreatik sıvı (%10,8) idi. Safra çamuru ve safra taşı ise %6,8 oranında görüldü.

Bilgisayarlı tomografi diğer noninvaziv yöntemlere göre kısa sürede yapılabilmesi ve genellikle sedasyon veya anestezi gerektirmemesi açısından avantajlıdır. Ultrasonografinin değerlendiremediği komplikasyon ve travma durumlarında ilk tercih edilen yöntemdir. Yüksek çözünürlüklü görüntü sayesinde pankreasın kapsamlı olarak değerlendirmesini mümkün kılar. Bilgisayarlı tomografinin değerlendirilmesi sırasında intravenöz kontrast kullanılması, incelemenin kalitesini artırır. Ancak, bilgisayarlı tomografinin en büyük dezavantajı iyonlaştırıcı radyasyon kullanmasıdır (6). Artunduaga ve ark 'nın yaptığı çalışmada bilgisayarlı tomografi ile çocuklardaki akut pankreatit vakalarının %47-75'inde belirgin bulguların (pankreas büyümesi, peripankreatik sıvı toplanmaları) gösterilebildiği bildirilmiştir. Ancak bu çalışmada erken evre veya hafif vakalarda, çocukların yaklaşık üçte birinde pankreasın bilgisayarlı tomografi görüntülerinde normal görünebileceği belirtilmiştir. Park ve ark'nın yaptığı çalışmada bilgisayarlı tomografi taraması, akut pankreatit tanısında genel hasta grubunun sadece %59,3'ünde fayda sağlamıştır. Çocuklarda özellikle bebek ve küçük çocuklarda iyonize radyasyonun uzun vadeli komplikasyon riski göz önüne alındığında, ultrasonografinin bilgisayarlı tomografiye tercih edilmesi gerektiği belirtilmiştir (7). Kandula ve ark. 109 hasta ile yaptığı çalışmada 30 hastaya bilgisayarlı tomografi uygulanmış olup, bu hastaların 14'ünde (%46,6) anormal bulgular saptanmıştır. Bilgisayarlı tomografide saptanan en yaygın bulguların pankreas ödemi ve safra yolu anormallikleri olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar pankreatit tanısında BT'nin diğer görünüleme yöntemleriyle karşılaştırıldığında sınırlı ancak destekleyici bir rol oynayabileceğini göstermişlerdir (37).

Çalışmamızda 83 hastadan 43 (%51,8) hastaya bilgisayarlı tomografi görüntülemesi yapılmıştı. Vakaların %25'inin bilgisayarlı tomografi bulguları normal sınırlarda olarak değerlendirilmişti. En sık pankreas ekojenitesinde heterojenite (%41,8) saptandı. Hastaların %34,9'unda pankreasta boyut artışı/ödem, %27,9'unda peripankreatik sıvı, %16,3'ünde pankreas kanalında genişleme, %14,3'ünde pankreasta psödokist, %9,3'ünde safra kesesinde

taş ve %2,3'ünde safra kanalında taş saptandı. Hastaların %4,7 'sinde pankreas kanalında darlık %4,9 'unda pankreasta abse, %4,9 'unda pankreasta nekroz, %4,9'unda koledok kisti saptandı. Akut pankreatit hastalarının %4,2'sinde, kronik pankreatit hastalarının %31,6'sında pankreas kanalında genişleme vardı ve kronik pankreatit hastalarının pankreas kanalında genişleme sıklığı anlamlı şekilde yüksekti (p:0,033). Akut ve kronik pankreatit hastalarının diğer BT görüntüleme bulguları sıklığı açısından aralarında fark yoktu. Pankreatit şiddetine göre BT bulguları karşılaştırıldığında orta-ağır şiddette pankreatit olgularında BT görüntüleme yönteminin istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha sık kullanıldığı (hafif pankreatitte %41, orta-ağır pankreatitte %81,8, p:0,02) ve pankreas psödokist saptanmasının orta-ağır pankreatitte anlamlı olarak daha yüksek oranda olduğu saptanmıştır.

Manyetik rezonans görüntüleme, kesitsel görüntüleme yöntemleri arasında yumuşak dokuları en iyi gösteren tekniktir. Yüksek yumuşak doku kontrastı özelliği sayesinde, pankreas dokusu, kanallar ve sıvı birikimleri ayrıntılı bir şekilde görüntülenebilir ve değerlendirilir. Manyetik rezonans görüntülemenin çocuklarda uygulanmasındaki en büyük dezavantaj ise uzun süren çekimler nedeniyle genellikle sedasyon veya genel anestezi gerektirmesidir. Ancak, yumuşak dokuları iyi göstermesi nedeniyle, özellikle pankreas dokusu ve kanalların ayrıntılı incelenmesi gereken akut tekrarlayan pankreatit ve kronik pankreatitlerde ve otoimmün pankreatit düşünülen olgularda manyetik rezonans görüntüleme tercih edilen yöntemdir (6). Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi, özellikle safra enzimleri yükseldiğinde veya ultrasonografi ile saptanamayan tıkanıklık durumlarında ve akut tekrarlayan pankreatit kliniği olan çocuklarda önerilmektedir (34). Kandula ve ark 'nın çalışmasında 6 akut pankreatit hastasına manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi yapılmıştır. Bu hastaların yalnızca birinde (%16,7) anormal sonuç saptanmıştır. Bu veriler, MRCP'nin akut pankreatit tanısında sınırlı kullanımına rağmen belirli durumlarda tercih edildiğini göstermektedir (37). Bir başka çalışmada, akut pankreatit olan 76 çocuğun %45'ine MRCP uygulanmıştır. Beş hastada (%9.8) koledokolitiazis, 4 hastada (%7.8) kolelitiazis ve bir hastada tip IV koledok kisti saptanmış ve bu verilerle MRCP'nin safra yolu ve pankreas kanallarının ayrıntılı incelemesinde tercih edildiğini ve spesifik patolojilerin tanımlanmasına yardımcı olduğunu göstermiştir(145).

Çalışmamızda 55 (%66,3) hastada MR/MRCP görüntüleme yapıldı, hastaların %22,2'sinde bulgular normaldi. Manyetik rezonans görüntüleme ile en sık pankreas kanalında genişleme (%27,3), pankreasta boyut artışı (%22,2) ve safra kanalında genişleme (%14,5) saptandı. Hastalarda %10,9 oranında psödokist, %9,1 pankreas divisum, %5,5 peripankreatik sıvı, %3,6 pankreasta nekroz, %1,9 pankreatik kanalda taş, %1,8 abse ve %1,8 oranında safra

taşı saptandı. Akut pankreatit hastalarının %55,8'ine kronik pankreatit hastalarının ise %83,9'una MR/MRCP görüntüleme yapılmıştı ve kronik pankreatit hastalarının MRCP görüntüleme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu (p:0,017). Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi görüntüleme literatürle uyumlu olarak akut terkarlayan ve kronik pankreatit tanısı koymakta diğer yöntemlere göre daha çok tercih edilmişti. Çalışmamızda toplam 6 (%7,2) hastada safra taşı saptandı ancak biri manyetik rezonans görüntüleme ile tanı aldı, diğer çalışmalardan farklı olarak ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi safra taşını göstermede manyetik rezonans görüntülemeye göre daha üstündü. Ancak komplikasyonlar, anatomik varyasyonlar ve safra yollarını görüntülemeye bizim çalışmamızda da manyetik rezonans görüntülemenin daha üstün olduğu görüldü. Akut ve kronik pankreatit hastaları arasında MRCP bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05). Pankreatit şiddetine göre değerlendirildiğinde, orta-ağır şiddette pankreatitte psödokist sıklığı anlamlı olarak yüksek çıkmıştır.

Risk Faktörleri

Pankreatit gelişiminde risk faktörleri erişkin ve çocuklarda farklıdır; erişkinlerde pankreatitin en yaygın risk faktörleri safra taşı ve alkol kullanımı olup çocuklarda akut pankreatitin başlıca risk faktörlerini travma, sistemik hastalıklar, ilaç kullanımı, genetik nedenler, safra taşları ve enfeksiyonlar oluşturmakta, bir kısmında etiyoloji açıklanamamaktadır (idiyopatik) (4). Pankreatit risk faktörlerinin dağılımı kıtalara göre farklılık göstermektedir. Kırk sekiz çalışmayı inceleyen bir analizde akut pankreatitte Avrupa'da en sık risk faktörleri sistemik hastalıklar (%13), enfeksiyonlar (%13) ve idiyopatik grup (%26) iken, Kuzey Amerika'da idiyopatik (%25) grubu, sistemik hastalıklar (%16), alkol kullanımı (%16), ilaç kullanımı (%16), genetik nedenler (%16), safra taşları (%16) ve enfeksiyonlar (%16) izlemektedir (146). Ülkemizde Aksu ve ark'nın yaptığı tek merkez deneyimli çalışmada çocuklarda pankreatitin nedeninin çoğunlukla açıklanamadığı (idiyopatik) saptanmıştır (147).

Çalışmamızdaki hastaların %53'ünde risk faktörü saptandı; risk faktörleri olarak %19,3'ünde yapısal-obstrüktif nedenler, %15,7'sinde metabolik bozukluklar, %13,3'ünde enfeksiyonlar, %10,8'inde travma, %7,2'sinde ilaçlar, %4,8'inde bağırsak hastalıkları yer almaktadır. Genetik nedenler açısından incelenen toplam 16 hasta içinde bir hastamız Kistik Fibrozis tanısı almıştır. Çalışmamızda 15 hastada (%18) birden fazla risk faktörü vardı. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak idiyopatik grup en yüksek oranda (%47) bulundu;

ancak bu oranın diğer çalışmalara göre daha yüksek olmasını, genetik risk faktörlerinin daha çok akut tekrarlayan ve kronik pankreatitli çocuklarda araştırılmasının ve geriye dönük dosya bilgilerine dayanması nedeniyle kayıtlardaki eksiklik nedeniyle olduğunu düşündük.

Yapısal-Obstrüktif Nedenler

Çalışmamızda 16 hasta ile yapısal-obstrüktif nedenler saptanan risk faktörü olarak etiyojide birinci sırada saptandı. Bu olguların yarısında safra kesesi taşı, safra çamuru, koledok kisti gibi obstrüktif nedenler, 5 hastada pankreas divisum gibi yapısal anomaliler vardı. Bu olgulardan 8 hastada (%50) obstrüktif nedenler (safra kesesi taşı, pankreas kanal taşı koledok kisti) , 5 hastada (%31,2) pankreas divisum, 2 hastada (%12,5) pankreas kanal darlığı ve bir hastada (%6,3) kalsifikasyon saptandı. Orta-ağır şiddette pankreatit hastalarında yapısal-obstrüktif bozukluk sıklığını hafif pankreatitli hastalara göre anlamlı şekilde yüksek bulduk (p:0,027). Ancak hafif ve orta-ağır pankreatit hastalarının diğer risk faktörleri arasında bir ilişki saptanmadı. Risk faktörleri açısından akut ve kronik pankreatit olguları arasında da anlamlı bir ilişki yoktu.

Neblet ve ark'nın yaptığı çalışmada pankreas divisumlu çocuklarda pankreatit şiddetiyle belirgin ilişki bulunmuştur. Pankreas divisumu olan çocuklarda pankreatit belirtilerinin genellikle hafif başladığı, zamanla daha ciddi hale geldiği bildirilmiştir (148). Okada ve ark'nın yaptığı çalışmada ise çocuklarda koledok kisti gibi safra kanalı genişlemesi ile ilişkili anatomik anormalliklerin pankreatite neden olduğu ve ciddi komplikasyonlara yol açabildiği belirtilmiştir (149). Schwarzenberg ve ark tarafından yapılan bir incelemede kronik pankreatit vakalarının %33'ünde yapısal-obstrüktif lezyonlar bulunduğu ve bu lezyonların çoğunlukla konjenital anomaliler (örneğin, pankreas divisum ve pankreatik kanal malformasyonu) olduğu rapor edilmiştir (150). Pankreas divisumun akut tekrarlayan pankreatit ve kronik pankreatit gelişiminde obstrüktif bir mekanizma ile akut pankreatite yol açabileceği ancak tek başına bir neden olmayabileceği öne sürülse de, klinik olarak nedenselliği halen tartışmalıdır (151). Lucidi ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, çocuklardaki akut tekrarlayan pankreatit vakalarının %19'unda yapısal-obstrüktif anormallikler saptanmış ve bu vakaların %47'sinde koledok kisti bulunmuştur (152). Park ve arkadaşlarının çalışmasında çocukluk çağı akut pankreatit vakalarında biliyer nedenler %26,2 oranında en sık etken olarak tespit edilmiştir. Biliyer nedenler arasında safra taşı ve safra çamuru gibi nedenler bulunmaktadır (153). İstanbul'da bir çocuk kliniğinde 2020 yılında yapılan bir çalışmada ise pankreatikobiliyer nedenler %20 oranında saptanmış olup, bu vakaların %87'sinde safra taşı, %7'sinde

duplikasyon kisti ve %7'sinde pankreas divisum saptanmıştır(154). Bulgularımız literatür bilgileriyle uyumludur.

Metabolik Nedenler

Çalışmamızda risk faktörü olarak ikinci sırada metabolik nedenler (%15,7) yer almaktadır. Metabolik nedenler arasında en sık hipertrigliseridemi saptandı. Metabolik risk faktörü olarak vakaların 10'unda (%77) hipertrigliseridemi, 2'sinde (%12,5) hiperkalsemi, 2'sinde (%12,5) doğuştan metabolik hastalık vardı. Hafif dereceli hipertrigliseridemide trigliserit düzeyi 150-199 mg/dL aralığında, orta dereceli hipertrigliseridemide 200-499 mg/dL aralığındadır. Trigliserit seviyeleri ≥ 500 mg/dL ise ağır hipertrigliseridemi olarak tanımlanır. Hipertrigliseridemi, çocuklarda akut pankreatitin nadir bir nedenidir ve trigliserid düzeyinin >1000 mg/dL olmasının, AP'nin gelişiminde birincil rol oynadığı kabul edilmektedir; ancak hipertrigliserideminin pankreatite nasıl katkıda bulunduğu dair kesin mekanizmalar ise halen belirsizdir (151). Hipertrigliserideminin bir neden olarak tanımlanabilmesi için hastaneye kabul sırasında düzeyinin ölçülmesi en önemli adımdır. Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit, diğer nedenlere göre daha sık olarak şiddetli seyretmektedir; yakın zamanlı bir incelemede akut pankreatit vakalarının yaklaşık %9'unda neden olarak bulunmuştur(155). Çalışmamızda trigliserit düzeyi >200 mg/dl olan hastalar hipertrigliseridemi etiolojisine dahil edildi ve 10 hastada hipertrigliseridemi saptanmıştı. İki hastanın ise trigliserid düzeyi >1000 mg/dl olarak saptandı.

Çalışmamızdaki hastalarımızdan biri Tip 1 Diabetes Mellitus (IDDM) ile takipliyken, diyabetik ketoasidoz nedeniyle yoğun bakım yatışı sırasında ağır pankreatit atağı geçirmiştir. Literatürde diyabetik ketoasidoz sırasında akut pankreatit geçiren başka vaka raporları da vardır (156, 157). Diyabetik ketoasidozun hipertrigliseridemiye tetikleyerek pankreatit atağına neden olduğu düşünülmektedir. Diyabet ile takipli hastamızda hipertrigliseridemi de vardı. Tip 1 Diabeti olan çocukların subklinik pankreatit geçirebilecekleri, daha sonra tekrarlayan pankreatit ataklarıyla akut tekrarlayan pankreatit tanısı alabilecekleri; IDDM ile pankreatit arasında ortak bir patoloji bulunabileceği ya da diyabetin pankreatit için bir risk faktörü olabileceği düşünülmektedir (151).

Akçağaç şurubu idrar hastalığı (Maple Syrup Urine Disease-MSUD) ile takipli ve obezitesi olan bir hastanın başvuru abdominal ultrasonografisinde safra kesesi taşı saptanmıştı. İzlemede 48 saat sonra çekilen bilgisayarlı tomografisinde psödokist geliştiği görülerek cerrahi olarak kist drenajı yapıldı. Daha sonraki izleminde ekzokrin pankreas yetmezliği gelişen hasta

kronik pankreatit tanısı aldı. Hastamızda pankreatit risk faktörleri açısından akçağaç şurubu idrar hastalığı dışında safra kesesi taşı gibi obstrüktif bir neden de vardı. Akçağaç şurubu idrar hastalığı gibi metabolik bozukluklarda, dallı zincirli amino asitlerin (valin, lösin ve izolösin) metabolizmasındaki sorunlar pankreası etkileyebilir. Akçağaç şurubu idrar hastalığında bu amino asitlerin birikmesi, metabolik stres yaratarak pankreatit gibi inflamatuvar süreçleri tetikleyebilir. Ancak literatürde akçağaç şurubu idrar hastalığının akut pankreatite yol açmasının nadir görüldüğü bildirilmektedir (60).

