

T.C.

FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL

CERRAHİ KLİNİĞİ, İSTANBUL

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**AKUT BİLİYER PANKREATİTLİ  
OLGULARDA ERKEN VE GEÇ  
LAPAROSKOPİK  
KOLESİSTEKTOMİNİN  
SONUÇLARININ  
KARŞILAŞTIRILMASI**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. EBRAL YİĞİT

TEZ YÖNETİCİSİ

DOÇ. DR. KEMAL MEMİŞOĞLU

İSTANBUL- 2010  
İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
İÇİNDEKİLER.....	i
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	iii
TABLolar DİZİNİ .....	iv
KISALTMALAR.....	v
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Tarihsel Bilgi.....	2
2.2. Pankreasın Embriyolojisi .....	4
2.3. Pankreasın Histolojisi .....	4
2.4. Pankreasın Anatomisi.....	5
2.4.1. Pankreasın Kanlanması.....	6
2.4.2. Pankreasın Lenfatik Drenajı.....	7
2.4.3. Pankreasın İnervasyonu .....	8
2.4.4. Pankreasın Kanalları .....	8
2.5. Pankreas Fizyolojisi .....	9
2.6. Pankreas Hastalıkları .....	13
2.6.1. Pankreatitler .....	13
2.6.1.1. Akut Pankreatit .....	13
2.6.1.1.1. Etyopatogenez.....	14
2.7. Klinik Bulgular .....	19
2.8. Tanı.....	20
2.8.1. Laboratuvar Yöntemleri.....	20
2.8.2. Radyolojik Yöntemler .....	24

2.8.2.1. Direkt Grafiler .....	24
2.8.2.2. Ultrasonografi.....	25
2.8.2.3. Bilgisayarlı Tomografi.....	25
2.8.2.4. Magnetik Rezonans Görüntüleme .....	27
2.8.2.5. Akut Pankreatit Tanısında Endoskopi.....	27
2.8.2.5.1. ERCP endikasyonlar .....	28
2.9. Prognoz.....	28
2.10. Tedavi.....	30
2.10.1. Konservatif Tedavi.....	30
2.10.2. Cerrahi Tedavi.....	33
2.10.3. Safra Kesesi Taşının Definitif Tedavisi .....	36
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	37
4. BULGULAR .....	39
5. TARTIŞMA .....	44
6. SONUÇ.....	47
ÖZET.....	48
ABSTRACT .....	50
KAYNAKLAR.....	52



## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sekil No

### Sayfa No

Şekil 1. Pankreas Arterleri .....	6
Şekil 2. Pankreas venleri .....	7
Şekil 3. Pankreas kanalları .....	8





## TABLolar DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1 Akut Pankreatit Fizyopatolojisi .....	10
Tablo 2 Atalanta sınıflandırması .....	14
Tablo 3 Norton'a göre Akut Pankreatit Nedenleri .....	18
Tablo 4 Hiperamilazemi ve hiperamilazüri nedenleri.....	21
Tablo 5 Balthazar BT Şiddet indeksi .....	26
Tablo 6 Ranson Kriterleri.....	29
Tablo 7 Grupların demoğrafik özellikleri .....	39
Tablo 8 Grupların amilaz, CRP, Ranson skoru ortalama değerleri.....	40
Tablo 9 Atak sayısı ile kolesistektomiye kadar geçen zaman korelesyon tablosu .....	42
Tablo 10 Gruplar arasındaki şikayet süresi, operasyona kadar geçen süre ve operasyon süresi .....	43



## KISALTMALAR

ABP	: Akut Biliyer Pankreatit
LK	: Laparoskopik Kolesistektomi
ER	: Endoplazmik retikulum
ARDS	: Adult Respiratuar Distres Sendromu
APACHE	: Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation
TNF	: Tümör Nekroz Faktör
AF	: Alfa Fetoprotein
ERCP	: Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi
USG	: Ultrasonografi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MR	: Manyetik Rezonans
MRCP	: Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi
ES	: Endoskopik Sfinkterotomi
TPN	: Total Parenteral Nutrisyon
EN	: Enteral Nutrisyon
IL	: Interlökin
CRP	: C-Reaktif Protein
BUN	: Blood Urea Nitrogen
AST (SGOT)	: Serum Glutamik Oksalasetik Transaminaz
ALT (SGPT)	: Serum Glutamat Prüvat Transaminaz



## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Akut pankreatit; Pankreasta normalde inaktif halde bulunan sindirim enzimlerinin herhangi bir etyolojik faktörle aktif hale geçerek otodigesyon sebebiyle pankreas dokularını sindirmesi ve buna karşı yaygın bir inflamasyonun gelişmesi ile karakterize; lokal, bölgesel ve sistemik yansımalara, komplikasyonlara yol açan inflamatuvar bir durumdur (1, 2).

Akut Pankreatit tipik karın ağrısı ile başlar, kan ve idrarda pankreas enzimlerinin yüksekliği ile seyredir. Hastalığın seyri hafif bir şekil olan ödematöz pankreatitten ağır bir klinikle seyreden nekrotizan pankreatite kadar farklı şiddette patolojik değişikliklerle seyredir. Bu nedenle hastalığın prognozu da oldukça değişkendir (3).

Akut pankreatitli hastaların tedavisi; nedenin belirlenmesi, ciddiyetinin değerlendirilmesi, agresif sıvı replasmanı, yoğun bakım desteği, sistemik ya da lokal komplikasyon gelişen hastalarda cerrahi girişimleri kapsar. Primer nedenin ortadan kaldırılmasıyla pankreasta meydana gelen morfolojik değişiklikler tamamen normale dönebilmektedir (4).

Safra taşı pankreatiti tüm pankreatit vakalarının yaklaşık % 40'ını oluşturmaktadır. Bu nedenle Akut Biliyer Pankreatitli (ABP) hastalarda akut atağın iyileşmesinden sonra kolesistektomi, olası biliyer komplikasyonları engellemek için zorunludur. Fakat kolesistektominin zamanlaması tartışma konusu olmaya devam etmektedir.

Bu çalışmanın amacı; ABP'li hastalarda erken ve geç laparoskopik kolesistektomi (LK) uygulanan hastaların sonuçlarını karşılaştırmak, mortalite ve morbitide üzerine etkisini değerlendirmek, hekimlere bu konu hakkında karar verirken yardımcı olabilmektir.





## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tarihsel Bilgi

Herophilus M.Ö.300'lerde ilk kez pankreası tanımlamış ve bundan yaklaşık 400 yıl kadar sonra, organ, Rufus tarafından "pankreas" olarak isimlendirilmiştir (5). Fransız cerrah Ambrose Pare tarafından İlk kez 1579 tarihinde akut ve kronik pankreatitin tanımı yapılmıştır. Ancelet 1856 yılında, akut pankreatit, pankreatik gangren ve pankreatik absenin patolojik tanımlamasını yapmıştır (6).

Pankreatik kanala safra ve yağ asitleri enjekte edilerek deneysel pankreatit oluşturulması ilk kez 1856'da Claude Bernard tarafından gerçekleştirilmiştir (7). Akut pankreatitin farklı formlarının klinikopatolojik tanımlamasını yaparak, pankreatik gangren ve pankreatik abse tedavisinin cerrahi olabileceğini Nikolas Senn 1856'da göstermiştir (6, 8). Langebuch 1882'de ilk defa kolesistektomiye gerçekleştirirken, Friedreich 1887'de alkolle akut pankreatit arasındaki bağlantıya dikkat çekmiştir. Reginald 1889 yılında akut pankreatit ve komplikasyonlarının patofizyolojisini yayınlamıştır (7). Acosta ve Lodesma akut pankreatit geçiren hastaların dışkılarında safra taşlarını sık saptamaları nedeniyle safra taşı migrasyonunun ve papillada geçici tıkanmanın önemli rol oynadığını ileri sürmüşlerdir. Opie 1901 yılında safra taşları ile akut pankreatit arasındaki ilişkiyi tanımlamıştır. Ampulla, koledok ve Wirsung anatomisini ve bunların obstrüksiyonun pankreatite neden olduğunu göstermiştir (8). İlk defa Elman 1929'da serum amilaz düzeyi ile akut pankreatit arasındaki ilişkiyi göstermiştir. 1940'lardan sonra biyokimyasal parametreler daha yaygın olarak kullanılmaya başlanmış ve akut pankreatitin karın ağrılarının sık rastlanan sebeplerinden birini oluşturduğu gözlenmiştir (9). Merlin K. Duval 1954'de pankreatik kanal obstrüksiyonuna bağlı kronik pankreatit tedavisinde kaudal pankreatikojunostomi tekniğini

uygulamıştır. 1958 yılında Puestow, Duval'in çalışmasını geliştirerek bir grup kronik pankreatitli hastada longütidinal pankreatikojejunostomi yapılmıştır (9).

Sanfey ve arkadaşları 1984'te exvivo perfüze köpek pankreasında çeşitli deneysel akut pankreatit modelleri geliştirerek, serbest oksijen radikallerini elimine eden süperoksidaz dismutaz ve katalaz enzimlerinin akut pankreatit gelişimine karşı koruma sağladığını bildirmiştir (10).

Akut pankreatit tedavisinde 20.yy'ın ilk yarısında cerrahi tedavi öne çıkmıştır. Bu yıllarda akut pankreatitin tanısı primer klinik bulgulara dayandığı için ağır vakalarda cerrahi tanı ve eksplorasyon uygulanmaktaydı. Bu vakaların yaşam süreleri oldukça kısa olmaktadır. İkinci yarıda cerrahi yaklaşım terk edildi. 1980'lerin ortalarında dinamik bilgisayarlı tomografi ve C reaktif protein ile nekrotizan pankreatitin cerrahi eksplorasyon olmadan tanımlanması gerçekleşti. Bu dönemde Beger ve arkadaşları tarafından yeni bir cerrahi yaklaşım geliştirildi. Beger geniş rezeksiyondan ziyade nekrotik dokuların debrütmanı yöntemini sorguladı (11). Filipi laparoskopik kolesistektomi 1985 yılında hayvan deneyi olarak uygulandı. İnsanda ise LK Mouret tarafından 1985 tarihinde yapıldı. 1989'dan başlayarak uzun prospektif çalışmalar yapılmaya başlandı. Ödematöz pankreatitli ve steril nekrotizan pankreatitli hastalar cerrahi dışı yöntemlerle tedavi edildi. Sadece iğne aspirasyonunda bakteri pozitif olanlar ameliyat edildi. Bu çalışmalarda pankreatik nekrozun kesin cerrahi endikasyon olmadığı anlaşıldı. Bu şekilde % 90-95 başarı elde edildi (11). 1992 Atalanta sempozyumunda pankreas nekrozu, enfekte ve steril nekroz, pankreas flegmonu, pankreas absesi, pankreatik sepsis, pankreas çevresi sıvı birikimleri, pseudokist ayrı ve özgül kavramlar olarak son bir kez tanımlanmıştır (5).

## 2.2. Pankreasın Embriyolojisi

Pankreas, Endodermden köken alarak, fetal hayatın dördüncü ve yedinci haftaları arasında başlayarak ön barsağın kaudal kısmından arka ve ön pankreas tomurcukları olarak çıkar. İki taraflı olan ventral taslağın sol kısmı çok erken dönemde regresyona uğrar; böylece yalnız bir dorsal ve bir ventral taslak pankreası oluştururlar. Her iki çıkıntı da sağa döner ve ventral pankreasın çıktığı noktanın yanında birbiriyle birleşir. Daha sonra duodenum döndükçe pankreas da sola kayar. Erişkinde sadece başın kaudal kısmı ve processus uncinatus ön pankreastan kaynaklanır. Başın kranial parçası, gövdenin tümü ve kuyruk dorsal pankreastan çıkar. Dorsal pankreas kanalının büyük kısmı ventral pankreas kanalı ile birleşir ve ana pankreas kanalını (Wirsung) oluşturur. Ventral taslaktan ise sadece pankreas başının kaudal kısmı ile Ductus Pancreaticus'un duodenal son parçası şekillenir. Küçük bir kısım aksesuar kanal (Santorini) olarak kalır. Her iki pankreas taslağının birleşmesinden sonra, dorsal pankreas kanalının duodenal parçası bazen köreler, bazen de aksesuar olarak kalabilir. İnsanların % 5-10'unda ventral ve dorsal pankreas kanalları birleşmez ve pankreas bölgelerinin çoğu Santorini kanalı ile minor papillaya açılır. Sadece ventral pankreasın küçük bir kısmı safra kanalı ile ortak olarak papilla vateriye açılır.

## 2.3. Pankreasın Histolojisi

Pankreas, hem endokrin hem de ekzokrin fonksiyonuna sahip bir salgı organıdır. Ekzokrin pankreası, bez epitel hücrelerinin bir araya gelerek oluşturduğu asinus adı verilen korpus glanduleler ile küçük ve büyük çaplı akıtıcı kanallar meydana getirmektedir. Asiner hücreler, sitoplazması granüllü endoplazmik retikulum (ER), serbest ribozom, elektron çok yoğun zimogen salgı granülleri ve çok sayıda krista tipi mitokondriyondan zengin hücrelerdir (12, 13). Mitokondriyonların matriksinde kalsiyum, fosfolipid ya da glikoprotein içeren çok küçük çaplı elektron yoğun granüller bulunur. Bu granüller metabolik aktivasyonun arttığı

dönemlerde azalırken, metabolizmanın yavaşladığı dönemlerde artar. İnsan ekzokrin pankreası su ve iyonlara ek olarak sindirim enzimleri ve proenzimler salgılar. Asiner hücrelerce üretilen lipaz, fosfolipaz A2, amilaz, elaztaz, tripsin, nükleaz, karboksipeptidaz A ve B gibi sindirim enzimleri gastrin, sekretin ve kolesistokinin uyarımıyla küçük ve büyük çaplı akıtıcı kanallardan duodenuma ulaştırılır. Akıtıcı kanal epitellerinden salınan bikarbonattan zengin salgının, asinus lumeninde görülen ve sentro-asiner hücre olarak adlandırılan ökromatik çekirdekli hücreler sayesinde, pankreatik salgı irritasyonunu engellediği de bildirilmektedir (13, 14, 15).

Hormonal etkinin yanı sıra pankreasın otonomik innervasyonu da salgılamada önemlidir. Sempatik sinir lifleri pankreasın kan akımını regüle ederken, parasempatik lifler de sentroasiner hücrelerin ve asinüsün aktivitesini stimüle eder (16, 17). Pankreas salgısı duodenum mukozasındaki enteroendokrin hücreler tarafında üretilen sekretin ve kolesistokinin hormonları tarafından kontrol edilir.

