



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ**

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**AKUT PANKREATİT SONRASI WON YA DA PSÖDOKİST
GELİŞEN HASTALARIN KLİNİK SONLANIMLARI**

Dr. Mustafa ÖZDEMİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ**

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**AKUT PANKREATİT SONRASI WON YA DA PSÖDOKİST
GELİŞEN HASTALARIN KLİNİK SONLANIMLARI**

Dr. Mustafa ÖZDEMİR

TEZ DANIŞMANLARI

Doç. Dr. Osman İNAN

Uzm. Dr. Muhammed Fatih ACEHAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023

TEŞEKKÜR

İç hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve birikimi ile desteğini hiç esirgemeyen hocalarım Doç. Dr. İhsan ATEŞ, Doç. Dr. Osman İNAN, Doç. Dr. Emin GEMCİOĞLU ve Doç. Dr. Enes Seyda ŞAHİNER'e,

Tez sürecimin başından sonuna kadar desteğini hiçbir zaman esirgemeyen tez danışmanım Uzm. Dr. Muhammed Fatih ACEHAN'a,

Tez sürecimde her zaman yanımda dostlarım Dr. Abdurrahman ERCAN ve Muhammed DEMİR'e,

Asistanlık eğitimim boyunca yanımda olan tüm arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde emeklerini hiçbir zaman unutmayacağım annem Gülhan ÖZDEMİR, babam Fuat ÖZDEMİR, abim Erhan ÖZDEMİR, ablalarım Özlem BOY ve Hatice ÇOŞKUN'a, eniştelерim Dr. Kemal BOY ve Cüneyt ÇOŞKUN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mustafa ÖZDEMİR

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. PANKREAS ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ	3
2.2. AKUT PANKREATİT.....	4
2.2.1. Akut Pankreatit Tanısı ve Sınıflandırılması	4
2.2.2. Akut Pankreatit Epidemiyolojisi ve Etyolojisi.....	5
2.2.3. Akut Pankreatit Patogenezi	7
2.2.4. Klinik Belirteçler ve Bulgular	8
2.2.5. Laboratuvar Bulguları	9
2.2.6. Görüntüleme Bulguları	10
2.2.6.1. Radyografiler.....	10
2.2.6.2. Abdominal ultrasonografi.....	11
2.2.6.3. Bilgisayarlı abdominal tomografi.....	11
2.2.6.4. Manyetik rezonans görüntüleme	11
2.3. AKUT PANKREATİT ŞİDDETİNİN BELİRLENMESİ	12
2.3.1. Klinik Prediktörler	12
2.3.2. Laboratuvar ve Radyolojik Prediktörler	13
2.3.3. Skorlama Sistemleri	14
2.3.3.1. Ranson kriterleri	14
2.3.3.2. APACHE II skoruması (Acute Physiology And Chronic Health Examination).....	15
2.3.3.3. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) skoruması.....	15

2.3.3.4. Harmless akut pankreatit skorlaması.....	16
2.3.3.5. Organ yetmezliğine dayalı skorlamalar.....	16
2.3.3.6. Bilgisayarlı tomografi şiddet indeksi (Balthazar skoru).....	16
2.3.3.7. BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis).....	17
2.4. AKUT PANKREATİT KOMPLİKASYONLARI	18
2.4.1. Lokal Komplikasyonlar.....	18
2.4.2. Sistemik Komplikasyonlar	18
2.5. AKUT PANKREATİT TEDAVİSİ.....	19
2.4. PSÖDOKİST VE DUVARLI NEKROZ (WALLED OF NEKROZ).....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
4. BULGULAR	26
4.1. İŞLEM ENDİKASYONU	26
4.2. WON ENFEKSİYONU	32
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇ	50
7. KAYNAKÇA	51

KISALTMALAR

WON	: Walled off nekroz
CT-SI	: Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi
LDH	: Laktat dehidrogenaz
CRP	: C reaktif protein
ALT	: Alanin aminotransferaz
AST	: Aspartat aminotransferaz
GGT	: Gama glutamil transferaz
CCI	: Charlson Komorbidite İndeksi
DM	: Diyabetes Mellitus
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
APACHE II	: Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II
BISAP	: Yatak başı akut pankreatit ciddiyet değerlendirme
SIRS	: Sistemik İnflamatuvar Cevap Sendromu
GRP	: Gastrin salgılayan peptit
CCK	: Kolesistokinin
VİP	: Vazoaktif intestinal peptit
ERCP	: Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi
PRSS	: Proteaz serin
SPINK	: Serin proteaz inhibitör kazal tip
CFTR	: Kistik fibroz transmembran kondüktans regülatör
HIV	: İnsan immün yetmezlik virüsü
MODS	: Multiple organ disfonksiyon sendromu
IL	: İnterlökin
PMNL	: Polimorfnüveli lökosit
BUN	: Kan üre nitrojeni
MRCP	: Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi
MRI	: Manyetik rezonans görüntüleme
SOFA	: Sıralı organ yetmezliği değerlendirilmesi
EUS	: Endoskopik ultrasonografi
PTK	: Perkütan transhepatik kolaniografi

HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol
LDL	: Düşük yoğunluklu lipoprotein
BNP	: B tipi natriüretik peptit
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
SVO	: Serebrovasküler olay
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
PAAC	: Posteroanterior akciğer
RDW	: Eritrosit dağılım genişliği
ALP	: Alkalen fosfataz



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. İşlem endikasyonu pasta grafiği	26
Şekil 4.2. LDH ve potasyum için ROC eğrisi	31
Şekil 4.3. İşlem endikasyonu gelişenlerin Kaplan-Meier survival eğrisi	32
Şekil 4.4. WON enfeksiyonu pasta grafiği	32
Şekil 4.5. Bası bulgusu pasta grafiği	37



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1.	Akut Pankreatit Etyolojisi	7
Tablo 2.2.	Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS).....	16
Tablo 2.3.	Modifiye Şiddet BT İndeksi	17
Tablo 2.4.	BISAP Skorlama Sistemi.....	17
Tablo 4.1.	Akut pankreatit nedeniyle yatış sırasında ve taburculuk sonrası işlem gereksinimi olan hastaların işlem şekilleri ve işlem sayıları	26
Tablo 4.2.	Demografik özellikler, ek hastalıkları ve klinik özelliklerin işlem endikasyonu ile ilişkisinin değerlendirilmesi	27
Tablo 4.3.	Akut pankreatit şiddet skorlarının, görüntüleme bulgularının ve klinik özelliklerin işlem endikasyonu ile ilişkisinin değerlendirilmesi	28
Tablo 4.4.	Laboratuvar parametrelerinin işlem endikasyonu ile ilişkisinin değerlendirilmesi	29
Tablo 4.5.	İşlem endikasyonu ile klinik sonuçların ilişkisi	30
Tablo 4.6.	İşlem endikasyonu ilişkili faktörlerin regresyon analizi ile değerlendirilmesi	31
Tablo 4.7.	LDH ve potasyumun ROC eğrisi değerleri ile değerlendirilmesi	32
Tablo 4.8.	Demografik özellikler, ek hastalıkları ve klinik özelliklerin WON enfeksiyonu ile ilişkisinin değerlendirilmesi	33
Tablo 4.9.	Akut pankreatit şiddet skorlarının, görüntüleme bulgularının ve klinik özelliklerin WON enfeksiyonu ile ilişkisinin değerlendirilmesi	34
Tablo 4.10.	Laboratuvar parametrelerinin WON enfeksiyonu ile ilişkisinin değerlendirilmesi	35
Tablo 4.11.	WON enfeksiyonu ile klinik sonuçların ilişkisi	36
Tablo 4.12.	WON enfeksiyonu ilişkili faktörlerin regresyon analizi ile değerlendirilmesi	37
Tablo 4.13.	Demografik özellikler, ek hastalıkları ve klinik özelliklerin bası bulgusu ile ilişkisinin değerlendirilmesi.....	38

Tablo 4.14. Akut pankreatit şiddet skorlarının, görüntüleme bulgularının ve klinik özelliklerin bası bulgusu ile ilişkisinin değerlendirilmesi.....	39
Tablo 4.15. Bası bulgusu ile laboratuvar verilerinin ilişkisinin değerlendirilmesi	40
Tablo 4.16. Bası bulgusu gelişimi ile klinik sonuçların ilişkisi.....	41
Tablo 4.17. Bası bulgusu ilişkili faktörlerin regresyon analizi ile değerlendirilmesi	41



ÖZET

Amaç: Çalışmamıza Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Acil servisine başvuran, İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji bölümüne danışılan akut pankreatit tanılı olup, Şubat 2019 – Mayıs 2023 tarihleri arasında başvuran hastalar dahil edilmiştir. Çalışmamızda akut pankreatit sonrası WON ya da psödokist gelişen 150 hastanın 12 aylık takip süreci sonrasındaki klinik sonuçları arasında komplikasyon gelişme zamanları, işlem ihtiyacı olup olmadığı, işlem endikasyonu olan hastaların hangi işleme alındıkları, yoğun bakım yatışının olup olmadığı, yatış süreleri ve mortalite üzerine etkileri incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız retrospektif olarak planlanmıştır. Çalışmamıza Şubat 2019 – Mayıs 2023 tarihleri arasında akut pankreatit tanılı olup Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Acil Servisine başvuran, İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji bölümüne danışılan ve sonrasında WON ya da psödokist gelişmiş 150 hasta dahil edilmiştir. 18 yaş altında olan, pankreatit sonrası WON ya da psödokist gelişmemiş hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Dahil edilen 150 hastanın 12 aylık takip sürecinde birincil olarak işlem endikasyonu gelişip gelişmediğine bakılmış olup sonrasında ön planda mortalite, yatış ve hangi işlem ihtiyacı olduğuna bakılmıştır. Hastaların laboratuvar parametreleri ve radyolojik görüntülerinde CT-SI hesaplanarak kaydedilmiştir. Veriler SPSS versiyon 27.0 programı ile değerlendirildi. Yapılan istatistiksel analizlerde $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 150 WON ya da psödokisti bulunan hastanın 62 (%41,3)'ünde 12 aylık sürede işlem endikasyonu gelişmiştir. 7 (%4,7) hastaya bası ve enfeksiyon nedeniyle, 27 (%18,0) hastaya sadece enfeksiyon nedeniyle, 28 (%18,7) hastaya ise bası nedeniyle işlem uygulanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $53,7 \pm 15,3$ olarak hesaplanmış olup işlem endikasyonu olan ve olmayan grupların yaşları arasında anlamlı farklılık görülmemiştir. İşlem endikasyonu gelişen ve gelişmeyen grupların mortalite oranları ve yatış süreleri arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p < 0,05$). İşlem endikasyonu bulunanların 39 (%62,9)'u WON, 23 (%37,1)'ü psödokist tanılı olup gruplar arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p = 0,025$). İşlem endikasyonu ilişkili faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli

(forward LR) regresyon analizleri sonrasında nekroz yüzdesi ihtimal oranı 1,381 (%95 GA 1,107-1,722), LDH ihtimal oranı 1,001 (%95 GA 1,000-1,002) ve potasyum ihtimal oranı 2,041 (%95 GA 1,245 - 3,347) olarak bulunmuş olup işlem endikasyonu gelişimi açısından bağımsız prediktörler olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 150 WON ya da psödokisti bulunan hastanın 34 (%22,7)'sinde 12 aylık süreçte WON enfeksiyonu gelişmiştir. WON enfeksiyonu gelişenler ve gelişmeyenlerin laboratuvar parametreleri kıyaslandığında beyaz küre, hematokrit, CRP en yüksek değer, nötrofil, kreatinin, ALT, AST, GGT, LDH, potasyum, prokalsitonin ve d-dimer değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). WON enfeksiyonu gelişen ve gelişmeyen grupların mortalite oranları ve yatış süreleri arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0,05$). Çalışmaya dahil edilen 150 WON ya da psödokisti bulunan hastanın 35 (%22,3)'ünde 12 aylık süreçte bası bulgusu gelişmiştir. Bası bulgusu olan ve olmayanların CCI skorları arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p=0,010$). Uzak organ hasarı ile seyreden DM tanısı, alkol kullanımı ve KAH tanısı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bası bulgusu bulunanların 26 (%74,3)'sı WON, 9 (%25,3)'u psödokist tanılı olup gruplar arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p=0,003$). Bası bulgusu olanlar ve bası bulgusu olmayanların yatış süreleri arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p=0,002$).

Sonuç: Çalışmamıza WON ya da psödokistli 150 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların 12 aylık takip süreci sonunda 62'sinde işlem endikasyonu doğmuştur. Hastalardan 28'sine bası, 27'sine enfeksiyon, 7'sine ise hem enfeksiyon hem de bası nedeniyle işlem yapılmıştır. Yapılan işlemlerden ilk basamak tedavi olarak %29,3 oran ile endoskopik tedavi yer almaktadır. Sonrasında ise %24 ile girişimsel işlemler takip etmektedir. %12'lik kısım ise hem endoskopik hem de girişimsel işlem kısmını oluşturmaktadır. Çalışmamıza dahil edilen hastalardan hiçbirinin cerrahi işlem ihtiyacı olmamıştır. Bu oranlar incelendiğinde güncel kılavuzlara benzer bir tedavi izlemi olduğu sonucu çıkmaktadır. Tedavi basamağı olarak ilk etapta endoskopik işlemler sonrasında girişimsel işlemler en son çare ve nadir olarak da cerrahi basamak oluşturmaktadır. Çalışmamızda ön planda nekroz yüzdesi, LDH ve potasyum için yapılan regresyon analizlerinde işlem endikasyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Anahtar kelimeler: Akut pankreatit, WON, psödokist

ABSTRACT

CLINICAL OUTCOME OF PATIENTS WHO DEVELOP WON OR PSEUDOCYST AFTER ACUTE PANCREATITIS

Objective: Patients diagnosed with acute pancreatitis who applied to Ankara Bilkent City Hospital Emergency Department and consulted the Department of Internal Medicine and Gastroenterology between February 2019 and May 2023 were included in our study. In our study, the clinical outcomes of 150 patients who developed WON or pseudocyst after acute pancreatitis after a 12-month follow-up period were examined: time to complication development, whether there was a need for a procedure, which procedure the patients with a procedure indication were taken to, whether or not they were admitted to intensive care, length of stay, and their effects on mortality.

Materials and Methods: Our study was planned retrospectively. Our study included 150 patients diagnosed with acute pancreatitis who applied to Ankara Bilkent City Hospital Emergency Service, consulted the Internal Medicine and Gastroenterology department, and subsequently developed WON or pseudocysts between February 2019 and May 2023. Patients who were under 18 years of age and who did not develop WON or pseudocyst after pancreatitis were not included in the study. During the 12-month follow-up period of the 150 patients included, it was first examined whether an indication for the procedure developed, and then mortality, hospitalization and the need for a procedure were examined. CT-SI was calculated and recorded in the laboratory parameters and radiological images of the patients. Data were evaluated with IBM SPSS version 27.0 program. In the statistical analysis, p value <0.05 was considered statistically significant.