Enfeksiyonlar

Çocuklarda akut pankreatitin enfeksiyöz etkenleri arasında kabakulak virüsü öne çıkmaktadır ve çocuklarda pankreatit gelişiminde önemli bir rol oynayabilir. Ayrıca hepatit A virüsü, rotavirüs, hepatit E, varisella, adenovirüs, Coxsackie ve Epstein Barr gibi diğer virüslerin de çocuklarda pankreatit ile ilişkili olduğu bildirilmiştir; bakteriyel nedenler arasında Mikoplazma ve özellikle immün yetmezliği olan hastalarda diğer fırsatçı patojenler yer alır (37, 69, 158). Türkiye’den yapılan çalışmalarda da enfeksiyöz etiyojide viral etkenler bulunmuştur (159). Çalışmamızda akut pankreatitte saptanan en sık üçüncü risk faktörü (%12) enfeksiyonlar olarak belirlendi; enfeksiyöz etkenlerde de en sık viral etkenleri saptadık. Viral etkenler arasında kabakulak, EBV, CMV, HSV ve kızamık bulunmaktaydı. Bakteriyel etken olarak bir vakada Brucella saptadık. Bir hasta geçirdiği Parvovirüs enfeksiyonu sonucunda akut ödematöz pankreatit tanısı aldı. Literatürde Parvovirüs B19 ile çocuklarda akut pankreatit arasındaki doğrudan bir bağlantıya dair yeterli araştırma bulunmamaktadır ancak Türkiye’den yapılan bir çalışmada Parvovirüs B19 enfeksiyonuna bağlı bir vaka saptanmıştır (159)

Bir başka hastamız, 11 yaşında DOCK8 eksikliği ile takipli iken ağır şiddette akut pankreatit tanısı ile yoğun bakım ünitesine yatırılan, lokal ve sistemik komplikasyonlar gelişerek kaybedilen bir hastaydı. Bu hastada Cryptosporidium parvum pozitifliği saptandı. Bugüne kadar, Cryptosporidium Parvum enfeksiyonuna bağlı pankreas komplikasyonları yalnızca birkaç edinilmiş immün yetmezlik sendromu olan hastada tanımlanmıştır (160). Bizim vakamızda primer immün yetmezlik yanı sıra pankreatit gelişimi açısından hipertrigliseridemi, izoniazid , trimetoprim/sülfametoksazol (TMP-SMX) kullanımı, koledok kisti gibi diğer risk faktörleri de bulunmaktaydı; hastanın altta yatan primer immün yetmezliğinin olması nedeniyle pankreatit etiyojisinde C. Parvum’un da rolü olabileceği düşünüldü.

Coronavirüs hastalığı (COVID) 2019 yılı sonlarından itibaren tüm dünyada yaygın olarak görülmeye başlanmış ve Mart 2020’de Dünya Sağlık Örgütü tarafından bir pandemi olarak

açıklanmıştır. Hastalık SARS-CoV-2 virüsü ile oluşmaktadır ve COVID-19 sırasında görülen sitokin fırtınasının sistemik inflamasyonla pankreatit gelişimine neden olabileceği, enfeksiyonun pankreasta doğrudan inflamasyon ve doku hasarına yol açarak akut pankreatite yol açabileceği ve pankreasın hem endokrin hem de ekzokrin hücrelerini enfekte edebileceği ileri sürülmüştür. COVID-19 ve akut pankreatit birlikteliğinin, genellikle yoğun bakım ihtiyacı ve yüksek mortalite oranı gibi daha ciddi klinik sonuçlara yol açtığı bildirilmiştir (161, 162).Çocuklarda da COVID ile ilişkili olduğu düşünülen vaka raporları yayınlanmıştır (163).

Çalışmamızda 2019-2021 yılları arasında akut pankreatit vakalarının oranında artış olduğu dikkati çekmektedir ve o yıllardaki COVID pandemisi nedeniyle bir ilişki olabileceğini akla getirmektedir. Bu vakaların çoğunda bir risk faktörü de bulunmamıştır. Ancak bu olgularda yapılan COVID PCR taramalarında pozitiflik saptanmamıştır

Travma

Travmatik pankreatit çocuklarda çok sık görülmemekle birlikte, çocukluk çağı akut pankreatit vakalarının yaklaşık %15-20'sini oluşturur. Künt travmaya bağlı pankreatit, çocuklarda daha yaygındır ve genellikle bisiklet gidonu üzerine düşerek çarpma gibi doğrudan darbe travmaları sonucunda oluşur. Diğer risk faktörleri arasında araç kazaları ve düşmeler bulunur. Çocuklarda pankreas yaralanması, karın bölgesinde koruyucu yağ dokusunun daha az olması nedeniyle yetişkinlere göre daha yüksek bir risk oluşturur, bu da pankreasta hasar gelişme olasılığını artırır (164). Çalışmamızda 9 (%10,8) hastada travma nedenli akut pankreatit geliştiği kaydedildi; travma hastalarının (%6)'sı künt travmaya bağlı idi ve künt travmaların en sık nedeni literatürde olduğu gibi bisiklet kazası olarak belirlendi. Üç hastada operasyon sonrası pankreatit atağı gelişti. Travma ile pankreatit türü ve şiddeti arasında ilişki saptanmadı.

Operasyon sonrası pankreatit atağı geçiren hastalardan biri skolyoz operasyonu sonrası bulantı, kusma, kilo kaybı ve iştahsızlık yakınmalarıyla başvuran, 14 yaşında otizm ile takipli, ağır malnütrisyonu olan kız hastaydı. Akut pankreatit tanısı alan hastada bilgisayarlı tomografide psödokist geliştiği görüldü ve orta-ağır şiddette pankreatit grubuna dahil edildi. Skolyoz ameliyatının ileus, disfaji ve gastroparezi gibi birçok komplikasyonu olmakla birlikte pankreatite nadir olarak neden olmaktadır. Ancak skolyoz cerrahisi geçiren ergenlerde akut pankreatitin önemli bir komplikasyonu olduğu, akut pankreatit prevalansının diğer operasyonlara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ortalama başvuru süresi operasyon sonrası 10 gün ve en sık başvuru nedeni bulantı, kusma ve ileus olarak belirtilmiştir. Skolyozun pankreasın anatomik yerleşimini değiştirmesi, VKİ'nin düşük olması, operasyonun uzunluğu,

kullanılan ilaçlar pankreatit gelişimi için risk faktörleri olarak gösterilmektedir (165). Bizim olgumuzun operasyon öncesi ağır malnütrisyonunun olmasının pankreatit gelişimi açısından risk oluşturduğu düşünüldü.

Operasyon sonrası pankreatit atağı geçiren diğer hastamız 13 yaşında kız hasta idi. Gastrostomi yerinin değiştirilmesi sonucu akut pankreatit atağı geçirmiş, hastada lokal ve sistemik komplikasyon gelişmesi nedeniyle orta-ağır şiddette pankreatit grubuna dahil edilmiştir. Pankreatit etiyojisi açısından değerlendirilen hastada başka bir risk faktörü bulunamamıştı. Literatürde Shah ve ark.'nın yayınladığı iki vaka raporunda, perkutan endoskopik gastrostomi (PEG) tüpünün duodenum içine göç etmesinin, ampulla vateri üzerine bası yaparak pankreatik sekresyonların akışını bozduğu ve akut pankreatite yol açtığı bildirilmiştir (166). Bir başka vakada, PEG tüpünün duodenumun ikinci bölümüne göç etmesi sonucu işlevsel bir mide çıkış obstrüksiyonu meydana gelmiş ve akut pankreatit ortaya çıktığı bildirilmiş (167).

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografinin (ERCP) en yaygın ve korkulan komplikasyonu akut pankreatittir. Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi sonrası pankreatit gelişiminde patogenezi tam olarak açıklanamamış olsa da, bu girişimsel işlemin pankreatik kanalda oluşturduğu olumsuz mekanik, hidrostatik, enzimatik, alerjik ve mikrobiyolojik etkileri gibi çoklu faktörün rolü olduğu ileri sürülmektedir (168). Werlin'in çalışmasında ERCP sonrası pankreatit gelişme oranı %3,3 olarak kaydedilmiş (143), ancak Lopez'in çalışmasında yer almamıştır(45), DeBanto'nun çalışmasında ise %1 oranında görülmüştür (39). Bizim çalışmamızda ERCP sonrası pankreatit atağı geçiren 1 hasta vardı. Akut kolesistit atağı nedeniyle ERCP yapıldıktan sonra orta-ağır şiddette pankreatit atağı geçirmiş, daha sonra atağı tekrarlamamıştır.

Travma hastalarından bir diğerinin etiyojisinde aile öyküsü ve görüntüleme ile çocuk istismarı olabileceği düşünülmüştür. Raissaki ve arkadaşlarının çocuk istismarı sonucu ortaya çıkan karın yaralanmalarını radyolojik değerlendirilmesini ele aldıkları bir incelemede çocuk istismarına bağlı pankreatit oranının kayda değer olduğu ve travmanın çocuk istismarına bağlı olup olmadığının değerlendirilmesi gerekliliği vurgulanmıştır. Özellikle travmatik pankreatit vakalarının üçte birinin çocuk istismarı nedeniyle oluşabileceği bildirilmiştir (169).

İlaçlar

İlaçların pankreasta hasara yol açma mekanizmaları hakkında bilgiler sınırlıdır ancak bazı ilaçlar veya onların metabolitlerinde, doz miktarına bağlı toksisiteye dayanan mekanizmaların etkili olduğuna dair kanıtlar vardır (132). Ebu El Haije ve ark'nın 2020 yılında yayınlanan, ilaç ilişkili ve ilaç ilişkili olmayan çocukluk çağı akut pankreatit vakalarının karşılaştırıldığı çalışmada, ilaca bağlı akut pankreatitin daha çok orta dereceli ve şiddetli pankreatit ile ilişkilendirildiği bildirilmiştir. İlaç ilişkili pankreatit gelişen hastaların yoğun bakım ünitesine kabul edilme olasılığı açısından daha yüksek risk taşıdığı ve hastanede kalış sürelerinin daha uzun olduğu belirtilmektedir (170). İlaç ilişkili pankreatit gelişen hastaların yoğun bakım ünitesine kabul edilme olasılığı açısından daha yüksek risk taşıdığı ve hastanede kalış sürelerinin daha uzun olduğu belirtilmektedir (158). Çalışmamızda pankreatit etiyojisi açısından kaydedilen ilaçlar açısından birer hastada L-asparaginaz, izoniazid, genkort ve karbamazepin, ikişer hastada valproik asit ve TMP-SMX kullanım öyküsü vardı. Hastalarda ilaç kullanım öyküsü ile pankreatit tipi ve şiddeti arasında ilişki saptamadık.

Asparaginaz, kan plazmasındaki asparagin amino asidini tüketen bir kanser kemoterapi ilacıdır. Malign koşullarda, asparaginın asparaginaz tarafından tüketilmesi lösemik hücre ölümüne yol açar. Asparaginaz kaynaklı pankreatit için altta yatan mekanizma halen bilinmemektedir, ancak asparagin sentetaz enziminin pankreatit gelişiminde potansiyel bir rolü olduğu düşünülmektedir. Asparagin sentetaz, aspartik asitten asparagin üreten endojen bir enzim olup pankreasın asinüs hücrelerinde yüksek düzeylerde ifade edilmektedir. Asparagin sentetaz enziminin, asinüs hücre bütünlüğünün korunmasında rol aldığı ve asparaginaz maruziyeti ile bu etkinin bozulduğu ileri sürülmektedir. Genetik faktörler de asparaginaz kaynaklı pankreatit için başka bir risk faktörü olarak önerilmiştir (151).

Asparaginaz ilişkili pankreatit gelişen ALL tanılı toplam 465 hasta hakkında 1996 ile 2016 yılları arasında yayımlanan 26 çalışmanın verilerinin birleştirildiği bir metaanalizde, Asparaginaz ilişkili pankreatit geçiren hastalarda ciddi komplikasyonların geliştiği ve hastaların ağır pankreatit atakları geçirdiği bildirilmiştir. Komplikasyonu olan hastalar için medyan yaş 10,5 yıl bulunmuş ve bir veya daha fazla yaşamsal bulgusu etkilenen hastalarda daha sık görüldüğüne işaret edilmiştir (171). Üç yaşında akut lenfoblastik lösemi (B-ALL) tanılı bir hastamız, kemoterapisi sırasında L-asparaginaz ve ayrıca TMP-SMX almaktayken hafif şiddetli akut pankreatit atağı geçirmişti; atak sonrasında lokal veya sistemik komplikasyon gelişmedi ve pankreatit tekrarlamadı. Genetik faktörler açısından hastanın aile öyküsünde pankreatit atağı

olmaması ve hemodinamik olarak stabil olması pankreatit atağının hem hafif geçirmesi hem de tekrarlamamasının nedeni olabilir.

Karbamazepin tedavisi almakta olan bir diğer hastamız tuberoskleroz ve epilepsi ile takipliydi ve kronik pankreatit tanısı aldı; tekrarlayan atakları hafif şiddetliydi. Isoniazid kullanımının akut pankreatite neden olduğu belgelenen ilk vakayı 1994 yılında Rabessa ve ark'ları rapor etmişlerdir. Daha sonra literatürde izoniazid alımından kısa süre sonra pankreatit atağı geçiren ve ilacın kesilmesiyle düzelen vakalar yayınlanmıştır (172, 173). Ayrıca Cha ve arkadaşlarının Kore'den yayımladığı akciğer tüberkülozlu bir hastada izoniazid kullanımı sonrası çoklu büyük psödokistler görülen bir vaka raporu da vardır (174). Bizim verilerimizde izoniazid kullanan 11 yaşındaki hastamız DOCK8 eksikliği ile takipli hipertrigliseridemi, koledok kisti, C.Parvum, CMV pozitifliği gibi diğer risk faktörleri de vardı ancak hastada bu çalışmada olduğu gibi lokal komplikasyon olarak psödokist gelişmesi altta yatan nedenin Isoniazid olduğu ihtimalini artırmaktadır.

Valproik asit (VPA) kullanan 2 hasta epilepsi ile takipliydi. Bunlardan birinin ondan fazla pankreatit atakları olduğu, hafif pankreatit atakları geçirdiği ve bu ataklar sırasında yoğun bakım yatışının olmadığı kaydedildi; diğer hasta ise bir kez hafif atak geçirdikten sonra pankreatiti tekrarlamadı. Veri ve arkadaşlarının 2013 yılında yayınlanan bir çalışmalarında juvenil miyoklonik epilepsi tanısı alan 15 yaşındaki bir erkek hastanın, iki ay boyunca VPA ile tedavi edildiği, tedavi sürecinin ardından klinik ve laboratuvar bulgularla doğrulanan akut pankreatit belirtileri ortaya çıktığı raporlanmıştır (175). Sinclair ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptığı 6 yıl süren çalışmasında 11 çocuk hastada VPA kullanımı sırasında pankreatit geliştiği ve pankreatitin VPA'nın ciddi ancak nadir görülen bir yan etkisi olduğu vurgulanmıştır (176). Sukanta ve arkadaşlarının da 10 yaşında serebral palsili ve jeneralize tonik-klonik nöbet geçiren bir kız çocuğunda VPA kaynaklı şiddetli akut pankreatit ve psödokist oluşumu görülen bir vaka sunumu vardır (177).

Bağırsak Hastalıkları

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında pankreatit riskinin yüksek olduğu, bunun tedavide kullanılan ilaçlarla da ilişkili olabileceği ancak otoimmün süreçlerle de gelişebileceği ileri sürülmektedir. Crohn hastalığı olan çocuklarda, topluma göre akut pankreatit riski 3 kat daha fazla iken ülseratif kolit olan çocuklar otoimmün pankreatit riski altındadır (151).