#### **2.4. Pankreasın Anatomisi**

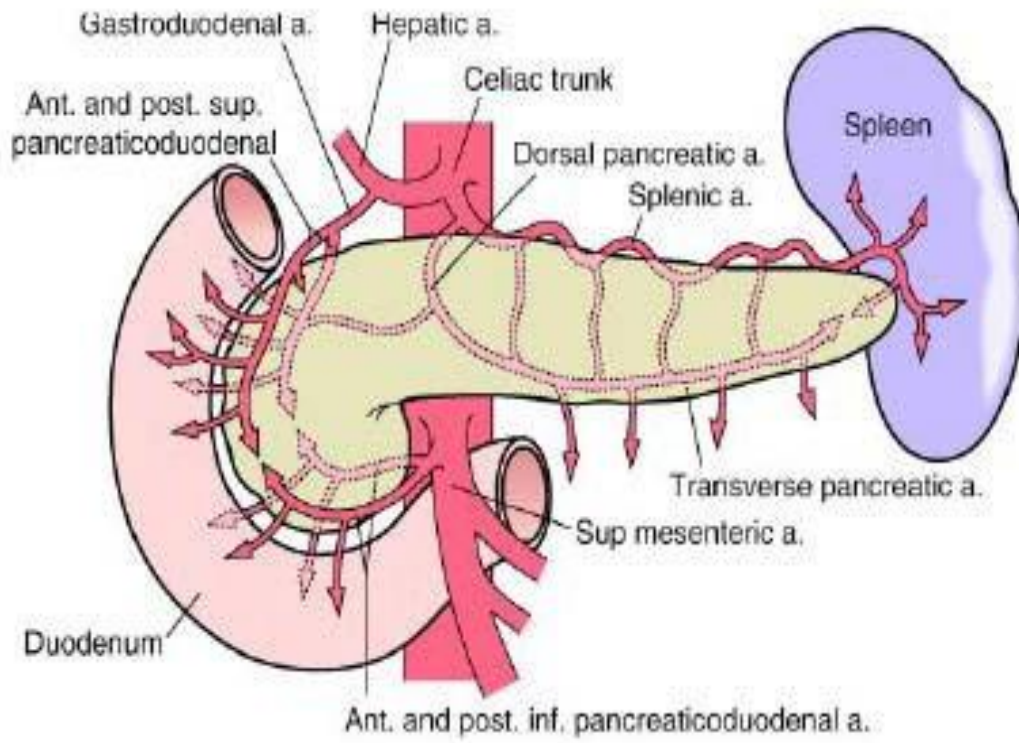
Pankreas 1. ve 2. lomber vertebra hizasında retroperitoneal yerleşimli, çoğunlukla hareketsiz, üzeri ince bir periton ile örtülü, Duodenum kıvrımı içinde dalağa kadar enine olarak uzanan bir organdır. Erişkin insanda pankreas bezi 80-100gr ortalama 10-15cm uzunluğunda, 2-3cm eninde ve 1-1.5cm kalınlığındadır. Pankreas, sağda duodenum, solda dalak arasında retroperitoneal olarak transvers uzanır. Üstte bursa omentalis, önde transvers mezokolon ve aşağıda omentum majus ile ilişkilidir (18).

Pankreas kütleinin % 80'i ekzokrin doku, %18'i kanal, damar, sinir ve bağ doku, % 2'si ise endokrin dokudan oluşur (19). Pankreas anatomik olarak baş, uncinata process, boyun, gövde ve kuyruk olarak 5 bölüme ayrılır.

### 2.4.1. Pankreasın Kanlanması

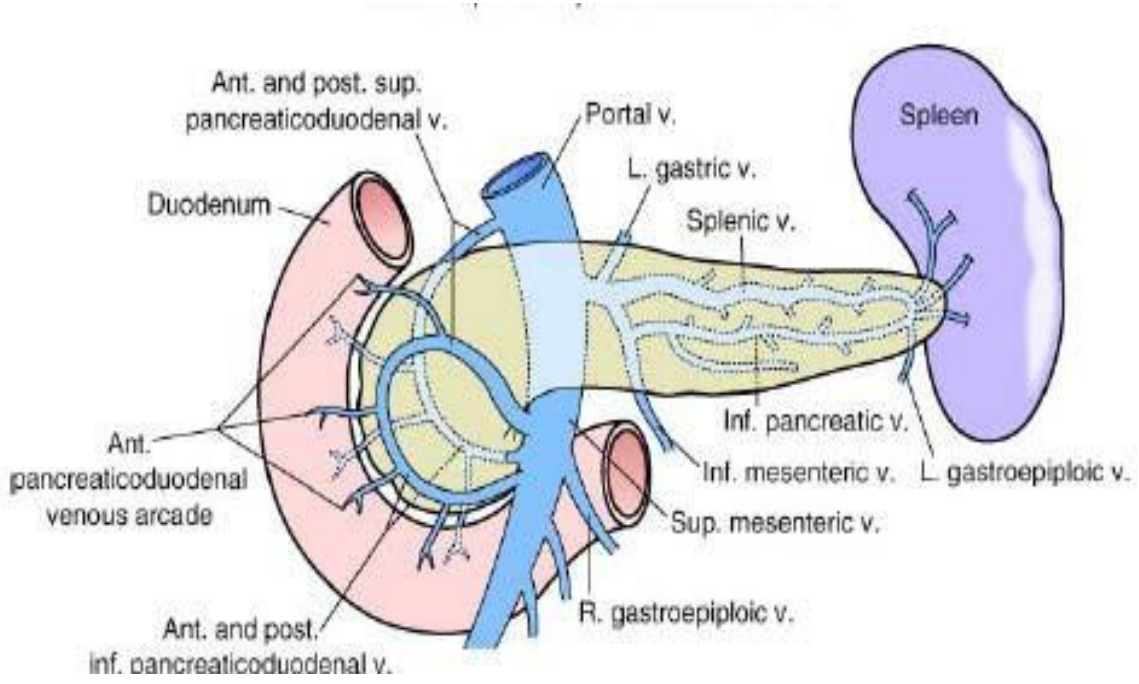
Pankreasın arterleri; gastroduodenal arter, superior mesenterik arter ve splenik arter dallarıdır. Baş kısmını yukarıda gastroduodenal arterden çıkan superior anterior-posterior pankreatikoduodenal arterler ve aşağıda superior mesenterik arterden çıkan inferior anterior-posterior pankreatikoduodenal arterler besler. Bezin gövde ve kuyruk kısımları splenik arterden çıkan küçük dallardan beslenir (Şekil 1).





Şekil 1. Pankreas Arterleri

Pankreasın arter ve venleri salgı kanallarının arkasıdır. Pankreasın venleri arterlerle yandaştırılır, arterlere göre daha yüzeyleydir ve aynı isimleri alarak portal ven, splenik ven, süperior ve inferior mezenterik vene dökülürler. Portal ven pankreasın boynunun arkasında, süperior mezenterik ve splenik venin birleşmesinden meydana gelir (Şekil 2).



Şekil 2. Pankreas venleri

#### 2.4.2. Pankreasın Lenfatik Drenajı

Pankreasın lenfatik drenajı zengindir ve genellikle tüm yönlerde venöz drenajı izler. Pankreasın üst sınırında yerleşen süperior nodlar bezin ön ve üst yarısından lenfi toplarlar. Baş ve gövdenin inferior sınırı boyunca inferior nodlar, alt yarımın ön ve posterior yarısını drene ederler. Pilonun altında, pankreas ve duodenum arasındaki yarıktaki anterior nodlar, pankreas başının ön yüzünü drene ederler. Posterior nodlar pankreas başının posterior yüzeyini drene

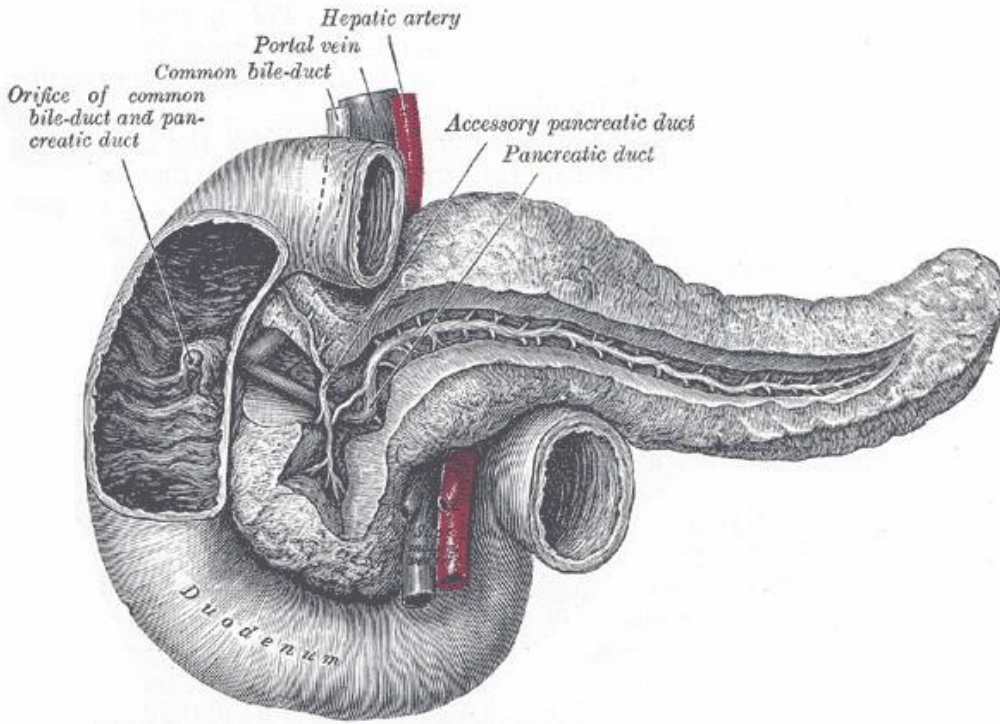
ederler. Splenik nodlar pankreasın kuyruk kısmını drene ederler. Lenfatik drenaj, en sık baş kısmında gözüken pankretik kanserin yayılması açısından önemlidir.

### **2.4.3. Pankreasın İnervasyonu**

Pankreas; splanknik sinirlerle sempatik ve vagus yoluyla parasempatik inervasyona sahiptir (posterior vagus gövdesinin çölyak dalı). Sinirler genellikle kan damarlarını ve pankreatik asinüslere giden pankreatik duktusları izlerler. Splanknik sinirler aynı zamanda çölyak plexus ve ganglionlardan geçen visseral afferent ağrı liflerini taşırlar. Vagusun afferent liflerinin pankreatik ağrıda tutulup tutulmadığı bilinmemektedir.

### **2.4.4. Pankreasın Kanalları**

Pankreasın ana kanalı olan Wirsung, organın kuyruk kısmından başlayıp, sağa doğru gövde, boyun ve baş kısmını geçerek Papilla Vateri'ye ulaşır. Yaklaşık 15-20cm uzunluğunda 3-3.5mm çapındadır ve 15-20 kanalcık, bu kanala açılır. Santorini olarak isimlendirilen aksesuar kanal ise baş kısmını drene eder ve daha kısadır. % 60 vakada her iki kanal duodenuma açılır. % 30 vakada Wirsung kanalı tüm sekresyonları taşır ve Santorini kör uçla sonlanır (Şekil 3). % 10 vakada Santorini tüm sekresyonları taşır, Wirsung küçük veya yoktur (20, 21).



Şekil 3: Pankreas kanalları

## 2.5. Pankreas Fizyolojisi

Pankreasın büyük bir kısmını oluşturan asini bölümü sindirim enzimlerinin yapım ve salgılanmasından sorumludur. Pankreasın diğer bölümü Langerhans adacıkları adı verilen endokrin hücre gruplarından oluşur. Organın endokrin sekresyonu (insülin, glukagon ve somatostatin) yaşamın devam etmesi için gerekli olup, Langerhans adacıklarından salgılanır (22). Adacıklar morfoloji ve boyanma özellikleriyle birbirinden ayrılan üç tip hücreden oluşur.

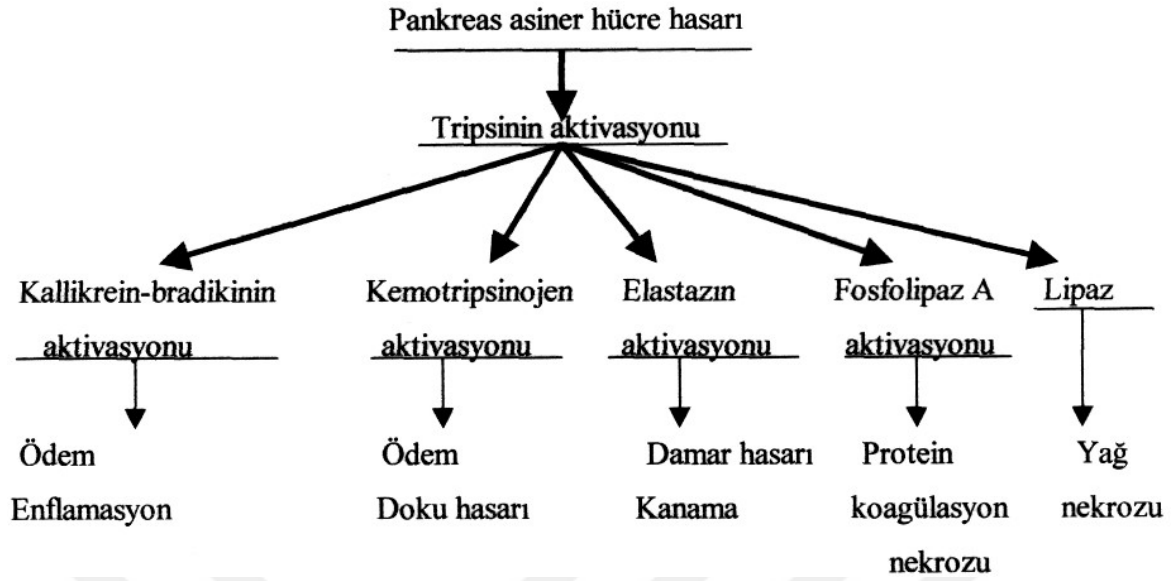
- BETA hücreleri: Adacıkların % 60-80' ini oluşturur ve insülin salgırlar.
- ALFA hücreleri: Adacıkların %10-20' sini oluşturur ve glukagon salgırlar.
- DELTA hücreleri: Adacıkların yaklaşık %10' unu oluşturur ve somatostatin salgırlar (23).

Pankreasın temel ekzokrin salgı ünitesi asinüstür ve günde ortalama 1500-2000ml berrak, izotonik ve alkali ( pH: 8.0- 8.3) ekzokrin salgısı vardır. Bu salgı 20'den çok sindirim enzimini içinde bulundurur. Ekzokrin salgıdaki başlıca katyonlar Na ve K olup plazma

konsantrasyonlarıyla aynıdır. Başlıca anyonlar ise Cl ve Mg'dur. Ekzokrin salgının akım hızı arttıkça HCO<sub>3</sub> konsantrasyonu artarken, Cl azalır. Pankreastan salgılanan bu ekzokrin salgıdaki bikarbonat iyonları, mideden duodenuma boşalan asitli kimusun nötralize edilmesinde de önemli rol oynar.

Ekzokrin pankreas salgısı bazal koşullarda 0.3mg/ml protein içerir. Bu proteinlerin %90'ını enzimler ve proenzimler oluşturur. Proteolitik enzimler; tripsin, kimotripsin, karboksipolipeptidaz, ribonükleaz ve deoksiribonükeoz'dan ibarettir. Bunların içinde en fazla miktarda olan tripsindir. Karbonhidratları parçalayan enzim amilazdır. Pankreasın yağ sindiriminden sorumlu enzim ise lipaz, kolesterol esteraz ve fosfolipazdır.