Findings: Of the 150 patients with WON or pseudocyst included in the study, 62 (41.3%) had an indication for the procedure within 12 months. The procedure was performed in 7 (4.7%) patients due to pressure and infection, in 27 (18.0%) patients only due to infection, and in 28 (18.7%) patients due to pressure. The average age of the patients included in the study was calculated as 53.7 ± 15.3 years, and there was no significant difference between the ages of the groups with and without procedure

indication. There was a significant difference between the mortality rates and length of stay between the groups that developed and did not develop an indication for the procedure ($p < 0.05$). Of those with an indication for the procedure, 39 (62.9%) were diagnosed with WON and 23 (37.1%) were diagnosed with pseudocyst, and there was a significant difference between the groups ($p = 0.025$). After univariate and multivariate (forward LR) regression analyzes of factors associated with procedure indication, odds ratio of percent necrosis was 1.381 (95% CI 1.107-1.722), odds ratio of LDH was 1.001 (95% CI 1.000-1.002), and odds ratio of potassium was 2.041 (95% CI 1.245 - 3.347) and they were evaluated as independent predictors in terms of the development of procedure indication. Of the 150 patients with WON or pseudocysts included in the study, 34 (22.7%) developed WON infection during the 12-month period. When the laboratory parameters of those who developed WON infection and those who did not develop WON infection were compared, a significant difference was found between white blood cell, hematocrit, CRP highest value, neutrophil, creatinine, ALT, AST, GGT, LDH, potassium, procalcitonin and d-dimer values ($p < 0.05$). There was a significant difference between the mortality rates and length of stay between the groups that developed WON infection and those that did not ($p < 0.05$). Compression symptoms developed in 35 (22.3%) of the 150 patients with WON or pseudocyst included in the study during the 12-month period. There was a significant difference between the CCI scores of those with and without pressure findings ($p = 0.010$). Diagnosis of DM with distant organ damage, alcohol use and CAD showed significant differences between the groups ($p < 0.05$). Of those with pressure symptoms, 26 (74.3%) were diagnosed with WON and 9 (25.3%) were diagnosed with pseudocyst, and there was a significant difference between the groups ($p = 0.003$). A significant difference was observed between the length of stay of patients with and without pressure symptoms ($p = 0.002$).

Conclusion: 150 patients with WON or pseudocysts were included in our study. At the end of the 12-month follow-up period of these patients, the procedure was indicated in 62 of them. 28 of the patients underwent surgery due to pressure, 27 due to infection, and 7 due to both infection and pressure. Among the procedures performed, endoscopic treatment is the first-line treatment with a rate of 29.3%. This is followed by interventional procedures with 24%. The remaining 12% consists of

both endoscopic and interventional procedures. None of the patients included in our study required a surgical procedure. When these rates are examined, it is concluded that there is a treatment follow-up similar to current guidelines. After endoscopic procedures are the first treatment step, interventional procedures are the last resort and rarely surgical step. In our study, the percentage of necrosis in the foreground was found to be statistically significant in terms of procedure indication in the regression analyzes performed for LDH and potassium.

Key Words: Acute pancreatitis, WON, pseudocyst



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit, pankreas bezinin inflamasyonu ile giden akut bir süreçtir. Şiddetli karın ağrısı, kan amilaz ve lipaz seviyelerinde artış, görüntülemelerde pankreas bezinin inflamasyonunu gösteren bulgular ile tanı konulur. Akut pankreatit nedenleri arasında ilk sırada safra taşları gelmekle birlikte bunu alkol kullanımı takip etmektedir. Sonrasında ise hiperkalsemi, hipertrigliseridemi, ilaçlar, genetik, otoimmün ve travma diğer nedenleri arasında yer almaktadır [1].

Akut pankreatitin ciddiyeti güncel revize Atlanta sınıflamasına göre hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırmada esas baz alınan noktalar komplikasyonlar ve organ yetmezliğidir. Komplikasyonları da lokal ve sistemik olarak ele almaktadır. Çoğu akut pankreatit vakaları hafif seyirli olup, kendini sınırlar. Fakat şiddetli pankreatitin diğerlerine göre mortalite ve morbiditesi daha yüksektir. Bu sınıflamanın temel amacı hastalığın seyri hakkında bize yol gösterici olmasıdır. Tıpkı revize Atlanta sınıflaması gibi birçok skorum sistemi geliştirilmiştir. APACHE II, Ranson kriterleri, Bisap skoru, SIRS skoru ve Balthazar şiddet skoru da bu nedenle geliştirilen skorlamalar arasındadır [2].

Akut pankreatit ciddi morbidite ve mortalite sebebidir. Bunların başında da sonrasında gelişen komplikasyonları yer almaktadır. Komplikasyonlar olarak lokal ve sistemik gelişenler olarak sınıflayabiliriz. Lokal komplikasyonlar peripankreatik sıvı, pankreas nekrozu, psödokist ve pankreatik abse olarak sınıflandırabiliriz. Sistemik komplikasyonlar ise geniş bir pencereyi oluşturmaktadır. Böbrek ve solunum yetmezliği, şok, kardiyak komplikasyonlar, komşu organ obstrüksiyonu, metabolik komplikasyonlar, ince barsak ileusu, gastrointestinal kanama, pankreatik ensefalopati, oftalmolojik ve deri bulguları sistemik komplikasyonları arasında yer almaktadır [3].

Akut pankreatit sonrası gelişen, lokal komplikasyonlar arasında olan, duvarlı nekroz dediğimiz ‘walled off nekroz’ ve psödokist pankreatit sonrası klinik seyrinde hastalığın morbidite ve mortalitesi açısından takibi ayrı bir önem kazanmıştır. Bu komplikasyon gelişen hastaların kliniği asemptomatikten, karın ağrısı, bulantı, kusma, erken doyma, kilo kaybı, sarılık ve ateş gibi geniş bir çerçeveyi kapsamaktadır [4].

Son yıllarda lokal komplikasyonların tedavisinde ciddi gelişmeler yaşanmıştır. Semptomatik (karın ağrısı, erken doyma, biliyer sisteme bası) ve enfeksiyon olması halinde drenaj endikasyonu ortaya çıkmaktadır. Minimal invaziv girişimler olan endoskopik drenaj ve debridman ilk basamak tedavi yöntemi olmuştur. Bununla birlikte işlem planlanmayan duvarlı nekroz veya psödokistle takip edilen hastaların klinik sonlanımı hakkında güncel literatürde yeterli veri bulunmamaktadır. Öncelikli amacımız akut pankreatit sonrası duvarlı nekroz veya psödokist gelişen ve sonraki takiplerinde endoskopik, girişimsel veya cerrahi tedavi gerektirmeyen hastaların klinik sonlanımının incelenmesi amaçlanmıştır. İnvaziv işlem geçirenlerin ise hangi sebeple işleme alındığı ve sonrasındaki takiplerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PANKREAS ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ

Pankreas yaklaşık olarak 1. ve 2. lomber vertebra hizasında, duodenum ve dalağın arasında, midenin arkasında yer alan retroperitoneal bir organdır. Boyutu ve ağırlığı yaklaşık 15-20 cm, 75-100 gr arasında değişmektedir. Anatomik bölgelerini değerlendirdiğimizde baş, unsinat çıkıntı, boyun, gövde ve kuyruk kısmından oluşmaktadır. Baş kısmı duodenuma en yakın olan kısmı olup orta hatta yakın bölgede bulunmaktadır. Arkasında ise vena cava inferior yer almaktadır. Unsinat çıkıntı ise pankreasın boyun kısmından aşağı doğru yönelen bir çıkıntı şeklinde yerleşim göstermektedir. Boyun kısmının arkasından ise süperior mezenterik arter ve ven geçmektedir. Gövde kısmının arka ve üst bölgesinden splenik arter ve ven geçmektedir. Bu anatomik komşuluktan dolayı pankreatit tablosu zaman zaman splenik ven trombozuna sebebiyet vermektedir. Konumuz ile alakalı olarak psödokist en çok bu bölgede lokalize olmaktadır. Kuyruk kısmı ise dalağın hilusuna komşu olarak karşımıza çıkmaktadır [5].

Pankreas bezinin duktal anatomisinde arka kısımda yer alan pankreas kanalı, ana papilla ile duodenuma drene olmak için ortak safra kanalı ile birleşir. Bu kanalların anatomisi insanlarda çeşitlilik gösterebilir. İnsanların yüzde 85'inde ortak safra ve pankreas kanalı birleşerek duodenuma aynı kanaldan girerler. İnsanların yüzde 5'inde ise ortak safra kanalı ve pankreas kanalı ayrı yollardan fakat aynı ampulladan duodenuma girerler. Kalan yüzde 10'luk kısım ise anlaşılacağı üzere ayrı kanalla ayrı ampulla üzerinden duodenuma girerler. Ortak safra kanalının pankreas bezine arkadan girişi de yine bireyler arasında farklılık gösterebilmektedir [6]. Pankreas bezinin kanlanması rol alan arteriyel damarlar çölyak, splenik ve süperior mezenterik arterlerdir. Venöz drenajı pankreas baş kısmında süperior mezenterik ven sayesinde drenaj olur. Splenik ven ise gövde boyun kısmının venöz drenajını sağlar [7].

Pankreasın innervasyonu sempatik ve parasempatik sistemden gelen lifler sayesinde gerçekleşir. Splanchnik sinirlerden köken alan sempatik lifler, vazokonstriksiyona ve pankreasın ekzokrin sekresyonunun inhibisyonuna neden

olurlar. Vagustan köken alan parasempatik lifler ise endokrin ve ekzokrin salgıyı uyarmakla görevlidirler [8].

Pankreas bezinin endokrin ve ekzokrin salgı yapmak gibi iki temel görevi bulunmaktadır. Ekzokrin kısmı bu görevin yaklaşık yüzde 99'luk kısmını oluştururken, endokrin salgı kısmı ise yüzde 1'ini oluşturmaktadır. Günlük ihtiyaç olarak alınan karbonhidratlar, yağlar ve proteinlerin sindirimi için yaklaşık olarak 1,5 litre enzim salgılamaktadır. Salgılanan bu enzimleri wirsung kanalı aracılığı ile duodenuma iletir. Salgılanan bu enzimleri asiner hücreler üretmekle görevli olup, sonrasında zimojenlerde depolanmaktadırlar. Pankreasın salgı mekanizması hormonal ve nöronal olarak kontrol edilmektedir. Vagal sinir, gastrin salgılayan peptit(GRP), sekretin, kolesistokinin(CCK), ensefalinler ve vazodaktif intestinal peptit(VIP) tarafından zimojen adı verilen veziküllerde depolanan proenzimlerin salgılanmasını uyarır. Geri bildirim uyarıları ile pankreas enzim aktivasyonu sınırlandırılır [9].

Pankreasın endokrin işlevinden sorumlu yaklaşık 1-2 milyon langerhans adacık hücreleri bulunmaktadır. Bu adacık hücreleri insülin, glukagon ve pankreatik polipeptitlerini sentezlerler [10].

2.2. AKUT PANKREATİT

2.2.1. Akut Pankreatit Tanısı ve Sınıflandırılması

Akut pankreatit, pankreasın akut inflamasyonu ile giden bir süreç olarak tanımlanmaktadır. Akut başlangıçlı, öne eğilmekle azalan ve sırta kuşak tarzında vuran bir karın ağrısı ile karakterizedir [11]. Tanı ise, tipik karın ağrısı, serum amilaz ve/veya lipaz değerlerinde en az 3 katından fazla yükselme, radyolojik olarak (bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme veya ultrasonografik olarak) akut pankreatit bulgularından en az ikisinin varlığı ile konulmaktadır [12]. Klinik olarak tipik ve laboratuvar bulguların desteklenmesi ile görüntüleme şart değildir.

Safra taşının neden olduğu akut pankreatit vakalarında diğer etyolojik etkenlere kıyasla ağrının şiddeti ve lokalizasyonu daha spesifiktir. Diğer etyolojik nedenlerin sebep olduğu akut pankreatit ağrıları daha hafif ve lokalizasyon olarak müphemdir. Hastaların büyük çoğunluğuna bulantı ve kusma eşlik edebilir [13].

Akut pankreatit sınıflandırılması için günlük pratikte en sık kullanılan Revize Atlanta sınıflandırmasıdır. Bu sınıflandırma pankreatiti iki geniş kategoriye ayırmaktadır. Histopatolojik olarak interstisyel ödematöz ve nekrotizan şeklinde 2'ye ayrılır. Şiddetine göre ise hafif, orta ve şiddetli şeklinde. Hafif olanda organ yetmezliği ve lokal komplikasyonlar yer almamaktadır. Orta şiddette ise geçici organ yetmezliği(48 saat içinde düzelen), kalıcı organ yetmezliği olmaksızın lokal veya sistemik komplikasyon varlığı olarak tanımlanır. Şiddetli olanda ise kalıcı organ yetmezliği(48 saatten uzun süren) tablosu vardır [14]. Organ yetmezliği ise Modifiye Marshall skorlamasına göre yapılmaktadır. Solunum, kardiyovasküler ve böbrek sistemlerinden herhangi birisi için iki puan veya üzeri organ yetmezliği olarak tanımlanır [15].

2.2.2. Akut Pankreatit Epidemiyolojisi ve Etyolojisi

Akut pankreatit ciddi mortalite ve morbidite oranlarına neden olan sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Akut pankreatitin yıllık insidansı 100.000'de 4,9 ile 35 arasında değişmektedir. Mortalite, tedavi olanaklarının gelişmesi ve yakın klinik takibe rağmen azalmakla birlikte halen devam etmektedir. Mortalitede gösterilen en büyük neden ise sistemik inflamatuvar yanıtla birlikte sepsistir [16].

Pankreatitin ilk iki haftasında mortalite nedeni olarak SIRS(sistemik inflamatuvar yanıt sendromu) ve organ yetmezliği gösterilmektedir. Sonraki dönemde ise karşımıza çıkan mortalite nedeni olarak sepsis ve komplikasyonlar gösterilmektedir. Akut pankreatitte genel mortalite incelediğinde yüzde 5 olarak karşımıza çıkmaktadır. İnterstisyel pankreatitte bu oran yüzde 3, nekrotizan pankreatitte ise yüzde 17 şeklinde rapor edilmiştir [17].

Etyolojide en ön sırayı safra taşları ve uzun süreli alkol kullanımı almaktadır. Daha az sıklıkta neden olan diğer faktörler ise hiperkalsemi, ilaçlar, hipertrigliseridemi, ERCP(endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi), enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar, travma ve genetik nedenler yer almaktadır [18].

Safra taşları, akut pankreatit vakalarının en sık sebebi olmakla birlikte yüzde 40-70'inden sorumludur. Fakat kolelitiazisli hastaların yalnızca yüzde 3 ile 7'sinde pankreatit gelişmektedir [19]. Safra taşlarının pankreatite neden olan mekanizması tam bilinmemekle birlikte iki mekanizma öne sürülmüştür. Bunların birincisi, safra taşların

geçişi esnasında ampulla waterinin geçici olarak tıkanması nedeniyle safranin pankreas kanalına doğru geri akışı öne sürülmüştür. İkinci mekanizma ise, taş veya taşlara sekonder tıkalı olan ampullanın veya taşın o bölgeden geçmesinden kaynaklı oluşan ödem gösterilmiştir [20]. Safra taşı olan genel popülasyonda, erkeklerde kadınlara kıyasla akut pankreatit gelişme riski daha fazladır. Buna karşın kolelitiyazis oranı kadınlarda daha yüksek olduğundan taşa sekonder pankreatit vakaları kadınlarda daha yüksektir [21]. Ayrıca çalışmalarda 5 mm'den küçük olan safra taşlarının sistik kanaldan daha rahat geçip, ampulla bölgesinde kolaylıkla tıkanmaya neden olacağı gösterilmiştir [22].