Tip 1 otoimmün pankreatit, IgG4 ilişkili sistemik hastalığın bir özelliğidir, etkilenen organlarda tümör benzeri kitle oluşum görülür. Yüksek serum IgG4 düzeyleri veya dokularda IgG4 plazma hücrelerinde artış görülür. Tip 2 otoimmün pankreatit ise daha çok inflamatuvar bağırsak hastalığı ile ilişkilidir ve prognozu daha kötüdür (178). Çocuklarda otoimmün pankreatit, erişkinlerde tanımlanan otoimmün pankreatitten farklıdır. Çocuklarda karın ağrısı veya tıkaçıcı sarılıkla birlikte görüntülemelerde pankreas başında fokal büyüme ve kitle lezyonu görülür. Serum IgG4 yüksekliği çocuklarda nadirdir (179). Şili’de otoimmün pankreatit ve ülseratif kolitli hastaların incelendiği bir çalışmada 12 genç erişkin hasta sunulmuştur; hastaların %83’ünde akut pankreatit ve %25’inde obstrüktif bulguların görüldüğü, tüm hastalarda IgG4 düzeylerinin normal olduğu ve hepsinin prednizon tedavisine hızlı yanıt verdiği, manyetik rezonans görüntülemelerde pankreasın morfolojik olarak tam iyileştiği raporlanmıştır (180).

Kayıtlarımızda ikisi ülseratif kolit olmak üzere 3 hastada inflamatuvar bağırsak hastalığı vardı. Crohn hastalığı ile izlenmekte olan bir hastamız komplikasyon gelişmeyen ve atağı tekrarlamayan hafif şiddette akut pankreatit hastası idi. Hasta grubumuzda 14 yaşında bir erkek hasta, şiddetli karın ağrısı ile acile başvurmuş, akut pankreatit tanısı almıştı; görüntülemelerde pankreas kanalı kuyruk düzeyinde büküntülü olarak raporlandı. Pankreas baş, boyun ve gövde kesiminde belirgin kalınlık artışı, pankreas başı komşuluğunda lenfadenopatiler saptandı. Serum IgG4 düzeyi normal bulundu; görüntülemelerde saptanan bulgularla tip 2 otoimmün pankreatit tanısı aldı. Lokal veya sistemik komplikasyon gelişmedi; kolonoskopik olarak değerlendirildiğinde biyopsi ile ülseratif kolit tanısı aldı.

Çölyak hastalığı, genetik olarak duyarlı bireylerde diyetle alınan glutenin tetiklediği kronik süreçli immün aracılı otoimmün bir enteropatidir. Çölyak hastalığı olan bireylerde hem akut hem de kronik pankreatit gelişme riski genel popülasyona göre anlamlı derecede yüksektir. Alkhayyat ve ark’nın yaptıkları çalışmada, çölyak hastalarının akut pankreatit için 2,66 kat daha fazla risk taşıdığı bildirilmiştir. Bu birlikteliğin patogenezi net olarak açıklanamamış olsa da, otoimmünite ile ilişkili olabileceği ileri sürülmektedir (181). İki yaşında, bir aydır olan kusma ve ishal nedeniyle başvuran bir hastamız malnütrisyon nedeniyle yatırılan, çölyak hastalığı açısından incelemeleri yapılırken akut pankreatit atağı geçiren bir hastaydı. Laboratuvar ve endoskopik biyopsi bulgularıyla çölyak hastalığı tanısı alan hastanın pankreatit atağı tekrarlamadı.

Genetik nedenler

Herediter pankreatit, çocukluk veya ergenlik döneminde genellikle tekrarlayan akut pankreatit ataklarıyla ortaya çıkan genetik temelli, nadir, ailesel kronik pankreatit formudur (132). Yapılan çalışmalarla ‘cystic fibrosis transmembrane conductance regülatör’ (CFTR), ‘cationic trypsinogen’ (PRSS1), ‘pancreatic secretory trypsin inhibitor’ (SPINK1), ‘chymotrypsin C’ (CTRC) ve ‘carboxypeptidase 1’ (CPA1) genlerindeki mutasyonların çocuklarda akut tekrarlayan pankreatit ve kronik pankreatit (KP) için risk faktörleri olduğu tanımlanmıştır (41, 58) (182, 183). Verilerimizde bir hasta 4 aylık iken Psödobartter tablosu ile başvurarak ter testi ve genetik testinde CFTR’de patojenik varyant saptanması üzerine Kistik Fibrozis tanısı almış, polikliniğimiz normal izlemine geldiğinde pankreatit belirtilerinin olmaması, ultrasonografi bulgularının normal sınırlarda olması, ancak laboratuvar incelemelerinde amilaz ve lipaz yüksekliği olması ve pankreatit açısından altta yatan risk faktörü olması nedeniyle servise izleme alınmış, izlemde lokal ve sistemik komplikasyonlar da gelişerek ağır akut pankreatit tanısı almıştır. Hastanın pankreatit atakları izleminde tekrarlamamıştır.

Kistik fibrozis ile izlenen hastalarda tekrarlayan pankreatit atakları görülebildiği gibi kistik fibrozisin ilk presentasyonu akut pankreatit bulguları olabilir. Akut tekrarlayan pankreatit kliniği olan hastalarda CFTR disfonksiyonunun saptanması hastanın uygun yönetimini sağlar ve hedefe yönelik modülatör tedaviler uygulanabilir (151). Kronik pankreatit olgularımızdan 16 hastaya genetik etiyoloji açısından inceleme yapılabilmiş olması ve bir hastada genetik pozitiflik saptamamızın, çalışmamızın retrospektif özelliklerinden ötürü veri eksikliği nedeniyle olduğunu, bu nedenle genetik etiyoloji oranımızın düşük bulunduğunu düşünmekteyiz.

Obezite, akut pankreatit için bir risk faktörü olabilir ve obezitenin daha ciddi hastalıklar için risk faktörü olduğuna dair kanıtları desteklemektedir. Obezite, safra taşı hastalığı ve şiddetli akut pankreatit insidansını artırmaktadır (184). Kayıtlarımızda 7 hastada obezite vardı, hastaların hiçbirinde hipertrigiliseridemi saptanmadı; bir hastada pankreatit atakları tekrarlamıştı. Bir hastada 21- hidrosilaz eksikliği nedeniyle düzenli steroid kullanım öyküsü ve bisikletten düşme öyküsü de vardı, ayrıca ultrasonografide safra çamuru da saptandı. İzleminde sistemik komplikasyon gelişen bu hasta ağır akut pankreatit olarak değerlendirildi. Çalışmamızda obezite ile pankreatit tipi ve şiddeti arasında ilişki saptanmadı.

Son araştırmalarda, sistemik hastalıklarla ilişkili akut pankreatit vakalarının bildirilen vakaların %20'sinden fazlasını oluşturduğu; nedenleri arasında yoğun bakım yatışı gerektiren sepsis, şok, hemolitik üremik sendrom ve sistemik lupus eritematozus (SLE) gibi durumların yer aldığı bildirilmektedir. Bu hastalıklardan, hemolitik üremik sendromun en yüksek prevalansa sahip olduğu görölmüştür (178). Lopez ve ark'nın çalışmasında sistemik nedenler %17,5 gibi oldukça yüksek bir oranda görölmüştür, Werlin'in çalışmasında bu oran %10, De Banto'nun çalışmasında ise %3,3 olarak bildirilmiştir (39, 45, 143). Çalışmamızda hiçbir hastada hemolitik üremik sendrom, Kawasaki, SLE gibi sistemik hastalıklar gözlenmemiştir. Ancak 5 hastanın ilk atakta sepsis ve şok nedeniyle yoğun bakım yatışı olmuştur.

Tedavi

Akut pankreatitte hidrasyon, ağrı kontrolü, ağızdan beslenmeye erken başlanması ve komplikasyonların yönetimi tedavinin esas basamaklarını oluşturur. Akut pankreatitte intravenöz sıvı tedavisinin amacı, pankreas mikrosirkülasyonunu yeterince perfüze ederek pankreasda nekroz ve sonrasında gelişebilecek komplikasyonların en aza indirilmesi, hatta önlenmesidir. Sıvı tedavisi hastalığın tedavisinde önemli bir bileşendir ve patofizyolojisinde yer alan proinflamatuvar mediatörlerin derecesinden bağımsız olarak uygulanır (10).

Hafif akut pankreatit geçiren çocuklarda mümkünse 48 saat içinde ağızdan normal beslenme başlatılmalıdır; şiddetli akut pankreatitte de beslenme, ilk 72 saat içinde güvenli kabul edilmektedir (101). Çocuklarda akut pankreatit yönetimi için erken beslenme konusunda standart bir uygulama bulunmamaktadır, çünkü yeterli veri mevcut değildir. Cincinnati ocuk Hastanesinde akut pankreatit anısı alan 201 çocuğu içeren retrospektif bir incelemede, çocukların %49,7'sinin ilk 24 saatte ve %75'inin ilk 48 saat içinde beslenmeye başladığını göstermiştir. İlk 24 saatte idame sıvı tedavisinden daha fazla sıvı alan çocukların, ilk 48 saat boyunca ağızdan hiçbir şey almayan ve daha düşük miktarlarda sıvı tedavisi alan hastalara kıyasla hastanede kalış sürelerinin daha kısa, yoğun bakım ünitesi yatışının daha az olduğu ve pankreatit şiddetlerinin daha hafif olduğu gösterilmiştir (93). Abu-El-Haija ve arkadaşlarının hafif AP hastalarında 39 kişilik küçük bir grupta yaptığı retrospektif çalışmada, beslenmenin ilk 24-48 saatte ağızdan başlatılmasının ağrı şiddetini ve hastanede kalış süresini artırmadığı sonucuna varılmıştır (185). Yetişkinlerde yapılan çalışmalar, total parenteral beslenme (TPN) yerine enteral beslenmenin komplikasyonları ve ölüm oranını azalttığını göstermiştir (101). Çocuklarla ilgili veriler sınırlı olmakla birlikte, NASPGHAN ve ESPGHAN rehberleri, enteral beslenmenin öncelikle tercih edilmesini önermektedir (101).

Çalışmamızda hastaların %88'ı sıvı tedavisi almıştı ve pankreatit şiddetine göre sıvı tedavisinin uygulanması açısından anlamlı fark yoktu. Çalışmamızda hastaların ağızdan beslenmeyi kesme süresi ortalama $2,4\pm 2,3$ gün idi Hafif pankreatit hastalarının ortalama $2,2\pm 1,8$ gün, orta-ağır pankreatit hastalarının ise $2,9\pm 3,3$ gündü ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Hastaların 13'ünde (%18,1) TPN uygulanmıştı. Orta-ağır şiddette pankreatit geçiren hastalarda TPN kullanım sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,015).

Akut pankreatit yönetiminde ağrı kontrolü hastalarda önemli bir tedavi hedefidir. Karın ağrısı en sık ve rahatsız eden belirtidir. Çocuklarda akut pankreatit ağrısını yönetmek için morfin veya benzeri opioidler %94 oranında kullanılmaktadır (40). Opioidlerin akut pankreatit ile ilişkili komplikasyonlar veya ciddi yan etkiler açısından diğer analjeziklerle karşılaştırıldığında anlamlı bir fark yaratmadığı bulunmuştur. Non-steroidal antiinflatuvar ilaçların (NSAİİ) akut pankreatit ağrısını yönetmede faydalı olabileceği düşünülmektedir. Öneriler arasında, asetaminofen veya NSAİİ'lerin ağrıyı gidermede yeterli olmadığı durumlarda intravenöz morfin veya diğer opioidlerin kullanımı yer alır (4). Çalışmamızda 26 (%32,1) hastanın ağrı kesici gereksinimi olmuştur. En sık NSAİİ (%26,5) ve opioidler (%9,6) kullanılmıştır. Pankreatit tipi ve şiddetiyle ağrı kesici tedavisi uygulama sıklığı arasında ilişki saptanmamıştır.

Akut pankreatit yönetiminde antibiyotiklerin, enfekte nekroz olduğunda ya da antibiyotik kullanımı olmadan klinik olarak iyileşmeyen hastalarda ve nekrotizan pankreatiti olan hastalarda kullanılması önerilir. Bu nekrotik dokuya nüfuz edebilen karbapenemler, kinolonlar veya metronidazol gibi antibiyotikler cerrahi müdahaleyi geciktirebilir ve morbidite ile mortaliteyi azaltabilir. Enfekte olmayan pediatrik AP vakaları için rutin antibiyotik kullanımı tavsiye edilmemektedir (186). Tek merkezli bir çalışmada 111 akut pankreatit vakası incelenmiş ve hastaların %58,5'ine antibiyotik verildiği tespit edilmiştir. Özellikle üçüncü basamak sağlık merkezlerine transfer edilen hastalarda antibiyotik kullanımı daha yaygındır. Genel hasta grubunda ortalama antibiyotik kullanım süresi 23,9 gün olarak belirlenmiştir. Çalışmanın sonuçları, akut pankreatitte antibiyotik kullanımının, ağır vakalarda yaygın olduğunu ve hafif vakalarda gereksiz antibiyotik kullanımının görüldüğünü göstermektedir (186). Çalışmamızda toplam 43 (%51,8) hastada antibiyotik kullanılmıştır; antibiyotik kullanımı akut pankreatit hastalarının %57,7'sinde, kronik pankreatit hastalarında %41,9 olup aralarında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır. Hafif şiddette pankreatit hastalarının %42,6'sında antibiyotik kullanılırken ağır şiddette pankreatit hastalarının %77,3'ünde antibiyotik kullanımı olduğu görülmüştür. Çalışmamızdaki bulgularımız, orta-ağır şiddette

pankreatit hastalarında antibiyotik kullanım sıklığının hafif vakalara göre anlamlı olarak daha sık olduğunu göstermektedir.

Somatostatin analogu olan Oktreotid, pankreas salgısını azaltarak pankreatit tedavisinde kullanılmaktadır. Akut pankreatit sonrası oluşan pankreas psödokistlerinin tedavisinde kullanımının cerrahi müdahale gereksinimini azaltabildiği bildirilmiştir. Sternlieb ve ark'ları, Oktreotid'in amilaz seviyesini hızla düşürdüğü, ancak hastanede kalış süresi veya genel klinik iyileşme üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir (187). Ancak özellikle çocuklarda pankreatit tedavisinde oktreotidin etkinliği hakkında daha fazla kontrollü çalışmaya gerek vardır. Çalışmamızda Oktreotid toplamda 35 (%42,2) hastaya uygulanmıştır. Hafif pankreatit hastalarının %31,1'inde, orta-ağır pankreatit hastalarının ise %72,7'sinde kullanımı vardır ve orta-ağır pankreatit hastalarında somatostatin analogu kullanım sıklığının hafif vakalara göre anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür.

Akut tekrarlayan pankreatit veya kronik pankreatit olan çocuklarda, akut pankreatit atakları ağrılıdır; sıklıkla hastaneye yatış gerektirir ve hastalığın komplikasyonları ile ilerlemesine neden olur. Akut pankreatit olan çocuklarda hızla akut tekrarlayan pankreatitten kronik panrekatite ilerleyebilir; ayrıca, kronik pankreatit olan çocukların yaklaşık üçte birinde, ekzokrin pankreas yetmezliği gelişir. Pankreas enzim replasman tedavisinin, kolesistokinin salgılayıcı faktörü inaktive ederek kolesistokinin sekresyonunu ve pankreatik ekzokrin aktiviteyi azaltabileceği düşünülmektedir; bu durum teorik olarak ağrı uyarısını azaltabilir (106). Freeman ve ark'nın yaptığı çalışmada pankreas ekzokrin yetmezliği olmayan hastaların %76'sında akut tekrarlayan pankreatit olduğu ve %17'sinin PERT aldığı bildirilmiştir. Pankreas enzim replasman tedavisi alanlar arasında, %42'sinde pankreatit atağı yaşanmadığı; PERT başlatıldıktan sonra, yıllık ortalama atak insidans oranının 3,14'ten 0,71'e düştüğü bildirilmiştir. Bu çalışmanın en önemli bulgusu, akut tekrarlayan pankreatitli hastalarda pankreas enzimlerin başlatılmasından sonra akut pankreatit ataklarının insidans oranında azalma olmasıdır (106).