Proteolitik enzimler pankreas hücrelerinde sentez edildiklerinde inaktif formdadır. Bunlar intestinal kanala salgılandıktan sonra aktif duruma geçerler. Pankreas salgılarındaki proteolitik enzimlerin barsağa dökülünceye kadar aktif duruma geçmemeleri önemlidir. Çünkü tripsin ve öteki enzimler pankreasın kendisini sindirebilir. Pankreas asinuslarına proteolitik enzimleri sekrete eden hücreler aynı zamanda tripsin inhibitörü adı verilen maddeyi de salgırlar. Öteki proteolitik enzimlerinde aktivasyonu tripsinle olduğu için, tripsin inhibitörü tümünün aktivasyonunu engeller. Bu inaktif enzimlerin aktivasyonu duodenum mukozasından salınan enterokinaz enziminin tripsinojenden tripsin oluşturması ve tripsinin sırası ile diğer proenzimleri aktive etmesi ile olmaktadır (24, 25). Bununla beraber herhangi bir nedenle pankreas zedelenirse veya kanalı tıkanırsa bezden ve kanallardan dışarı çıkan tripsin aktive edilebilir ve pankreas ağır şekilde hasara uğrar, pankreasın hasarlanan kısmında çok miktarda enzim birikir. Bu durumda tripsin inhibitörü yetersiz kalır ve pankreas salgısı aktive olup, birkaç saat içinde tüm pankreası sindirebilir, sonuçta akut pankreatit gelişir (Tablo 1) (22).



Tablo 1. Akut Pankreatit Fizyopatolojisi (22).

Akut pankreatitte daha etkin mekanizmanın aktive olmuş pankreatik enzimlerden çok, aktif hale geçmiş polimorfo nüveli lökositlerden salınan oksidan moleküler olduğu düşünülmektedir (26). Lökositlerden ortaya çıkan mediyatörler ve sitokinler tahrip edicidir. Akut pankreatitte rol oynadığı düşünülen sitokinler, interlökin-1 (IL-1) ve TNF ( tümör nekroz faktör) alfadır. Ayrıca IL-2, IL-6, IL-10, NO (nitrik oksid) ve serbest radikaller, akut pankreatitin ilerlemesinde rol alırlar. IL-1 ve TNF-alfa infeksiyon ve inflamasyona ilk cevap olarak ortaya çıkar. Akut pankreatitte görülen ateş, hipotansiyon, yaygın damar içi pıhtılaşma, şok gibi lokal ve sistemik bir çok bulgudan sorumludurlar. Bu lökosit ürünleri damar duvarına doğrudan etki ederek damar duvarı geçirgenliğini arttırıp ödem ve trombüs oluşumuna yol açarlar. Bu da pankreas mikrosirkülasyonunu bozar. Pankreatitin derecesi ile mikrosirkülasyonunu düzeltmeye yönelik olarak dekstranla hemodülasyonun asinüslarda nekrozu azalttığı ileri sürülmüştür. Deneysel çalışmalarda pankreatitte bu sitokinler

etkinliğinin azaltılması veya oluşumunun engellenmesi ile uzak organ işlev bozukluğu azaltılabilmiş, sağkalım uzamıştır (27).

Pankreasın ekzokrin salgısı, sinirsel ve hormonal mekanizmalarla kontrol edilir. Sinirsel uyarılardan N. Vagus sorumludur. Direkt vagal uyarı enzimden zengin düşük volüm pankreatik salgıya neden olur. N.vagus aynı zamanda mideden asit salınımı yoluyla indirekt olarak ekzokrin salgı üzerine etki eder. Hormonal kontrolde, sekretin ve kolesistokinin temel olarak rol alır. Bu iki hormonun dışında gastrin, pankreatik polipeptid, glukagon gibi diğer bazı hormonlar da az miktarda etkiye sahiptir (28).

Endokrin pankreas fonksiyonu hayatın sürmesi için gerekli olmakla beraber total pankreatektomi sonrası enzim replasmanı olmaksızın hayatın sürmesi mümkündür. Enzim salgısı normalin % 1'inin altına inerse bile diyetdeki yağların ve proteinlerin % 30-40 kadarının emilimi mümkün olmaktadır. Ancak steatore, kilo ve kas kitlesinin kaybı nedeniyle hasta sağlığını büyük ölçüde kaybeder. Pankreasın rezerv kapasitesi oldukça yüksek olup steatorenin çıkması için bezin % 90'ın üzerinde tahrip olması gerekmektedir. Pankreasın bir diğer önemli fonksiyonu ise kan şekeri seviyesinin düzenlenmesini sağlayan endokrin fonksiyonudur. Glukagon salgılayan alfa hücreleri, insülin salgılayan beta hücreleri ve somatostatin salgılayan delta hücreleri endokrin fonksiyonu yerine getirirler (19, 20, 22).

**İnsülin:** 51 amino asitli bir polipeptid olup, prekürsör proinsülininden pankreasın beta hücrelerinde yapılır. İnsülinin önemli görevleri arasında karbonhidratların, yağların, proteinlerin, nükleik asitlerin anabolik reaksiyonlarını uyarmak ve glukogenolizi, lipolizi, proteolizi, glukoneogenezisi, üreogenezisi, ketogenezisi azaltmak vardır diyebiliriz.

**Glukagon:** 29 amino asitten oluşan bir polipeptittir. Kan şekerinin düşmesiyle pankreasın Langerhans adacıklarının alfa hücrelerinden salınan glukagonun insülinin tam tersi bazı etkileri vardır. Glukagonun glukoz metabolizmasına başlıca iki etkisi, karaciğerde glikojenoliz ve glukoneogenezi uyarmasıdır. Bu etkiler sonucunda diğer organlara glukoz

sağlanır. Glukagonun en dramatik etkisi karaciğer glikojenini yıkarak kan şekerini yükseltmesidir (glikojenoliz).

**Somatostatin:** Langerhans adacıklarının delta hücreleri 14 amino asitli, dolaşımdaki yarı ömrü sadece 2 dakika olan somatostatini salgırlar. Gıda alımı ile ilişkili hemen tüm faktörler somatostatin salınımını uyarır. Bütün bu etkilerin sonucunda barsaktan gıda emilimi uzar ve dokuların emilen gıdaları kullanmaları gecikerek, besin maddelerinin hızla tüketimi önlenir.

Bu üç hormon dışında Langerhans adacıklarının PP hücreleri dördüncü bir hormonu, pankreatik polipeptidi salgırlar. Bu 36 amino asitli polipeptidin fizyolojik önemi kesin olmamakla birlikte kolesistokininin etkilerini inhibe ettiği düşünülmektedir. Bu hormonun klinik önemi pankreatik endokrin tümörlerin tanısında ve tedaviye verdikleri cevabın izlenmesinde bir belirleyici olarak kullanılmasından kaynaklanmaktadır (24, 25, 27).

## **2.6. Pankreas Hastalıkları**

Pankreas hastalıkları beş temel başlıkta incelenebilir:

- 1- Pankreatitler (akut ve kronik)
- 2- Pankreasın kistik hastalıkları
- 3- Pankreas kanserleri
- 4- Pankreas travmaları
- 5- Adacık hücre tümörleri

### **2.6.1. Pankreatitler**

Pankreatitler akut ve kronik olmak üzere ikiye ayrılır. Bu çalışmanın konusu akut pankreatitlerle ilgili olduğu için burada ağırlıklı olarak akut pankreatit tartışılacaktır.

### 2.6.1.1. Akut Pankreatit

Akut pankreatit; enzim aktivasyonu, interstisyel sızmalar ve pankreasın kendi enzimleri ile kendini sindirmesi sonucu oluşan (otodigesyon), sık görülen ve bakteriyel olmayan, karın ağrısı, bulantı ve kusma ile kendini gösteren bir hastalıktır. Lokal ve sistemik komplikasyonlara yol açarak sepsis ve/veya şok sonucu mortalite ile sonlanan olgular az değildir.

Alkolizm ve safra yolu hastalıkları tüm akut pankreatit vakalarının % 80'inden sorumludur. Tüm bu nedenler içinde kolelitiazis en sık nedendir. ERCP (Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi) işlemi uygulanmış hastaların % 2-5'inde de işlemin kendisi akut pankreatite neden olmaktadır. Hastalığın dağılımında cinsiyet farkı yoktur. Bugün için hastalığın insidansında artış bildirilmektedir (5, 7). Akut pankreatitte günümüzde en çok kullanılan sınıflandırma Atalanta (1992) sınıflandırmasıdır. Atalanta sınıflandırmasına göre akut pankreatit 5 seviyede değerlendirilir (Tablo 2) (29).

---

Hafif pankreatit

Ağır pankreatit: a- steril

b- enfekte

Peripankreatik sıvı

Pseudokist

Pankreas absesi

---

Tablo 2. Atalanta sınıflandırması (29).

#### 2.6.1.1.1. Etyopatogenezi

Akut pankreatit oluşumunda en sık belirlenen nedenler; safra taşları, alkolizm, hiperlipidemi, herediter pankreatit ve travmadır. Çoğu araştırmada safra yolu hastalıkları ve kronik alkolizm, olguların % 75-90'ndan sorumludur (19, 24). Olguların küçük bir kısmında ise hiperkalsemi, genetik yatkınlık gibi faktörler rol oynamaktadır (30).

1- Safra Taşları: Akut pankreatitlerin yaklaşık % 40'ı safra kesesi ve koledok taşları ile birliktedir. Hastaların % 70'ten fazlasını kadınlar oluşturur. Vakaların çoğunda pankreatit atakları hafif şiddettedir ve kendiliğinden sınırlanır. Distal koledoktaki taşların ampulla vateri bölgesinde pankreatik kanalı geçici olarak tıkadıkları zaman pankreatite yol açtıklarına ilişkin kuvvetli kanıtlar mevcuttur. Koledoktaki safranın, ortak kanal yoluyla pankreatik kanala reflüsü konusunda pek çok çalışma mevcuttur. Safranın pankreatik kanalda hasar meydana getirmesi ve pankreatik enzimlere karşı permeabilitesini arttırması sonucunda pankreatite neden olmasına rağmen safra reflüsü olmadan da kanal obstrüksiyonu pankreatite neden olmaktadır. Tıkanıklığın olduğu tarafta yüksek basınçla birlikte devam eden pankreatik sekresyon da tablonun oluşmasında önemli bir faktördür (31).

2-Alkole bağlı pankreatit: Tüm pankreatit vakalarının % 40'ını ve kronik pankreatit vakalarının da % 75'ini oluşturur. Alkolün nasıl akut pankreatite yol açtığı tam olarak bilinmemektedir. Ancak pankreatitin, alkolün veya metabolitlerinden birinin direkt veya indirekt toksik etkisine bağlı oluşması olasıdır. Bazı vakalarda alkol alımını takiben akut olarak başlarken, bazı vakalarda ise sıklıkla pankreatik ekzokrin ve endokrin yetersizlik nedeniyle olan steatore ve diyabetin eşlik ettiği kronik karın ya da sırt ağrısı şeklindedir. Alkolün oddi sfinkterinde spazm ve pankreatik salgıyı artırarak duktal hipertansiyona yol açtığı bilinmektedir. Ayrıca pankreatik salgıda protein konsantrasyonunu artırdığı ve odak oluşumuna yol açarak daha sonra kalsifikasyona neden olduğu da ileri sürülmektedir. İnatçı kusmalar duodenal içeriğin pankreatik kanallara regürjitasyonuna sebep olabilir. Hasta içkiyi bırakırsa akut ataklar önlenebilir. Fakat kalıcı kanal tıkanıklığı ve fibrozis nedeniyle parankim yıkımı devam eder (5) .

3-Travma ya da geçirilmiş operasyona bağlı pankreatit: Künt karın travmalarından ve Pankreasa çok yakın bazı ameliyatlardan sonra olur. Neden; pankreas biopsisi veya pankreatik rezeksiyon gibi beze doğrudan hasar ya da pankreatik kanalın obstrüksiyonu olabilir. Ayrıca

bazen endoskopik sfinkterotomi veya cerrahi sfinkteroplasti sonucu da görülebilir (32). Travmanın akut pankreatite neden olduğu bilinmektedir. Künt karın travmalarından sonra pankreatit görülme sıklığı yaklaşık % 1-3 oranında olup bu vakalarda mortaliteyi tayin eden faktör eş zamanlı diğer karın içi organ yaralanmalarının yaygınlığıdır (33).

4- İdiopatik pankreatit: Olguların yaklaşık % 15'ini içerir, bilier ve alkolik pankreatitlerden sonra üçüncü büyük grubu oluşturur. Bu olgularda pankreatite yol açabilecek herhangi bir etken saptanamaz (34).

5- ERCP'ye bağlı pankreatit: ERCP yapılan hastalar %5 civarında bir akut pankreatit riski taşırlar. Çoğunlukla hafif seyreden bu pankreatite neden muhtemelen kanala zerk edilen basınçlı kontrast madde ve uygulanan stentlerdir (35).

6- Hiperkalsemi: Hiperparatiroidi ve diğer hastalıklarda görülen hiperkalsemi sonrası akut pankreatit gelişebilir. Zamanla duktal kalkuluslar ve kronik pankreatit ortaya çıkar. Pankreatik sıvıdaki artmış kalsiyumun proteazların erken aktivasyonuna sebep olabileceği düşünülmektedir (34).

7- Hiperlipidemi: Özellikle alkolikler başta olmak üzere bazı hastalarda akut pankreatit atakları sırasında geçici hiperlipidemi ortaya çıkmaktadır. Primer hiperlipidemili bazı hastalarda da pankreatit, bu metabolik bozukluğun direkt bir sonucu olarak görülebilmektedir. Hiperlipidemi amilazın kanda saptanmasını kimyasal olarak engelleyebilir, üriner amilaz atılımını ise yüksek seyreder. Akut karın ağrısı olan her hastada serum incelenmelidir. Çünkü süte benzeyen bir görünüm hemen hemen her zaman akut pankreatite işaretler. Primer lipid anomalilerinde diyet kontrolü, ardarda gelen pankreatit ataklarını ve diğer komplikasyonları azaltır (34) .

8- Herediter Pankreatit: Çoğu hastada 12-14 yaşlar arasında tipik akut pankreatit semptomları ortaya çıkar. Dominant bir Mendel geçiş söz konusudur. Hastada kronik kalsifiye

pankreatit gelişir ve pek çoğu ağrı nedeni ile operasyona ihtiyaç gösterirler. Ailevi pankreatitli hastalarda pankreas karsinomu daha sık görülür. ERCP yapılarak bildirilen vakaların çoğunda pankreatik kanallar dilate olmuştur (34).

9- Protein-Kalori Malnütrisyonu: Gıdalarla protein alınımının yetersiz olduğu topluluklarda kronik pankreatit insidansı yüksektir. Bunun nedeni çok açık değildir. Zira, bol protein ve yağ alan alkoliklerde, az protein ve yağ alanlara göre daha çok pankreatit görülmektedir (25).

10-İlaçlara Bağlı Pankreatit: İlaçlar akut pankreatitin nadir ancak önemli bir nedenidir. En sık sorumlu tutulan ilaçlar; kortikosteroidler, östrojen içeren kontraseptifler, azothiopirin, tiazide grubu diüretikler, furosemid, 6-merkaptopurine, metildopa, sülfonamidler ve tetrasiklinlerdir. Östrojen kullanımıyla ilgili akut pankreatit genellikle ilaca bağlı hipertrigliserideminin bir sonucudur (34).

11- Pankreas Divisum ve Kanal Obstrüksiyonu: Pankreas divisum; pankreasın gelişimi sırasında ventral ve dorsal kanal segmentlerinin birleşmemesi ile oluşan bir anomalidir. En sık genç erişkin döneminde tekrarlayan pankreatit atakları ile birlikte. Akut pankreatiti ve pankreas divisumu olan hastalarda minör papilladaki obstrüksiyonu ortadan kaldırmaya yönelik tedavi etkili olabilir. Ancak kronik pankreatit yerleştikten sonra tedavi rezeksiyon veya drenaj olmalıdır. Pankreatik kanalın kronik kısmi obstrüksiyonu yaralanmaya bağlı, enflamasyona bağlı ya da konjenital olabilir. Zamanla, tıkanmış kanalın drene ettiği parankim alanında fibröz doku gelişir ve kronik pankreatit ortaya çıkar. Benzer şekilde, bazen akut pankreatit atakları da görülebilir (34).