Akut pankreatitin etyolojisinde gösterilen ikinci en sık nedeni ise alkoldür. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki akut pankreatit vakalarının yaklaşık olarak yüzde 35-45'i alkole sekonder gelişmektedir [23]. Alkolün akut pankreatit mekanizması üzerindeki etkisi pankreas asiner hücrelerinin enzim sentezini ve kolesistokinine duyarlılığını arttırarak neden olduğu öne sürülmüştür [24]. Bazı akut alkolik pankreatit vakalarında öncesinde kronik pankreatit olduğu gösterilmiştir. Bu vakalar kronik pankreatit zemininde akut alevlenme olarak değerlendirilmektedir [25].

Hipertrigliseridemi bir diğer akut pankreatit nedenleri arasında olup, 11 mmol/L üzerine çıkması durumunda pankreatit riskini artırmaktadır [26]. Hipertrigliseridemi nedeniyle oluşan akut pankreatit, tüm pankreatit vakalarının yüzde 1-14'ünü oluşturmaktadır [27].

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi'de akut pankreatitin işlem sonrası meydana gelen sebepleri arasındadır. Görülme sıklığı tanısal ve terapötik yapılan işleme göre değişmektedir. Tanısal yapılanlarda bu oran yüzde 3 iken, terapötik olanlarda ise yüzde 5 oranındadır. İşlemi yapan hekimin farklı olması, hastaların kliğine ve işleme bağlı olarak değişmektedir [28].

İlaçlar ise akut pankreatitin nadir sebepleri arasındadır. Bunlara bağlı gelişen pankreatit vakalarının prognozu diğer etyolojik nedenlere göre çok daha iyi seyretmektedir. Sıklık olarak karşımıza yüzde 5'in altında çıkmaktadır. Neden olacak birçok ilaç olmakla beraber en sık karşılaşılanlar, 6-merkaptopürin, aminosalisilatlar, sülfonamidler, valproik asit, pentamidin, tetrasiklin, azatiopürin olarak gösterilebilir [29].

Genetik olarak akut pankreatit insidansının arttığı mutasyonlar ise şöyle sıralanabilir; Katyonik tripsinojeni kodlayan PRSS1, serin proteaz inhibitörü Kazal tip 1 SPINK1, kistik fibrosis transmembran iletkenlik düzenleyici CFTR, kimotripsin C ve klauindir [30].

Akut pankreatit vakası ile gelen hastaların yüzde 25-30'u arasında anamnez, laboratuvar sonuçları ve görüntüleme yöntemleri ile etyolojisi aydınlatılamayan hasta grubu olmaktadır. Böyle olması halinde idiyoPATİK akut pankreatit denilmektedir. Tekrarlayan pankreatitler için geniş bir incelemeden sonra altta yatan nedenin karmaşık genetik risk profiline sahip olduğu gösterilmiştir [31].

Tablo 2.1. Akut Pankreatit Etyolojisi

1- Obstrüktif nedenler	Koledok taşları Pankreas ve ampulla tümörleri
2- Toksinler ve İlaçlar	Alkol, akrep zehri Azatiopürin, salisilatlar, sülfonamidler, 6-merkaptopürin
3- Metabolik nedenler	Trigliserid yüksekliği ve Hiperkalsemi
4- Travma	Kazalar, ameliyatlar, ERCP
5- İnfeksiyonlar	Mumps, coxsackie virüs, hepatit B, cytomegalovirus, varicella-zoster, herpes simplex, human immunodeficiency virus (HIV) Mycoplasma, Legionella, Leptospira, Salmonella Aspergillus Toxoplasma, Cryptosporidium, Ascaris
6- Vasküler Etkenler	Vaskülit (sistemik lupus eritematozus ve poliarteritis nodoza), ateroembolizm, intraoperatif hipotansiyon ve hemorajik şok
7- İdiyoPATİK	

2.2.3. Akut Pankreatit Patogenezi

Genel geçer kabul edilen görüşlere göre; akut pankreatitteki ilk olay, asiner hücreler içerisinde başlamaktadır. Asiner hücrelerde gelişen hasar, akut pankreatit tablosunda lokal inflamatuvar bir reaksiyona neden olmaktadır. Bu inflamatuvar reaksiyon belirgin olduğunda, sistemik inflamatuvar cevap sendromu (SIRS) ortaya çıkmaktadır. Aşırı SIRS ise uzak organlarda hasarlara ve multipl organ disfonksiyon sendromuna (MODS) yol açmaktadır. MODS, morbidite ve mortalitenin en önemli

sebepleri arasında yer almaktadır. Etyolojide rol alan faktörlerin, akut pankreatitteki inflamasyon kaskadını nasıl harekete geçirdikleri ve neden her durumda harekete geçirmedikleri ise tam olarak bilinmemektedir. Bu konu ile ilgili belli başlı hipotezler ortaya atılmıştır [32]. Bunları şu şekilde sıralayabiliriz;

- Duodenal içeriğin reflüsü
- Pankreatik kanal tıkanması
- Pankreatik iskemi

2.2.4. Klinik Belirteçler ve Bulgular

Akut pankreatite bağlı gelişen karın ağrısı lokalizasyon olarak epigastrik ve sol üst kadrandan başlayan, akut şiddetli bir ağrı ile başvururlar. Bazı hastalarda ağrı sağ üst kadranda bölgesinde olabilmekle birlikte nadiren de olsa sadece sol üst kadranda lokalize olarak kalabilmektedir [33]. Safra taşı kaynaklı akut pankreatit hastalarında ağrı lokalizasyonu daha spesifik ve başlangıcı çok daha hızlıdır. Ağrı seviyesinin şiddeti dakikalar içerisinde doruk noktasına ulaşabilmektedir. Diğer etyolojik nedenlere bağlı gelişen akut pankreatit tablolarında ise ağrı lokalizasyonu müphem ve başlangıcı daha yavaştır. Hastaların yarısında ağrı sırt kısmına yayılır. Ağrının süresi ise hastadan hastaya değişkenlik göstermekle birlikte birkaç saatten birkaç günlere değin sürebilmektedir. Ağrının şiddeti öne eğilmekle veya oturur pozisyonda az da olsa azalabilmektedir [34]. Bulantı ve kusma ise hastaların çoğunda bulunmaktadır. Akut pankreatiti şiddetli geçiren hastalarda mevcut hastalık tablosuna sekonder diyafragma inflamasyon, plevral mayi ve akut solunum yetmezliğine bağlı nefes darlığı oluşabilmektedir. Bazı akut pankreatit vakalarında periumblikal(Cullen) veya karın yan bölgesinde(Grey Turner) ekimotik alanlar gelişebilmektedir. Bu vakalar ise akut pankreatitli hastaların yaklaşık yüzde 3'ünde ortaya çıkmaktadır [35]. Bu fizik muayene bulguları spesifik olmamakla birlikte pankreas nekrozu gelişmiş hastalarda retroperitoneal alanda kanamaya işaret edebilir [36]. Hastaların hangi etyolojik nedene bağlı pankreatit gelişmesine sekonder fizik muayene bulguları da değişiklik göstermektedir.

2.2.5. Laboratuvar Bulguları

Akut pankreatit tanısı için serum amilaz ve lipaz değerleri kullanılmaktadır. Fakat sadece bu kan tetkikleri baz alınmamakla birlikte en az 3 kat artış olması tanı için anlamlıdır.

Serum amilaz, pankreatit tablosunun başlangıcından sonraki 6-12 saatte yükselmeye başlar. Yarılanma ömrü 10 saat kadardır. Komplikasyon olmayan akut pankreatit vakalarında 3-5 gün içinde normal aralığına dönmektedir [37]. Alkol ilişkili akut pankreatit vakalarında pankreas bezi amilaz üretemediğinden serum amilaz değerlerinde 3 kat artış görülemeyebilir. Aynı şekilde hipertrigliseridemi ilişkili pankreatit olgularında trigliseridler, amilaz değerlerini etkilediğinden ötürü 3 kat artış görülemeyebilmektedir [38]. Serum amilaz değerinin yarılanma ömrünün 10 saat olması nedeniyle ilk 24 saat içerisinde başvurmayan hastalarda akut pankreatit tanısının konulması atlanabilmektedir.

Serum lipaz değeri ise pankreatit semptomlarından sonraki 4-8 saat içerisinde yükselmeye başlamaktadır. 24 saat içerisinde ise maksimum seviyeye ulaşp, 8-14 günler içerisinde normal aralığına dönmektedir [39]. Serum amilaz değerinin yarılanma ömrünün kısa olması nedeniyle ilk 24 saatten sonra başvuran hastalar için serum lipaz değerlerinin amilaza kıyasla daha önemli olduğunu görmekteyiz [40]. Alkole bağlı pankreatit vakalarında serum lipazının, amilaza kıyasla daha duyarlı olduğu görülmüştür.

Tripsinojen aktivasyon peptidi, pankreatit vakalarının erken döneminde yükselir. Tripsin aktivasyonu pankreatit patogenezinde erken gelişen bir olay olması nedeniyle, tripsinojen aktivasyon peptidinin akut pankreatitin erken döneminde saptanmasında ve akut pankreatit tablosunun şiddeti hakkında bir öngörude bulunması nedeniyle önemlidir [41].

Sistemik dolaşımda bulunan ve serumda değerleri yükselen diğer pankreatik enzimleri arasında ise tripsin, fosfolipaz, karboksipeptidaz, karboksilester lipaz, kolipaz ve pankreatik izoamilaz bulunmaktadır.

Akut pankreatit hastalarında laboratuvar belirteçler arasında immün aktivasyon belirteçleri de yer almaktadır. Granülositlerin ve makrofajların aktivasyonu, belli başlı bazı sitokinlerin ve inflamatuvar aracılarn salınmasına aracı olurlar. Akut pankreatit,

C-reaktif protein(CRP), interlökin(IL)-6, IL-8, IL-10, tümör nekroz faktör ve polimorfnüveli lökosit(PMNL) elastazındaki artışlarla ilişkilidir [42].

Akut pankreatit vakalarının patogeneğinde üçüncü boşluğa sıvıların ekstrasvaze olmasından kaynaklanan hemokonsantrasyon ve lökositoz nedeniyle hemotokrit düzeyleri yükselmektedir.

Yüksek kan üre nitrojeni(BUN), hipoglisemi, hiperglisemi ve hipokalsemi gibi bozukluklar akut pankreatitte bir diğer görülen laboratuvar bozuklukları arasındadır.

Akut faz reaktanlarından olan C-reaktif protein(CRP) akut pankreatit vakalarında özellikle ilk 72 saatte 150 mg/dL'nin üzerinde olması pankreatitin şiddetli olduğunu ve klinik olarak kötü bir prediktif değere işaret eder. Aynı şekilde ilk 72 saat içerisinde bakılan CRP'nin 180 mg/dL üzerinde olması nekroz açısından değerlendirmede duyarlılık ve özgüllüğü yüzde 80'den fazladır. Serum CRP düzeyi hastalığın ilk 36-72 saatlik sürecinde maksimum seviyesine ulaşır. Hastalığın başlangıcından itibaren ilk 72 saat süresince günlük olarak CRP bakılması önerilmektedir [43].

Bir diğer önemli olan akut faz reaktanı ise prokalsitonindir. Pankreas enfeksiyonunda en duyarlı laboratuvar tetkik olarak geçmektedir. Ölçülen düşük serum düzeyleri pankreas nekrozunu dışlamak için değerlidir. Pankreatit belirtilerinin başladığı ilk 96 saat içerisinde bakıldığında 3,8 ng/ml seviyesinin üzerinde olması nekroz varlığının ispat etmede duyarlılığı yüzde 93, özgüllüğü ise yüzde 79 olarak bildirilmiştir [44].

2.2.6. Görüntüleme Bulguları

2.2.6.1. Radyografiler

Pankreatit vakalarında radyografik yöntemler çok önem haiz etmemektedir. Bazı vakalarda dışlanma amaçlı kullanılmaktadır. Akut pankreatitli hastaların yaklaşık olarak üçte birinde akciğer radyografisinde plevral mayi, diyafragmada yükselme, atelektaziler, pulmoner infiltrasyonlar ve akut solunum sıkıntısı sendromu gibi durumlar gözlenebilmektedir [45].

2.2.6.2. Abdominal ultrasonografi

Ultrasonografik olarak pankreas diffüz olarak büyümüş ve hipoekoik bir görünümde olur. Eğer ki safra taşı var ise safra kesesinde veya kanalda görülebilmektedir. Peripankreatik sıvı koleksiyonları gözlenebilir. Fakat hastaların yaklaşık yüzde 25-35'inde ileusa sekonder oluşan barsak gazları nedeniyle pankreas ve safra kanalının değerlendirilmesi yapılamamaktadır. Aynı şekilde pankreas nekrozu varsa da net bir şekilde değerlendirilemez [46].

2.2.6.3. Bilgisayarlı abdominal tomografi

İnterstisyel ödematöz pankreatitte, pankreas fokal veya yaygın olarak genişlemiş görülür. Aynı zamanda heterojenite de eşlik etmektedir. Nekroz varlığında ise nekrotik alanlar kontrast ihtiva etmemektedir. Kontrastlı abdominal tomografi, hastalık semptomlarının başladığı günden sonraki 72 saat ve sonrasında çekilmiş ise nekroz varlığını ve lokal komplikasyonları daha anlaşılır göstereceğinden hastalığın ciddiyeti hakkında da bilgilendirmektedir. Diğer olası ayırıcı tanılar üzerinden de yardımcı olmaktadır. Kontrastlı abdominal tomografide koledok kanalı değerlendirilmekte olup eğer ki safra taşı var ise bunun hakkında da bilgi sağlamaktadır. Aynı şekilde pankreatik kanal üzerine de değerlendirme yapılabilmektedir. Olası pankreas maligniteleri ve pankreasın kistik lezyonları da görülebilmektedir [47].

2.2.6.4. Manyetik rezonans görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme akut pankreatitin erken tanısında bilgisayarlı tomografiye göre daha yüksek bir duyarlılığa sahiptir. Pankreatik kanal, safra kanalı ve olası komplikasyonları çok daha iyi analiz etmektedir [48]. Koledokolitiazisin saptanmasında manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP), endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi ile karşılaştırılabilmektedir [49]. Ayrıca kontrastlı abdominal tomografiye bir diğer üstünlüğü ise gadolinyumun iyotlu kontrasta göre nefrotoksisite riskinin daha düşük olmasıdır [50], [51]. Buna ek olarak böbrek yetmezliği olan hastalarda manyetik rezonans görüntüleme pankreas nekrozunu tespit edebilmektedir. Bunun yanında dezavantaj olarak ulaşılabilirliğinin kısıtlı olması ve çekim esnasında teknik olarak çekimi yapan radyoloji teknisyenine göre değişkenlik

gösterebilmektedir. Ayrıca çekim süresi bilgisayarlı tomografiye göre çok daha uzun olduğundan kritik hastalarda kullanımı çok pratik olmamaktadır.