Bizim çalışmamızdaki hastaların toplam 41'i (%49,4) PERT almıştı. Pankreas enzim replasman tedavisi alan hastaların 6'sında (%14,6) fekal elastaz düzeyinin düşüklüğü ile tanımlanan pankreas ekzokrin yetmezliği vardı. PERT tedavisi alan hastaların %34,9 'u akut pankreatit atağı tedavisi sırasında, %14,4'ü uzun dönem izlemleri sırasında tedavi almıştır. Hastalarımızın pankreatit şiddet ve türüne göre pankreas enzim replasman tedavisi alma oranları benzerdir. Akut pankreatitte ve pankreas ekzokrin yetmezliği olmayan akut

tekrarlayan ve kronik pankreatitli hastalarda PERT uygulanması konusunda yeterli veri ve öneri olmamasına karşın pratikte %20'nin üzerinde kullanıldığı bildirilmektedir (76)

Endoskopik retrograd kolanjiyopancreatografi (ERCP), özellikle duktal obstrüksiyonu olan akut tekrarlayan pankreatit ve kronik pankreatit hastalarında darlığın genişletilmesi, stent uygulanması ve tıkaçıcı taşların çıkarılması gibi tedavi edici işlemlerin uygulandığı, sıkça kullanılan bir tedavi yöntemidir ve cerrahi müdahalelerden önce tercih edilmektedir (188). Tedavi amacıyla ERCP uygulanması çocukluk çağı pankreatitlerinde de giderek daha sıklıkla kullanılmaktadır (77). Çalışmamızda 10 (%6,7) hastaya tedavi amaçlı ERCP yapılmış, pankreatik sfinkterotomi ve stent koyma işlemleri uygulanmıştır. Pankreatit şiddeti ve pankreatit türü ile ERCP yapılma oranı arasında anlamlı bir ilişki bulmadık. Troendle ve ark 301 çocukluk çağı pankreatit hastası üzerinde yaptığı çalışmada, 117 çocuğun (%38,9) en az bir kez tedavi amaçlı ERCP işlemi geçirdiği bildirilmiştir. Bu girişimsel işlemin kronik pankreatit tanısı alan çocuklarda akut tekrarlayan pankreatit hastalarına göre daha sık uygulandığı gözlemlenmiştir (sırasıyla %65,8 ve %13,5) (110).

Çocuklarda cerrahi müdahaleler genellikle uzun süreli ağrı ve diğer tıbbi tedavi seçeneklerine yanıt alınamaması durumunda düşünülmektedir. Kronik pankreatitte cerrahi müdahalenin en yaygın gerekçesi, medikal ve endoskopik tedavilere yanıt vermeyen ve yaşam kalitesini ciddi şekilde bozan ağrıdır. Çocuklarda daha nadir görülen diğer cerrahi gerekçeler ise duodenal veya biliyer obstrüksiyon, psödokistler veya malignite şüphesidir. Cerrahi müdahalelerle ağrı kontrolü sağlanamayan vakalarda total pankreatektomi ve adacık hücre oto-transplantasyonu yöntemi önerilmektedir (189). Kayıtlarımızda 12 (%14,5) hastaya cerrahi uygulanmıştır. Bu vakalarda 7 hastaya (%66) kist drenajı operasyonu yapılmış 2 hastaya subtotal pankreatektomi, safra taşı olan 2 hastaya kolesistektomi yapılmıştır.

Komplikasyonlar

Akut pankreatit komplikasyonları erken veya geç başlangıçlı olabilir. Erken başlangıçlı komplikasyonlar sistemik komplikasyonlardır; başlıca akciğer, böbrek ve kardiyovasküler sistem etkilenebilir, şok görülebilir. Hastalarda akut solunum sıkıntısı sendromu, pnömoni ya da plevral efüzyon gelişebilir. Çocuklarda akut tekrarlayan pankreatit ya da kronik pankreatit ile ilişkili peripankreatik vasküler komplikasyonlar nadirdir. Bu komplikasyonlar, genellikle orta-şiddetli veya şiddetli akut pankreatit atakları sırasında görülmekte ve en sık splenik ven etkilenmektedir. Dike ve ark'nın 410 çocuk ile yaptığı çalışmada %1,2 oranında görülmüştür (190). Geç başlangıçlı komplikasyonlar esas olarak lokal komplikasyonlardır; en sık görülen

lokal komplikasyonlar %13-15 arasında bildirilen peripankreatik sıvı birikimi, ve psödokist oluşumudur (69). Pankreatik ve peripankreatik nekroz (steril veya enfekte) ve abse daha az sıklıkla görülür (4). Park ve ark.'nın 271 hasta üzerinden yaptığı değerlendirmede bebekler ve çocuklarda sırasıyla %8 ve %41 oranında psödokist geliştiği, en sık görülen sistemik komplikasyonların akciğer ve böbrek yetmezliği olduğu raporlanmıştır (7).

Çalışmamızda hastaların 24'ünde (%28,9) lokal komplikasyon saptandı. En sık görülen komplikasyonlar, peripankreatik sıvı koleksiyonu (% 26,5) ve psödokist oluşumuydu (%10,8); bunları herbirinin hastaların %2,4'ünde olmak üzere nekrotik sıvı koleksiyonu, peripankreatik nekroz, apse ve portosplenik tromboz izlemekteydi. Hastalarımızın 10'unda (%12) sistemik komplikasyon gelişti. Sistemik komplikasyonlar en sık olarak, metabolik (%6) ve solunum sistemi ile ilgili komplikasyonlar (%6) idi. Kardiyolojik komplikasyon (%4,8), üriner sistem komplikasyonu (%3,6), gastrointestinal sistem komplikasyonu (%3,6) oranında gelişti. Çalışmamızda lokal komplikasyon sıklığı akut ve kronik pankreatit grubunda istatistiksel olarak farklı değildi. Pankreatit şiddeti açısından değerlendirildiğinde lokal komplikasyonun orta-ağır pankreatitte anlamlı olarak daha sık geliştiği görüldü ($p<0,001$). Peripankreatik sıvı koleksiyonu ve psödokist gelişimi orta-ağır pankreatit olgularında hafif pankreatit olgularına göre daha yüksek oranda görüldü (sırasıyla $p:0,001$ ve $p<0,01$). Sistemik komplikasyonlar açısından hastalarımız değerlendirildiğinde pankreatit türü açısından anlamlı fark yoktu; orta-ağır pankreatit olgularında anlamlı olarak sistemik komplikasyon oranı daha yüksekti ($p<0,01$). Kardiyovasküler, solunum sistemi, metabolik, gastrointestinal sistem ve üriner sistem komplikasyon sıklığı anlamlı olarak orta- ağır pankreatit grubunda daha yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,004$, $p=0,001$, $P=0,01$, $p=0,017$, $p=0,017$).

Pankreasın dış salgı bezi (ekzokrin kısmı) besinlerin sindirimi için enzimleri salgılamak, iç salgı bezi (endokrin kısmı) ise insülin ve diğer insülin dışı adacık hormonları üreterek glikoz dengesini sağlar. Kronik pankreatit sırasında pankreasın genel yıkımı, farklı derecelerde ekzokrin pankreas yetmezliğine ve diyabet gelişimine (endokrin pankreas yetmezliği) yol açabilir. Bu iki temel komplikasyon, kronik pankreatitli çocuklarda önemli morbiditeye neden olabilmektedir. Bu nedenle kronik pankreatit hastaları ekzokrin ve endokrin pankreas yetmezliği açısından düzenli aralıklarla izlenmelidir. Schwarzenberg ve ark.'nın yaptığı, 224 çocuk hastanın dahil edildiği çalışmada çocuk hastaların %26'sında ekzokrin pankreas yetmezliği geliştiği raporlanmıştır (141). Freeman ve ark.'nın 442 çocuk hasta üzerinde yapılan çalışmada, hastaların %18'inde ilk pankreatit atağından sonraki 6 yıl içinde ekzokrin pankreas yetmezliği geliştiği bildirilmektedir (123). Chowdhury ve ark.'nın çalışmasında da dışkıda yağ

miktarı bakılan 22 çocuğun %45,5'inde yüksek yağ seviyeleri saptanmış, bunlardan ikisinde belirgin steatore görülmüş, geri kalan sekizinde subklinik steatore saptanmıştır (191).

Kronik pankreatit olan çocuklarda, pankreas ekzokrin yetmezliği riski zamanla artmakta olup, bu durumun uzun vadeli etkileri olabilmektedir. Çalışmamızda izlemde ekzokrin pankreas yetmezliği açısından 25 hastada (%30) dışkıda yağ bakılmış 17'si (%68) pozitif saptanmış, fekal elastaz düzeyi bakılan 21 hastadan (%25) 7'sinde (%33) fekal elastaz düzeyi düşük olarak saptanmıştır. Kronik pankreatitli çocukların büyüme parametrelerinin düzenli olarak izlenmesi ve özellikle steatore, büyüme geriliği veya beslenme yetersizliği olan kronik pankreatitli çocuklarda pankreas enzim replasman tedavisi önerilmektedir (101). Çalışmamızda hastalarımızın izleminde toplam 7 (%8,4) hastada fekal elastaz düzeyinin <200 µg/g ile tanımlanan ekzokrin pankreas yetmezliği saptanmıştır. Pankreas ekzokrin yetmezliği sıklığı açısından pankreatit türü ve şiddeti yönünden karşılaştırma yapıldığında anlamlı fark saptanmamıştır; bu sonucun, fekal elastaz düzeyinin izlemde çok az sayıda hastada bakılabilmiş olmasına bağlıyoruz. Kronik pankreatit olan çocuklarda gelişebilen ekzokrin pankreas yetmezliği uzun dönemde beslenme durumunda bozulmaya ve yetersiz kilo alımı, zayıflık ve bodurluğa neden olabilir. Hastalarımızın 73'ünde son kontrollerdeki beslenme durumları antropometrik ölçümlerle değerlendirilmiştir; 12 hasta (%16,4) aşırı kilolu, 7 hasta (%9,5) obez, 4 hasta (2,7) zayıf olarak belirlenmiştir. Pankreatit türüne göre beslenme durumu açısından hastalar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır; bu sonucu kronik pankreatit olan hastalarımızda zayıf ve bodur olan hasta sayısının çok az olması ile açıklayabiliriz.

Kronik pankreatit olan hastalarda yağda çözünen vitamin eksikliği sık görülür. Ancak çocuklarda yağda çözünen vitamin eksikliğini değerlendiren kapsamlı bir çalışma yoktur. Kronik pankreatitli çocukların altı ay- yılda bir olacak şekilde A, D, E ve K vitamini eksikliği yönünden değerlendirilmesi önerilmektedir. Özellikle D vitamini eksikliği, osteopeni ve osteoporoz riskini artırmaktadır. Suda eriyen vitaminler, iz elementler ve minerallerin eksiklikleri ve gereksinim konusunda da yeterli bilgi yoktur. Bu yönden klinik olarak şüphe edilmedikçe düzenli laboratuvar izlemi önerilmemektedir (101). Hasta grubumuzda yağda çözünen vitaminler açısından farklı sayılarda hastalar değerlendirilmiştir; INR yüksekliği (%22,2), E vitamini düşüklüğü (%11,1), D vitamini düşüklüğü (%68,8) ve A vitamini düşüklüğü (%40,5) saptandı.

Kronik pankreatit hastalarında, KP ilişkili diyabet prevalansı %4-9 arasında bildirilmektedir. Çocuklarda prediyabet veya diyabet için risk faktörleri arasında pankreasta

kalsifikasyon olması, vücut kütle indeksinin %85'in üzerinde olması, yaşın büyük olması ve ciddi akut pankreatit öyküsü olması yer almaktadır. Çocuklarda diyabet gelişme riski açısından kronik pankreatitli çocuklarda yıllık olarak açlık glikozu ve HbA1c düzeyi ile diyabet taraması yapılması önerilmektedir. Açlık glikozu veya HbA1c prediyabet aralığında olan hastalar için 2 saatlik oral glikoz tolerans testi (OGTT) ile glikoz toleransı değerlendirilmelidir (123). Chowdhury ve ark'nın çalışmasında, 99 kronik pankreatitli çocuk hastanın sonuçları incelemiştir. Çocukların %9,1'inde diyabet mellitus tanısı konulmuş olup, kan şekeri kontrolü yetersiz olan bu hastalarda ortalama HbA1c değeri 9,5 olarak bulunmuştur (81) Hasta grubumuzda endokrin pankreas yetmezliği açısından 21 hastada (%25) HbA1c bakılmıştı; ortalama HbA1c değeri 5;9 idi; bir hastada (%4,7) HbA1c düzeyi endokrin pankreas yetmezliği ile uyumlu (>%6,5) olarak bulundu. Hastalarımızın 73'ünde son kontrollerdeki beslenme durumları antropometrik ölçümlerle değerlendirilmiştir. On iki hasta (%16,4) aşırı kilolu, 7 hasta (%9,5) obez, 4 hasta (2,7) zayıf olarak belirlenmiştir. Pankreatit türüne göre beslenme durumu açısından hastalar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır; bu sonucu kronik pankreatit olan hastalarımızda zayıf ve bodur olan hasta sayısının çok az olması ile açıklayabiliriz.

Prognoz

Pankreatit ataklarının tekrarlama oranı çocuklarda %15- 35 arasında bildirilmektedir (21). Hastalarımız ortanca 24 ay (1-151), ortalama $29 \pm 30,1$ ay süreyle izlenmiş, ortanca 1 atak (0-16), ortalama $2,6 \pm 3,3$ atak geçirmişlerdir. Hastaların izlem süresi kronik pankreatit grubunda akut pankreatit grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur; bu bulgunun atak tekrarının bu grupta daha yüksek olmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Hastaların son kontrol yaşı ortalaması $12,1 \pm 4,7$ yıl ve son atak yaşı ortalaması $10,7 \pm 4,6$ yıl olarak hesaplanmıştır.

Çocuklarda genel olarak akut pankreatitin prognozu erişkinlere göre daha iyidir. Mortalite oranı hastalığın şiddeti ve sistemik komplikasyonlara bağlı olarak değişiklik gösterebilir; bunların varlığında çocuklarda da yoğun bakım yatışı ve mortalite artar ama bu konudaki çoğu yayında mortalite oranı %5'in altındadır (4). Werlin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ölüm oranı %6,5 olarak (143), De Banto ve arkadaşlarının çalışmasında ise %2 olarak bulunmuştur. Bu oranlar, çocuklardaki durumun erişkinlere göre genelde daha iyi bir seyir göstermesine rağmen, bazı vakalarda ciddi sonuçların görülebileceğini ortaya koymaktadır (39). Bizim çalışmamızda hastaların 5'inde (%6) atak anında yoğun bakım yatışı olmuştur. Bu hastaların ikisinde sepsis, lokal ve sistemik komplikasyonlar gelişmiş ve hastalar

kaybedilmiştir. Çalışmamızda mortalite oranı %2,4 olarak bulunmuştur; literatür verileriyle uyumluydu.

Bu çalışmadaki başlıca kısıtlayıcı faktör, verilerin geriye dönük olarak hasta kayıt sistemlerinden tarama ile yapılmış olmasıdır. Bu nedenle verilerde hem kayıt eksiklikleri olabileceği, hem de verilerin tümüne her hastada bakılamamış ya da taramada ulaşılamamış olabileceği düşünülmüştür.

Sonuç olarak karın ağrısı yakınmasıyla başvuran çocuklarda ayırıcı tanıda pankreatit akılda tutulmalıdır. Tanıda en önemli laboratuvar bulgu amilaz ve/veya lipaz yüksekliğidir; görüntüleme bulgusu her zaman tanıyı desteklemeyebilir. Hastaların yatırılarak hızla tedaviye başlanması, yoğun sıvı tedavisinin uygulanması, klinik ve laboratuvar olarak çok yakından izlenmesi, tedavi yaklaşımının planlanması ve prognozu öngörme açısından gelişebilecek komplikasyonlar açısından görüntüleme yöntemlerinin kullanılması çok önemlidir. Akut pankreatit zaman içinde tekrarlayabilir ve bir kısmında kronik pankreatit gelişebilir. Etiyolojik risk faktörü hastaların tümünde saptanmayabilir, ancak genetik açıdan daha yaygın olarak yapılacak kapsamlı incelemelerle genetik faktörlerin giderek daha çok ön plana çıkacağı öngörülmektedir. Çocuklarda pankreatit çoğunlukla hafif şiddette seyreder ve mortalite oranı düşüktür.