12- Peptik Ülser: Peptik ülserin beze penetre olması sonucu, hiperamilazemi ve şiddetli lokalize ağrı ile seyreden akut pankreatit olguları bildirilmiştir. Burada tablo ciddi ve jeneralize olmayıp, peptik ülserin tedavisi, pankreatit ataklarının tekrarını önlemektedir (5) .

13- Akut Pankreatitin Diğer Nedenleri: Vasküler tıkanıklık veya spazm da bir faktör olarak ileri sürülmüştür. Damarların ligasyonu ile deneysel olarak pankreatit meydana getirilmiştir. Kanal yolu ile duodenum veya safra yollarından enfeksiyon gelme olasılığı olmakla beraber, hematojen veya lenfatik yolla da taşınma mümkün olabilir. Ayrıca civardaki organların enfeksiyonunun da temas yolu ile pankreasa atlayabileceği düşünülebilir. Metil alkol, çinko oksit, chlorothiazid gibi toksik maddeler, pankreas hasarına yol açabilir. Ayrıca pankreatit patogenezinde otoimmün mekanizmalarının da rolü olduğu ileri sürülmüştür. Kabakulak esnasında pankreatit görülebilmektedir. Enfeksiyöz mononükleoz ve askariasis de etyolojik faktörler arasındadır. Coxsackie-B virüsü, hepatit virüsleri, salmonella grubu bakteriler, streptokoklar, sifiliz, bakteriyel gıda zehirlenmeleri, kronik böbrek hastalıkları ve üremi, damar hastalıkları (periarteritis nodoza, arterioskleroz, malign hipertansiyon), obstrüktif kolon divertikülleri, dissekan aort anevrizması, orak hücreli anemi, diabet koması, pankreas kanseri, Sistemik Lupus Eritamatozus, karsinoid sendrom, mide kanseri, zehirli böcek ve akrep sokmaları, renal transplantasyon, karbonmonoksit zehirlenmesi, hipotermi ve elektrik şoku da etyolojide yer almaktadır (34). Akut pankreatit etyolojisi tablo 3'te ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 3. Norton'a göre Akut Pankreatit Nedenleri ( Surgery, 2000 ) (19)

Neden	Görülme Oranı
• Safra taşları	% 40
• Alkol	% 30
• Idiopatik	% 15
• Metabolik	% 5
Hiperlipidemi	
Hiperkalsemi	
Kistik fibrozis	
• Anatomik ve fonksiyonel nedenler	< %5
Pankreatik kanal darlıkları veya tümörleri	
Ampuller stenoz veya tıkanıklık	
Oddi sfinkter disfonksiyonu	
• Mekanik nedenler	< %5

Künt karın travması	
İntraoperatif yaralanma	
ERCP	
• İlaçlar	< %5
Azatioprin, tiazid diüretikler, pentamidin, Furosemid, sulfonamid, kortikosteroidler, dideoksiinozin	
• Enfeksiyon ve toksik nedenler	< %5
Kabakulak, viral hepatit, CMV, askariazis, akrep zehri Antikolinesteraz böcek ilaçları, Clonorchiazis	
• İskemi	Nadir
Kardiyak cerrahi Vaskülit	
• Herediter	Nadir
• Diğer	Olgu sunumu
Doğum travması Uzun mesafe koşu Peptik ülser penetrasyonu	

---

## 2.7. Klinik Bulgular

**Ağrı:** Akut pankreatitte, hastanın ilk ve en önemli şikayeti genellikle epigastriumdan başlayıp sırta doğru yayılan, kuşak tarzında ve çok şiddetli karın ağrısıdır. Ağrı devamlı olup künt ya da batıcı tarzdadır. Hafif pankreatitli olgularda ağrı genellikle 1-3 gün devam eder ve daha uzun süren ağrı pankreatitin ciddi olduğunu gösteren önemli bir bulgudur.

Pankreasın retroperitoneal yerleşimi nedeniyle başlangıçta şiddetli ağrıya rağmen, abdominal hassasiyet ve defans yoktur. Bu yüzden akut karın ağrısı olan ancak fizik muayenede batın bulguları normal olan olgularda akut pankreatit ihtimali mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Epigastrik hassasiyet, akut pankreatitin değişmez bir bulgusudur.

**Bulantı ve kusma:** Vakaların % 80'inde vardır. Nazogastrik tüp takılması kusmanın devamını engeller.

**Ateş:** Olguların % 60-90'ında ateş mevcuttur. Ateş varlığı enfeksiyon olduğu anlamına gelmez. Yüksek ateş varlığı; infekte pankreatik nekroz, abse, pnömoni ve kolanjit gibi septik olaylara bağlı olabilir.

**Cullen belirtisi ve Grey Turner belirtisi:** Periumblikal bölgede (Cullen belirtisi), Lomber boşluklarda (Grey Turner belirtisi) mavimsi mor lekeler, hemorajik pankreatiti gösteren fasiyal tabakalar boyunca subkutan dokuya kan veya kanlı asitin yayılmasıyla oluşan ve nadir rastlanan lezyonlardır.

**Hipokalsemik tetani:** Nadir rastlanan (% 1) ve kötü prognozu gösteren bir bulgudur.

**Diğer bulgular:** Subkutan yağ nekrozuna bağlı eritema nodosum benzeri lezyonlara hastalığın ileri evrelerinde rastlanabilir. İktter vakaların % 30'unda görülür. Akut antral gastrit ve duodenite bağlı minor mukozal kanamalar olguların % 20'inde görülür. Abse veya psödokistin gastrointestinal kanala veya safra yollarına fistülizasyonu sonucu melena gelişebilir, ancak nadiren kan transfüzyonu gerektirecek şiddette kanamaya neden olur.

Akut pankreatit olgularında, inflamatuvar olayın diafragmatik lenfatikler aracılığı ile toraksa geçmesi ve dolaşımdaki toksik maddelerin alveollerdeki harabiyetine bağlı pulmoner semptom ve bulgular vakaların % 20-40'ında görülür. % 20 ARDS (Adult Respiratuvar Distres Sendromu) gelişir ve hastalığın şiddeti ile paralel olup kötü prognoz işaretidir.

Hipotansiyon ve taşikardiden ağır şoka kadar değişen ölçülerde kardiyovasküler depresyon olabilir. % 30-40 oranda görülen bu duruma; kusma ile sıvı kaybı, retroperitoneal alana plazmanın kaçıışı, atonik barsak lümeninde sıvının birikmesi ve hemorajiler neden olur.

Ağır pankreatitte % 50 oranında psödokistler gelişir ve bunlar % 30 oranında ele gelen kitle şeklinde kendini gösterir. Olguların % 3-7'inde pankreas absesi gelişir. Pankreatik absenin mortalitesi % 25-35 oranında olup, psödokist veya nekrotik alanların enfekte olması sonucu kabul edilir. Pankreas nekrozu bölgesel ya da yaygın, yüzeysel veya parankimal olabilir. Akut ataktan ortalama 7-10 gün sonrasına kadar nekroz yaklaşık % 60 sterildir. Pankreas absesi geç komplikasyon olup 1-4 hafta sonra gelişir.

Hastaların % 80'inde oligüri, proteinüri ve lökositüri görülebilir. % 20-25 oranında akut böbrek yetmezliği görülebilir ve bu durum % 50 fatal seyirlidir. Renal ven trombozu ve renal kortikal nekroz nekrotizan pankreatitin fatal komplikasyonlarıdır (36).

## 2.8. Tanı

Akut pankreatit tanısı için, anamnez ve fizik muayene esas alınır. Tanıyı doğrulamak için laboratuvar testleri ve abdominal görüntüleme yöntemleri kullanılır.

### 2.8.1. Laboratuvar Yöntemleri

Akut pankreatit tanısında kullanılan çok sayıda biyokimyasal parametre mevcuttur.

Amilaz: Pankreatitli hastaların 3/4' ünde başlangıçta yükselerek 7-10 gün süreyle yüksek kalır. Zirve değerine 12-72 saat arasında ulaşır. Hassasiyet % 75-92 ve özgünlüğü % 20-60'dir. Akut ataktan 10 gün sonra devam eden yüksek amilaz düzeyi psödokist veya abse oluşumunu düşündürmelidir. Amilaz erken dönemde normale dönmesi, hastalığın düzelmekte olduğunu gösterebileceği gibi ağır pankreas hasarının belirtisi de olabilir (37).

Amilaz düzeyi ile hastalığın prognozu arasında bir ilişki yoktur. Alkole bağlı formlarda amilaz düzeyi normal olabileceği gibi hipertrigliseridemili hastalarda normal ya da düşük bulunabilir. Pankreas dışında tükrük bezi, over, meme, akciğer, karaciğer, ve ince barsak gibi organlarda da amilaz bulunmaktadır. Akut pankreatit dışında hiperamilazemiye neden olan birçok hastalık vardır (Tablo 4).

Tablo 4 : Hiperamilazemi ve hiperamilazüri nedenleri

---

### Pankreatik hastalıklar

1. Pankreatit ve komplikasyonları
  - a. Pankreatik psödokist.
  - b. Pankreatik asit

- c. Pankreatik apse
2. Pankreatik travma
3. Pankreatik karsinoma ve kronik duktal tıkanıklık

### **Diğer abdominal hastalıklar**

1. Bilyer sistem hastalıkları: kolesistit, koledokolitiazis
2. İntraabdominal hastalıklar
  - a. Perfore veya penetre peptik ülser
  - b. İntestinal obstrüksiyon veya enfarkt
  - c. Rüptüre ektopik gebelik
  - d. Peritonit
  - e. Aort anevrizması
  - f. Kronik karaciğer hastalığı
  - g. Postoperatif hiperamilazemi

### **Pankreas dışı hastalıklar**

1. Renal yetmezlik
2. Tükürük bezi hastalıkları
  - a. Kabakulak.
  - b. Taşlar.
  - c. Radyasyon sialoadeniti.
  - d. Maksillofasiyal cerrahi
3. Tümör hiperamilazemisi
  - a. Akciğer kanseri
  - b. Özefagus kanseri
  - c. Meme ve over kanseri
4. Diyabetik ketoasidoz

5. Hamilelik
  6. Renal transplantasyon
  7. Serebral travma
  8. İlaçlar:morfin
  9. Makroamilazemi
  10. Yanıklar
- 

Lipaz: Akut pankreatitli olgularda serum lipaz düzeyi % 87 oranında yüksek bulunur. Amilazdan daha spesifiktir. Ancak akut kolesistit, peptik ülser perforasyonu ve mezenter emboli gibi hastalıklarda da yükselebilir. Serum lipaz yüksekliği amilaz yüksekliğinden daha uzun süre devam ettiği için klinik tanısı geç konan hastalarda daha yararlı bir parametredir. Lipaz/Amilaz oranının yüksek olması alkolik pankreatit tanısında kullanılabilir. Lipaz, alkolik pankreatitte biliyer pankreatite oranla, amilazdan daha fazla artış göstermektedir.

Diğer parametreler: Beyaz küre, Kan şekeri, AST, ALT, LDH, glukoz, bilirubin düzeyi yükselmiş olabilir.

Hipovolemi nedeniyle hematokrit anlamlı olarak yüksektir. % 50'den fazla hemotokrit önemli miktarda sıvı kaybını gösterir ve acil sıvı resüsitasyonunu gerektirir.

Sıvı açığı sonucu prerenal azotemiye ya da akut böbrek yetersizliğine bağlı olarak, BUN ve kreatinin yükselebilir.

Serum kalsiyum düşüklüğü erken dönemlerde saptanabilir. Kalsiyum düşüklüğünün önemli nedeni albümin kaybıdır. Albümin yerine konulduğu takdirde serum kalsiyum düzeyi yükselir. İyonize kalsiyum kaybı daha geri plandadır. İyonize kalsiyum yağ nekrozu sahalarına kaybedilir.

Oksijen saturasyonu %90'dan azsa önemli bir hipoksemi var demektir ve arteriyel kan gazlarına bakılmalıdır (38).

Methemalbumin tayini, tanıda ve özellikle prognoz tayininde önemlidir. Hemoglobinin nekroz dokusunda yıkılmasıyla ortaya çıkan hematinin albümine bağlanmasına bağlıdır (31).

Özellikle alkolikler olmak üzere bazı olgularda pankreatitin akut atakları esnasında aşikar hiperlipidemiye bağlı olarak serum süt görünümünde olabilir. Olayın mekanizması, pankreas kapiller dolaşımdaki fazla miktardaki toksik yağ asitlerinin lipazla serbestleşmesiyle olabilir. Trigliserid düzeyi 1700–2000 mg/dl bulunabilir. Serum kolesterolü normal yada hafif yüksek olabilir. Akut atağın ilk gününden itibaren akut faz proteinlerinde artış saptanır. Bunlardan CRP düzeyi prognoz tayininde önemli bir testtir (39).

## **2.8.2. Radyolojik Yöntemler**

Akut pankreatitte radyolojik incelemeler özellikle tanı, hastalığın yaygınlığı, komplikasyonların ciddiyeti ve prognoz tayininde belirleyici olarak kullanılmaktadır.

### **2.8.2.1. Direkt Grafiler**

Görece yeni tanı yöntemleri olan ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografiye rağmen konvansiyonel radyolojik yöntemlerin de akut pankreatit takibinde önemli rolü vardır. Direkt karın grafisinde elde edilen bulgular;

- Retroperitoneal yağ dokusu nekrozu ve inflamasyona bağlı organ konturlarında (psoas kas ve böbrek) belirsizleşme ve sol çevresinde radyolüsen halka,
- Asite bağlı silik görünüm,
- Pankreasa komşu ince barsak ansındaki lokal ileusa bağlı “ Sentinel loop ” belirtisi,
- Transvers kolon veya splenik fleksurada oluşmuş spazma bağlı tranvers kolonda distansiyon ve distal gaz gölgelerinin azalması ya da görülmemesi (Cut-off belirtisi)
- Paralitik ileusa bağlı seviyeli görünüm,

- Mezenter infarktüsü gelişmişse barsak duvarında parmakla basılmış gibi görünüm (thumbprinting),

- Perforasyona yol açmış ise sağ subdiyafragmatik bölgede serbest hava varlığı,
- Kronik pankreatit sonucu pankreasta oluşan kalsifikasyonlardır.

Akciğer grafisi;

- Plevral effüzyon,
- Her iki diafragmada yükselme,
- Bazolateral diskoid atelektaziler,
- Pulmoner ödem bulguları,

Baryumlu kontrast grafiler;

- Duodenal C lupta genişleme, mukozada ödem, rölyefte silinme,
- Papilla vaterideki büyümeye bağlı hemisferik dolma defekti,
- Basıya bağlı olarak mide boşalmasında gecikme,
- Pankreastaki ödem, psödokist ve abseye bağlı olarak midenin ön mediale itilmesidir

(26).

### **2.8.2.2. Ultrasonografi**

Ultrasonografi (USG), ucuz ve noninvazif olması, yatak başında her an yapılabilmesi ve gerekli görüldüğü sıklıkla tekrarlanabilmesi nedeniyle özellikle takip açısından çok yararlıdır. Bu avantajlara karşın olguların % 25-40'nda gaz nedeniyle pankreas değerlendirilememektedir. USG'nin akut pankreatitteki tanı değeri % 75-85 arasındadır. Bezde ödem ve büyüme, ekojenitede azalma, wirsung kanalında genişleme, psödokist, abse, asit ve kronik pankreatite ait kalsifikasyonlar USG bulgular olarak sayılabilir. USG özellikle pankreatite eşlik eden safra yolları hastalıklarının tanısında çok yardımcı olmaktadır (25).