2.3. AKUT PANKREATİT ŞİDDETİNİN BELİRLENMESİ

Akut pankreatit hastalarının yüzde 25-35'i kadarı şiddet olarak ciddi hasta grubunu oluşturmaktadır. Akut pankreatite bağlı mortalite oranı yaklaşık olarak yüzde 5 civarında olsa da bu hastaların çoğunluğunu ciddi akut pankreatit hastaları oluşturmaktadır. Bu açıdan incelendiğinde akut pankreatit şiddetinin belirlenmesi tanıdan sonraki en önemli kısımlardan birini oluşturmaktadır. Çünkü hastalığın seyri hakkında öngöründe bulunulması açısından önem arz etmektedir. Şiddetine göre tedavi ve takip kısmında önemli avantaj sağlamaktadır.

Hastalık ciddiyetini belirlemek için çeşitli skorlama sistemleri oluşturulmuştur. Bu skorlama sistemlerinde ise temel olarak klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları dikkate alınarak geliştirilmiştir. Fakat bu skorlama sistemlerinin spesifitesi düşüktür. Hatta ciddi akut pankreatit vakalarının az olması bu spesifiteyi daha da düşürmektedir. Bundan dolayı farklı skorlama sistemlerine ve prediktif değerlere dayalı modellere ihtiyaç duyulmaktadır [52].

2.3.1. Klinik Prediktörler

Klinik öngörücüler arasında öne çıkanlar ileri yaş, alkolik pankreatit, semptom başlangıcına kadar geçen zaman aralığı, obezite ve organ yetmezliği yer almaktadır.

Yaş; birçok klinik araştırmalarda yer alan 55-75 yaş arasındaki hastaların kliniği değişse de, tüm bu çalışmalarda gözlenen durum ileri yaşın prognozunun daha kötü olduğunu göstermesidir [53].

Alkolik pankreatit; bazı çalışmalarda alkole sekonder gelişen pankreatit vakalarında nekroz riskinin ve entübasyon riskinin daha çok arttığı bildirilmiştir [54].

Semptom başlangıcına kadar geçen zaman aralığı; kliniğin başladığı ilk zaman ile hastaneye başvuru zamanına kadar geçen kısmı kapsamaktadır. Eğer ki bu süre 24 saatin altında ise pankreatit şiddetinin artmasıyla ilişki kurulmuştur [55].

Obezite; incelenen birçok çalışmada obezitenin şiddetli akut pankreatit için risk oluşturduğu gözlenmiştir [56].

Organ yetmezliği; şiddetli akut pankreatit için en güvenilir klinik prediktörler arasında yer almaktadır. Çalışmalarda başvurudan sonra ilk 72 saat içerisinde organ yetmezliği gelişmiş ise, pankreas nekrozunun genişlemesi ve artmış ölüm oranı ile ilişkili bulunulmuştur [57]. Bu açıdan birçok çalışma da kalıcı organ yetmezliğinin şiddetli akut pankreatit için güvenilir bir kriter olduğunu göstermektedir.

2.3.2. Laboratuvar ve Radyolojik Prediktörler

Akut pankreatit hastalarında hastalığın derecesi çeşitli laboratuvar ve radyolojik değerlendirmelerle tahmin edilebilmektedir.

Hemokonsantrasyon; akut pankreatit tablosunda üçüncü boşluklara sıvı kaybı oluşur. Sonrasında ise hemokonsantrasyona ve hematokrit değerinin yükselmesine neden olur. Hematokrit akut pankreatitin şiddeti ile ilişkisini değerlendirilmiş ve belli başlı nedenlerle tutarsızlıklar olduğu görülmüştür. Buna rağmen başvuru ve ilk 24 saat içerisinde normal veya düşük hematokrit değerleri hafif pankreatit ile ilişkilendirilmiştir [58].

C-reaktif protein, karaciğer tarafından interlökin-1 ve 6'ya yanıt olarak üretilen akut faz reaktanıdır. İlk 48 saatte ölçülen CRP değeri 150 mg/dL'nin üzerinde olması hastalığın şiddetli olacağının göstergesi olarak kabul edilmektedir. Bu değer ciddi akut pankreatit için duyarlılığı yüzde 80, özgüllüğü yüzde 76, pozitif prediktif değeri ise yüzde 67 olarak bildirilmiştir [59].

Kan üre nitrojeni(BUN) değerleri ise akut pankreatit hastalarında mortaliteyi ön görmek için kullanılan en güvenilir rutin testler arasında yer almaktadır [60]. BUN değerindeki her 5 mg/dL artış için mortalite ile ilişkili düzeltilmiş olasılık oranı 2,2 olarak gösterilmiştir. 24 saat içerisinde herhangi bir artış yine mortalitede artış ile ilişkilendirilmiştir [61].

İlk 48 saat içerisinde bakılan serum kreatinin değerlerinin ise pankreas nekroz gelişme riski açısından öngörüde bulunabilmektedir [62].

Prokalsitonin en hızlı olan bir akut faz reaktanı olarak bilinmektedir. Prokalsitonin şerit testinin akut pankreatiti öngörme riski yüzde 86 olarak bildirilmiştir [63].

Akut pankreatit tablosunun ilk 24 saat içerisinde çekilen akciğer grafilerinde plevral efüzyon ve/veya atelektazilerin saptanması nekroz ve organ yetmezliği ile ilişkili bulunulmuştur [64].

Şiddetli akut pankreatit tablosundan şüphe duyulduğunda ilk başvurulacak görüntüleme tetkiki bilgisayarlı tomografidir. Kontrastlı çekimlerde nekrotizan ve ödematöz arasında ayrımı rahat bir şekilde yapılabilmektedir. Şiddetli pankreatitte nekroz derecesi için ultrasonografiden çok daha iyidir [65]. Kliniğinde kötüleşme saptanan ve APACHE-II skoru ile şiddetli pankreatiti gösterilen hastalarda kontrastlı tomografi görüntüleme endikasyonu doğmaktadır. Herhangi baş bir klinik tablodan şüphelenilmediği sürece ilk gün tomografi görüntülemesine ihtiyaç yoktur [66].

Manyetik rezonans görüntüleme(MRI) ve manyetik rezonans kolanjiopankreatografi(MRCP) akut pankreatit hastalarında şiddeti belirlemede ve tanı kısmında kullanımı artmaktadır [67]. MRI, nekroz derecesini ve peripankreatik koleksiyonları göstermede tomografi kadar etkilidir. Fakat oluşan bu koleksiyonların cerrahi olmayan drenaj için uygunluğunu değerlendirmede tomografiden üstün olduğu gösterilmiştir [68].

2.3.3. Skorlama Sistemleri

Akut pankreatit hastalarında şiddeti tespit etmek için birçok skorlama sistemi geliştirilmiştir. Fakat hasta ilişkili ve skorlamalarda kullanılan farklılıklar nedeniyle tam sonuç verememektedir.

2.3.3.1. Ranson kriterleri

Ranson kriterleri akut pankreatitte kullanılan en eski skorlamalar arasında yer almaktadır [69]. Bu skorlama 11 parametreden oluşmaktadır. Bu parametrelerden 5'i başvuru anında değerlendirmeye alınırken kalan 6'sı ise sonraki 48 saat içerisinde değerlendirilmektedir. Safra taşı ilişkili pankreatitte ise modifiye edilerek 10 parametre kullanılmaktadır [70]. Bu sınıflamada skor arttıkça mortalite de artmaktadır. 11 parametrelili skorlama kullanıldığında skor 3'ün altında hesaplanması halinde mortalite yüzde 0-3, skor 3-6 arasında olduğunda yüzde 11-15, skor 6 ve üzerinde olduğunda ise mortalite yüzde 40 olarak bildirilmiştir [71].

2.3.3.2. APACHE II skorlaması (Acute Physiology And Chronic Health Examination)

Bu skorlama ilk etapta yoğun bakımdaki kritik hastalar için geliştirilmiştir. Öncelikle 12 tane fizyolojik değişkenler alınır. Sonrasında yaş ve kronik hastalıklar da dahil edilmektedir. Akut pankreatit vakalarında ciddiyet değerlendirilmesinde en çok kullanılan skorlama sistemi olarak öne çıkmaktadır. Günlük hesaplanmakla birlikte şiddetli akut pankreatiti öngörmeye iyi derecede negatif prediktif değere ve orta düzeyde pozitif prediktif değere sahiptir. Bu skorlamada ilk 48 saat bakılan değerlerde gerileme olması hafif atak göstermekteyken, değerlerin artışa geçmesi ciddi atak olarak değerlendirilmektedir. Hesaplanan skorun 8'in altında olması mortalitenin yüzde 4'ten az olduğunu, 8'in üzerinde gelmesi durumunda ise mortalite oranı yüzde 11-14 arasında olduğu gösterilmiştir [72]. Bu skorlamanın kısıtlılıkları ise interstisyel ödematöz ve nekrotizan pankreatit arasında ayırım yapamaması ve steri ya da enfekte nekroz durumunda yine ayırım yapamamasıdır.

APACHE III skorlaması APACHE II'ye birkaç değişken eklenmesiyle oluşturulmuştur. Bu iki skorlama da prognozu hesaplamak için fizyolojiyi, yaşı ve kronik durumu kullanmaktadır. Toplam puan fizyolojik değişkenlerin kullanılması ve kronik sağlık durumundan kaynaklı olarak farklılık göstermektedir. Fakat APACHE III'ün hafif atakları, şiddetli ataklardan ayırma konusunda APACHE II kadar kullanışlı olmadığı gözlenmiştir [73].

2.3.3.3. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) skorlaması

Akut pankreatitte SIRS varlığı mortalitede artış ile ilişkilendirilmiştir. Pankreatit şiddetini güvenilir bir şekilde öngördüğü gözlenmiştir. Yatak başı her gün değerlendirilmesi kullanımını avantajlı hale getirmiştir [74]. Bir çalışmada başvuru anında kalıcı SIRS'ı olanlarda ölüm oranı yüzde 25, başvuru anında SIRS var ancak kalıcı değil ise bu oran yüzde 8, başvurduğu anda SIRS olmayanlarda bu oran yüzde 0 olarak bildirilmiştir [75].

Tablo 2.2. Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS) [76]

İki veya daha fazla kriterin karşılanması SIRS tanısı için yeterlidir.
Hipertermi >38.3 ⁰ C veya Hipotermi <36.0 ⁰ C
Taşikardi >90/dk
Takipne >20/dk veya PaCO ₂
Lökositoz >12000 x10 ⁹ /L lökopeni immatür band form

2.3.3.4. Harmless akut pankreatit skorlaması

Bu skorlama başvurdan sonraki ilk yarım saat içerisinde hesaplanmaktadır. 3 parametre dikkate alınmaktadır. Fizik muayene esnasında rebound olup olması, serum hematokrit ve kreatinin seviyesidir. Fizik muayenenin, hematokrit ve kreatinin değerlerinin normal olması bu skorlamaya göre akut pankreatitin hafif şiddette olacağını öngörmüştür [77].

2.3.3.5. Organ yetmezliğine dayalı skorlamalar

Marshall organ disfonksiyonu skoru, Bernard skoru, sıralı organ yetmezliği değerlendirilmesi (SOFA), lojistik organ disfonksiyon sistemi skoru gibi skorlamalar organ yetmezliğini baza alarak geliştirilen skorlama sistemleridir. Organ yetmezliği akut pankreatit ciddiyetini değerlendirmede önemli parametreler arasında yer almaktadır [78], [79].

2.3.3.6. Bilgisayarlı tomografi şiddet indeksi (Balthazar skoru)

Bu skorlama sistemi nekrozun derecesine, inflamasyona ve sıvı koleksiyonlarının olup olmamasına göre geliştirilmiştir. Yüzde 30 ve üzerinde nekroz olması halinde ciddi mortalite ve morbidite ile ilişkisi gösterilmiştir [80]. Nekrotizan pankreatit veya enfekte nekroz olması halinde hastalığın mutlaka organ yetmezliğine gideceğini göstermemektedir [81]. Bilgisayarlı tomografi şiddet indeksi 5'in üzerinde olan hastaların mortalitesi skor 5'in altındaki hastalara oranla 8 kat fazla, hastanede tedavi süresinin uzama olasılığı 17 kat daha fazla, nekrozektomi olma ihtimalinin ise 10 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir [82]. Tomografide nekrozun varlığı ciddi atağı öngörse de nekrozun boyutunun mortalite ve/veya organ yetmezliği arasında korelasyon olmadığı gösterilmiştir.

Tablo 2.3. Modifiye Şiddet BT İndeksi [83]

	SKOR
Pankreatik İnflamasyon	
Normal pankreas	0
Peripankreatik yağda inflamatuvar değişiklikler ile intrinsik pankreatik değişiklik	2
Pankreatik ya da peripankreatik sıvı koleksiyonu ya da peripankreatik yağ nekrozu	4
Pankreatik Nekroz	
Yok	0
< %30	2
> %30	4
Ekstrapankreatik komplikasyonlar	
Plevral sıvı, asit, vasküler komplikasyonlar, parankimal komplikasyonlar, gastrointestinal sistem etkilenmesi	2

Hafif akut pankreatit 0-2 puan, orta 4-6 puan ve ciddi 7-10 puandır

2.3.3.7. BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis)

Akut pankreatit hastalarını ilk 24 saat içerisinde değerlendiren bir skarlama sistemidir. Kriterleri; BUN >25 mg/dL, mental durum bozukluğu, SIRS (SIRS skoru ile aynı kriterler kullanılarak), >60 yaş ve plevral varlığı efüzyon varlığıdır. Her bir parametre için bir puan verilir. Toplamda sıfır alan hastalarda mortalite yüzde 1'den az olmaktadır. 5 puan alanlarda ise yüzde 22 olarak rapor edilmiştir. BISAP skarlama sistemi hastanede yatış süresini, yoğun bakım ihtiyacını ve kalış süreci üzerine yetersiz kalmaktadır.

Tablo 2.4. BISAP Skarlama Sistemi [84]

Skorun > 2 olması ciddi pankreatit olarak değerlendirilir.
BUN > 25 mg/dL
Bilinç durumunda bozulma
SIRS (sistemik inflamatuvar yanıt sendromu) varlığı
>60 yaş
Radyografide plevral efüzyon

2.4. AKUT PANKREATİT KOMPLİKASYONLARI

Akut pankreatit vakalarının yaklaşık yüzde 75-80'inde interstisyel ödematöz pankreatit gelişirken, kalan yüzde 15-25'inde nekrotizan pankreatit gelişmektedir. Akut pankreatitli hastaların çoğunluğu hafif şiddette olup, komplikasyon veya organ yetmezliği olmadan 3-5 gün içerisinde iyileşmektedirler. Buna karşılık hastaların yaklaşık yüzde 20'sinde lokal, sistemik komplikasyonlar veya organ yetmezliği ile beraber olan orta şiddette veya ciddi şiddette pankreatit vakaları bulunmaktadır.

Akut pankreatitin genel mortalitesine bakıldığında yüzde 5'in altındadır. İnterstisyel pankreatit ile nekrotizan pankreatit arasında mortalite açısından ciddi farklılık bulunmaktadır. Ayrıca akut pankreatitli hastalarda pankreatit atakları tekrarlayabilir ve sonrasında kronik pankreatit gelişebilir [85].