8. SONUÇ

1. Çalışmaya 52'si (%62,7) akut pankreatit, 16'sı (%19,3) akut tekrarlayan pankreatit ve 15'i (%18,1) kronik pankreatit olmak üzere toplam 83 hasta dahil edilmiştir. Akut tekrarlayan pankreatit ve kronik pankreatit tanısı alınan hastalar kronik pankreatit grubu olarak birleştirilerek değerlendirilmiştir

2. Hastaların 45'i (%54,2) kız 38'i (%45,8) erkektir. Hastaların ilk atak başvuru yaşları ortalama $125,2 \pm 53,6$ aydır.

3. Akut ve kronik pankreatit tanısı alan hastaların başvuru yakınmalarında en sık karın ağrısı vardı. Hastaların 67'sinde (%80,7) karın ağrısı, 41'inde (%49,4) bulantı, 33'ünde (%39,8) kusma vardı.

4. Hastaların 27'sinde (%31,2) eşlik eden hastalık vardı. Hematolojik hastalıklar %8,4, nörolojik hastalıklar %7,2, immun yetmezlikler %3,6, romatolojik hastalıklar, %3,6, psikiyatrik hastalıklar %2,4, böbrek hastalıkları %2,4, endokrin hastalıklar %2,4, kalp hastalıkları %1,2 ve cilt hastalıkları %1,2 oranında eşlik ediyordu

5. Soygeçmiş sorgulamasında çalışmadaki 83 hastadan 17sinde (%20,4) ailede gastrointestinal hastalık öyküsü vardı. Ailede en sık bildirilen gastrointestinal hastalık 8 (%9) hastada pankreatit öyküsü idi.

6. Beslenme durumu 73 hasta üzerinden değerlendirildi. Tanı anında hastaların 45'inin (%61,6) beslenme durumu normal sınırlarda bulundu. Hastaların 15'i (%20,5) aşırı kilolu, 7'si (%9,5) obez idi.

7. Hastaların 69'unda da vital bulgular normal sınırlarda idi. En sık görülen patolojik vital bulgular, hipotansiyon (%16,8) ve taşikardi (%13,2) idi.

8. Hastaların 29'unda (%34,9) fizik inceleme bulguları normaldi. En sık görülen patolojik fizik inceleme bulgusu karında hassasiyet (%62,6) idi.

9. Hastaların tanı anında tam kan sayımında en sık saptanan patolojik laboratuvar değerleri anemi (%33,3), lökositoz (%30,9) ve lökopeni (%3,7) saptandı

10. Hastaların tanı anında akut faz reaktanlarında, eritrosit sedimentasyon hızı yüksekliği %43,3, CRP yüksekliği (%39) oranında saptandı.

11. Hastaların tanı anında biyokimya değerlerinde amilaz yüksekliği %86, lipaz yüksekliği %85,5, GGT yüksekliği %22,9, AST yüksekliği %20,5 oranında görüldü.

12. Hastaların tanı anında hipotalbüminemi %15,6, hipokalsemi %9,8, BUN yüksekliği %3,6, LDH yüksekliği %7,5 idi. İzleminin 48. saatinde hipokalsemi %30,3, hipotalbüminemi %25,8 ve BUN yüksekliği %5,2 idi .

13. Hastaların %49,4'ünde trigliserit yüksekti, 2'sinde trigliserit >1000'di. Kolesterol yüksekliği %17,9 idi.

14. Çalışmaya alınan hastalardan 74 hastada (%89,2) başvuruda abdominal ultrasonografi görüntülemesi yapılmış; 54 hastada (%73) patolojik bulgu saptanmıştır. Ultrasonografide en sık saptanan patolojik görüntüleme bulgusu pankreasta boyut artışı/ödemi (%39,2), pankreasta eko artışı (%29,7) ve peripankreatik sıvı (%10,8) idi.

15. Çalışmaya alınan hastalardan 43 hastada başvuruda Bilgisayarlı Tomografi görüntülemesi yapılmış; 31 (% 75) hastada patolojik bulgu saptanmıştır. Bilgisayarlı Tomografide en sık saptanan patolojik görüntüleme bulgusu pankreas ekojenitesinde heterojeniteydi (%43).

16. Çalışmaya alınan hastalardan 55 hastada manyetik rezonans görüntülemesi yapılmış; 42 (%77,8) hastada patolojik bulgu saptanmıştır. Manyetik rezonans görüntülemesinde en sık saptanan patolojik bulgular, pankreas kanalında genişlemeydi (%27,3), pankreasta boyut artışı (%22,2) ve safra kanalında genişleme (%14,5) idi.

17. Akut pankreatit etiyolojisinde en sık neden idiyopatikti (%47), ikinci sırada yapısal bozukluklardı (%19,3).

18. Hastalarda en sık saptanan risk faktörleri sırasıyla, 16 hasta (%19,3) ile yapısal-obstrüktif nedenler , metabolik nedenler (%15,7), enfeksiyonlar (%13,3) , travma (%10,8), ilaç etiyolojisi(%7,2), bağırsak hastalığı (%4,8) ve genetik nedenler (%1,2) otoimmünite (%1,2) idi.

19. Çalışmaya alınan hastaların 24'ünde (% 28,9) lokal komplikasyon saptandı. En sık görülen lokal komplikasyonlar 22 hastada, (%26,5) peripankreatik sıvı koleksiyonu ve 9 hastada (%10,8) psödokist idi.

20. Çalışmaya alınan hastaların 10'unda (%12) sistemik komplikasyon gelişmişti. En sık gelişen sistemik komplikasyonlar; beşer hastada solunum sistemi (%6) ve metabolik (% 6) komplikasyonlardı.

21. Hastaların 17'sinde (%68) dışkıda yağ pozitifliği, 7'sinde (%33) fekal elastaz düşüklüğü saptandı. Hastaların 7'sinde (%33) ekzokrin, 1'inde (%4,7) endokrin pankreas yetmezliği saptandı. Nutrisyonel olarak en sık B12 düşüklüğü görüldü.

22. Hastaların 74'ü (%88) sıvı tedavisi almıştır; 43 (%51,8), hastaya intravenöz yolla antibiyotik tedavisi uygulanmıştır. En sık kullanılan antibiyotikler piperasilin-tazobaktam (%26) ve meropenemdi (%8).

23. Hastaların 26'sının (%31) analjezik ihtiyacı olmuştur. En sık kullanılan analjezik parasetamoldü.

24. Somatostatin 35 (%42,2) hastaya uygulanmıştır. PERT tedavisi 29 (%34) hastaya akut tedavi sırasında, 12 (%14) hastaya izlemler sırasında başlanmıştı.

25. Hastaların 12'sine (% 14,4) cerrahi tedavi uygulanmıştır; en sık uygulanan cerrahi tedaviler, kistogastrostomi (%8) ve kolesistektomi (%3) di. Endoskopik tedavi (ERCP ile stent yerleştirme, pankreatik sfinkterotomi) 11 hastaya (% 13) uygulanmıştır.

26. Hastaların atak sayısı ortalama $2,6 \pm 3,3$, izlem süreleri ortalama $29,0 \pm 30,1$ aydı; son kontrol izlemlerinde yaşları ortalama $145,5 \pm 56,7$ ay ($12,1 \pm 4,7$ yıl) idi.

27. Hastaların 7'sinde (%8,4) ekzokrin pankreas yetmezliği, birinde (%1,2) endokrin pankreas yetmezliği gelişmişti. Beş hasta (%6,0) yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatırılmıştı, iki hasta (%2,4) kaybedildi.

28. Hastaların son kontrolde antropometrik ölçümlerle değerlendirilen beslenme durumlarına bakıldığında 12'si (%16,4) aşırı kilolu, 7'si (%9,6) obez, 2'si (%2,7) 'si zayıf olarak değerlendirildi; bodur hasta yoktu.

29. Hastaların 61'inin (%73,5) pankreatit şiddeti hafif, 22'sinin (%26,5) orta-ağırıldı.

30. Akut pankreatit hastalarının başvuru yaşı ortalama $122,5 \pm 56,1$ ay iken kronik pankreatit hastalarının $130,1 \pm 49,8$ aydı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0,706$).

31. Hafif pankreatit hastalarının ortalama $131,6 \pm 53,0$ ay ($8,2 \pm 4,4$ yıl) iken orta-ağır pankreatit hastalarının $107,5 \pm 52,4$ aydı ($8,9 \pm 4,3$ yıl) ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p:0,073$).

32. Kız cinsiyet oranı akut pankreatit hastalarında %51,9 iken kronik pankreatit hastalarında %58,1 idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0,752$).

33. Hafif pankreatit hastalarının %49,2'si kız iken orta-ağır pankreatit hastalarının %68,2'si kızdır ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0,199$).

34. Akut pankreatit hastalarının %78,8'inin pankreatit şiddeti hafif, %21,2'sinin orta-ağır iken, kronik pankreatit hastalarının %64,5'inin pankreatit şiddeti hafif, %35,5'inin orta-ağır olarak değerlendirildi ve aralarında fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0,240$).

35. Hastaların pankreatit şiddeti puanları ortalama $1,0 \pm 1,2$ puandı. Akut pankreatit hastalarının şiddet puanı ortalaması $1,0 \pm 1,2$ iken kronik pankreatit hastalarının $0,9 \pm 1,1$ puan olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p:0,894$).

36. Hafif pankreatit hastalarının şiddet puanı ortalaması $0,7 \pm 1,1$ iken orta-ağır pankreatit hastalarının $1,0 \pm 1,2$ idi ve orta-ağır pankreatit hastalarının şiddet puanı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:<0,001$).

37. Pankreatit tipine göre hastaların başvuru yakınmalarının sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Akut pankreatit hastalarının %1,9'unda kronik pankreatit hastalarının %22,6'sında ailede pankreatit öyküsü vardı ve kronik pankreatit hastalarının ailede pankreatit öyküsü sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,004$).

38. Pankreatit şiddetine göre hastaların başvuru anında karın ağrısı ve ailede pankreatit öyküsü sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

39. Hafif pankreatit hastalarının %39,3'ünde, orta-ağır pankreatit hastalarının %77,3'ünde bulantı şikâyeti vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarının bulantı sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti ($p:0,005$).

40. Hafif pankreatit hastalarının %31,1'inde orta-ağır pankreatit hastalarının %63,6'sında kusma şikâyeti vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarının kusma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti ($p:0,016$).

41. Akut pankreatit hastalarının %1,9'unda, kronik pankreatit hastalarının %22,6'sında ailede pankreatit öyküsü vardı ve kronik pankreatit hastalarının ailede pankreatit öyküsü sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,004), (Tablo 6.24).

42. Ailede pankreatit öyküsü sıklığı açısından pankreas şiddetine göre aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05) (Tablo 6.25).

43. Başvuruda antropometrik ölçümlerine göre değerlendirilen hastaların beslenme durumu açısından pankreatit türü ve şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

44. Hastaların 5'inde (%6,5) ateş yüksekliği, 11'inde (13,4) taşikardi, 14'ünde (18,7) hipotansiyon, 1'inde (%1,3) hipertansiyon, 2'sinde (%2,5) takipne vardı. Hastaların 52'sinde (%62,7) karında hassasiyet, 9'unda (%10,8) karında distansiyon, 6'sında (%7,2) karında defans, 5'inde (%6,0) rebound bulgusu vardı.

45. Hastaların fizik muayene bulguları pankreatit türüne göre karşılaştırıldığında iki grup arasında fizik muayene özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05).

46. Hafif pankreatit hastalarının 4'ü (%6,7) taşikardik iken orta-ağır pankreatit hastalarının 7'si (%31,8) taşikardikti ve orta-ağır pankreatit hastalarının taşikardi sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (p:0,007).

47. Hastaların pankreatit şiddetine göre diğer fizik muayene bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05).

48. Akut pankreatit hastalarının trombosit sayısı ortalaması $285.673,5 \pm 117.068,2/\text{mm}^3$ iken kronik pankreatit hastalarının ortalama $387963,0 \pm 155944,4/\text{mm}^3$ ve kronik pankreatit hastalarının Trombosit değeri istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,002).

49. Akut pankreatit hastalarının total kolesterol ortalaması $135,9 \pm 48,1$ mg/dl iken kronik pankreatit hastalarının ortalama $149,1 \pm 33,1$ mg/dl idi ve kronik pankreatit hastalarının kolesterol değeri istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,028).

50. Akut ve kronik pankreatit hastalarının diğer laboratuvar parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05).

51. Hafif şiddetteki pankreatit hastalarının 0.saat kalsiyum ortalaması $9,6 \pm 0,5$ mg/dl iken orta-ağır şiddetteki pankreatit hastalarının ortalama $9,2 \pm 1,0$ mg/dl idi ve orta-ağır pankreatit hastalarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü (p:0,018).

52. Hafif şiddetteki pankreatit hastalarının 0.saat albümin ortalaması $4,3\pm 0,5$ g/L iken orta-ağır şiddetteki pankreatit hastalarının ortalama $3,7\pm 0,7$ g/L idi ve orta-ağır pankreatit hastalarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü ($p:0,001$). Hafif şiddetteki pankreatit hastalarının 48.saat albümin ortalaması $3,8\pm 0,8$ g/L liken orta-ağır şiddetteki pankreatit hastalarının ortalama $3,5\pm 0,5$ g/L idi ve orta-ağır pankreatit hastalarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü ($p:0,007$).

53. Hafif şiddetteki pankreatit hastalarının GGT ortalaması $32,0\pm 63,4$ iken orta-ağır şiddetteki pankreatit hastalarının ortalama $97,4\pm 172,9$ 'du ve orta-ağır pankreatit hastalarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,019$).

54. Hafif şiddetteki pankreatit hastalarının LDH ortalaması $246,1\pm 112,0$ iken orta-ağır şiddetteki pankreatit hastalarının ortalama $291,7\pm 96,4$ 'tür ve orta-ağır pankreatit hastalarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,018$).

55. Hafif ve orta-ağır şiddetteki pankreatit hastalarının diğer laboratuvar parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

56. Akut ve kronik pankreatit hastalarının etiyolojik nedenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

57. Hafif pankreatit hastalarının %13,1'inde, orta-ağır pankreatit hastalarının %36,4'ünde obstrüktif nedenler vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarında obstrüktif nedenler sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,027$).

58. Akut ve kronik pankreatit hastalarının ultrasonografi bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

59. Hafif ve orta-ağır pankreatit hastalarının ultrasonografi bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

60. Akut ve kronik pankreatit hastalarının diğer BT görüntüleme bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

61. Hafif pankreatit hastalarının %41,0'inde orta-ağır pankreatit hastalarının ise %81,8'inde BT görüntüleme vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarının BT görüntüleme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,002$).

62. Hafif pankreatit hastalarının hiçbirinde, orta-ağır pankreatit hastalarının ise %33,3'ünde pankreas psödokisti vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarının BT görüntülemesinde pankreas psödokist sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,004$).

63. Hafif ve orta-ağır pankreatit hastalarının diğer BT görüntüleme bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

64. Akut pankreatit hastalarının %55,8'ine kronik pankreatit hastalarının ise %83,9'una MRCP görüntüleme yapılmıştı ve kronik pankreatit hastalarının MRCP görüntüleme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,017$).

65. Akut ve kronik pankreatit hastalarının diğer MRCP bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

66. Hafif pankreatit hastalarının hiçbirinde, orta-ağır pankreatit hastalarının ise %42,9'unda MRCP görüntülemesinde pankreatik psödokist vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarında psödokist sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:<0,001$).

67. Hafif ve orta-ağır pankreatit hastalarının diğer MRCP bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

68. Hafif pankreatit hastalarının %13,1'inde, orta-ağır pankreatit hastalarının %36,4'ünde obstrüktif nedenler vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarında obstrüktif nedenler sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,027$).

69. Akut ve kronik pankreatit hastalarının etiyolojik nedenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

70. Hafif pankreatit hastalarının %13,1'inde, orta-ağır pankreatit hastalarının %36,4'ünde obstrüktif nedenler vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarında obstrüktif nedenler sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,027$).

71. Hafif ve orta-ağır pankreatit hastalarının diğer risk faktörleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

72. Akut pankreatit hastalarının %94,2'sine, %77,4'üne sıvı tedavisi uygulanmıştı ve akut pankreatit hastalarının sıvı tedavisi alma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,035$).

73. Hastaların 53'üne (%65,4) izlemde tedavi uygulanmış, 41'inde (%49,4) PERT, 8'inde (%9,9) vitamin desteği vardır. Akut ve kronik pankreatit hastalarının izlemdeki tedavi özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

74. Hafif pankreatit hastalarının %31,1'inde orta-ağır pankreatit hastalarının ise %72,7'sinde somatostatin kullanımı vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarında somatostatin kullanım sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p:0,002$).