### **2.8.2.3. Bilgisayarlı Tomografi**

Bilgisayarlı tomografi (BT), akut pankreatit tanısında ve özellikle nekrozun görüntülenmesinde en yararlı yöntemdir. Arteriovenöz kontrast madde verilerek yapılan BT incelemesi ile nekroz, hemoraji ve vasküler yapılar gösterilebilmektedir. Dinamik kontrast BT (anjio-BT) akut pankreatit tanısı ve nekrozu göstermede son geliştirilen yöntemlerdendir. BT'nin safra yolları patolojisini göstermede USG'ye üstünlüğü yoktur. Akut pankreatitin BT'deki spesifik bulguları, hastalığın derecesine bağlıdır. Hafif olgularda, BT'de sadece pankreatik genişleme görülebilir, ödem ve inflamasyon çevre yağ dokusuna yayılırsa, pankreasın sınırları düzensizleşir ve belirsizleşir. Hafif olgularda, BT'de % 14–28 oranında pankreasın tamamen normal olduğu görülebilir. Bu nedenle BT tanıda amilaz düzeyinden daha başarısızdır. Akut pankreatitli her hastada BT endikasyonu yoktur. Ranson kriteri 2'den fazla olan olgularda BT çekilmelidir. BT'yi değerlendirme ve sınıflamada Balthazar tarafından yapılmış olan sınıflandırma mevcuttur. Balthazar'ın önerdiği BT şiddet indeksi (Tablo 5) gerek pankreasın radyolojik görünümü, gerekse enflamasyonunu ve nekrozun şiddetini içermesi dolayısıyla kullanılır. BT şiddet indeksi, BT derece skoru ve nekroz skoru toplamından oluşmaktadır. Hesaplanan BT şiddet indeksi BT görüntülemenin erken prognostik değerini doğru olarak yansıtmaktadır. Balthazar tarafından yapılan çalışmada şiddet indeksi 0-2 olan hastalarda mortalite % 0, morbidite % 4; şiddet indeksi 3-6 olanlarda mortalite % 6, morbidite % 35; şiddet indeksi 7-10 olanlarda mortalite % 17, morbidite % 92 olarak bulunmuştur (40). Balthazar BT şiddet indeksi hesaplanmasındaki sınırlamalardan biri zamanlamadan kaynaklanmaktadır. Nekroz genellikle ilk 24 saat içinde gelişmekte, bu nedenle nekrozu doğru olarak tespit için klinik semptomların başlamasından 2-3 gün sonra BT çekilmesi önerilmektedir.

Tablo 5: Balthazar BT Şiddet indeksi:

<b>CT derecesi</b>	<b>Derece Skoru</b>	<b>Tanımlama</b>
--------------------	---------------------	------------------

A	0	Normal pankreas
B	1	Fokal/yaygın büyüme, heterojenite
C	2	Pankreas/peripankreatik yağ inflamasyonu
D	3	Tek peripankreatik sıvı kolleksiyonu
E	4	2≤ sıvı kolleksiyonu/retroperitoneal hava
<b>Nekroz</b>	<b>% Nekroz Skoru</b>	<b>Tanımlama</b>
Yok	0	Uniform pankreatik kontrastlanma
< %30	2	kontrastlanmayan alan <% 30
% 30 - 50	4	kontrastlanmayan alan % 30-%50
> % 50	6	kontrastlanmayan alan > % 50

Şiddet İndeksi=nekroz skoru+derece skoru

#### 2.8.2.4. Magnetik Rezonans Görüntüleme

Magnetik rezonans görüntülemenin (MRI) akut pankreatitteki değeri konusundaki çalışmalar yeni ve yetersizdir. Nekrozu daha iyi gösterdiğine dair sporadik çalışmalar varsa da BT'ye üstün olmadığı geniş kabul görmektedir. MR kolanjiopankreatografi (MRCP), spiral BT kolanjiografi ve endoskopik USG gibi noninvazif ya da miniinvazif diagnostik yöntemler değerlendirilmekte ve selektif ERCP kullanımını konusunda yardımcı olmaktadır (41).

#### 2.8.2.5. Akut Pankreatit Tanısında Endoskopi

Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi, akut pankreatitli olgularda erken ve geç dönemde uygulanan önemli bir tetkik yöntemidir. Akut biliyer pankreatitli olgularda acil ERCP uygulanmalı, koledokta taş saptanırsa taş ekstraksiyonu ve ES (endoskopik sfinkterotomi) uygulanmalı ve daha sonra kolesistektomi uygulanmalıdır. Hafif biliyer pankreatitli olgularda klinik aniden bozulursa ya da kolanjit, hiperbilirubinemi veya koledokta genişleme saptanırsa akut biliyer pankreatitteki gibi tedavi edilmelidir. Pankreatik duktal dekompresyon pankreatitin ilerlemesini önleyebilir. Ancak birçok araştırmacı tetkik çekildikten sonra mevcut pankreatit atağının iyileşmesine duktal dekomresyonun etkisi olmadığını savunmaktadır. Akut pankreatit gibi komplikasyonları olan ERCP'nin koledok taş taramasında kullanılması uygun değildir. Endoskopik USG, abdominal USG ve BT ile saptanmayan çok küçük taşların bile araştırılmasında başarılıdır. Minimal invaziv, güvenli ve

radasyona maruz kalmama gibi avantajları olmasına rağmen, Endoskopik USG'nin henüz yaygın olmaması ve deneyim yetersizliği gibi dezavantajlar vardır (42).

ERCP'nin biliyer pankreatitte zamanlaması da tartışma konusudur. Erken ERCP ile taşın uzaklaştırılması ağır biliyer pankreatitli olgularda hastalığın klinik seyrini değiştirmekte, fakat ödematöz pankreatite döndürmemektedir (43). Bazı araştırmacılar erken preoperatif ERCP'yi rutin yapmakta ve önermektedirler (44). Bu yaklaşımın amacı koledok taşı bütün olguların laparoskopik kolesistektomiden önce belirlenebilmesi ve tek bir yöntemle tedavi sağlayabilmektir. Ancak taşların çoğu akut faz esnasında ve ERCP yapılırken duodenuma geçmektedir. Bu yüzden yapılan gereksiz ERCP'ler morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır (45).

#### **2.8.2.5.1. ERCP endikasyonlar**

- Serum bilirubin değerinin 2mg/dl'nin üzerinde olması,
- USG ile safra yollarına ait patolojinin kesin olarak gösterilmemesi durumunda diagnostik, koledokun geniş olduğu ve koledokta taş gösterilmesi durumunda terapötik olarak,
- İyileşme göstermeyen, komplikasyon gelişen ve cerrahi girişim planlanan pankreatitli hastalar,
- Akut kolanjit tablosu gelişen hastalar,
- Diğer yöntemlerle tanı konulamayan hastalar,
- ALT (SGPT) ve AF (Alfa Fötöprotein) değerlerinin yüksek olduğu hastalar

ERCP ile patoloji gösterildikten sonra sfinkterotomi, pankreatik kanal dilatasyonu, endoprotez veya stent konulması, taş ekstraksiyonu gibi terapötik girişimlerle cerrahiye gerek kalmaksızın tedavi gerçekleştirilebilir (46).

#### **2.9. Prognoz**

Akut pankreatitli hastaların çoğu (% 70-80) hafif seyirli, kendi kendini sınırlayan bir klinik tablo gösterirken % 20-30'luk bölümünde ağır ve fatal seyirli bir klinik hakimdir.

Akut pankreatit takibinde ağır komplikasyon riski taşıyan hastaların erken tanısı ve buna göre uygun tedavi planlanabilmesi için, bazı prognostik kriterler geliştirilmiş ve bazı serum belirleyicileri tespit edilmiştir. Ranson ve Imrie başta olmak üzere bazı prognostik kriterler ile APACHE ya da sepsis skorlama sistemleri de ortaya atılmıştır (47). APACHE II skoru mortalite tahmininde kullanılan en önemli skorlama sistemlerindedir (48). Ancak en önemli dezavantajı yaşın çok fazla dikkate alınmasıdır; bu nedenle yaşlı hastalarda şiddetli olmayan ataklarda dahi yüksek skorlar elde edilmektedir (49). Prognozu değerlendirme açısından en çok bilinen ve en yaygın şekilde kullanılan klinik kriterler Ranson kriterleridir. 1974 yılında JH Ranson ve arkadaşlarının, pankreatitin klinik gidişatını tahmin etmede tanımladığı kriterler 11 faktör içermektedir. Ranson skorlama sisteminde, hasta ilk başvuruda ve 48 saat sonra olmak üzere iki aşamada değerlendirilir. Başlangıçta yaş, lökosit sayısı, glukoz, LDH, AST olmak üzere 5 kriter, 48 saat sonra hematokrit, Ca, BUN, parsiyel oksijen basıncı, baz eksikliği ve sıvı defisiti olmak üzere 6 kriter esas alınır. Orijinal Ranson kriterleri alkolik pankreatitli olgular için belirlenmiş, daha sonra biliyer pankreatit olguları da değerlendirilmek üzere modifiye edilmiş, 70 yaş üzeri hastalar için bazı kriterler de ayrıcalık vurgulanmıştır. Mortalite faktör sayısı ile orantılı artmaktadır. İki veya ikiden az sayıda pozitif ise mortalite % 1-3, 4 pozitif faktör varsa % 100 mortalite tahmin edilmektedir (Tablo 6).

Tablo 6. Ranson Kriterleri (Schwartz, Principles Of Surgery, 1999) (39).

Başvuru anı	İlk 48 saat	Skor	Mortalite
1- Yaş>55	1-Hematokrit düşmesi >% 10	0-2	% 2
2-Lökosit >16000/µL	2-BUN artışı> 5 mg/dl	3-4	% 15
3- Kanşekeri>200 mg/dl	3-Serum Ca< 8 mg/dl	5-6	% 40
4- SerumLDH>350 IU/L	4-Arteryel PO <sub>2</sub> <60 mmHg	7-8	% 100
5- SGOT (AST) >250 IU/L	5- Baz açığı > 4 mEq/L		
	6- Sıvı sekestrasyonu > 6 lt		

Ödematöz ve nekrotizan pankreatit ayırıcı tanısında kullanılan bazı spesifik biyokimyasal belirleyiciler de araştırılmıştır. Nekrotizan pankreatit olgularında serum  $\alpha_2$  makroglobulin seviyesi ve tripsin bağlama kapasitesi düşer,  $\alpha_1$  proteaz inhibitörü ve kompleman C<sub>3</sub> ve C<sub>4</sub> seviyesi yükselir. C-reaktif protein non-spesifik bir akut faz reaktandır ve nekrotizan pankreatit olgularında yükselir (19, 50, 51, 52). Serum amyloid A, prokalsitonin, üriner tripsinojen aktive edici peptid, methemalbumin yeni tespit edilen prognostik parametrelerdir (52, 53, 54, 55).

## **2.10. Tedavi**

### **2.10.1. Konservatif Tedavi:**

Tedavinin temel hedefi pankreatik ekzokrin salgıyı azaltmak ve bezi istirahate almaktır. Tedavinin ilk ve en önemli unsuru vital bulguların yakından monitorizasyonudur. Sıvı-elektrolit tedavisi, kayıpların replasmanı, kanama açısından hematokrit takibi yapılmalıdır.

Ağır pankreatit tedavisinde diüretik tedaviden kaçınılmalıdır. Araştırmalar orta yada hafif şiddetteki pankreatitte nazogastrik dekompresyonun hastalığın seyrini değiştirmede önemli olmadığını göstermiştir. Ancak şiddetli veya nekrotizan pankreatitli hastalarda nazogastrik dekompresyon kusmayı gidermede gereklidir. Ayrıca bu tür ağır hastalarda staz ülseri ve kanamayı önlemek için H<sub>2</sub> bloker tedavi uygulanmalıdır (38, 39).

Akut pankreatitte şiddetli ağrı olabilir. Böyle durumlarda morfin kullanmaktan kaçınılmamalıdır. Morfinin oddi sfinkter tonusunu arttırarak safra stazına neden olduğuna dair bilgiler pratikte pek önem taşımamaktadır ve bir çok otör bunu morfin kullanımını sınırlayıcı bir faktör olarak görmemektedir (56).

Ağır akut pankreatit bir yoğun bakım ünitesi hastasıdır. Yoğun bakım şartlarında tedavi edilmelidir. Hastaların yoğun bakım desteğine gereksinimini belirleyen temel göstergeler organ yetmezliği ve bilgisayarlı tomografide nekroz varlığıdır. Organ yetmezliği řu şekilde özetlenebilir:

- Hipoksi (  $PaO_2 < 70$  )
- Hipotansiyon ( sistolik tansiyon  $< 90$  )
- Üremi ( kreatinin  $> 2$  )
- Gastro intestinal sistem için: 500 ml.'den çok kanama olması

Görüldüğü gibi yoğun bakım desteği gereken pankreatit hastasında sıvı-elektrolit takibi çok önemlidir. Burada kullanılacak sıvının kristaloit veya kolloit olması bir fark yaratmamaktadır. Vazopressör ajanlardan dopamin, diğerlerine kıyasla daha avantajlı gözükmektedir. Çünkü dopamin aynı anda periferik vasküler direnci arttırırken, renal ve pankreatik kan akımında azalmaya yol açmamaktadır (57).

Akut pankreatit tedavisinde Total Parenteral Nutrisyon (TPN) ve barsağın dinlendirilmesi geğmişte beslenme desteğinin sağlanması için tek yol olarak kabul edilmekteydi. Çünkü enteral beslenmenin pankreatik enzimlerin sentezini uyardığı ve hastalığı kötüleştirdiği görüşü hakimdi. Ancak hastalarda TPN'a bağlı komplikasyon riskinin arttığı bilinmektedir. Özellikle hiperglisemi ve kateter ile ilişkili sepsis bunların başında gelmektedir. 1997'den itibaren çok sayıda çalışma enteral nütrisyonun (EN) önemini vurgulamaya başlamıştır. EN, parenteral nutrisyon ile karşılaştırıldığında çalışmalarda güvenilir, uygulaması kolay, daha az hiperglisemi yaptığı, enfeksiyon riskinde , morbidite ve diğer tüm komplikasyonlarda azalma oluşturduğu gösterilmiştir. Bunlara ilaveten EN ile akut faz cevabın iyileştiği, hastalık ciddiyetinin azaldığı sistemik inflamatuvar yanıtın (SIRS) iyileştiği, barsak devamlılığının ve bariyer fonksiyonlarının korunduğu gösterilmiştir (58, 59).

Sonuç olarak akut pankreatitte beslenme desteği řu şekilde özetlenebilir:

- Hafif (prognostik faktör 1-2 arası) akut pankreatitte beslenme desteğine gerek yoktur.

- Orta veya şiddetli akut pankreatitte, kardiyak ve solunumsal denge sağlandıktan sonra olabildiğince erken olarak beslenme desteği sağlanmalıdır.

- Başlangıçta, kusma ve aspirasyon riski olmadığına emin olana kadar parenteral solusyonlar kullanılabilir. Bunlar, esansiyel yağ asidi açığımı önleyici yağ solusyonları içermelidir. Özel aminoasit formülasyonu önerilmemektedir.