2.4.1. Lokal Komplikasyonlar

Akut pankreatitin lokal komplikasyonları akut peripankreatik sıvı toplanması, pankreas psödokisti, akut nekrotik koleksiyon ve duvarlı nekroz olarak adlandırılan walled of nekroz'dur. Pankreas etrafında oluşan sıvı koleksiyonları ilk 4 hafta içerisinde oluşurken, psödokist ve walled of nekroz 4 hafta sonra oluşmaktadır. Nekrotik alanlar olası enfeksiyonlara açık olabilmekle birlikte bu açıdan yakın takip edilmelidirler. Nekrotizan pankreatitli hastaların yaklaşık yarısında splenik ven trombozu meydana gelmektedir [86].

2.4.2. Sistemik Komplikasyonlar

Sistemik komplikasyonlar, pankreatitli hastaların mevcut bulunan kronik hastalıklarının alevlenmesi olarak değerlendirilmektedir.

Revize Atlanta sınıflamasında organ yetmezliği ayrı bir durum olarak ele alınmıştır. Pankreatit tablosu, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu olarak ortaya çıkan sitokin kaskadının aktif olması ile meydana gelmektedir. Kalıcı sistemik inflamatuvar yanıt sendromu gelişen hastalarda bir veya daha fazla organ için yüksek risk teşkil etmektedir. Bahsedilen organ yetmezliği geçici olabilir, orta şiddetteki pankreatit hastalarında süre olarak 48 saatin altında düzelebilir, şiddetli pankreatit tablosunda ise 48 saatten uzun sürebilir [87].

2.5. AKUT PANKREATİT TEDAVİSİ

Akut pankreatitli hastalarda tedavinin temelini sıvı resüsitasyonu oluşturmaktadır. Sonrasında ise ağrının kontrolü ve beslenme desteği gelmektedir.

Akut pankreatit tanısından sonra ilk 24-48 saat içerisinde etkili olan gösterilmiş tek tedavi intravenöz hidrasyondur. İnflamatuar hadiseler nedeniyle üçüncü boşluğa sıvı kaybı, damarlarda geçirgenliğin artması ile intravasküler alandaki sıvının ekstrasvasküler alana geçmesi, bulantı ve kusma eşlik eden hastalarda yeterli oral hidrasyonun alınamaması sonucunda hematokrit, üre, kreatinin değerlerinde artışa yol açarak olası nekrotizan pankreatit, peripankreatik nekroz ve akut böbrek hasarına neden olabilmektedir. Çalışmalarda öne çıkan durum, akut pankreatitin ilk 24-48 saatinde verilen sıvı replasmanının azalmış mortalite ve morbidite ile ilişkisi gösterilmiştir [88]. 24 saatte gelişen kalıcı hemokonsantrasyon nekrotizan pankreatit ile ilişkili bulunmuştur [89]. Sıvı replasmanının ringer laktat ile yapılması önerilmiştir. Çalışmalarda normal salin infüzyonuna göre sistemik yanıt inflamatuvar yanıt sendromu insidansı azalttığı gösterilmiştir [90]. Etiyolojisinde hiperkalsemi olan vakalardan ringer laktat verilmesi kontrendike olarak gösterilmiştir. Çünkü solüsyon içerisinde 3 mEq/L kalsiyum içermektedir [91]. Sıvı resüsitasyonu esas olarak tedavinin ilk 24-48 saati içerisinde önemlidir. Sonrasında agresif devam eden sıvı replasmanı entübasyon ihtiyacının artması ve abdominal kompartman sendromu riskinin artması nedeniyle 48 saatten sonra agresif sıvı tedavisi önerilmemektedir.

Ağrının kontrolü, kontrolsüz ağrının hemodinamik instabiliteye katkıda bulunacağından ötürü önemlidir. Ağrının kontrolünde genellikle opioidler tercih edilmelidir. Çünkü ağrının kontrolünü sağlamada güvenli ve etkilidirler [92].

Beslenme; hafif akut pankreatitli hastalarda sadece intravenöz beslenmenin yeterli olacağı öngörülmüştür. Bir hafta içerisinde hastalık tablosunun gerileyip ağızdan beslenmesine olanak tanıdığı düşünülmüştür. Şiddeti orta derecede olan pankreatit hastalarında 5-7 gün içerisinde oral beslenmeye geçme olasılıkları düşük olduğunda beslenme desteğine ihtiyaç duymaktadırlar. Nazojejunal beslenme total parenteral beslenmeye tercih edilmektedir. Oral beslenmeye tekrar başlama zamanı tamamen hastalığın ciddiyetine bağlı olarak değişmektedir.

2.4. PSÖDOKİST VE DUVARLI NEKROZ (WALLED OF NEKROZ)

Duvarlı nekroz yani walled of nekroz (WON) pankreatitin bir komplikasyonudur. Çok az nekrozu olan veya hiç olmayanlar ise psödokist olarak adlandırılır ve genellikle kronik pankreatit ve az sıklıkla akut pankreatit ile ilişkilidir. Psödokistler pankreatik kanalda inflamasyona ve sonrasında hasar oluşması ile pankreas sıvısının ekstrasvazasyonuna ve birikmesine neden olur. WON, genellikle akut pankreatit atağıyla ilişkili olgun, kapsüllenmiş pankreas veya peripankreatik nekroz koleksiyonlarıdır. WON'lu hastalar enfekte pankreas nekrozu ve oral alım intoleransı gibi kliniklerle uzun süreli klinik gösterebilmektedir.

Bu konu, nekrozu olan veya olmayan peripankreatik sıvı koleksiyonları olan hastaların değerlendirilmesi, yönetilmesi ve sonrasında klinik olarak hastaların sonlanımı tartışılacaktır.

WON veya psödokist gelişmiş hastalarda klinik olarak asemptomatik tablodan karın ağrısı, bulantı, kusma, erken doyma, kilo kaybı, sarılık ve ateş olabilmektedir.

Pankreas psödokisti radyolojik olarak bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntülemeye şu bulgulara sahiptir;

- Genel itibari ile oval veya yuvarlak iyi sınırlı sıvı koleksiyonu
- Sıvı toplanması tipik olarak pankreas dışıdır
- Homojen sıvı yoğunluğuna sahiptir
- Sıvı içinde sıvı olmayan bileşen yoktur
- Sıvı toplanmasını tamamen içine alan iyi tanımlanmış bir duvar
- Kist boşluğunda iç septanın olmaması

WON radyolojik olarak bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntülemeye şu bulgulara sahiptir;

- Değişken lokülasyon derecelerine sahip, sıvı ve sıvı olmayan yoğunlukta heterojen sıvı toplanması
- Sıvı toplanmasını tamamen içine alan iyi tanımlanmış bir duvar
- Pankreas içi ve/veya pankreas dışı konum
- Kist boşluğunda iç septanın olmaması

Asemptomatik veya çok az semptomu olan komplikasyonsuz psödokistli hastalar klinik olarak gözlemlenir ve bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme ile 3-6 ay arasındaki periyotlar ile değerlendirilmektedir. Takiplerinde psödokist çözülmüş olanlar veya kist boyutunda azalma olan hastalarda daha ileri bir görüntülenme istenmemektedir. Hastalarda semptom olarak karın ağrısı, sarılık, erken doyma ve ateş olması halinde ise 3-6 beklenmeden daha kısa sürede görüntülenme tekrarlanmalıdır. Pankreas psödokistlerinde spontan rezolüsyon nadir olmamakla birlikte bu oran yüzde 8-70 oranında bildirilmektedir [93].

Semptomları veya komplikasyonları olan hastalarda ise drenaj endikasyonu doğmaktadır [94]. Semptom olarak, kalıcı karın ağrısı, bulantı, kusma, erken doyma, anoreksi, kilo kaybı veya sarılık olmaktadır. Komplikasyon olarak ise, enfeksiyon, kanama veya tıkanma olarak karşımıza çıkmaktadır.

Peripankreatik sıvı koleksiyonlarına drenaj işleminde hasta bazı değerlendirilmektedir. Buna karar verirken de birçok faktör değerlendirilmektedir. Bunlar; kistin özellikleri, konumu, pankreas kanalı ile iletişimi, duvarlı nekroz varlığı, darlık, safra yolu tıkanıklığı ve hastanın hemodinamik durumunu kapsamaktadır [95]. İşlemden önce psödoanevrizmayı dışlamak amacıyla arteriyel faz sırasında erken görüntüleme ile birlikte kontrastlı bilgisayarlı tomografi taraması yapılmalıdır. Fakat kontrastlı manyetik rezonans görüntülemesi daha güvenilir bir alternatiftir [96].

Drenaj prosedürleri arasında endoskopik, perkütan ve cerrahi yer almaktadır.

Endoskopik drenaj, radyolojik veya endoskopik olarak mide duvarına veya duodenuma yapışık olan semptomatik sıvı koleksiyonlarını endoskopik ultrasonografi (EUS) kılavuzluğunda transmural drenaj en sıklıkta kullanılandır [97]. Bu drenaj şeklinde bir veya daha fazla stent yerleştirilerek mide veya duodenal duvar boyunca bir yol oluşturularak sıvı koleksiyonuna ulaşılmaya çalışılmaktadır. WON'lu hastalarda sıvının boşaltılmasına imkan vermek için transmural yaklaşımda endoskopik nekrozektomi işlemi de gerekebilmektedir. Sınırlı sayıdaki çalışma pankreatik psödokistlerin EUS kılavuzluğundaki transmural drenajının, geleneksel endoskopik drenajdan yani EUS olmadan olan drenajdan daha etkili olduğunu ileri sürmektedir [98]. Seçilmiş hastalar için yani, pankreatik kanalla ilişkili psödokisti olanlar veya pankreatik kanal darlığı olanlarda drenaj tipik olarak ERCP

kılavuzluğunda transpapiller pankreatik stentin yerleştirilmesiyle (pankreatik sfinkterotomi ile veya pankreatik sfinkterotomi olmadan) gerçekleştirilir.

Diğer bir drenaj olan perkütan drenajda ise, genellikle endoskopik drenajın başarısız olduğu veya konum itibari ile mümkün olmadığı durumlardan tercih edilmektedir. Bu duruma örnek olarak, parakolik veya pelvise uzanan nekrozlu hastalar bu alanlara ulaşabilmek için sıklıkla perkütan drenaj işlemi kullanılmaktadır [99]. Bununla birlikte WON veya psödokistli hastalarda daha yüksek morbidite, pankreatokütanöz fistül oluşumu riski ve harici bir drenaj ihtiyacı nedeniyle monoterapi olarak perkütan drenajın yerini endoskopik yaklaşımlar almıştır. Gözlemsel bir çalışmada endoskopik olarak tedavi edilen semptomatik hastaların, perkütan tedavi tercih edilerek yapılan hastalara kıyasla tedavi başarı oranı daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca endoskopik tedavini daha az cerrahi girişim oranı gerektirdiği de gösterilmiştir [100].

Cerrahi drenaj veya gerekirse debridman, nekroz, enfeksiyon, mide çıkışı veya safra yolu ile ilgili semptomları olan hastalarda endoskopik veya perkütan girişimlerin başarısız olduğu durumlarda tercihi söz konusu olmaktadır. Cerrahi olarak kistogastrostomiye laparoskopik veya açık yaklaşılmaktadır [101].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Ankara Bilkent Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği tarafınca yürütülmüştür. 2013 yılında güncellenmiş olan Helsinki deklarasyonu kararlarına, Hasta Hakları Yönetmeliğine ve İyi Klinik Uygulamalar kurallarına uygun olarak planlanmış olup Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 2 no'lu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı tarafından 26/05/2023 tarihinde verilen E2/23/4184 sayı numarası ile oy birliği ile kabul görmüştür.

Tez çalışması Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Acil servisine başvuran, İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji bölümüne danışılan akut pankreatit tanılı hastalar üzerinden Şubat 2019 – Mayıs 2023 tarihleri arasında retrospektif olarak yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 18 yaş üzerinde olmak
- Akut pankreatit tanısı için gerekli olan üç kriterden en az ikisinin olması gerektiği
- Akut pankreatit sonrası WON veya psödokist gelişmiş olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Dışlanma kriterleri;

- 18 yaş altında olan hastalar
- Akut pankreatit sonrası WON veya psödokist gelişmemiş hastalar
- Hastane bilgi sisteminde veya hasta dosyasında verileri eksik olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmamıza akut pankreatit tanılı olup sonrasında WON veya psödokist gelişmiş 150 hasta dahil edilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların epikrizleri detaylı olarak incelendi. Yaş, cinsiyet, ek hastalıkları, daha önce pankreatit öyküsü olup olmadığı, kronik pankreatit ile takip edilip edilmediği, alkol ve sigara kullanım öyküsü bakıldı.

Yatış sonrası hastalarda pankreatit etyolojisi, takiplerinde antibiyoterapi ihtiyacı, antibiyoterapi almış ise hangi sebeple aldığı, kolanjit ve kolesistit

durumlarının varlığı, herhangi bir girişimsel ihtiyacının gelişip gelişmediği(ERCP, Perkütan Transhepatik Kolanjiografi), hastane yatış süresi, yoğun bakım ihtiyacı, yoğun bakım kalış süreci, komplikasyonlar, mortalite olup olmadığı incelenmiştir. Dahil edilen hastalarda pankreatit etyolojisi; biliyer, alkol, hipertrigliseridemi, ERCP, ilaç, pankreas kanseri, pankreatik iskemi, pankreatik stent tıkanması ilişkili, pankreas divisium ilişkili, periampüller divertikül, oddi sfinkter disfonksiyonu, perkütan transhepatik kolanjiografi (PTK) ilişkili, travma, otoimmün, sarkoidoz, henoch scönlein purpura ilişkili, benign ampulla vateri obstrüksiyonu ilişkili, kistik fibrozis olmak üzere 18 alt gruba ayrılarak incelendi. Hastaların epikrizleri ve enfeksiyon hastalıkları konsültasyon notları incelenerek antibiyoterapi alma endikasyonları; ampirik, akut kolesistit, kolanjit, idrar yolu enfeksiyonu, pnömoni, post-ERCP, nekroz, WON, enfekte WON, sepsis ve bakteriyemi gibi alt gruplara alınarak incelendi. Komplikasyonlar ise peripankreatik ve nekrotik sıvı koleksiyonu, WON, psödokist, splenik ven trombozu, psödoanevrizma şeklinde incelendi. Pankreas dışı komplikasyonlarda ise altta yatan hastalığın aktivasyonuna bakıldı. Pankreatit ilişkili akut sistemik yanıt inflamatuvar sendromu ve organ yetmezliğine bakıldı.

Skorlama sistemlerinden revize Atlanta, APACHE II, SIRS skoru ve Modifiye BT şiddet indeksi hesaplandı. Yatışı esnasında charlson risk indeksi hesaplandı.

Hastaların yatışından itibaren çekilen tüm görüntülemeleri ayrıntılı olarak incelendi. İşlem planlanan hastalarda işlem endikasyonları tarandı.

Hastaların pankreatit tanısı anında ve takiplerindeki kan sonuçları tarandı. Tam kan sayımı, glukoz, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, AST, ALT, ALP, GGT, amilaz, lipaz, total ve direk bilirubin, laktat dehidrogenaz, kan gazları, albümin, HDL, LDL, non-HDL, trigliserid, BNP, d-dimer, crp, prokalsitonin ve HbA1c değerleri not edildi.