75. Hafif pankreatit hastalarının %42,6'sında orta-ağır pankreatit hastalarının ise %77,3'ünde antibiyotik kullanımı vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarında antibiyotik kullanım sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,011$).

76. Hafif pankreatit hastalarının %6,6'sında orta-ağır pankreatit hastalarının ise %36,4'ünde cerrahi işlem vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarında cerrahi işlem sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,002$).

77. Hafif pankreatit hastalarının %9,8'inde orta-ağır pankreatit hastalarının ise %38,1'inde TPN kullanımı vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarında TPN kullanım sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,015$).

78. Hafif ve orta-ağır pankreatit hastalarının diğer tedavi özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

79. Hafif ve orta-ağır pankreatit hastalarının diğer tedavi özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

80. Hastaların ağızdan beslenmeyi kesme süresi ortalama $2,4\pm 2,3$ gündü. Hafif pankreatit hastalarının ortalama $2,2\pm 1,8$ gün, orta-ağır pankreatit hastalarının ise $2,9\pm 3,3$ gündür ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0,736$).

81. Hastaların 24'ünde (%28,9) lokal komplikasyon, 22'sinde (%26,5) peripankreatik sıvı, 2'sinde (%2,4) nekrotik sıvı koleksiyonu, 2'sinde (%2,4) pankreatik ve peripankreatik nekroz, 2'sinde (%2,4) apse, 9'unda (%10,8) psödokist ve 2'sinde (%2,4) portosplenomezenterik tromboz vardı. Akut ve kronik pankreatit hastalarının lokal komplikasyon özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

82. Hafif pankreatit hastalarının %9,8'inde orta-ağır pankreatit hastalarının ise %81,8'inde lokal komplikasyon vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarının lokal komplikasyon sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:<0,001$).

83. Hafif pankreatit hastalarının %16,4'ünde orta-ağır pankreatit hastalarının ise %54,5'inde peripankreatik sıvı koleksiyonu vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarının peripankreatik sıvı koleksiyonu sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,001).

84. Hafif pankreatit hastalarının hiçbirinde orta-ağır pankreatit hastalarının ise %40,9'unda psödokist vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarının psödokist sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:<0,001).

85. Hafif ve orta-ağır pankreatit hastalarının diğer lokal komplikasyon özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05)

86. Hastaların 10'unda (%12,0) sistemik komplikasyon, 4'ünde (%4,8) kardiyovasküler komplikasyon, 5'inde (%6,1) pulmoner komplikasyon, 3'ünde (%3,6) gastrointestinal komplikasyon, 1'inde (%1,2) hematolojik komplikasyon ve 5'inde (%6,0) metabolik komplikasyon vardı. Akut ve kronik pankreatit hastalarının sistemik komplikasyon özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05).

87. Hafif pankreatit hastalarının hiçbirinde orta-ağır pankreatit hastalarının ise %45,5'inde sistemik komplikasyon vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarının sistemik komplikasyon sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:<0,001).

88. Hafif pankreatit hastalarının hiçbirinde orta-ağır pankreatit hastalarının ise %18,2'sinde kardiyovasküler komplikasyon vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarının kardiyovasküler komplikasyon sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,004).

89. Hafif pankreatit hastalarının hiçbirinde orta-ağır pankreatit hastalarının ise %23,8'inde pulmoner komplikasyon vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarının pulmoner komplikasyon sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,001).

90. Hafif pankreatit hastalarının hiçbirinde orta-ağır pankreatit hastalarının ise %13,6'sında renal komplikasyon vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarının renal komplikasyon sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,017).

91. Hafif pankreatit hastalarının hiçbirinde orta-ağır pankreatit hastalarının ise %22,7'sinde metabolik komplikasyon vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarının metabolik komplikasyon sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,001).

92. Akut ve kronik pankreatit hastalarının pankreas ekzokrin ve endokrin yetmezlik sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

93. Hafif ve orta-ağır pankreatit hastalarının pankreas ekzokrin ve endokrin yetmezlik sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

94. Son kontrolde hastaların 12'si (%14,4) aşırı kilolu, 7 (%8,4)'si obez, 4 (%4,8)'ü zayıftır. Hastaların pankreatit tipi ve şiddetine göre istatistiksel olarak fark saptanmadı.

95. Akut pankreatit hastalarının atak sayısı ortalama $1,0\pm 0,2$ iken kronik pankreatit hastalarının $5,0\pm 4,2$ 'di ve kronik pankreatit hastalarının atak sayısı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:<0,001$).

96. Akut pankreatit hastalarının takip süresi ortalama $20,6\pm 25,0$ ay iken kronik pankreatit hastalarının $40,4\pm 33,1$ aydı ve kronik pankreatit hastalarının takip süresi istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha uzundu ($p:0,003$).

97. Akut ve kronik pankreatit hastalarının son kontrol yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p:0,087$).

98. Hafif ve orta-ağır pankreatit hastalarının arasında atak sayısı, takip süresi ve son kontrol yaşları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

99. Akut ve kronik pankreatit hastalarının YBÜ yatışı ve ölüm sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

100. Hafif pankreatit hastalarının hiçbirinde, orta-ağır pankreatit hastalarının ise 5'inde (%22,7) YBÜ yatışı vardı ve orta-ağır pankreatit hastalarının YBÜ yatış sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0,001$).

101. Hafif ve orta-ağır pankreatit hastalarının ölüm sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p:0,068$).

9. KAYNAKLAR

1. Bradley EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis: summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Archives of surgery*. 1993;128(5):586-90.
2. Nydegger A, Heine RG, Ranuh R, Gegati-Levy R, Cramer J, Oliver MR. Changing incidence of acute pancreatitis: 10-year experience at the Royal Children's Hospital, Melbourne. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2007;22(8):1313-6.
3. Morinville VD, Barmada MM, Lowe ME. Increasing incidence of acute pancreatitis at an American pediatric tertiary care center: is greater awareness among physicians responsible? *Pancreas*. 2010;39(1):5-8.
4. Abu-El-Haija M, Kumar S, Quiros JA, Balakrishnan K, Barth B, Bitton S, et al. Management of acute pancreatitis in the pediatric population: a clinical report from the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Pancreas Committee. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2018;66(1):159-76.
5. Karne S, Gorelick FS. Etiopathogenesis of acute pancreatitis. *Surgical Clinics of North America*. 1999;79(4):699-710.
6. Trout AT, Anupindi SA, Freeman AJ, Macias-Flores JA, Martinez JA, Parashette KR. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition and the Society for Pediatric Radiology joint position paper on noninvasive imaging of pediatric pancreatitis: literature summary and recommendations. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2021;72(1):151-67.
7. Park AJ, Latif SU, Ahmad MU, Bultron G, Orabi AI, Bhandari V. A comparison of presentation and management trends in acute pancreatitis between infants/toddlers and older children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2010;51(2):167.
8. Gomez D, Addison A, De Rosa A, Brooks A, Cameron IC. Retrospective study of patients with acute pancreatitis: is serum amylase still required? *BMJ open*. 2012;2(5):e001471.
9. Dzakovic A, Superina R, editors. *Acute and chronic pancreatitis: surgical management*. *Seminars in Pediatric Surgery*; 2012: Elsevier.
10. Gardner TB, Vege SS, Pearson RK, Chari ST. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2008;6(10):1070-6.

11. Trout AT, Anupindi SA, Freeman AJ, Macias-Flores JA, Martinez JA, Parashette KR. NASPGHAN and the Society for Pediatric Radiology joint position paper on non-invasive imaging of pediatric pancreatitis: literature summary and recommendations. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2020.
12. Tando Y, Yanagimachi M, Matsuhashi Y, Nakamura T, Kamisawa T. A brief outline of the history of the pancreatic anatomy. *Digestive Surgery*. 2010;27(2):84-6.
13. Howard JM, Hess W, Traverso W. Johann Georg Wirsüng (1589-1643) and the pancreatic duct: the prosector of Padua, Italy. *Journal of the American College of Surgeons*. 1998;187(2):201-11.
14. Pannala R, Kidd M, Modlin IM. Acute pancreatitis: a historical perspective. *Pancreas*. 2009;38(4):355-66.
15. Banting FG, Best CH. The internal secretion of the pancreas. 1922.
16. Yeo C, Cameron J. The pancreas. In: Sabiston DC, editor. *Sabiston Textbook of Surgery*. Philadelphia: WB Saunders; 2001.
17. Abu-El-Haija M, Kumar S, Szabo F, Werlin S, Conwell D, Banks P. Classification of acute pancreatitis in the pediatric population: clinical report from the NASPGHAN pancreas committee. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2017;64(6):984-90.
18. Henry BM, Skinningsrud B, Saganiak K, Pękala PA, Walocha JA, Tomaszewski KA. Development of the human pancreas and its vasculature—an integrated review covering anatomical, embryological, histological, and molecular aspects. *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger*. 2019;221:115-24.
19. Ojo AS. Pancreatic duct variations and the risk of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Cureus*. 2020;12(9).
20. Dubois P. The exocrine and endocrine pancreas: Embryology and histology. *Radiology of the Pancreas*: Springer; 1994. p.1-8.
21. Wong K, Lister J. Human fetal development of the hepato-pancreatic duct junction—a possible explanation of congenital dilatation of the biliary tract. *Journal of Pediatric Surgery*. 1981;16(2):139-45.
22. Van Hoe L, Claikens B. The pancreas: normal radiological anatomy and variants. *Radiology of the Pancreas*: Springer; 1999. p. 19-68.
23. Gutta A, Fogel E, Sherman S. Identification and management of pancreas divisum. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. 2019;13(11):1089-105.
24. Kocakoç E. *Pankreas: Dünya Tıp Kitabevi*; 2014. 264-94 p.

25. Züleyha D. Pankreasın Embriyolojisi ve Histolojisi. Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatology-Special Topics. 2017;10(3):113-6.
26. Ovalle WK, Nahirney PC. Karaciğer, Safra Kesesi ve Ekzokrin Pankreas. 1 ed. Ankara: Palme Yayıncılık; 2009.
27. Junqueira LC, Carneiro J. Sindirim Kanalına Bağlı Bezler. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2003.
28. Ross MH, Pawlina W. Sindirim Sistemi III. Karaciğer, Safra Kesesi ve Pankreas. Ankara: Palme Yayıncılık; 2014.
29. Eşrefoğlu M. Sindirim Sistemi: Pelikan Yayıncılık; 2004.
30. Kierszenbaum A. Histoloji ve Hücre Biyolojisi: Palme Yayıncılık; 2006. 453-8 p.
31. Yazıhan N, Akçıl Eİ. Pankreas Hastalıkları: Dünya Tıp Kitabevi; 2016. p. 13-25.
32. Eşrefoğlu M. Sindirim Sistemi: Pelikan Yayıncılık; 2004. 231-4 p.
33. Tarhan ÖR. Pankreas 2021 [Available from: <https://www.turkcerrahi.com/makaleler/pankreas/>].
34. Garipey CE, Heyman MB, Lowe ME, Pohl JF, Werlin SL, Wilschanski M, et al. Causal evaluation of acute recurrent and chronic pancreatitis in children: consensus from the INSPPIRE group. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2017;64(1):95-103.
35. Yadav D, Timmons L, Benson JT, Dierkhising RA, Chari ST. Incidence, prevalence, and survival of chronic pancreatitis: a population-based study. Official Journal of the American College of Gastroenterology| ACG. 2011;106(12):2192-9.
36. Ej B. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. Radiology. 1985;156:767-72.
37. Kandula L, Lowe ME. Etiology and outcome of acute pancreatitis in infants and toddlers. The Journal of Pediatrics. 2008;152(1):106-10. e1.
38. Suzuki M, Saito N, Naritaka N, Nakano S, Minowa K, Honda Y. Scoring system for the prediction of severe acute pancreatitis in children. Pediatrics International. 2015;57(1):113-8.
39. DeBanto JR, Goday PS, Pedroso MR, Iftikhar R, Fazel A, Nayyar S. Acute pancreatitis in children. Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG. 2002;97(7):1726-31.
40. Morinville VD, Husain SZ, Bai H, Barth B, Alhosh R, Durie PR, et al. Definitions of pediatric pancreatitis and survey of present clinical practices. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2012;55(3):261-5.

41. Kumar S, Ooi CY, Werlin S, Abu-El-Haija M, Barth B, Bellin MD . Risk factors associated with pediatric acute recurrent and chronic pancreatitis: lessons from INSPPIRE. *JAMA Pediatrics*. 2016;170(6):562-9.
42. Abu-El-Haija M, El-Dika S, Hinton A, Conwell DL. Acute pancreatitis admission trends: a national estimate through the Kids' Inpatient Database. *The Journal of Pediatrics*. 2018;194:147-51. e1.
43. Satoh K, Shimosegawa T, Masamune A, Hirota M, Kikuta K, Kihara Y. Nationwide epidemiological survey of acute pancreatitis in Japan. *Pancreas*. 2011;40(4):503-7.
44. Lankisch P, Burchard-Reckert S, Lehnick D. Underestimation of acute pancreatitis: patients with only a small increase in amylase/lipase levels can also have or develop severe acute pancreatitis. *Gut*. 1999;44(4):542.
45. Lopez MJ. The changing incidence of acute pancreatitis in children: a single-institution perspective. *The Journal of Pediatrics*. 2002;140(5):622-4.
46. Beger HG, Buchler MW, Kozarek R, Lerch MM, Neoptolemos JP, Warshaw AL. *The pancreas: An Integrated Textbook of Basic Science, Medicine, and Surgery*: John Wiley & Sons; 2009.
47. Pham A, Forsmark C. Chronic pancreatitis: review and update of etiology, risk factors, and management. *F1000Research*. 2018;7.
48. Uc A, Husain SZ. Pancreatitis in children. *Gastroenterology*. 2019;156(7):1969-78.
49. Nguyen THL, Au Yeung K, Pugmire B, Gugig R. Pancreatitis. *Pediatrics in Review*. 2020;41(10):511-21.
50. Husain SZ, Srinath AI. What's unique about acute pancreatitis in children: risk factors, diagnosis and management. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2017;14(6):366-72.
51. Jones MR, Hall OM, Kaye AM, Kaye AD. Drug-induced acute pancreatitis: a review. *Ochsner Journal*. 2015;15(1):45-51.
52. Nitsche CJ, Jamieson N, Lerch MM, Mayerle JV. Drug induced pancreatitis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2010;24(2):143-55.
53. Suzuki M, Sai JK, Shimizu T. Acute pancreatitis in children and adolescents. *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*. 2014;5(4):416.
54. Bai HX, Ma MH, Orabi AI, Park A, Latif SU, Bhandari V. Novel characterization of drug-associated pancreatitis in children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2011;53(4):423.
55. McArthur KE. Drug-induced pancreatitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 1996;10(1):23-38.

56. Nguyen D, Wilson D, Engelman E, Sexauer C, Nitschke R. Serial sonograms to detect pancreatitis in children receiving L-asparaginase. *Southern Medical Journal*. 1987;80(9):1133-6.
57. Urbánek K, Vinklerová I, Krystyník Oe, Procházka V. Acute pancreatitis induced by drugs. *Acute pancreatitis: IntechOpen*. 2012.
58. Audrézet M-P, Chen J-M, Le Maréchal C, Ruszniewski P, Robaszkiewicz M, Raguénès O, et al. Determination of the relative contribution of three genes—the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene, the cationic trypsinogen gene, and the pancreatic secretory trypsin inhibitor gene—to the etiology of idiopathic chronic pancreatitis. *European Journal of Human Genetics*. 2002;10(2):100-6.
59. Párniczky A, Abu-El-Haija M, Husain S, Lowe M, Oracz G, Sahin-Tóth M, et al. EPC/HPSG evidence-based guidelines for the management of pediatric pancreatitis. *Pancreatology*. 2018;18(2):146-60.
60. Suzuki M, Minowa K, Isayama H, Shimizu T. Acute recurrent and chronic pancreatitis in children. *Pediatrics International*. 2021;63(2):137-49.
61. Angyal D, Kleinfelder K, Ciciriello F, Groeneweg TA, De Marchi G, de Pretis N, et al. CFTR function is impaired in a subset of patients with pancreatitis carrying rare CFTR variants. *Pancreatology*. 2024;24(3):394-403.
62. Rawla P, Bandaru SS, Vellipuram AR. Review of infectious etiology of acute pancreatitis. *Gastroenterology Research*. 2017;10(3):153.
63. Baran B, Karaca C, Soyer OM, Lacin S, Demir K, Besisik F, et al. Acute pancreatitis associated with H1N1 influenza during 2009 pandemic: a case report. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*. 2012;36(4):e69-e70.
64. Sudhamsu K, Khadka S, Sharma D, Chataut S. Acute pancreatitis in acute viral hepatitis. *Journal of Nepal Medical Association*. 2011;51(181).
65. Parenti DM, Steinberg W, Kang P. Infectious causes of acute pancreatitis. *Pancreas*. 1996;13(4):356-71.
66. Husain SZ, Morinville V, Pohl J, Abu-El-Haija M, Bellin MD, Freedman S. Toxic-metabolic risk factors in pediatric pancreatitis: recommendations for diagnosis, management, and future research. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2016;62(4):609-17.
67. Patel RS, Johlin Jr FC, Murray JA. Celiac disease and Recurrent Pancreatitis. *Gastrointestinal endoscopy*. 1999;50(6):823-7.