- Tanı ve sağaltım amaçlı cerrahi girişim gerektiren hastalara ise beslenme jejunostomisi mutlaka konmalı, cerrahi girişim yapılmayacaksa stabilite sağlandıktan sonra Bengmark tüpü veya nasoenteral tüp yolu ile olabildiğince hızlı bir şekilde enteral beslenmeye geçilmelidir. Bu amaçla yağlı, yüksek omega-3-yağ asidi, glutamin ve argininden zengin solusyonlar tercih edilmelidir (38, 39, 56).

Panreas ve safra yolları sterildir ve dolayısıyla tüm pankreatitler steril ortamda başlar. İnfeksiyon olaya sonradan eklenebilir. Dolayısıyla tercih edilecek antibiyotikler tedavi edici değil, profilaktik antibiyoterapiyle uyumlu olacaktır.

Enfestasyonda rol oynayan belli başlı ajanlar *E. coli* (en sık), *Enterobacter* ve *Klebsiella* türleridir. Buchler ve Beger'in 1992 yılında yaptıkları bir çalışmaya göre; pankreas doku konsantrasyonu en yüksek olan antibiyotikler quinolon grubu ile imipenem başta olmak üzere carbapenemlerdir (60).

Akut pankreatitte infeksiyonun en sık kaynağı barsaklardan periton boşluğuna bakteri translokasyonudur. Bunu önlemenin en doğru yolu GİS fizyolojisini korumaktır ve bu da en kolay erken enteral nutrisyonla sağlanabilir.

Pankreas ekzokrin salgısının azaltılması da medikal tedavinin amaçlarından biridir. Antikolinergikler, kolesistokinin reseptör antagonistleri, glukagon, kalsitonin, somatostatin, peptid YY gibi ajanlarla pankreas ekzokrin salgısının azaltılması önerilir (61). Somatostatin

pankreas delta hücrelerinden salgılanır. Bilinen tüm endokrin ve ekzokrin salgıları inhibe eder, intestinal motiliteyi yavaşlatır ve splanknik alanda kan akımını yavaşlatır. Akut pankreatit tedavisinde tek kullanım amacı; pankreas sekresyonunun azaltılmasıdır. Pratik klinik kullanımda doğal somatostatin ve bunun analogu olan octreotid kullanılır.

Süperoksit dismütaz ve katalaz gibi serbest oksijen radikal yakalayıcıları ile allopürinol gibi xantin oksidaz inhibitörleri deneysel aşamada pankreatit seyri üzerinde etkili oldukları gösterilen diğer moleküllerdir (62).

Yüzyirmibir ağır pankreatitli hastayı kapsayan randomize çalışmada, Neoptoluleus ve arkadaşları konvansiyonel tıbbi tedavi grubunda ERCP ve endoskopik sfinkterotomi'nin morbiditeyi % 61'den % 24'e indirdiğini göstermişlerdir. Daha yakın zamanda Fan ve arkadaşları hastalarda semptomların başlamasından itibaren ilk 72 saat içinde ERCP/ES yapıldığında bilier sepsis insidansının düştüğünü göstermişlerdir. Fakat bu girişimlerin pankreas nekrozunu önlediği veya seyrini düzelttiğine dair kanıtlar yoktur. Ayrıca ERCP retrograd enjeksiyonu sırasında enfeksiyona neden olur. Büyük miktarda nekrozu olan hastalarda steril nekrozun ERCP sonrasında enfekte nekroza dönüşmesi ciddi risktir. ERCP/ES şiddetli pankreatit olan hastalarda (Ranson>3, pankreasta nekroz, pseudokist ve abse gibi lokal komplikasyonlar gelişen), sarılık ve kolanjit gelişen hastalarda acil dekompresyon amacıyla kullanılmalıdır (38).

### **2.10.2. Cerrahi Tedavi:**

Akut pankreatit tedavisinde (komplikasyonlar dışında) kabul edilen tek cerrahi endikasyon enfekte nekrozdur (en önemli prognostik faktör). Ağır akut pankreatitlerin yaklaşık 1/2'si enfekte olur. Bu enfekte nekroz ve/veya peripankreatik abse olarak ortaya çıkar. Pankreastaki nekrozun yaygınlığı oranında ekstrapankreatik yağ dokusu nekrozu ve asit gelişmesi de fazla olmaktadır (63).

Ağır akut pankreatitte cerrahi tedavinin iki amacı vardır:

- Nekrotik dokuları temizlemek
- Pankreas salgısını dışarı drene etmek

Nekrotizan pankreatit yüksek oranda belirsizlikler içeren, ağır seyirli ve heterojen seyreden ağır bir tablo olduğundan değişik cerrahi prosedürler önerilmiş, değişik araştırma gruplarınca bu prosedürler uygulanmakta ve diğerlerine üstünlüğü gösterilmeye çalışılmaktadır.

Ağır akut pankreatitli olgulara yapılan laparotomilerde aşağıdaki girişimler uygulanmaktadır.

**Pankreatektomi (total yada subtotal):** Distal pankreatektomi görece kolaydır, ancak rezeksiyona pankreas başı da katılacaksa Whipple prosedürü gerekeceği için mortalite ciddi şekilde artar.

**Perkütan Drenaj:** Perkütan drenajdan kasıt, periton lavajı ve retroperitoneal drenajdır. Tek başına periton lavajı sadece peritoneal kaviteye sızan pankreas salgısını drene eder. Nekrotik dokuları almadığı, asıl alan olan retroperitona girmediği için tek başına hiçbir anlamı yoktur. Kalın bir kateterle yapılan retroperitoneal drenajı ise hem salgı ve hem de nekrotik dokuları drene edebildiği için anlamlıdır. Ancak ağır olgularda yetersiz kalır (64).

**Nekrozektomi + Drenaj:** İlk operasyonda nekrotik dokular eksize edilip kaviteye multipl drenler yerleştirilerek batın kapatılır. % 84 oranında komplikasyonu olup, olguların % 27'sinde reoperasyon gerekli olmuştur (65).

**Nekrozektomi + triple ostomi ( gastrostomi + jejunostomi + koledok T tüp drenaj):** Organı tam bir fonksiyonel istirahate alma düşüncesiyle Lawson ve arkadaşları ‘triple ostomi’yi önermişlerdir. Ancak Ostomisiz drenaj prosedürlerinden elde edilen sonuçlar üç ostominin yer aldığı bu prosedürlere yakın olduğu ve bu prosedürler ek olarak ostomi morbiditesi taşıdıklarından günümüzde fazla kullanılmamaktadır (66).

**Nekrozektomi + Sürekli periton lavajı (Beger tekniği):** Nekrozektomi + debritleme ameliyatından sonra kaviteye çift lümenli geniş tüpler yerleştirilerek batın kapatılır. Yoğun bakım ünitesinde takibe alınan hastaya drenaj tüpünden izotonik steril sıvılarla lavaj yapılarak toksik maddeler, bakteriler ve yeni oluşan nekrotik dokuların uzaklaştırılması amaçlanır. Beger’in çalışmasında hastalara ortalama 25 gün süreyle ortalama 81 lavaj yapılmış, bu yöntemle mortalite % 8.4, reoperasyon oranı % 27 olarak bildirilmiştir. Lavajın kesilme zamanı gelen sıvının temiz olmasına yani berrak, aktif pankreatik enzim içermeyen, bakteriyolojik açıdan (yayma ve kültür) negatif ve pankreatik fistül olmamasına bağlıdır (67).

**Nekrozektomi + Planlı relaparotomiler için open abdomen:** Yoğun bakım ve pankreatik görüntüleme yöntemlerindeki son gelişmeler, akut nekrotizan pankreatitte cerrahi tedavi tekniklerinin ve etkilerinin yeniden değerlendirilmesini sağlamıştır. Kontrastlı BT’nin yaygın kullanımı peripankreatik ve pankreatik parankimal nekrozun ayırımını mümkün kılmış ve BT eşliğinde perkütan aspirasyon ile infekte olgular tanımlanarak cerrahi endikasyon olan olgular belirlenebilmektedir. Bu cerrahi teknikle, infeksiyon kaynağı olabilecek intraabdominal nekrotik doku miktarının minimale indirilmesi, mortalite ve morbiditenin azaltılması amaçlanmaktadır. Nekrozektomi için en uygun ve güvenli zaman ilk nekrozektomi olduğundan günümüzde nekrozektomi için beklemek ve tek seansta yapmak savunulmaktadır. Nekrozektomiden sonra debritleme yapılan bölgeler, kalan bakterileri, inflamatuvar eksudayı ve

nekrotik dokuları uzaklaştırmak için irrigasyon yapılmalıdır. Planlı relaparatomiler, nekroz kaybolup süpürasyon kesilinceye yani nekroz süreci ortadan kalkıncaya kadar, iki gün aralıklarla devam eder. İrrigasyon peripankreatik bölgeye yerleştirilen drenlerle sağlanır (66).

### **2.10.3. Safra Kesesi Taşının Definitif Tedavisi:**

Biliyer kökenli olduğu bilinen akut pankreatit olgularında hastalığın tablosu elverdiğinde ve mümkünse aynı hospitalizasyon döneminde kolesistektomi açık ya da laparoskopik yolla gerçekleştirilmelidir. Akut nekrotizan pankreatit nedeniyle ameliyata alınan hastalarda ise kolesistektominin aynı seansta yapılması uygun olacaktır. Safra yolu drenajı, özel bir endikasyon yoksa, endoskopik sfinkterotominin uygulanabildiği her yerde ERCP işleme bırakılmalıdır (68).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### GEREÇ VE YÖNTEMLER

Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'ne Ocak 2009 - Eylül 2009 tarihleri arasında akut biliyer pankreatit tanısı ile yatan hasta dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastalar tedavi yöntemlerine göre iki gruba ayrıldı. Grup 1 ilk pankreatit atağı sırasında kliniği düzeldikten sonra yapılan erken LK , Grup 2 ise ilk atak esnasında medikal tedavi uygulanan ve en az 8 hafta sonrası için elektif LK (interval kolesistektomi) planlanan hastalar olarak belirlendi. Hastalar yaş, cins, klinik bulgular, atak sayısı, hastanede yatış süresi, morbidite ve mortalite açısından değerlendirildi.

Akut biliyer pankreatit tanısı akut karın ağrısı ve hassasiyet, (69) serum amilaz ve/veya lipaz değerlerinde normalin 3 katı yükselme, (70) ultrasonografide biliyer sistemde taş saptanması, (71) alkol, ailesel hiperlipidemi ve diğer pankreatit etiyojisi sebeplerinin dışlanması kriterleri ile konuldu. Preoperatif yapılan görüntüleme tetkiklerinde safra kesesi duvar kalınlığı olan veya perikolesistik sıvı gözlenen hastalara akut kolesistit tablosunun eşlik ettiği kabul edildi.

Hastalığın şiddeti Ranson skorlaması ile değerlendirildi. Hafif ve orta şiddetli hastalar  $\leq 3$  olarak sınıflandırıldı (72, 73). Klinik düzelme serum amilaz, lipaz ve karaciğer fonksiyon testlerinin (başlangıçta yüksek saptanmışsa) normale dönmesi ve karın ağrısının gerilemesi olarak belirlendi.

Çalışmada tüm istatistiksel analizler için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 13,0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student t-testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi ve Fisher'in kesin ki-kare testi

kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi.





## 4. BULGULAR

### BULGULAR

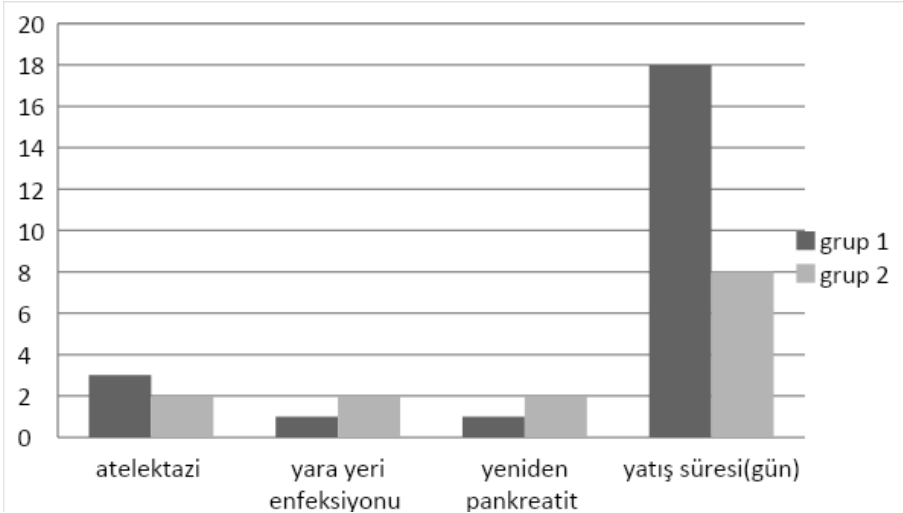
Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'ne Ocak 2009 ve Eylül 2009 tarihleri arasında akut biliyer pankreatit nedeniyle başvurmuş ve kolesistektomi uygulanan toplam 45 hastadan 35'i kadın (%77,8) ve 10'u erkek (%22,2) hasta retrospektif olarak değerlendirildi. ABP tedavisi tamamlandıktan sonra LK yapılan Grup1, ABP tedavisinden sonra 2 aylık interval verilen ve daha sonra LK yapılan hastalar grup2 olarak adlandırıldı. Grup 1; 22, Grup 2 ise 23 olmak üzere toplam 45 hastadan oluşmaktaydı. Hastaların ortalama yaşı 56 (26-93)'dı.

TABLO 1

HASTA	GRUP1	GRUP2
SAYI	22	23
MRCP	5 (%22,7)	9 (%39,1)
ERCP	3 (13,6)	7 (%30,4)
AMELİYAT SÜRESİ	57,8 DAKİKA	45,7 DAKİKA
AÇIĞA GEÇME	3 (%13,6) HASTA	2 (%8,7)
YATIŞ SÜRESİ	13,18 GÜN	8,3 GÜN

Hastaların tümüne USG yapılmış ve safra kesesinde taş saptanmıştı. USG'de intrahepatik safra yolları ve koledok kanalında genişleme saptanan ve biyokimyasal parametrelerinde tıkanma sarılığı paterni gösteren; Grup 1'de 5 (%22,7) hastada; Grup 2'de 9 (%39,1) hastada MRCP yapıldı, MRCP sonucuna göre, Grup 1'de 3 (%13,6) hastada; Grup 2'de 7 (%30,4) hastada ERCP+sinkeretomi yapıldı. Grup 1 hastalarında LK süresi ortalama 57,8 dakika, grup 2'de 45,7 dakika olup anlamlı fark bulundu (0.01>p). Grup 1'de 3 (%13.6), grup2 de 2 (%8.7) hastada açığa geçildi.