Hastaların pankreatit nedenli çekilen ilk BT'leri ve MRI'ları ile WON veya psödokist gelişen BT ve MRI görüntüleri hastanemiz Radyoloji Kliniğinde görevli kör 2 radyoloji hekimi tarafından CT-SI hesaplandı.

Tez çalışmamız retrospektif olarak planlandı. Çalışmamıza Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Acil servisine başvuran, İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji bölümüne danışılan akut pankreatit tanılı olup, Şubat 2019 – Mayıs 2023 tarihleri arasında

başvuran hastalar dahil edilmiştir. Çalışmamızda akut pankreatit sonrası WON ya da psödokist gelişen hastaların 12 aylık takip süreci sonrasındaki klinik sonuçları arasında komplikasyon gelişme zamanları, işlem ihtiyacı olup olmadığı, işlem endikasyonu olan hastaların hangi işleme alındıkları, yoğun bakım yatışının olup olmadığı, yatış süreleri ve mortalite üzerine etkileri incelenmiştir.

Çalışmanın birincil sonuç noktası olarak öncelikle hangi lokal komplikasyonun olduğu, yani WON veya psödokist gelişip gelişmediğidir. İkincil sonuç noktaları ise bu hastalarda işlem ihtiyacının gelişip gelişmediği ve sonrasında mortalite üzerine etkileri ikincil sonuç noktası olarak kabul edilmiştir.

Toplam süre boyunca çalışmamıza 150 hasta dahil edilmiştir.

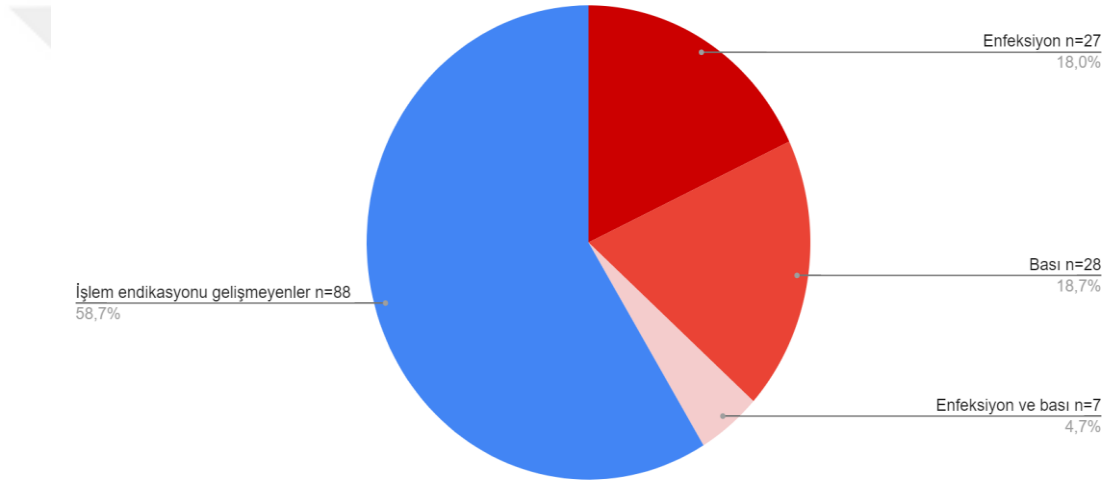
Veriler IBM SPSS versiyon 27.0 programı ile değerlendirildi. Çalışmada devamlı sayısal değişkenler Kolmogorov-Smirnov testi ile skewness and kurtosis testleri ile normal dağılım açısından incelendi. Normal dağılım gösteren devamlı değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılım göstermeyen devamlı değişkenler tablolarda ortanca (çeyrekler arası aralık) şeklinde gösterildi. Kategorik değişkenler ise (%) şeklinde gösterildi.

Normal dağılım gösteren iki gruplu devamlı değişkenler Student's t test ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen devamlı değişkenler Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Kategorik veriler ki-kare ve Fisher's exact testleriyle incelendi. İkili karşılaştırmalar sonucunda anlamlı çıkan değerler tek değişkenli ve çok değişkenli COX regresyon analizi ile zaman değişkeni ile beraber tekrar değerlendirildi. Forward LR metodu ile çok değişkenli regresyon analizi ile veriler değerlendirilmiştir. Regresyon analizlerinde anlamlılık gösteren değişkenler ROC eğrisi ile değerlendirilmiş olup, duyarlılık, hassasiyet, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerler kullanılarak sınır değerler oluşturulmuştur. %95 güven aralıkları ve olasılık oranları (odds ratio) analiz edildi. Testlerde $p < 0,05$ anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. İŞLEM ENDİKASYONU

Çalışmaya dahil edilen 150 WON ya da psödokisti bulunan hastanın 62 (%41,3)'sinde 12 aylık sürede işlem endikasyonu gelişmiştir. 7 (%4,7) hastaya bası ve enfeksiyon nedeniyle, 27 (%18,0) hastaya sadece enfeksiyon nedeniyle, 28 (%18,7) hastaya ise bası nedeniyle işlem uygulanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $53,7 \pm 15,3$ olarak hesaplanmış olup işlem endikasyonu olan ve olmayan grupların yaşları arasında anlamlı farklılık görülmemiştir.



Şekil 4.1. İşlem endikasyonu pasta grafiği

Tablo 4.1. Akut pankreatit nedeniyle yatış sırasında ve taburculuk sonrası işlem gereksinimi olan hastaların işlem şekilleri ve işlem sayıları

Yatış sırasında kistogastrostomi yapılanlar	18 (%12,0)
Yatış sırasında ERCP yapılanlar	17 (%11,3)
Taburculuk sonrası endoskopik işlem yapılanlar	44 (%29,3)
Taburculuk sonrası girişimsel işlem yapılanlar	36 (%24,0)
Endoskopik ve girişimsel işlem yapılanlar	18 (%12,0)
Endoskopik işlem yapılanlara kaç işlem yapıldığı medyan (ÇAA)	2 (2 - 4)
Girişimsel işlem yapılanlara kaç işlem yapıldığı medyan (ÇAA)	2 (1 - 4,5)

Tablo 4.2. Demografik özellikler, ek hastalıkları ve klinik özelliklerin işlem endikasyonu ile ilişkisinin değerlendirilmesi

		İşlem Endikasyonu Olanlar	İşlem Endikasyonu Olmayanlar	Tüm	p
Cinsiyet (Erkek)		39 (%62,9)	51 (%58,0)	90 (%60)	0,542
Yaş		54,1±15,9	53,4±15	53,7±15,3	0,783
Etyoloji	Cerrahi komplikasyonlar	1 (%1,6)	0 (%0)	1 (%0,7)	
	İPMN	1 (%1,6)	0 (%0)	1 (%0,7)	
	Travma	0 (%0)	1 (%1,1)	1 (%0,7)	
	Pankreatik divisum	0 (%0)	2 (%2,3)	2 (%1,3)	
	Malignite	0 (%0)	2 (%2,3)	2 (%1,3)	
	ERCP sonrası	0 (%0)	1 (%1,1)	1 (%0,7)	
	Hipertrigliseridemi	0 (%0)	6 (%6,8)	6 (%4)	
	Alkol	2 (%3,2)	3 (%3,4)	5 (%3,3)	
	Biliyer	33 (%53,2)	49 (%55,7)	82 (%54,7)	
	Nedeni bilinmeyen	25 (%40,3)	24 (%27,3)	49 (%32,7)	
CCI		0,9±1,2	1,2±1,3	1,1±1,2	0,119
KAH		15 (%24,2)	35 (%39,8)	50 (%33,3)	0,046
KKY		1 (%1,6)	4 (%4,5)	5 (%3,3)	
SVO		2 (%3,2)	4 (%4,5)	6 (%4)	
Kronik akciğer hastalığı,		2 (%3,2)	1 (%1,1)	3 (%2)	
Bağ dokusu hastalığı		1 (%1,6)	2 (%2,3)	3 (%2)	
Peptik ülser		3 (%4,8)	0 (%0)	3 (%2)	
DM (Uzak organ hasarı ile)		11 (%17,7)	20 (%22,7)	31 (%20,7)	0,458
DM		19 (%31,1)	26 (%29,5)	45 (%30,2)	0,834
KBH		1 (%1,6)	2 (%2,3)	3 (%2)	
Malignite		1 (%1,6)	9 (%10,2)	10 (%6,7)	
Rekürren pankreatit		23 (%37,1)	37 (%42)	60 (%40)	0,542
Kronik pankreatit		7 (%11,3)	14 (%15,9)	21 (%14,)	0,422
Alkol kullanımı		4 (%6,5)	12 (%13,6)	16 (%10,7)	0,160
Sigara kullanımı		20 (%32,3)	34 (%38,6)	54 (%36)	0,423

Tablo 4.3. Akut pankreatit şiddet skorlarının, görüntüleme bulgularının ve klinik özelliklerin işlem endikasyonu ile ilişkisinin değerlendirilmesi

		İşlem Endikasyonu Olanlar	İşlem Endikasyonu Olmayanlar	Tüm	p
Baltazar şiddeti	4	37 (%61,7)	48 (%55,2)	85 (%57,8)	0,699
	3	11 (%18,3)	17 (%19,5)	28 (%19)	
	2	12 (%20)	22 (%25,3)	34 (%23,1)	
CTSI skoru		6,7±3	5,2±2,6	5,8±2,9	0,002
Nekroz yüzdesi	>%50	22 (%35,5)	11 (%12,5)	33 (%22,0)	0,004
	%30 - %50	12 (%19,4)	15 (%17)	27 (%18,0)	
	<%30	12 (%19,4)	21 (%23,9)	33 (%22,0)	
PAAC Bulgusu	İnfiltrasyon	1 (%1,6)	4 (%4,5)	5 (%3,3)	
	Plevral efüzyon	31 (%50)	24 (%27,3)	55 (%36,7)	
Nekrotizan pankreatit		46 (%74,2)	47 (%53,4)	93 (%62,0)	0,001
Enfekte Nekroz		17 (%27,4)	1 (%1,1)	18 (%12)	<0,001
Eşlik eden kolanjit		5 (%8,1)	4 (%4,5)	9 (%6)	0,489
Eşlik eden kolesistit		5 (%8,1)	12 (%13,6)	17 (%11,3)	0,289
Antibiyotik		57 (%91,9)	72 (%81,8)	129 (%86)	0,102
Antibiyotik endikasyonu	Diğer nedenler	32 (%52,5)	36 (%40,9)	68 (%45,6)	0,078
	Ampirik	25 (%41)	35 (%39,8)	60 (%40,3)	

İşlem endikasyonu olan ve işlem endikasyonu olmayan grupların laboratuvar parametreleri değerlendirildiğinde CRP en yüksek değeri, AST, ALP, GGT, LDH, potasyum, kalsiyum ve d-dimer parametreleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$)

Tablo 4.4. Laboratuvar parametrelerinin işlem endikasyonu ile ilişkisinin değerlendirilmesi

	İşlem Endikasyonu Olanlar	İşlem Endikasyonu Olmayanlar	Tüm	p
Beyaz Küre	14,16±5,49	13,51±5,01	13,78±5,21	0,458
Hemoglobin	13,8±2,8	14±2	13,9±2,4	0,679
Hematokrit	42,6±7,3	41,8±5,6	42,1±6,3	0,451
RDW	14,7±1,8	14,3±1,3	14,5±1,6	0,131
Albumin	39,3±5,1	40,7±5,3	40,1±5,3	0,103
CRP	72±91,86	87,02±101,64	80,81±97,68	0,355
CRP en yüksek değer	268,08±116,03	225,58±107,39	243,26±112,66	0,023
Nötrofil	12,1 (7,69 - 14,66)	10,91 (7,74 - 14,11)	11,58 (7,7 - 14,55)	0,276
Lenfosit	1,07 (0,73 - 1,71)	1,28 (0,76 - 2,1)	1,2 (0,75 - 2)	0,369
Monosit	0,67 (0,48 - 0,9)	0,62 (0,38 - 0,87)	0,65 (0,41 - 0,88)	0,207
Trombosit	274 (209 - 321)	270 (213 - 343)	273 (212 - 337)	0,766
Glukoz	152 (108 - 196)	135,5 (111 - 170,5)	140 (108 - 176)	0,154
Üre	37,2 (28 - 45)	33 (26 - 44,9)	35 (26 - 45)	0,298
Kreatinin	0,9 (0,7 - 1,1)	0,8 (0,7 - 1)	0,8 (0,7 - 1)	0,834
AST	97 (32 - 260)	38 (23 - 151)	56 (25 - 209)	0,001
ALT	79 (29 - 228)	36 (19 - 139)	47 (20 - 198)	0,051
ALP	126 (78 - 189)	96 (71 - 131)	106 (72 - 155)	0,020
GGT	149 (50 - 426)	66 (21 - 265)	114 (29 - 327)	0,007
Amilaz	1109 (580 - 2042)	689 (267 - 2000)	901 (374 - 2042)	0,140
Lipaz	1206 (448 - 1906)	700 (220 - 2596)	959 (248 - 2055)	0,436
LDH	345 (283 - 503)	290 (211 - 394)	315 (242 - 443)	0,001
Total bilirubin	1,1 (0,6 - 2,1)	1 (0,6 - 1,4)	1 (0,6 - 1,8)	0,156
Direk bilirubin	0,4 (0,2 - 1,3)	0,3 (0,2 - 0,7)	0,3 (0,2 - 0,9)	0,035
Sodyum	139 (136 - 141)	139 (136 - 141)	139 (136 - 141)	0,918
Potasyum	4,2 (3,9 - 4,5)	4 (3,6 - 4,2)	4,1 (3,7 - 4,3)	0,002
Kalsiyum	8,9 (8,3 - 9,2)	9,1 (8,5 - 9,4)	9 (8,4 - 9,3)	0,035
Prokalsitonin 48. saat	0,2 (0,07 - 0,99)	0,17 (0,06 - 0,57)	0,19 (0,07 - 0,8)	0,232
Trigliserid	122 (89 - 154)	121 (92 - 217)	121 (92 - 173)	0,281
D-dimer	3,6 (2,1 - 7,13)	2,3 (0,92 - 5,2)	2,83 (1,36 - 5,74)	0,020
Ph	7,39 (7,35 - 7,43)	7,4 (7,36 - 7,44)	7,4 (7,36 - 7,43)	0,316
Bikarbonat	23,6 (21,4 - 25,4)	23 (21,7 - 25,8)	23,1 (21,5 - 25,6)	0,934
İCA	1,03±0,12	1,05±0,1	1,04±0,11	0,248
Baz eksiği	2 (0,8 - 3,3)	1,95 (0,7 - 3,75)	2 (0,7 - 3,5)	0,942
Laktat	1,9 (1,41 - 3,01)	1,97 (1,28 - 2,55)	1,94 (1,34 - 2,7)	0,807
HDL	36 (24 - 46)	37 (27 - 46)	36 (26 - 46)	0,523
LDL	87 (66 - 114)	93 (66 - 122)	90 (66 - 118)	0,602
HDL dışı kolesterol	110 (91 - 139)	121 (95 - 166)	119 (92 - 157)	0,075
HBA1C	5,9 (5,5 - 6,6)	5,9 (5,5 - 7)	5,9 (5,5 - 6,7)	0,698
BNP	237 (136,5 - 733)	300 (133 - 903)	257 (133 - 852)	0,867

İşlem endikasyonu gelişen ve gelişmeyen grupların mortalite oranları ve yatış süreleri arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0,05$). İşlem endikasyonu bulunanların 39 (%62,9)'u WON, 23 (%37,1)'ü psödokist tanılı olup gruplar arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p=0,025$).