68. Hafezi-Nejad N, Singh VK, Fung C, Takahashi N, Zaheer A. MR imaging of autoimmune pancreatitis. *Magnetic Resonance Imaging Clinics*. 2018;26(3):463-78.
69. Bai HX, Lowe ME, Husain SZ. What have we learned about acute pancreatitis in children? *Journal Of Pediatric Gastroenterology And Nutrition*. 2011;52(3):262.
70. Ivy A, Oldberg E. A hormone mechanism for gall-bladder contraction and evacuation. *American Journal of Physiology-Legacy Content*. 1928;86(3):599-613.
71. Saluja AK, Lerch MM, Phillips PA, Dudeja V. Why does pancreatic overstimulation cause pancreatitis? *Annu Rev Physiol*. 2007;69(1):249-69.
72. Lankisch P, Apte M, Banks P. Acute Pancreatitis. *Lancet*. 2015;386:85-96.
73. Steer ML. Pathogenesis of acute pancreatitis. *Digestion*. 1997;58(1):46-9.
74. Apte MV, Keogh GW, Wilson JS. Chronic pancreatitis: complications and management. *Journal Of Clinical Gastroenterology*. 1999;29(3):225-40.
75. G K. acute pancreatitis. *Sem Diag Pathol*. 2004;21(4):221-6.
76. Morinville VD, Lowe ME, Ahuja M, Barth B, Bellin MD, Davis H. Design and implementation of inspire (International Study Group of Pediatric Pancreatitis: in Search for a Cure). *Journal Of Pediatric Gastroenterology And Nutrition*. 2014;59(3):360.
77. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102-11.
78. Walkowska J, Zielinska N, Tubbs RS, Podgórski M, Dłubek-Ruxer J, Olewnik Ł. Diagnosis and treatment of acute pancreatitis. *Diagnostics*. 2022;12(8):1974.
79. Koutroumpakis E, Wu BU, Bakker OJ, Dudekula A, Singh VK, Besselink MG. Admission hematocrit and rise in blood urea nitrogen at 24 h outperform other laboratory markers in predicting persistent organ failure and pancreatic necrosis in acute pancreatitis: a post hoc analysis of three large prospective databases. *Official Journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2015;110(12):1707-16.
80. Whitcomb DC. Genetic risk factors for pancreatic disorders. *Gastroenterology*. 2013;144(6):1292-302.
81. Freeman AJ, Maqbool A, Bellin MD, Goldschneider KR, Grover AS, Hartzell C. Medical management of chronic pancreatitis in children: A position paper by the NASPGHAN pancreas committee. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2020.
82. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2013;108(9):1400-15.

83. Nievelstein RA, Robben SG, Blickman JG. Hepatobiliary and pancreatic imaging in children—techniques and an overview of non-neoplastic disease entities. *Pediatric Radiology*. 2011;41:55-75.
84. Restrepo R, Hagerott HE, Kulkarni S, Yasrebi M, Lee EY. Acute pancreatitis in pediatric patients: demographics, etiology, and diagnostic imaging. *American Journal of Roentgenology*. 2016;206(3):632-44.
85. Trout AT, Ayyala RS, Murati MA, Squires JH, Callahan MJ, Chavhan GB. Current state of imaging of pediatric pancreatitis: AJR expert panel narrative review. *AJR American Journal Of Roentgenology*. 2021;217(2):265.
86. Abu-El-Haija M, Lin TK, Palermo J. Update to the management of pediatric acute pancreatitis: highlighting areas in need of research. *Journal Of Pediatric Gastroenterology And Nutrition*. 2014;58(6):689-93.
87. Orkin SH, Trout AT, Fei L, Lin TK, Nathan JD, Thompson T. Sensitivity of biochemical and imaging findings for the diagnosis of acute pancreatitis in children. *The Journal of Pediatrics*. 2019;213:143-8. e2.
88. Türkvatan A, Erden A, Türkoğlu M, Seçil M, Yüce G. Imaging of acute pancreatitis and its complications. Part 2: complications of acute pancreatitis. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2015;96(2):161-9.
89. Trout AT, Abu-El-Haija M, Anupindi SA, Marine MB, Murati M, Phelps AS. Interobserver agreement for CT and MRI findings of chronic pancreatitis in children: a multicenter ancillary study under the INSPPIRE consortium. *American Journal of Roentgenology*. 2022;219(2):303-13.
90. Barral M, Taouli B, Guiu B, Koh D-M, Luciani A, Manfredi R. Diffusion-weighted MR imaging of the pancreas: current status and recommendations. *Radiology*. 2015;274(1):45-63.
91. Islim F, Salik AE, Bayramoglu S, Guven K, Alis H, Turhan AN. Non-invasive detection of infection in acute pancreatic and acute necrotic collections with diffusion-weighted magnetic resonance imaging: preliminary findings. *Abdominal imaging*. 2014;39:472-81.
92. Tirkes T, Shah ZK, Takahashi N, Grajo JR, Chang ST, Venkatesh SK. Reporting standards for chronic pancreatitis by using CT, MRI, and MR cholangiopancreatography: the consortium for the study of chronic pancreatitis, diabetes, and pancreatic cancer. *Radiology*. 2019;290(1):207-15.
93. Szabo FK, Fei L, Cruz LA, Abu-El-Haija M. Early enteral nutrition and aggressive fluid resuscitation are associated with improved clinical outcomes in acute pancreatitis. *The Journal of Pediatrics*. 2015;167(2):397-402. e1.

94. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Revista de Gastroenterologia de Mexico*. 2007;72(3):257-81.
95. Mayerle J, Hlouschek V, Lerch MM. Current management of acute pancreatitis. *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology*. 2005;2(10):473-83.
96. Olesen SS, Krauss T, Demir IE, Wilder-Smith OH, Ceyhan GO, Pasricha PJ. Towards a neurobiological understanding of pain in chronic pancreatitis: mechanisms and implications for treatment. *Pain Reports*. 2017;2(6).
97. Ona XB, Comas DR, Urrútia G. Opioids for acute pancreatitis pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013(7).
98. Akshintala V, Hutfless S, Colantuoni E, Kim K, Khashab M, Li T. Systematic review with network meta-analysis: pharmacological prophylaxis against post-ERCP pancreatitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2013;38(11-12):1325-37.
99. Peiró A, Martínez J, Martínez E, De Madaria E, Llorens P, Horga J. Efficacy and tolerance of metamizole versus morphine for acute pancreatitis pain. *Pancreatology*. 2008;8(1):25-9.
100. Eckerwall GE, Tingstedt BB, Bergenzaun PE, Andersson RG. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery—a randomized clinical study. *Clinical Nutrition*. 2007;26(6):758-63.
101. Abu-El-Haija M, Uc A, Werlin SL, Freeman AJ, Georgieva M, Jojkic-Pavkov D. Nutritional considerations in pediatric pancreatitis: a position paper from the NASPGHAN Pancreas Committee and ESPGHAN Cystic Fibrosis/Pancreas Working Group. *Journal Of Pediatric Gastroenterology And Nutrition*. 2018;67(1):131-43.
102. Párniczky A, Czakó L, Dubravcsik Z, Farkas G, Hegyi P, Hritz I. Pediatric pancreatitis. Evidence based management guidelines of the Hungarian Pancreatic Study Group. *Orvosi Hetilap*. 2015;156(8):308-25.
103. Liu QY, Abu-El-Haija M, Husain SZ, Barth B, Bellin M, Fishman DS. Risk factors for rapid progression from acute recurrent to chronic pancreatitis in children: report from INSPPIRE. *Journal Of Pediatric Gastroenterology And Nutrition*. 2019;69(2):206-11.
104. Sweeny KF, Lin TK, Nathan JD, Denson LA, Husain SZ, Hornung L. Rapid progression of acute pancreatitis to acute recurrent pancreatitis in children. *Journal Of Pediatric Gastroenterology And Nutrition*. 2019;68(1):104-9.
105. Owyang C, Louie DS, Tatum D. Feedback regulation of pancreatic enzyme secretion. Suppression of cholecystokinin release by trypsin. *The Journal Of Clinical Investigation*. 1986;77(6):2042-7.

106. Freeman AJ, Ng K, Wang F, Abu-El-Haija MA, Chugh A, Cress GA. Pancreatic enzyme use reduces pancreatitis frequency in children with acute recurrent or chronic pancreatitis: A report from INSPPIRE. *Official Journal Of The American College Of Gastroenterology| ACG*. 2024;119(10):2094-102.
107. Uc A, Cress GA, Wang F, Abu-El-Haija M, Ellery KM, Fishman DS. Analysis of INSPPIRE-2 cohort: risk factors and disease burden in children with acute recurrent or chronic pancreatitis. *Journal Of Pediatric Gastroenterology And Nutrition*. 2022;75(5):643-9.
108. Freeman HJ, Kim YS, Sleisenger MH. Protein digestion and absorption in man: Normal mechanisms and protein-energy malnutrition. *The American Journal Of Medicine*. 1979;67(6):1030-6.
109. Szabo FK, Hornung L, Oparaji J-A, Alhosh R, Husain SZ, Liu QY. A prognostic tool to predict severe acute pancreatitis in pediatrics. *Pancreatology*. 2016;16(3):358-64.
110. Troendle DM, Barth BA. ERCP can be safely and effectively performed by a pediatric gastroenterologist for choledocholithiasis in a pediatric facility. *Journal Of Pediatric Gastroenterology And Nutrition*. 2013;57(5):655-8.
111. Agarwal J, Reddy DN, Talukdar R, Lakhtakia S, Ramchandani M, Tandan M. ERCP in the management of pancreatic diseases in children. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2014;79(2):271-8.
112. Makin E, Harrison PM, Patel S, Davenport M. Pancreatic pseudocysts in children: treatment by endoscopic cyst gastrostomy. *Journal Of Pediatric Gastroenterology And Nutrition*. 2012;55(5):556-8.
113. Lin TK, Palermo JJ, Nathan JD, Tiao GM, Hornung LN, Fei L, et al. Timing of cholecystectomy in children with biliary pancreatitis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2016;62(1):118-21.
114. Amano H, Takada T, Isaji S, Takeyama Y, Hirata K, Yoshida M. Therapeutic intervention and surgery of acute pancreatitis. *Journal Of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2010;17:53-9.
115. Pohl JF, Limbers CA, Kay M, Harman A, Rollins M, Varni JW. Health-related quality of life in pediatric patients with long-standing pancreatitis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2012;54(5):657-63.
116. Hao L, Pan J, Wang D, Bi YW, Ji JT, Xin L. Risk factors and nomogram for pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis: A cohort of 1998 patients. *Journal Of Gastroenterology And Hepatology*. 2017;32(7):1403-11.

117. Shelton CA, Umapathy C, Stello K, Yadav D, Whitcomb DC. Hereditary pancreatitis in the United States: survival and rates of pancreatic cancer. *The American Journal Of Gastroenterology*. 2018;113(9):1376.
118. Cazacu IM, Farkas N, Garami A, Balaskó M, Mosdósi B, Alizadeh H. Pancreatitis-Associated Genes and Pancreatic Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pancreas*. 2018;47(9):1078-86.
119. Scheele G, Bartelt D, Bieger W. Characterization of human exocrine pancreatic proteins by two-dimensional isoelectric focusing/sodium dodecyl sulfate gel electrophoresis. *Gastroenterology*. 1981;80(3):461-73.
120. DiMagno EP, Go VL, Summerskill W. Relations between pancreatic enzyme outputs and malabsorption in severe pancreatic insufficiency. *New England Journal of Medicine*. 1973;288(16):813-5.
121. Taylor CJ, Chen K, Horvath K, Hughes D, Lowe ME, Mehta D. ESPGHAN and NASPGHAN report on the assessment of exocrine pancreatic function and pancreatitis in children. *Journal Of Pediatric Gastroenterology And Nutrition*. 2015;61(1):144-53.
122. Freeman AJ, Maqbool A, Bellin MD, Goldschneider KR, Grover AS, Hartzell C. Medical management of chronic pancreatitis in children: a position paper by the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Pancreas Committee. *Journal Of Pediatric Gastroenterology And Nutrition*. 2021;72(2):324.
123. Freeman AJ, Maqbool A, Bellin MD, Goldschneider KR, Grover AS, Hartzell C, et al. Medical management of chronic pancreatitis in children: a position paper by the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Pancreas Committee. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2021;72(2):324-40.
124. Bhanot A, Majbar A, Candler T, Hunt L, Cusick E, Johnson PR, et al. Acute pancreatitis in children—morbidity and outcomes at 1 year. *BMJ Paediatrics Open*. 2022;6(1).
125. Camille C A, Kapoor S, Mark TE. *The Harriet Lane Handbook 21.*: Elsevier Health Sciences; 2017:373 p.
126. Colle I, Wilmer A, Le Moine O, Debruyne R, Delwaide J, Dhondt E, et al. Upper gastrointestinal tract bleeding management: Belgian guidelines for adults and children. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*. 2011;74.
127. Cohen P, Rogol A, Deal C, Saenger P, Reiter E, Ross J. Consensus statement on the diagnosis and treatment of children with idiopathic short stature: a summary of the Growth Hormone Research Society, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the European Society for Paediatric Endocrinology Workshop. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2008;93(11):4210-7.

128. Fattorusso V, Nugnes R, Casertano A, Valerio G, Mozzillo E, Franzese A. Non-diabetic hyperglycemia in the pediatric age: why, how, and when to treat? *Current Diabetes Reports*. 2018;18:1-6.
129. Adeli K, Higgins V, Trajcevski K, White-Al Habeeb N. The Canadian laboratory initiative on pediatric reference intervals: a CALIPER white paper. *Critical Reviews In Clinical Laboratory Sciences*. 2017;54(6):358-413.
130. FOR EPOIG, CHILDREN RRI. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*. 2011;128(Suppl 5):S213.
131. Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2019;16(3):175-84.
132. Szatmary P, Grammatikopoulos T, Cai W, Huang W, Mukherjee R, Halloran C. Acute pancreatitis: Diagnosis and treatment. *Drugs*. 2022;82(12):1251-76.
133. Pant C, Deshpande A, Olyae M, Anderson MP, Bitar A, Steele MI. Epidemiology of acute pancreatitis in hospitalized children in the United States from 2000–2009. *PloS one*. 2014;9(5):e95552.
134. Machicado JD, Yadav D. Epidemiology of recurrent acute and chronic pancreatitis: similarities and differences. *Digestive Diseases And Sciences*. 2017;62:1683-91.
135. Drake M, Dodwad S-JM, Davis J, Kao LS, Cao Y, Ko TC. Sex-related differences of acute and chronic pancreatitis in adults. *Journal of clinical medicine*. 2021;10(2):300.
136. Staniland J, Ditchburn J, De Dombal F. Clinical presentation of acute abdomen: study of 600 patients. *Br Med J*. 1972;3(5823):393-8.
137. Al Hindi S, Khalaf Z, Nazzal K, Nazzal O, Ahmed A, Alshaibani L. Acute pancreatitis in children: the clinical profile at a tertiary hospital. *Cureus*. 2021;13(5).
138. Wang Z, Wang Y. Clinical characteristics of 88 cases of acute pancreatitis in children of different age. *Chinese Journal of Digestion*. 2017:453-7.
139. Berney T, Belli D, Bugmann P, Beghetti M, Morel P, LeCoultré C. Influence of severe underlying pathology and hypovolemic shock on the development of acute pancreatitis in children. *Journal Of Pediatric Surgery*. 1996;31(9):1256-61.
140. Birlik M, Demir T, Zeybel M, Akar S, Onen F, Comlekci A. A case of recurrent pancreatitis due to hyperlipidemia misdiagnosed as familial Mediterranean fever. *Clinical Rheumatology*. 2004;23:559-61.