### ŞEKİL 1



Hastaların toplam 8'inde (%17.7) postoperatif komplikasyon gözlemlendi. Bunlardan grup 1'de 3 hastada atelektazi, 1 hastada yara enfeksiyonu toplam 4 (%18,1) hastada , grup 2'de 2 hastada atelektazi, 2 hastada yara enfeksiyonu toplam 4 (%17,4) hastada komplikasyon gözlemlendi. İki grup arasında mortalite ve morbidite oranları arasında istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi. Grup 1'de 1 (%4,5) , Grup 2'de 2 (%8,7) hastada yeniden akut pankreatit atağı görüldü. Hastaların yatış süreleri; grup 1'de ortalama 13.18 gün, grup 2'de 8,3 gün idi

## 5. TARTIŞMA

ABP'te definitif tedavi kolesistektomidir. Kolesistektomi sonrası tekrarlayan pankreatit atağı riski %1-2 'dir (74, 74). Ancak ilk pankreatit atağı sonrası definitif tedavi uygulanmayan hastaların üçte ikisinden fazlasında ilk üç ay içinde tekrarlayan pankreatit atağı görüldüğü bildirilmiştir (74, 75). Tekrarlayan pankreatit atakları % 4- 50 oranında ciddi pankreatit atağı şeklindedir ve morbidite ve mortalite oranı sırasıyla %10-40 dur (76,77). Geçmişte, pankreatite bağlı inflamasyonun komplikasyon ve konversiyon riskinin arttığı bu nedenle kolesistekomünün 6-8 hafta sonra yapılması önerilmekteydi. Ancak günümüzde tedavi şemalarında kolesistektominin ilk yatışta veya ilk 2-4 hafta içinde yapılmasını önermektedir (78,79,80). Ancak bu hasta grubunun sadece % 39-51 kadarına bu tedavi şemalarına göre tedavi uygulanmaktadır (81,82). Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda da hastaların büyük çoğunluğuna interval kolesistektomi uygulandığı bildirilirken hastaların sadece %42,5 – 52,1' ine ilk yatışta kolesistektomi uygulandığı bildirilmiştir (83,84).

Safra kanalı ve ampulla Vater'den safra taşı geçişi safra akut pankreatinin ana nedenidir. Biliyer dekompresyon ERCP ve endoskopik sfinkterotomi ile yapılabilir (78,79). Çalışmamızda grup1 de 5 (%22,7) , grup2 de 9 (%39,1) hastada ana safra yolundaki biliyer taş varlığı ameliyat öncesi MRCP ile doğrulandı; bu hastalarda grup1 3 (%13,6) , grup2 de 7 (%30,4) hastaya ERCP ve ERCP ile ana safra kanalından taş çıkarıldıktan sonra kolesistektomi uygulandı. Safra pankreatitinden sonra hastalarda biliyer pankreatit nüksü veya biliyer kolik, kolanjit, koledok obstrüksiyonu ve akut kolesistit gibi diğer biliyer olaylar görülebilir (69,81). Literatürler

tekrarlayan bu safra olaylarını önlemek için safra pankreatiti sonrası kolesistektomi veya endoskopik sfinkterotomi önerilmektedir (81). Bu tavsiye dikkate alındığında, erken LK, hafif biliyer pankreatitin ilk atağından iyileştikten sonra hemen yapılır.

Geçmişte, akut pankreatit atağından hemen sonra yapılan girişimlerde Callot üçgeni anatomisinin doğru değerlendirilmesinin zor olduğu ve bu alanda yapılan diseksiyonun hem zor hem de tehlikeli olduğu yönünde görüşler mevcuttu (85). ABP nedeni ile LK operasyonunda diseksiyon güçlüğü nedeni ile % 16-18 oranında laparotomiye geçiş olduğu bildirilmiştir (86,87). Ancak son yıllarda, bu görüşün tam aksini bildiren çalışmalar vardır. Özellikle hafif biliyer pankreatit sonrası erken dönemde yapılan kolesistektomide komplikasyon ve laparotomiye geçiş oranları interval kolesistektomi yapılan hastalarla benzer olduğu bildirilmiştir (80,88,89). Hatta bazı çalışmalarda, interval kolesistektomide safra kesesi etrafında adezyon ve fibrozisin daha fazla olduğu ve bu hadisenin operasyonu güçleştirdiği bildirilmiştir (90). Bizim çalışmamızda da, ABP nedeniyle erken ve geç dönemde LK'de birbirine yakın oranda komplikasyon ve laparotomiye geçiş gözlemlendi.

LK diseksiyon zorluğu konusunda çalışmamızda herhangi bir kriter kullanılmamış olmasına rağmen operasyon süresi ve komplikasyon oranının her iki grupta benzer olması erken dönem kolesistektominin ek bir operasyon zorluğu ortaya çıkarmadığını düşündürmektedir. Erken dönem kolesistektomi yapılmasını savunan görüşlerin en önemli destek noktası interval kolesistektomi yapılacak hastalarda bekleme süresinde ortaya çıkan tekrarlayan biliopankreatik olayların yüksek oranda görülmesidir. Literatürde, 4-8 haftalık bekleme süresinde hastaların % 18 kadarında tekrarlayan biliyer olaylar geliştiği gösterilmiştir (74). Bizim çalışmamızda da hastaların % 8,7(2/23)sinde tekrarlayan biliopankreatik olaylar görülmüştür.

Akut biliyer pankreatitte erken kolesistektomide iki farklı yaklaşım mevcuttur. İlk yaklaşım hastanın geliş saati içinde kolesistektominin yapılmasıdır. Bu yaklaşımın değerlendirildiği sınırlı sayıda hastayı kapsayan iki çalışmada, bu yaklaşımın güvenli olduğu ve

hastanede yatış süresinin bu grupta daha kısa olduğunu bildirmiştir (91,92) . Ancak ilk yatışta hafif ABP olarak değerlendirilen hastaların %15 inde hastalığın ciddi pankreatite ilerlediği bildirilmiştir (93,94). Klinik bulguların ve laboratuvar değerlerinin gerilemesi beklenilmeden yapılan girişimler ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilir. Bu görüş nedeniyle ABP de diğer yaklaşım ise klinik iyileşme ve laboratuvar bulgularının normale dönmesinin ardından kolesistektomi yapılmasıdır. Bu yaklaşımın interval kolesistektomi ile karşılaştırıldığı çeşitli çalışmalarda erken kolesistektominin benzer komplikasyon ve açığa geçme oranları ile gerçekleştirildiği gösterilmiştir (80,88,89). Biz de ABP de kolesistektominin klinik iyileşme ve laboratuvar değerlerinin normale dönmesinden sonra yapılmasının daha güvenli olduğunu düşünerek bu yaklaşımı tercih etmekteyiz.

Erken LK'mi yapılan hasta grubunda, interval LK yapılacak hastalar gruba oranla bekleme süresinde ortaya çıkan tekrarlayan biliopankreatik olayların grup 2 de (grup2/grup1 %8,7/%4,5) yüksek oranda çıkması ve tekrar hastaneye yatış yapılması nedeniyle, hastanede kalış süresi istatistiksel anlamli olarak daha kısaydı. Literatürdeki diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar bildirilmiştir (80.88.89)

Çalışmamızın retrospektif olması ve hasta sayısının sınırlı olması çalışmamızı kısıtlayan en önemli faktörlerdir. Akut pankreatit nedeniyle sadece medikal tedavi gören (ameliyat olmayan hastalar), acil palyatif girişim [ERCP, laparotomi, nekrozektomi (şiddetli nekrotizan pankreatit), drenaj vs.)] uygulanan hastalar ile kronik pankreatit ve alkol kullanım öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

## 6.SONUÇ

ABP tanısı ile hastaneye yatırılan hastaların kolesistektomi zamanlaması hakkında halen fikir birliği oluşmamıştır. ABP tedavisinde erken dönemde yapışıklıklar, disseksiyon güçlüğü ve kanama riski nedeniyle LK zamanını uzatmasına rağmen hastanın postoperatif hastanede yatış

süresinde ve komplikasyonlar açısından farklılık saptanmamıştır. Bu çalışmamızda; akut biliyer pankreatit tablosu geriledikten sonra yapılacak kolesistektominin güvenle uygulanılabilmektedir. Hastalar daha sonra gelişebilecek akut pankreatit ataklarının komplikasyonlardan korumak amacıyla erken LK yapılması kanaatindeyiz.

## ÖZET

### Giriş:

Akut Pankreatit pankreas bezinin kendi enzimlerinin aktivasyonu ile intertisyel alana serbestlenmesi ve kendi dokusunu sindirmesi sonucunda oluşan nonbakteriyel inflamasyondur. Safra taşı akut pankreatit oluşumunda en sık sebebi oluşturmaktadır. Akut Billiar Pankreatit (ABP) tedavisinde, akut pankreatit nükslerini önlemek için kolesistektomi uygulanmaktadır. Ancak kolesistektomi zamanlaması yanında; erken dönemde yapışıklıklar, diseksiyon güçlüğü ve kanama riski nedeniyle laparoskopik kolesistektomi (LK) uygulaması tartışmalıdır

### Amaç:

Bu çalışma da ABP tanısı ile kliniğimizde yatırılarak tedavi edilen hastalara uygulanan erken ve geç dönem LK'nin sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

### Gereç ve Yöntem:

Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'ne akut biliyer pankreatit nedeniyle başvurmuş ve kolesistektomi uygulanan toplam 45 hasta retrospektif olarak değerlendirildi . Hastalardan 35'i kadın (%77,8) ve 10'u erkek (%22,2) hastaydı. ABP tedavisi tamamlandıktan sonra LK yapılan 22 hasta Grup1, ABP tedavisinden sonra 2 aylık interval verilen ve daha sonra LK yapılan hastalar grup2 olarak adlandırıldı. Hastalar yatışta Ranson kriterlerine göre değerlendirildi.

### Bulgular:

Grup 1; 22, Grup 2 ise 23 olmak üzere toplam 45 hastadan oluşmaktaydı. Olguların ortalama yaşı 56 (26-93) yıl olup, hastaların yatış süreleri; grup 1'de ortalama 13.18, grup 2'de 8,3 gün idi. Grup 1'de 5 (%22,7) olguda; Grup 2'de 9 (%39,1) olguda MRCP, Grup 1'de 3 (%13,6) olguda; Grup 2'de 7 (%30,4) olguda ERCP+sfinkteretomi yapıldı. Grup 1 hastalarında LK süresi ortalama 57,8, grup 2'de 45,7 dakika olup anlamlı fark bulundu ( $0.01 > p$ ). Grup 1'de 3 (%13,6), grup 2'de 2 (%8,7) hastada açığa geçildi. Postoperatif komplikasyon grup 1'de 4 (%18,1), grup 2'de 4 (%17,4) hastada görüldü. Grup 1'de 1 (%4,5) hastada; Grup 2'de 2 (%8,7) hastada yeniden akut pankreatit görüldü.

### Sonuç:

ABP tedavisinde erken dönemde yapışıklıklar, diseksiyon güçlüğü ve kanama riski nedeniyle LK zamanını uzatmasına rağmen hastanın postoperatif hastanede yatış süresinde ve komplikasyonlar açısından farklılık saptanmamıştır. Bu çalışmamızda; akut bilier pankreatit tablosu geriledikten sonra yapılacak kolesistektomi ameliyatının güvenle uygulanabileceğini gösterdik. Hastaların daha sonradan gelişebilecek akut pankreatit ataklarının komplikasyonlardan korumak amacıyla erken LK yapılması kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** akut biliyer pankreatit, erken kolesistektomi, geç kolesistektomi

## **ABSTRACT**

### introduction

Acute Pancreatitis is a nonbacterial inflammation caused by the activation of its own enzymes and the release of the interstitial area and digestion of its own tissue. Gallstones are the most common cause of acute pancreatitis. In the treatment of Acute Billiar Pancreatitis (ABP), cholecystectomy is applied to prevent acute pancreatitis recurrences. However, besides the timing of cholecystectomy; The application of laparoscopic cholecystectomy (LC) is controversial due to early adhesions, difficulty in dissection and risk of bleeding

### Aim:

In this study, we aimed to compare the results of early and late stage LC applied to patients hospitalized in our clinic with the diagnosis of ABP

### Materials and Methods:

A total of 45 patients, who were diagnosed with acute biliary pancreatitis and underwent cholecystectomy at General Surgery Clinic of Fatih Sultan Mehmet Education and Research Hospital , were retrospectively evaluated in the study. 35 of the patients were female (77.8%) and

10 were male (22.2%). The 22 patients who underwent LC after ABP treatment were named Group 1, and the patients who were given a 2-month interval after ABP treatment and then underwent LC as Group 2. Patients were evaluated according to Ranson's criteria on admission.

#### Results:

There were 22 patients in group 1 and 23 patients in group 2, It consisted of a total of 45 patients. The average age of the patients was 56 (26-93) years, The average hospital length of stay was 13,18 days in group 1 and 8.3 days in group 2. MRCP was performed in 5 (22.7%) cases in Group 1 in 9 (39.1%) cases in Group 2. ERCP + sphincterotomy was performed in 3 (13.6%) cases in Group 1, 7 (30.4%) cases in Group 2. The mean duration of LC was 57.8 minutes in group 1 patients, 45.7 minutes in group 2, and a significant difference was found ( $0.01 > p$ ). Conversion to conventional cholecystectomy was found in 3 (13.6%) patients in group 1 and in 2 (8.7%) patients in group 2. Postoperative complications were seen in 4 (18.1%) patients in group 1, and 4 (17.4%) patients in group 2. Acute pancreatitis was seen again in 1 (4.5%) patient in Group 1, in 2 (8.7%) patients in Group 2.

#### Conclusion:

In the treatment of ABP, although the LC time was prolonged due to adhesions, difficulty in dissection and bleeding risk in the early period, there was no difference in the postoperative hospital stay and complications. In this study; We showed that cholecystectomy surgery can be performed safely after the acute biliary pancreatitis picture regresses. We are in the opinion of that early LC should be performed in order to protect patients from complications of acute pancreatitis attacks that may develop later.

**Keywords:** acute biliary pancreatitis, early cholecystectomy, delayed cholecystectomy

## KAYNAKLAR

- 1- Sevinc M.M. Akut pankreatit tanısında uriner tripsinojen - 2 kalitatif olcumunun değeri. Uzmanlık Tezi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul,2006.
- 2- Austin JL, Reber HA. Pathophysiology of acute pancreatitis. "Surgical disease of pancreas, Washington, Lea & Febiger "1987.s.377-385.
- 3- Buyukozturk K. İc hastalıkları Nobel Tıp 2007 cilt-1 sayfa 941-957.
- 4- Kesler O. Akut pankreatit tedavisinde erken kolesistektominin yeri. Uzmanlık Tezi.Şişli etfal eğitim ve araştırma hastanesi. İstanbul, 2008.
- 5- Yeo CJ, Cameron JL. Acute pancreatitis. Sabiston DC, editor. Textbook of Surgery. 15th ed. W.B. Saunders Company; 1997. p. 1156-1165
- 6- Ranson HJL. Acute Pancreatitis. Zinner MJ, Schwartz SI, Ellis H, editors. Maingot's Abdominal Operations. 10th ed. Appleton& Lande; 1997. p. 1899-1905
- 7- Karne S, Gorelick FS. Etiopathogenesis of acute pancreatitis. Surg Clin North Am 1999; 79: 699-710
- 8- Yavuz N, Erguney S. Akut Pankreatitte serum elastaz 1'in tanısal ve prognostik değeri. Çağdaş Cerrahi Dergisi 1998; 263-264
- 9- Turkmen A. Dopamin, kortizol, duşuk molekul ağırlıklı heparin CY 216 ve dextran 40'ın akut pankreatit uzerine etkilerini karşılaştıran deneysel calışma. Cerrahpaşa Tıp Fakultesi (uzmanlık tezi) 1994
- 10- Sanfey H, Bulkley GB, Cameron JL. The role of oxygen derived free radicals in the pathogenesis of acute pankreatitis. Ann Surg 1984; 200: 405-443
- 11- Russel G, Postier MD. Past, present, and future of pankreatik surgery. Am J Surg 2001; 182: 547-551
- 12- Motta MP, Macchiarelli G, Nottola SA, Correr S: Histology of the exocrine pancreas. Microsc Res Tech, 37, 384-398,1997.