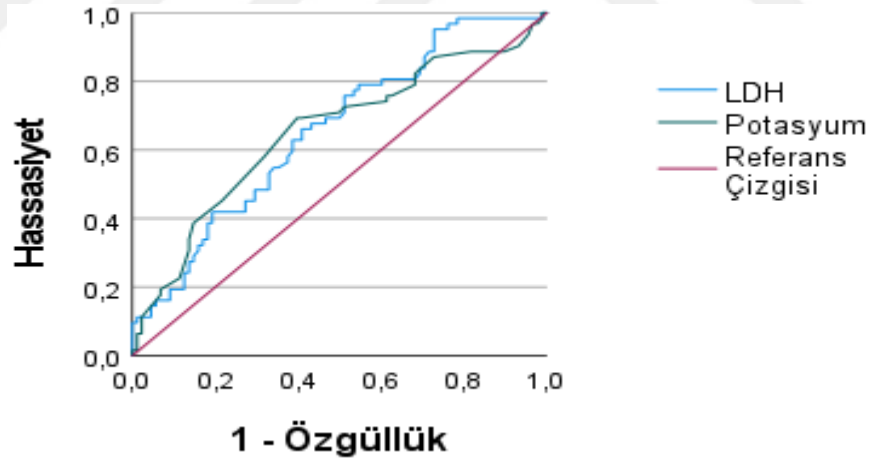
Tablo 4.5. İşlem endikasyonu ile klinik sonuçlarının ilişkisi

		İşlem Endikasyonu Olanlar	İşlem Endikasyonu Olmayanlar	Tüm	p
WON/Psödokist	Psödokist	23 (%37,1)	49 (%55,7)	72 (%48)	0,025
	WON	39 (%62,9)	39 (%44,3)	78 (%52)	
WON enfeksiyonu		34 (%54,8)	0 (%0)	34 (%22,7)	
Bası bulgusu		35 (%56,5)	0 (%0)	35 (%23,3)	
Mortalite		11 (%17,7)	6 (%6,8)	17 (%11,3)	0,038
Mortalite nedeni	Diğer	4 (%6,5)	4 (%4,5)	8 (%5,3)	0,103
	Psödokist	2 (%3,2)	0 (%0)	2 (%1,3)	
	WON	5 (%8,1)	2 (%2,3)	7 (%4,7)	
Yoğun bakım yatışı		30 (%48,4)	32 (%36,4)	62 (%41,3)	0,141
Yatış gün sayısı		21,5 (13 - 39)	13 (8,5 - 20)	15 (10 - 27)	<0,001

İşlem endikasyonu ilişkili faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli (forward LR) regresyon analizleri sonrasında nekroz yüzdesi ihtimal oranı 1,381 (%95 GA 1,107-1,722), LDH ihtimal oranı 1,001 (%95 GA 1,000-1,002) ve potasyum ihtimal oranı 2,041 (%95 GA 1,245 - 3,347) olarak bulunmuş olup işlem endikasyonu gelişimi açısından bağımsız prediktörler olarak değerlendirilmişlerdir.

Tablo 4.6. İşlem endikasyonu ilişkili faktörlerin regresyon analizi ile değerlendirilmesi

	Tek Değişkenli		Çok değişkenli	
	İhtimal Oranı (%95 Güven Aralığı)	p	İhtimal Oranı (%95 Güven Aralığı)	p
Nekroz yüzdesi	1,415 (1,147 - 1,746)	0,001	1,381 (1,107 - 1,722)	0,004
LDH	1,002 (1,001 - 1,003)	0,001	1,001 (1,000 - 1,002)	0,031
Potasyum	2,185 (1,354 - 3,527)	0,001	2,041 (1,245 - 3,347)	0,005
CTSI skoru	1,145 (1,044 - 1,255)	0,004		
Nekrotizan pankreatit	1,985 (1,123 - 3,51)	0,018		
ALP	1,003 (1,000 - 1,005)	0,04		
Trigliserid	0,994 (0,997 - 1,000)	0,056		
CRP en yüksek değer	1,002 (1,000 - 1,004)	0,074		
Kalsiyum	0,778 (0,59 - 1,026)	0,075		
D-dimer	1,036 (0,995 - 1,078)	0,085		
GGT	1,001 (1,000 - 1,002)	0,133		
AST	1,001 (1,000 - 1,002)	0,205		
ALT	1,000 (0,999 - 1,002)	0,414		
Baltazar şiddeti	1,137 (0,829 - 1,560)	0,425		



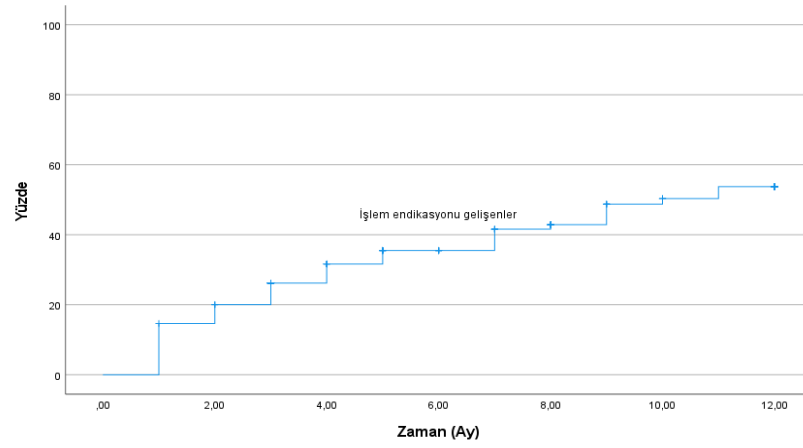
Şekil 4.2. LDH ve potasyum için ROC eğrisi

LDH için eğri altındaki alan 0,665 (%95 GA 0,576 - 0,753) olarak hesaplanmış olup işlem endikasyonu için ideal sınır değer 309 U/L, %67,2 hassasiyet, %60,0 özgüllük, %53,9 pozitif prediktif değer ve %71,2 negatif prediktif değer ile kabul edilmiştir. Potasyum için için eğri altındaki alan 0,651 (%95 GA 0,560 - 0,743) olarak

hesaplanmış olup işlem endikasyonu için ideal sınır değeri 4,06 %69,4 hassasiyet, %60,2 özgüllük, %55,1 pozitif prediktif değeri ve %73,6 negatif prediktif değeri ile kabul edilmiştir.

Tablo 4.7. LDH ve potasyumun ROC eğrisi değerleri ile değerlendirilmesi

	EAA	p	Sınır değeri	Hassasiyet	Özgüllük	PPD	NPD
LDH	0,665 (0,576 - 0,753)	0,001	309	%67,2	%60,0	%53,9	%71,2
Potasyum	0,606 (0,509 - 0,704)	0,031	4,06	%69,4	%60,2	%55,1	%73,6



Şekil 4.3. İşlem endikasyonu gelişenlerin Kaplan-Meier survival eğrisi

4.2. WON ENFEKSİYONU



Şekil 4.4. WON enfeksiyonu pasta grafiği

Çalışmaya dahil edilen 150 WON ya da psödokisti bulunan hastanın 34 (%22,7)'sinde 12 aylık süreçte WON enfeksiyonu gelişmiştir. WON enfeksiyonu gelişenler ve gelişmeyenler demografik özellikleri ve ek hastalıkları arasında istatistiksel anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.8. Demografik özellikler, ek hastalıkları ve klinik özelliklerin WON enfeksiyonu ile ilişkisinin değerlendirilmesi

	WON enfeksiyonu gelişenler	WON enfeksiyonu gelişmeyenler	p
Cinsiyet (Erkek)	21 (%61,8)	69 (%59,5)	0,811
Yaş	56,6±13,7	52,9±15,7	0,213
CCI	1,1±1,3	1,1±1,2	0,881
KAH	12 (%35,3)	38 (%32,8)	0,783
KKY	1 (%2,9)	4 (%3,4)	
SVO	2 (%5,9)	4 (%3,4)	
Kronik akciğer hastalığı,	0 (%0)	3 (%2,6)	
Bağ dokusu hastalığı	0 (%0)	3 (%2,6)	
Peptik ülser	1 (%2,9)	2 (%1,7)	
DM (Uzak organ hasarı ile)	10 (%29,4)	21 (%18,1)	0,152
DM	13 (%39,4)	32 (%27,6)	0,192
KBH	0 (%0)	3 (%2,6)	
Malignite	1 (%2,9)	9 (%7,8)	
Rekürren pankreatit	13 (%38,2)	47 (%40,5)	0,811
Kronik pankreatit	5 (%14,7)	16 (%13,8)	0,893
Alkol kullanımı	4 (%11,8)	12 (%10,3)	0,814
Sigara kullanımı	13 (%38,2)	41 (%35,3)	0,757

Tablo 4.9. Akut pankreatit şiddet skorlarının, görüntüleme bulgularının ve klinik özelliklerin WON enfeksiyonu ile ilişkisinin değerlendirilmesi

		WON enfeksiyonu gelişenler	WON enfeksiyonu gelişmeyenler	p
Baltazar şiddeti	4	21 (%61,8)	64 (%56,6)	0,866
	3	6 (%17,6)	22 (%19,5)	
	2	7 (%20,6)	27 (%23,9)	
CTSI skoru		6,6±2,8	5,6±2,9	0,095
Nekroz yüzdesi	>%50	10 (%29,4)	23 (%19,8)	0,093
	%30 - %50	9 (%26,5)	18 (%15,5)	
	<%30	8 (%23,5)	25 (%21,6)	
PAAC Bulgusu	İnfiltrasyon	0 (%0)	5 (%4,3)	0,021
	Plevral efüzyon	19 (%55,9)	36 (%31)	
Nekrotizan pankreatit		27 (%79,4)	66 (%56,9)	0,017
Enfekte Nekroz		16 (%47,1)	2 (%1,7)	<0,001
Eşlik eden kolanjit		3 (%8,8)	6 (%5,2)	
Eşlik eden kolesistit		4 (%11,8)	13 (%11,2)	0,928
Antibiyotik		32 (%94,1)	97 (%83,6)	0,121

WON enfeksiyonu gelişenler ve gelişmeyenlerin laboratuvar parametreleri kıyaslandığında beyaz küre, hematokrit, CRP en yüksek değer, nötrofil, kreatinin, ALT, AST, GGT, LDH, potasyum, prokalsitonin ve d-dimer değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$).

Tablo 4.10. Laboratuvar parametrelerinin WON enfeksiyonu ile ilişkisinin değerlendirilmesi

	WON enfeksiyonu gelişenler	WON enfeksiyonu gelişmeyenler	
Beyaz küre	15,8±5,53	13,19±4,98	0,009
Hemoglobin	14,5±2,3	13,8±2,4	0,096
Hematokrit	44,5±6,7	41,5±6,1	0,014
RDW	14,6±1,8	14,4±1,5	0,606
Albumin	39,5±4,9	40,3±5,4	0,431
CRP	69,66±88,25	84,08±100,4	0,451
CRP en yüksek değer	289,74±105,25	229,52±111,52	0,006
Nötrofil	13,41 (10,66 - 17,5)	10,91 (7,53 - 13,7)	0,006
Lenfosit	1 (0,68 - 1,57)	1,29 (0,8 - 2,07)	0,138
Monosit	0,72 (0,52 - 0,96)	0,62 (0,39 - 0,87)	0,120
Trombosit	269 (205 - 310)	273 (214 - 351)	0,357
Glukoz	159 (127 - 196)	136,5 (108 - 174)	0,111
Üre	41,5 (28 - 59,9)	34 (26 - 43)	0,155
Kreatinin	0,9 (0,7 - 1,1)	0,8 (0,7 - 1)	0,037
AST	119 (52 - 263)	42 (23 - 166)	0,006
ALT	103 (39 - 275)	38 (19 - 158)	0,020
ALP	127 (78 - 197)	103 (71 - 148)	0,088
GGT	193 (92 - 424)	82 (26 - 265)	0,003
Amilaz	1336 (754 - 2257)	768 (311 - 1818)	0,074
Lipaz	1404 (516 - 1751)	858 (222 - 2275)	0,639
LDH	403 (310 - 557)	293 (224 - 420)	0,001
Total bilirubin	1,1 (0,8 - 2,1)	1 (0,6 - 1,6)	0,233
Direk bilirubin	0,4 (0,3 - 1,2)	0,3 (0,2 - 0,7)	0,078
Sodyum	139 (136 - 141)	139 (136 - 141)	0,794
Potasyum	4,2 (4 - 4,7)	4 (3,7 - 4,3)	0,008
Kalsiyum	8,9 (8,5 - 9,2)	9 (8,4 - 9,3)	0,261
Prokalsitonin	0,3 (0,09 - 0,83)	0,1 (0,04 - 0,33)	0,009
Trigliserid	134 (102 - 156)	118 (91 - 182)	0,826
D-dimer	4,3 (2,32 - 7,94)	2,47 (0,93 - 5,2)	0,014
Ph	7,39 (7,34 - 7,44)	7,4 (7,36 - 7,43)	0,336
Bikarbonat	22,4 (19,7 - 25)	23,4 (21,7 - 26)	0,084
İCA	1,03±0,13	1,05±0,1	0,576
Baz eksigi	2,4 (0,8 - 5,4)	1,85 (0,7 - 3,2)	0,161
Laktat	1,79 (1,39 - 3,01)	1,98 (1,3 - 2,65)	0,963
HDL	36 (24 - 44)	36 (27 - 46)	0,700
LDL	88 (66 - 126)	90 (66 - 114)	0,620
HDL dışı kolesterol	105 (92 - 147)	121 (93 - 161)	0,331
HBA1C	5,9 (5,5 - 6,6)	5,9 (5,5 - 6,8)	0,740
BNP	223,5 (100,5 - 916)	300 (134 - 852)	0,774

WON enfeksiyonu gelişen ve gelişmeyen grupların mortalite oranları ve yatış süreleri arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0,05$).