141. Schwarzenberg SJ, Uc A, Zimmerman B, Wilschanski M, Wilcox CM, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: pediatric and adult cohorts show similarities in disease progress despite different risk factors. *Journal Of Pediatric Gastroenterology And Nutrition*. 2019;68(4):566-73.
142. Gumaste VV, Roditis N, Mehta D, Dave PB. Serum lipase levels in nonpancreatic abdominal pain versus acute pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*. 1993;88(12).
143. Werlin SL, Kugathasan S, Frautschy BC. Pancreatitis in children. *Journal Of Pediatric Gastroenterology And Nutrition*. 2003;37(5):591-5.
144. Trout AT, Patel R, Nathan JD, Lin TK, Vitale DS, Nasr A. Ultrasound findings of acute pancreatitis in children. *Pediatric Radiology*. 2022;52(12):2342-7.
145. Grzybowska-Chlebowczyk U, Jasielska M, Flak-Wancerz A, Więcek S, Gruszczyńska K, Chlebowczyk W. Acute pancreatitis in children. *Gastroenterology Review/Przegląd Gastroenterologiczny*. 2018;13(1):69-75.
146. Tian G, Zhu L, Chen S, Zhao Q, Jiang Ta. Etiology, case fatality, recurrence, and severity in pediatric acute pancreatitis: A meta-analysis of 48 studies. *Pediatric Research*. 2022;91(1):56-63.
147. Aksu AÜ, Sarı S, Gürkan ÖE, Dalgıç B. Türk çocuklarda pankreatit: tek merkez deneyimi. *Cukurova Medical Journal*. 2019;44(3):991-8.
148. Neblett III WW, O'Neill Jr JA. Surgical management of recurrent pancreatitis in children with pancreas divisum. *Annals of surgery*. 2000;231(6):899-908.
149. Okada A, Higaki J, Nakamura T, Fukui Y, Kamata S. Pancreatitis associated with choledochal cyst and other anomalies in childhood. *British journal of Surgery*. 1995;82(6):829-32.
150. Schwarzenberg SJ, Bellin M, Husain SZ, Ahuja M, Barth B, Davis H. Pediatric chronic pancreatitis is associated with genetic risk factors and substantial disease burden. *The Journal of Pediatrics*. 2015;166(4):890-6. e1.
151. Garipey CE, Ooi CY, Maqbool A, Ellery KM. Demographics and risk factors for pediatric recurrent acute pancreatitis. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2021;37(5):491-7.
152. Lucidi V, Alghisi F, Dall'Oglio L, D'Apice MR, Monti L, De Angelis P. The etiology of acute recurrent pancreatitis in children: a challenge for pediatricians. *Pancreas*. 2011;40(4):517-21.
153. Park A, Latif SU, Shah AU, Tian J, Werlin S, Hsiao A. Changing referral trends of acute pancreatitis in children: a 12-year single-center analysis. *Journal of Pediatric Gastroenterology And Nutrition*. 2009;49(3):316.

154. Karlı O. Akut pankreatit tanılı çocukların değerlendirilmesi İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Tezi, 2020; Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ayşe Merve Usta
155. Karlı O. Akut pankreatit tanılı çocukların değerlendirilmesi İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Tezi, 2020; Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ayşe Merve Usta
156. Yagnik PJ, Desai PH, Modem VM. Hypertriglyceridemia with acute pancreatitis in pediatric diabetic ketoacidosis: a case report. *Cureus*. 2019;11(1).
157. Sharma PK, Kumar M, Yadav DK. Severe hypertriglyceridemia causing pancreatitis in a child with new-onset type-I diabetes mellitus presenting with diabetic ketoacidosis. *Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. 2017;21(3):176.
158. Badalov N, Baradaran R, Iswara K, Li J, Steinberg W, Tenner S. Drug-induced acute pancreatitis: an evidence-based review. *Clinical Gastroenterology And Hepatology*. 2007;5(6):648-61. E3.
159. ÇOBAN TA. Akut pankreatitli çocuk hastaların değerlendirilmesi / Evaluation of acute pancreatitis in children. Türkiye: Süleyman Demirel Üniversitesi; 2021.
160. Calzetti C, Magnani G, Confalonieri D, Capelli A, Moneta S, Scognamiglio P, et al. Pancreatitis caused by *Cryptosporidium parvum* in patients with severe immunodeficiency related to HIV infection. *Annali Italiani di Medicina Interna: Organo Ufficiale Della Società Italiana di Medicina Interna*. 1997;12(2):63-6.
161. Onoyama T, Koda H, Hamamoto W, Kawahara S, Sakamoto Y, Yamashita T, et al. Review on acute pancreatitis attributed to COVID-19 infection. *World Journal Of Gastroenterology*. 2022;28(19):2034.
162. Abramczyk U, Nowaczyński M, Słomczyński A, Wojnicz P, Zatyka P, Kuzan A. Consequences of COVID-19 for the Pancreas. *International Journal Of Molecular Sciences*. 2022;23(2):864.
163. Samies NL, Yarbrough A, Boppana S. Pancreatitis in pediatric patients with COVID-19. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2021;10(1):57-9.
164. Sharbidre KG, Galgano SJ, Morgan DE. Traumatic pancreatitis. *Abdominal Radiology*. 2020;45(5):1265-76.
165. El Bouyousfi M, Leveque C, Miladi L, Irtan S, Hamza J, Oualha M. Acute pancreatitis following scoliosis surgery: description and clinical course in 14 adolescents. *European Spine Journal*. 2016;25:3316-23.

166. Shah AM, Shah N, DePasquale JR. Replacement gastrostomy tube causing acute pancreatitis: case series with review of literature. *JOP Journal of the Pancreas*. 2012;13(1):54-7.
167. Dinovski S, Tsyrcunou A, Murali R. Acute Pancreatitis Due to Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Tube Migration: 822. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2012;107:S339.
168. Tryliskyy Y, Bryce GJ. Post-ERCP pancreatitis: Pathophysiology, early identification and risk stratification. *Adv Clin Exp Med*. 2018;27(1):149-54.

169. Raissaki M, Veyrac C, Blondiaux E, Hadjigeorgi C. Abdominal imaging in child abuse. *Pediatric Radiology*. 2011;41:4-16.
170. Abu-El-Haija M, Hornung L, Lin TK, Nathan JD, Thompson T, Vitale DS, et al. Drug induced pancreatitis is the leading known cause of first attack acute pancreatitis in children. *Pancreatology*. 2020;20(6):1103-8.
171. Wolthers BO, Frandsen TL, Baruchel A, Attarbaschi A, Barzilai S, Colombini A, et al. Asparaginase-associated pancreatitis in childhood acute lymphoblastic leukaemia: an observational Ponte di Legno Toxicity Working Group study. *The Lancet Oncology*. 2017;18(9):1238-48.
172. Saleem Dr AF, Arbab S, Naz FQ. Isoniazid induced acute pancreatitis in a young girl. *JCPSP: Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2015;25(4):299.
173. Rabassa AA, Trey G, Shukla U, Samo T, Anand BS. Isoniazid-induced acute pancreatitis. *Ann Intern Med*. 1994;121(6):433-4.
174. Cha BH, Lee SH, Hwang J-H, Kim JE, Lee SJ, Lee C, et al. Isoniazid-induced acute pancreatitis with pseudocyst. *The Korean Journal of Medicine*. 2012;82(5):594-8.
175. Veri K, Uibo O, Talvik I, Talvik T. Valproic acid-induced pancreatitis in a 15-year-old boy with juvenile myoclonic epilepsy. *Medicina*. 2013;49(11):76.
176. Sinclair DB, Berg M, Breault R. Valproic acid—induced pancreatitis in childhood epilepsy: case series and review. *Journal of child neurology*. 2004;19(7):498-502.
177. Sinclair DB, Berg M, Breault R. Valproic acid—induced pancreatitis in childhood epilepsy: case series and review. *Journal of Child Neurology*. 2004;19(7):498-502.
178. Ray S, Khamrui S, Kataria M, Biswas J, Saha S. Valproic acid-induced severe acute pancreatitis with pseudocyst formation: report of a case. *Cureus*. 2015;7(8).

179. Scheers I, Palermo JJ, Freedman S, Wilschanski M, Shah U, Abu-El-Haija M, et al. Autoimmune pancreatitis in children: characteristic features, diagnosis, and management. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2017;112(10):1604-11.
180. Almeida P, Almeida C, Gompertz M, Berger Z. Association between autoimmune pancreatitis and ulcerative colitis: a report of 12 patients. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas (REED)*. 2020;112(9):682-8.
181. Alkhayyat M, Saleh MA, Abureesh M, Khoudari G, Qapaja T, Mansoor E, et al. The risk of acute and chronic pancreatitis in celiac disease. *Digestive Diseases and Sciences*. 2021;66:2691-9.
182. Shelton C, Solomon S, LaRusch J, Whitcomb DC. PRSS1-related hereditary pancreatitis. 2019.
183. Freira S, Lourenço T, Cerqueira R, Tavares P, Pereira G, Barata D. Hereditary pancreatitis in a child. *Acta Medica Portuguesa*. 2009;22(3):313-7.
184. Bükülmez A, Gökaslan ÇÖ, Oflu A. Increase in visceral adipose tissue and subcutaneous adipose tissue thickness in children with acute pancreatitis. A case-control study. *Archives de Pédiatrie*. 2021;28(1):29-32.
185. Abu-El-Haija M, Wilhelm R, Heinzman C, Siqueira BNF, Zou Y, Fei L, et al. Early enteral nutrition in children with acute pancreatitis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2016;62(3):453-6.
186. Baltatzis M, Mason J, Chandrabalan V, Stathakis P, McIntyre B, Jegatheeswaran S. Antibiotic use in acute pancreatitis: an audit of current practice in a tertiary centre. *Pancreatology*. 2016;16(6):946-51.
187. Sternlieb JM, Aronchick CA, Retig JN, Dabezies M, Saunders F, Goosenberg E, et al. A Multicenter, Randomized, Controlled Trial to Evaluate the Effect of Prophylactic Octreotide on ERCP--Induced Pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*. 1992;87(11).
188. Troendle DM, Fishman DS, Barth BA, Giefer MJ, Lin TK, Liu QY, et al. Therapeutic Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Pediatric Patients With Acute Recurrent and Chronic Pancreatitis: Data From the INSPPIRE (International Study group of Pediatric Pancreatitis: International Search for a Cure) Study. *Pancreas*. 2017;46(6):764-9.

189. Nathan JD, Ellery K, Balakrishnan K, Bhatt H, Ganoza A, Husain SZ. The role of surgical management in chronic pancreatitis in children: A position paper from the north American society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition pancreas committee. *Journal Of Pediatric Gastroenterology And Nutrition*. 2022;74(5):706-19.
190. Dike CR, Cress G, Fishman DS, Gonska T, Ooi CY, Perito ER. Vascular complications in pediatric pancreatitis: a case series. *Journal Of Pediatric Gastroenterology And Nutrition*. 2021;73(4):e94-e7.
191. Chowdhury S, Chacko A, Ramakrishna B, Dutta A, Augustine J, Koshy A. Clinical profile and outcome of chronic pancreatitis in children. *Indian Pediatrics*. 2013;50:1016-9.



10. EKLER

Ek-1. Veri Toplama Formu

Ad, Soyad

Dosya No

Doğum Tarihi

İlk atak başvuru tarihi

İlk atak başvuru yaşı

Cinsiyet

Tanı

Akut pankreatit

Akut rekürren pankreatit

Kronik pankreatit

Başvuru yakınmaları

Karın ağrısı

Bulantı

Kusma

Diğer

Ailede pankreatit öyküsü (kimlerde)

Fizik inceleme bulguları

Ağırlık

Boy

BGA z skoru

BKİ z skoru

YGB Z skoru

Vücut Isısı

Kalp atım hızı

Tansiyon

Solunum sayısı

Karında hassasiyet

Diğer (karında distansiyon/ bağırsak seslerinde azalma/sarılık...

Temel laboratuvar incelemeler

Tam kan sayımı

Eritrosit sedimentasyon hızı

CRP

Amilaz (düzeyi ve üst sınırın kaç katı)

Lipaz (düzeyi ve üst sınırın kaç katı)

LDH

ALT

AST

GGT

T. bilirubin

D. bilirubin

AKŞ

Na

K

Albümin (başvuruda ve 48. saatte)

Ca (başvuruda ve 48. saatte)

BUN (başvuruda ve 48. saatte)

T. kolesterol

Trigliserid

Etiyolojiye yönelik incelemeler

Enfeksiyon etkenleri (Kabakulak, enterovirus, EBV, CMV, kızamıkçık, kızamık, Coxachi, Influenza, HAV, HBV, HCV, HIV, HSV 1-2, Parvoviriüs, Brucella, Toxoplasma, Cryptosporodium, diğer)

İlaç kullanımı (adı)

Travma (cinsi)

Anatomik nedenler (Safra kesesi taşı, koledok kisti, divisum, annüler pankreas, pankreas kanal taşı, pankreasta kalsifikasyon, pankreas kanal darlığı, diğer)

Metabolik nedenler (hipertrigliseridemi, hiperkalsemi, doğuştan metabolik hastalıklar)

Genetik nedenler (ter testi, PRSS1, SPINK1, CFTR, CTRC, diğer)

Sistemik hastalıklar (kollajen doku hastalıkları, vaskulitler, inflamatuvar bağırsak hastalığı, Çölyak hastalığı, otoimmün hastalıklar)

Görüntüleme incelemeleri

USG

BT

MRI/MRCP

(Pankreas ekojenitesi, pankreasda ödem, büyüme, peripankreatik sıvı, peripankreatik inflamasyon, yağlı dokuda kirlenme, pankreas kanalında genişleme, pankreasta kalsifikasyon, pankreas kanalında taş, pankreas kanal darlığı, pankreas kanal düzensizliği, pankreas kanal dilatasyonu, safra kesesi taşı, safra kanalı taşı, koledok kisti, diğer)

Uzun dönem izlemi açısından laboratuvar incelemeler

Dışkıda yağ

Fekal elastaz düzeyi

Yağda eriyen vitaminler (A, D, E vitamin düzeyleri, INR)

B12 vitamini

Fe, Ferritin

HbA1c düzeyi

Tedavi

Sıvı tedavisi

Ağrı tedavisi (Asetaminofen /NSAİ / Narkotik analjezik)

Somatostatin (Octreotid)

Antibiyotik (...)

Ağızdan beslenmenin kesilmesi (süresi)

TPN kullanımı

ERCP ile tedavi (psodokist drenajı, sfinkterotomi, stent uygulaması...)

Cerrahi tedavi (kolesistektomi, pankreatektomi, psodokist drenajı...)

Pankreas enzim replasman tedavisi (PERT)

Vitamin desteği (...)

Komplikasyonlar

Lokal komplikasyonlar

(Peripankreatik sıvı koleksiyonları, nekrotik sıvı koleksiyonları, pankreatik nekroz, peripankreatik nekroz, apse, psödokist, diğer)

Sistemik komplikasyonlar

Kardiyolojik (hipotansiyon, perikardiyal effüzyon)

Solunum sistemi (hipoksi, atelettazi, plevral effüzyon, solunum yetmezliği)

Üriner sistem (oligüri, azotemi, akut böbrek yetmezliği, renal arter veya ven trombozu)

Gastrointestinal (peptik ülser, gastrointestinal kanama, dalak enfarktı)

Hematolojik (yaygın damar için pıhtılaşma sendromu)

Metabolik (hiperglisemi, hipokalsemi, hipertrigliseridemi)

Uzun dönem komplikasyonları

Pankreas ekzokrin yetmezliği

Pankreas endokrin yetmezliği

İzlem

Yoğun bakım ünitesi yatışı

Ölüm

Atak sayısı

Son atak tarihi

Son atak yaşı

Son kontrol tarihi

Son kontrol yaşı

İlk başvurudan itibaren izlem süresi

Son kontrolde

Ağırlık

Boy

BGA z skoru

BKİ z skoru

YGB Z skoru