- 13- Rhoads JE, Folin LS; The history of surgery of the pancreas. Surgical diseases of the pancreas, JM Howard, 1987, Lea&Febiger s.1-10
- 14- Bock P, Moneim M, Egerbacher M: Development of pancreas. *Microsc Res Techn*, 37, 374-383, 1997.
- 15- Malatesta M, Zancanaro C, Marcheggiani F, Cardinali A, Rocchi MBL, Capizzi D, Vogel P, Fakan S, Gazzanelli G: Ultrastructural, morphometrical and immunocytochemical analyses of the exocrine pancreas in a hibernating dormouse. *Cell Tissue Res*, 292, 531-541, 1998.
- 16- Junqueira L.C., Carneiro J., Kelley R.O. Basic Histology. 9th Ed. Appleton & Lange 1998
- 17- Kocar İ.H., Mas R., Unal M.T., Ozutemiz O. Pankreatit'te Yeni Ufuklar. Ankara 2004, p. 1-5
- 18- Mora A, Perez Mateo M, Viedma JA. Activation of cellular immune response in acute pancreatitis. *Gut* 1997; 40: 794-797
- 19- Norton J A. Pancreas. Mulvihill S J. *Surgey Basic Science and Clinic* 1990 517-584. Spriger-Verlag 1st ed
- 20- Snell R. The Gastrointestinal Tract. In: Snell R, editor. *Clinical Anatomy*. 4th ed. Little: Brown; 1992. p. 254-255
- 21- John E. Skandalakis, Panajiotis N. Skandalakis, Lee John Skandalakis. *Cerrahi Anatomik ve Teknik*. Nobel Tıp Kitabevleri; 2000
- 22- Guyton A C. *Text Book of Medical Physiology*. 7th ed. Saunders Co. 1989
- 23- McHenry CR, Strain JW. Anatomy and Embryology of the pancreas. In: Clark O. H, editor. *Textbook of endocrine Surgery*. Philadelphia: Saunders; 1997. p. 549-555
- 24- SCHWARTZ, *Textbook, Principles of Surgery*, 2005 , 8. Edition ; 1222-1296
- 25- Sayek I. Pankreatit. In: Sayek I, editor. *Temel Cerrahi*. 3 th ed. Ankara: Guneş Kitabevi; 2004. p. 1414-1417.

- 26- Wong ECC, Burch AW, Rosenblum JL, Ladenson LH, Score MG. The clinical chemistry laboratory and pancreatitis. Clin Chem 1993; 39: 234-243
- 27- Fomella LS, Galloway W. Inflammatory mediators in acute pancreatitis. Br J Surgery 1995; 82; 6-13
- 28- Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. N Engl J Med 1994; 330: 1198-1210
- 29- Bradley E. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Arch Surg 1993; 128: 586-590
- 30- Potts JR: Acute pancreatitis. Surg. Clin. North Am. 1988; 68: 281 -299.
- 31- Jones BA, Salsberg BB, Bohnen JMA: Common pancreaticobiliary channels and their relationship to gallstone size in gallstone pancreatitis. Ann. Surgery, 1987; 205: 123
- 32- Thompson S: postoperative pancreatitis. Surgery, Gynecology and Obstetrics, 1988 Now., Vol. 167.
- 33- Vernava A: Pancreatitis after biliary tract surgery. Arch Surg.,1987; 122: 575 -580.
- 34-Reber HA, Way LW: Pancreas. Current surgical diagnosis and treatment. Textbook, Lawrence W. Way, 8. edition 1988: 517 -530.
- 35- Emre A. Akut pankreatit. İn: Kalaycı G, editor. Genel Cerrahi, cilt-2, Nobel tıp kitapevi, İstanbul 2002; 1247-1257.
- 36- Yeo CJ, Cameron JL. The pancreas. In: Sabiston DC, editor. Textbook of surgery. 14 th ed.1991. p. 1076-1107
- 37- Mayer KL, Ho Hs, Frey CF. The Pancreas. In: Cameron JL, editor. Current Surgical Therapy. 6th ed. Mosby Inc ; 1998. p. 487-543.
- 38- Yeo CJ, Cameron JL. The pancreas. İn : Sabiston DC, editor. Sabiston Textbook of Surgery. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001. p. 116-125
- 39- Reber HA. Pancreas. İn: Schwartz SI, editor. Principles of Surgery. 7th ed. New York: Graw-Hill cop; 1996. p. 1467-1501

- 40- Ali Menteş. Ust gastrointestinal sistem hastalıkları. 6.uzmanlık sonrası eğitim kursu kitapçığı: 2001. p. 35-40.
- 41- Taylor EW, Dunham RH, Block JH. Laparoscopic management of gallstone pancreatitis. *Laparoendosc Surg* 1994; 4: 121-125
- 42- Malfertheiner P, Kemmer TP. Clinical picture and diagnosis of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterol* 1991; 38: 97-100
- 43- Michael L, Steer, M. D. Acute necrotizing pancreatitis. *Problems in general surgery* 1997;13: 145-160
- 44- Fan ST, Lai ECS, Mok FPT. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *Engl J Med* 1993; 328: 228-231
- 45- Delorio AV, Vitale GC, Reynolds M, Larson GM. Acute biliary pancreatitis. The roles of laparoscopic cholecystectomy and ERCP. *Surg Endosc* 1995; 9: 392-396
- 46- Ayub K, Imada R, Slavin J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in gallstone-associated acute pancreatitis. *Cochran Database Syst Rev* 2004;18:CD003630.
- 47- Liu CL, Lo CM, Fan ST, Acute biliary pancreatitis: Diagnosis and management, *World J Surg* 1997;21:149-54.
- 48- Gravante G, Garcea G, Ong SL, et al. Prediction of mortality in acute pancreatitis: A systematic review of the published evidence *Pancreatology* 2009;9:601-14.
- 49- Gurleyik G, Cırpıcı ZO, Aktekin A, Sağlam A. Akut pankreatit şiddetinin erken tanısında Ranson ve APACHE II skorlarının, serum IL-6 ve C-reaktif protein düzeylerinin rolü. *Ulus Travma Derg* 2004;10:83-8.
- 50- Buchler M W, Uhl W, Friess H, Malfertheiner P. *Acute Pancreatitis, Novel Concepts in Biology and Therapy*. 1st ed, Bern: Blackwell; 1999
- 51- Schwartz S I. *Pancreas*. Reber H A. *Principles of Surgery*. 1467-1499. MvGraw-Hill Co 7th ed. 1999

- 52- Neoptolemos J P, Kemppainen E A, Mayer M J, Fitzpatrick J M, Toraty M G T, Slavin J, Beger H, Hietoranta A J. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptid: a multivariate sruty. *The Lancet*, 2000; 355:1955-1960
- 53- Mayer M J, Rotary M, Slavio J, Kemppainen E, Fitzpatrick J, Hietaranta A, Pvolakkinen P, Beger H G, Neoptolemos J P. Serum amyloid A is a better early predictor of severity than C-reactive protein in acute pancreatitis. *Br. J. Surg*, 2002; 89:163-171
- 54- Ammori B J, Becker K L, Kite P, Snider R H, Nysten E S, White J C, Larvin M, McMahon M J. Calcitonin precursors in the prediction of severity of acute pancreatitis on the day of admission. *Br, J. Surg*, 2003; 90:197-204
- 55- Lankish P G, Shirrea C A, Otto J. Methemalbumine in acute pancreatitis: An evaluation of its prognostic value and comperison with multiple prognostic parameters. *Am. J. Gastroenlorology*, 1989; 84 (11):1391-1394
- 56- Guice KS, Greenfield LJ, Mulholand MW, Oldham KT, Zelenock GB. In: Lillemoe KD, editor. *Surgery: Acute pancreatitis. Scientific principles and practice*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincot-Raven publishers; 1997: p. 874-888
- 57- Tenner S, Banks PA, Acute pancreatitis: Nonsurgical management. *World J Surg* 1997; 21: 143-148
- 58- Mc Clave SA, Grene LM, Snider HL. Comparison of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *JPEN* 1997; 21: 14-20
- 59- Windsor AC, Kanwar S, Li AG. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42: 431-435
- 60- Mithofer K, Fernadez- Del Castillo C, Ferraro MJ. Antibiotic treatment improves survival in experimentel acute necrotizing pancreatitis. *Gastroenterology* 1996; 110: 232-240
- 61- Dragonetti GC, Licht H, Ruban W. Pancreatitis, evalaution and treatment. *Primary Care*

1996; 23: 1993-1997.

62- İrving A, Gordon C . Acute pancreatitis. Anesth Clin North Am 1997; 56: 1224-1228.

63- Wertheimer MD, Norris CS. Surgical management of necrotizing pancreatitis. Arch Surg 1986; 121: 484-487.

64- Mayer AD, Mc Mahon MJ. The diagnostic and prognostic value of peritoneal lavage in patients with acute pancreatitis. Gynecology and Obstetrics 85; 160: 507-512.

65- Warshaw AL, G Jin. İmproved survival in 45 patients with pancreatic abcess. Ann Surg 1985; 202: 408-415.

66- Howard A. Reber. Pancreas. In: Schwartz I. S., editor. Principles of surgery.7th ed. International Edition; 1999. p. 1467-1501.

67- Beger HG, Krautzberger W, Bittner R. Results of surgical treatment of necrotizing pancreatitis. World J Surg 1985; 9: 972-979.

68- Pekmezci S. Akut Pankreatitte Yaklaşım ve Tedavi, Hepato-Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi No: 28 • Ocak 2002; s. 239-262.

69. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis.

Gastroenterology 2007; 132: 2022-2044. [CrossRef]

70. Ertekin C, Kemertaş K, Günay K, Güloğlu R. Akut pankreatit. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 1995; 1: 14-21.

71. Ayten R, Çetinkaya Z, Yeniçerioğlu A. Akut pankreatitli olgularımızın retrospektif değerlendirilmesi. FÜ Sağ Bil Derg 2007; 21: 133-136.

72. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 1974; 139: 69-81.

73. Ranson JH. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. Am J Gastroenterol 1982; 77: 633-638

74. Tang E, Stain SC, Tang G, Froes E, Berne TV. Timing of laparoscopic surgery ingallstone

pancreatitis. *Arch Surg* 1995;130:496-9.

75. Nebiker CA, Frey DM, Hamel CT, Oertli D, Kettelhack C. Early versus delayed cholecystectomy in patients with biliary acute pancreatitis. *Surgery*. 2009 Mar;145(3):260-4. doi: 10.1016/j.surg.2008.10.012. Epub 2009 Feb 1. PubMed PMID:19231577

76. Hernandez V, Pascual I, Almela P, Añon R, Herreros B, Sanchiz V, Minguez M, Benages A. 31 Recurrence of acute gallstone pancreatitis and relationship with cholecystectomy or endoscopic sphincterotomy. *Am J Gastroenterol*. 2004 Dec;99(12):2417-23. PubMed PMID: 15571590.

77. Lankisch PG, Bruns A, Doobe C, Weber-Dany B, Maisonneuve P, Lowenfels AB. The second attack of acute pancreatitis is not harmless. *Pancreas*. 2008 Mar;36(2):207-8. doi: 10.1097/MPA.0b013e318157b11d. PubMed PMID: 18376315.

78. Working Party of the British Society of Gastroenterology; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut*. 2005 May;54 Suppl 3:iii1-9. PubMed PMID: 15831893; PubMed Central PMCID: PMC1867800.

79. Banks PA, Freeman ML; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2006 Oct;101(10):2379-400. PubMed PMID: 17032204

80. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG, Carter R, Di Magno E, Banks PA, Whitcomb DC, Dervenis C, Ulrich CD, Satake K, Ghaneh P, Hartwig W, Werner J, McEntee G, Neoptolemos JP, Büchler MW; International Association of Pancreatology. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatology*. 2002;2(6):565-73. PubMed PMID: 12435871.

81. Nguyen GC, Tuskey A, Jagannath SB. Racial disparities in cholecystectomy rates during

hospitalizations for acute gallstone pancreatitis: a national survey. *Am J Gastroenterol.* 2008 Sep;103(9):2301-7. doi: 10.1111/j.1572-0241.2008.01949.x. PubMed PMID: 18844616.

82. Chiang DT, Thompson G. Management of acute gallstone pancreatitis: so the story continues. *ANZ J Surg.* 2008 Jan-Feb;78(1-2):52-4. doi: 10.1111/j.1445-2197.2007.04356.x. PubMed PMID: 18199206

83. Alimoğlu O, Ozkan OV, Şahin M, Akçakaya A, Eryılmaz R, Baş G. Timing of Cholecystectomy for Acute Biliary Pancreatitis: Outcomes of Cholecystectomy on First Admission and after Recurrent Biliary Pancreatitis. *World J. Surg* 2003;27:256-9.

84. Sinha R Early laparoscopic cholecystectomy in acute biliary pancreatitis: the optimal choice? *HPB* 2008;10:332-5.

85. Ong GB, Lam KH, Lam SK, Lim TK, Wong J. Acute pancreatitis in Hong Kong. *Br J Surg.* 1979 Jun;66(6):398-403. PubMed PMID: 466020.

86. Bulkin AJ, Tebyani N, Dorazio RA. Gallstone pancreatitis in the era of laparoscopic cholecystectomy. *Am Surg.* 1997 Oct;63(10):900-3. PubMed PMID:9322669.

87. Tang E, Stain SC, Tang G, Froes E, Berne TV. Timing of laparoscopic surgery in gallstone pancreatitis. *Arch Surg.* 1995 May;130(5):496-9; discussion 499-500. PubMed PMID: 7748087.

88. Werner J, Feuerbach S, Uhl W, Büchler MW. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care. *Gut.* 2005 Mar;54(3):426-36. Review. PubMed PMID: 15710995; PubMed Central PMCID: PMC1774421.

89. Alimoglu O, Ozkan OV, Sahin M, Akcakaya A, Eryilmaz R, Bas G. Timing of cholecystectomy for acute biliary pancreatitis: outcomes of cholecystectomy on first admission and after recurrent biliary pancreatitis. *World J Surg.* 2003 Mar;27(3):256-9. Epub 2003 Feb 27. PubMed PMID: 12607047.

90. Sinha R. Early laparoscopic cholecystectomy in acute biliary pancreatitis: the optimal choice? *HPB (Oxford).* 2008;10(5):332-5. doi: 10.1080/13651820802247078. PubMed PMID:

18982148; PubMed Central PMCID: PMC2575679

91. Rosing DK, de Virgilio C, Yaghoobian A, Putnam BA, El Masry M, Kaji A, Stabile BE.

Early cholecystectomy for mild to moderate gallstone pancreatitis shortens hospital stay. *J Am Coll Surg*. 2007 Dec;205(6):762-6. Epub 2007 Sep 17. PubMed PMID: 18035259.

92. Senapati PS, Bhattacharya D, Harinath G, Ammori BJ. A survey of the timing and approach to the surgical management of cholelithiasis in patients with acute biliary pancreatitis and acute cholecystitis in the UK. *Ann R Coll Surg Engl* 2003;85:306-12

93. Uhl W, Müller CA, Krahenbühl L, Schmid SW, Schölzel S, Büchler MW. Timing of laparoscopic cholecystectomy in mild and severe disease. Department of Visceral and Transplantation Surgery, University Hospital of Bern. *Surg Endosc* 1999;13:1070-1076.

94. Taylor E, Wong C. The optimal timing of laparoscopic cholecystectomy in mild gallstone pancreatitis. *Ann Surg* 2004;70:971-975.