Tablo 4.11. WON enfeksiyonu ile klinik sonuçların ilişkisi

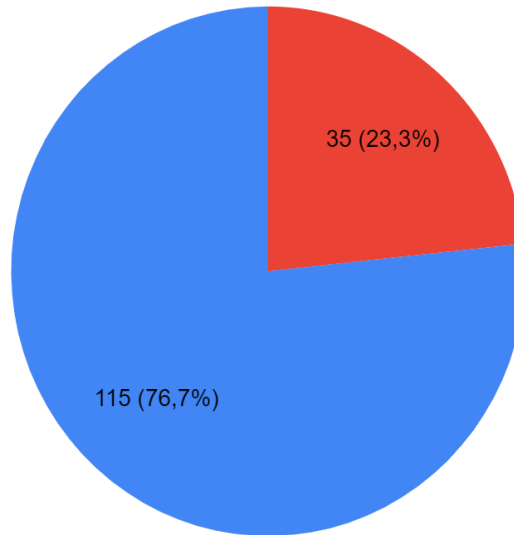
		WON enfeksiyonu gelişenler	WON enfeksiyonu gelişmeyenler	
WON/Psödokist	Psödokist	16 (%47,1)	56 (%48,3)	0,901
	WON	18 (%52,9)	60 (%51,7)	
Bası bulgusu		7 (%20,6)	30 (%25,9)	0,530
İşlem endikasyonu	Bası ve enfekte	7 (%20,6)	0 (%0)	
	Enfekte	26 (%76,5)	0 (%0)	
	Bası	1 (%2,9)	28 (%24,1)	
Mortalite		9 (%26,5)	8 (%6,9)	0,004
Mortalite nedeni	Diğer	4 (%11,8)	4 (%3,4)	0,001
	Psödokist	2 (%5,9)	0 (%0)	
	WON	3 (%8,8)	4 (%3,4)	
WON/psödokist nedenli mortalite		4 (%11,8)	4 (%3,4)	0,078
Yoğun bakım yatışı		18 (%52,9)	44 (%37,9)	0,118
Yatış gün sayısı		19,5 (13 - 42)	14 (9 - 24)	0,006
Takip süresi		10,5 (4 - 30)	7 (3 - 17,5)	0,159

WON enfeksiyonu gelişimi ilişkili faktörler, tek değişkenli ve çok değişkenli (forward LR) regresyon analizleri ile değerlendirildiğinde nekroz yüzdesi ihtimal oranı 1,501 (%95 GA 1,109 - 2,031), LDH ihtimal oranı 1,002 (%95 GA 1,000 - 1,003), GGT ihtimal oranı 1,001 (%95 GA 1,000 - 1,003), potasyum ihtimal oranı 2,838 (%95 GA 1,493 - 5,395) olarak bulunmuş olup, WON enfeksiyonu gelişimi açısından bağımsız prediktörler olarak bulunmuşlardır.

Tablo 4.12. WON enfeksiyonu ilişkili faktörlerin regresyon analizi ile değerlendirilmesi

	Tek Değişkenli		Çok değişkenli	
	İhtimal Oranı (%95 Güven Aralığı)	p	İhtimal Oranı (%95 Güven Aralığı)	
CTSI skoru	1,121 (0,993 - 1,265)	0,066		
Nekrotizan pankreatit	2,636 (1,147 - 6,061)	0,022		
Nekroz yüzdesi	1,405 (1,059 - 1,865)	0,019	1,501 (1,109 - 2,031)	0,009
Beyaz Küre	1,081 (1,011 - 1,155)	0,022		
Nötrofil	1,079 (1,018 - 1,143)	0,01		
Hematokrit	1,064 (1,002 - 1,13)	0,042		
CRP en yüksek değer	1,004 (1,001 - 1,007)	0,016		
AST	1,000 (0,999 - 1,002)	0,635		
ALT	1,001 (0,999 - 1,002)	0,322		
ALP	1,002 (0,999 - 1,006)	0,178		
GGT	1,001 (1,000 - 1,002)	0,031	1,001 (1,000 - 1,003)	0,029
LDH	1,002 (1,001 - 1,004)	0,001	1,002 (1,000 - 1,003)	0,042
Potasyum	2,714 (1,484 - 4,963)	0,001	2,838 (1,493 - 5,395)	0,001
Prokalsitonin	0,992 (0,947 - 1,039)	0,732		
D-dimer	1,045 (0,994 - 1,099)	0,085		

● Bası bulgusu olanlar ● Bası bulgusu olmayanlar



Şekil 4.5. Bası bulgusu pasta grafiği

Çalışmaya dahil edilen 150 WON ya da psödokisti bulunan hastanın 35 (%22,3)'inde 12 aylık süreçte bası bulgusu gelişmiştir. Bası bulgusu olan ve olmayanların CCI skorları arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p=0,010$). Uzak organ hasarı ile seyreden DM tanısı, alkol kullanımı ve KAH tanısı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$).

Tablo 4.13. Demografik özellikler, ek hastalıkları ve klinik özelliklerin bası bulgusu ile ilişkisinin değerlendirilmesi

	Bası bulgusu olanlar	Bası bulgusu olmayanlar	p
Cinsiyet (Erkek)	22 (%62,9)	68 (%59,1)	0,694
Yaş	51,9±17,3	54,3±14,7	0,410
CCI	0,6±1	1,2±1,3	0,010
KAH	5 (%14,3)	45 (%39,1)	0,006
KKY	1 (%2,9)	4 (%3,5)	
SVO	0 (%0)	6 (%5,2)	
Kronik akciğer hastalığı,	2 (%5,7)	1 (%0,9)	
Bağ dokusu hastalığı	1 (%2,9)	2 (%1,7)	
Peptik ülser	2 (%5,7)	1 (%0,9)	
DM (Uzak organ hasarı ile)	2 (%5,7)	29 (%25,2)	0,013
DM	7 (%20)	38 (%33,3)	0,133
KBH	1 (%2,9)	2 (%1,7)	
Malignite	0 (%0)	10 (%8,7)	0,071
Rekürren pankreatit	11 (%31,4)	49 (%42,6)	0,237
Kronik pankreatit	2 (%5,7)	19 (%16,5)	0,163
Alkol kullanımı	0 (%0)	16 (%13,9)	0,002
Sigara kullanımı	9 (%25,7)	45 (%39,1)	0,148

Bası bulgusu olanlar ve olmayanların CTSI skorları arasında istatistiksel anlamlı farklılık görülmüştür ($p=0,009$). Gruplar arasında nekroz yüzdeleri arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0,05$).

Tablo 4.14. Akut pankreatit şiddet skorlarının, görüntüleme bulgularının ve klinik özelliklerin bası bulgusu ile ilişkisinin değerlendirilmesi

		Bası bulgusu olanlar	Bası bulgusu olmayanlar	p
Baltazar şiddeti	4	20 (%60,6)	65 (%57,)	0,736
	3	7 (%21,2)	21 (%18,4)	
	2	6 (%18,2)	28 (%24,6)	
CTSI skoru		7 $\pm$ 3,1	5,5 $\pm$ 2,7	0,009
Nekrotizan		25 (%71,4)	68 (%59,1)	0,189
Nekroz yüzde	>%50	15 (%42,9)	18 (%15,7)	0,009
	%30 - %50	4 (%11,4)	23 (%20)	
	<%30	6 (%17,1)	27 (%23,5)	
Eşlik eden kolanjit		4 (%11,4)	5 (%4,3)	0,214
Eşlik eden kolesistit		1 (%2,9)	16 (%13,9)	0,123
Enfekte Nekroz		6 (%17,1)	12 (%10,4)	0,371
PAAC bulgusu	İnfiltrasyon	1 (%2,9)	4 (%3,5)	0,447
Antibiyotik		32 (%91,4)	97 (%84,3)	0,290

Grupların laboratuvar parametreleri kıyaslandığında hemoglobin, direk bilirubin, kalsiyum ve ALP değerleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$).

Tablo 4.15. Bası bulgusu ile laboratuvar verilerinin ilişkisinin değerlendirilmesi

	Bası bulgusu olanlar	Bası bulgusu olmayanlar	p
Beyaz küre	12,73±4,93	14,1±5,26	0,174
Hemoglobin	13,2±3,1	14,2±2,1	0,088
Hematokrit	40,8±7,8	42,5±5,8	0,16
RDW	15±1,9	14,3±1,4	0,081
Albumin	38,8±5	40,5±5,3	0,1
CRP	82,95±103,17	80,16±96,41	0,883
CRP en yüksek değer	261,74±120,06	237,59±110,22	0,269
ICA	1,02±0,12	1,05±0,1	0,139
Nötrofil	11,5 (7,08 - 14,06)	11,6 (7,81 - 14,9)	0,439
Lenfosit	1,07 (0,86 - 1,65)	1,21 (0,71 - 2,09)	0,58
Monosit	0,65 (0,48 - 0,8)	0,64 (0,39 - 0,88)	0,894
Trombosit	277 (229 - 355)	267 (211 - 330)	0,634
Glukoz	143 (105 - 182)	140 (113 - 176)	0,694
Üre	36 (26 - 43)	34 (26 - 45)	0,907
Kreatinin	0,8 (0,6 - 0,9)	0,9 (0,7 - 1,1)	0,135
AST	95 (26 - 263)	50 (24 - 163)	0,07
ALT	102 (21 - 230)	45 (20 - 163)	0,36
ALP	128 (84 - 204)	104 (70 - 143)	0,033
GGT	142 (53 - 428)	89 (28 - 308)	0,227
Amilaz	901 (407 - 1773)	831 (321 - 2210)	0,973
Lipaz	1129 (443 - 1906)	902 (222 - 2350)	0,628
LDH	336 (269 - 493)	306 (235 - 428)	0,127
Total bilirubin	1,3 (0,6 - 2,1)	1 (0,6 - 1,4)	0,099
Direk bilirubin	0,5 (0,2 - 1,5)	0,3 (0,2 - 0,7)	0,047
Sodyum	139 (135 - 140)	139 (136 - 141)	0,449
Potasyum	4,2 (3,9 - 4,4)	4 (3,7 - 4,3)	0,104
Kalsiyum	8,9 (8,2 - 9,1)	9,1 (8,5 - 9,3)	0,042
Prokalsitonin	0,12 (0,05 - 0,53)	0,11 (0,04 - 0,44)	0,798
Trigliserid	113 (81 - 152)	125 (92 - 177)	0,124
D-dimer	2,63 (2,1 - 5,21)	2,87 (1,15 - 5,76)	0,442
Ph	7,39 (7,35 - 7,43)	7,4 (7,36 - 7,44)	0,305
Bikarbonat	24,2 (22 - 26,7)	22,9 (21,4 - 25,4)	0,21
Baz eksisi	1,9 (0,7 - 2,8)	2 (0,7 - 4,1)	0,46
Laktat	2,06 (1,5 - 2,7)	1,9 (1,33 - 2,7)	0,867
HDL	34 (24 - 48)	36 (27 - 45)	0,705
LDL	87 (70 - 102)	92 (62 - 122)	0,65
HDL dışı kolesterol	119 (91 - 133)	118 (92 - 163)	0,459
HBA1C	5,9 (5,5 - 6,6)	5,9 (5,5 - 6,8)	0,646
BNP	251 (148 - 733)	257 (115 - 903)	0,989

Bası bulgusu bulunanların 26 (%74,3)'sı WON, 9 (%25,3)'u psödokist tanılı olup gruplar arasında anlamlı farklılık görülmüştür (p=0,003). Bası bulgusu olanlar ve bası bulgusu olmayanların yatış süreleri arasında anlamlı farklılık görülmüştür (p=0,002).

Tablo 4.16. Bası bulgusu gelişimi ile klinik sonuçlarının ilişkisi

		Bası bulgusu olanlar	Bası bulgusu olmayanlar	p
Mortalite		3 (%8,6)	14 (%12,2)	0,763
Mortalite nedeni	Enfeksiyon	0 (%0)	8 (%7)	
	Psödokist	1 (%2,9)	1 (%0,9)	
	WON	2 (%5,7)	4 (%3,5)	
WON/psödokist gelişim zamanı		4 (3 - 6)	5 (3 - 7)	0,907
Yoğun bakım yatışı gün sayısı		0 (0 - 5)	0 (0 - 5)	0,998
Yatış gün sayısı		24 (15 - 34)	14 (9 - 22)	0,002
Yoğun bakım yatışı		15 (%42,9)	47 (%40,9)	0,834
WON/psödokist	Psödokist	9 (%25,7)	63 (%54,8)	0,003
	WON	26 (%74,3)	52 (%45,2)	

Bası bulgusu gelişimi ile ilişkili faktörler tek değişkenli ve çok değişkenli (forward LR) regresyon analizi ile değerlendirildiğinde nekroz yüzdesi ihtimal oranı 1,422 (%95 GA 1,064 - 1,899), RDW ihtimal oranı 1,23 (%95 GA 1,007 - 1,503), ALP ihtimal oranı 1,004 (%95 GA 1,000 - 1,503) olarak bulunmuş olup bası bulgusu gelişiminde bağımsız prediktörler olarak değerlendirilmişlerdir.

Tablo 4.17. Bası bulgusu ilişkili faktörlerin regresyon analizi ile değerlendirilmesi

	Tek Değişkenli		Çok değişkenli	
	İhtimal Oranı (%95 Güven Aralığı)	p	İhtimal Oranı (%95 Güven Aralığı)	p
CTSI skoru	1,192 (1,049 - 1,355)	0,007		
Nekroz yüzdesi	1,462 (1,104 - 1,936)	0,008	1,422 (1,064 - 1,899)	0,017
Hemoglobin	0,833 (0,725 - 0,956)	0,009		
RDW	1,283 (1,061 - 1,55)	0,010	1,23 (1,007 - 1,503)	0,042
ALP	1,004 (1,000 - 1,007)	0,029	1,004 (1,000 - 1,007)	0,037
Direk bilirubin	1,235 (1,015 - 1,502)	0,035		
Kalsiyum	0,705 (0,494 - 1,007)	0,055		
AST	1,001 (1,000 - 1,002)	0,126		
Total bilirubin	1,128 (0,977 - 1,302)	0,100		

5. TARTIŞMA

Akut pankreatit, pankreas bezinin inflamasyonu olarak tanımlanmaktadır. Son yıllarda pankreatit sıklığı artmaktadır. Revize Atlanta klasifikasyonuna göre hastalığı ciddiyeti hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırılmaktadır. Bu yapılan klasifikasyonda hastalarda gelişen komplikasyonların varlığı, organ yetmezliğinin gelişip gelişmediği ve gelişmiş ise süresi dikkate alınarak yapılmaktadır. Hastalık tablosu genellikle hafif olmakla beraber hastane yatış süresi de kısa olup sekelsiz iyileşmektedirler. Hafif şiddette olan vakalar yüzde 70-80'ini oluşturmakta iken yüzde 20-30'u ise orta ve ağır şiddetli kısmını oluşturmaktadır. Hafif olan tablolarda mortalite yüzde 5'in altında olmakla birlikte orta ve ciddi olan hastalarda bu oran artmaktadır [102]. Hastanede yatış süresinin uzaması, yoğun bakım ihtiyacı ve komplikasyonların tedavisi için tıbbi ve girişimsel işlemlerin olması da maddi açıdan kayba neden olmaktadır [103].

Çalışmamızda İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji kliniklerinde akut pankreatit tanısı ile hospitalize edilmiş olan ve sonrasında WON veya psödokist gelişmiş hastaların 12 aylık takip süreci incelenmiştir. Bu süre zarfı boyunca hastalarda öncelikle işlem ihtiyacı gelişip gelişmediğine bakılmıştır. Sonrasında ise işlem endikasyonu gelişen hastaların endoskopik, girişimsel veya cerrahi işlemlerden hangisi ile işleme alındıkları incelenmiştir. Çalışmamıza toplamda 150 hasta dahil edilmiş olup, bu hastaların 72'sini psödokist 78'ini ise WON'lu hastalar oluşturmuştur. Çalışmamıza dahil edilen WON ya da psödokisti bulunan hastaların 62 (%41,3)'sinde 12 aylık sürede işlem endikasyonu gelişmiştir. İşlem ihtiyacı olan hastaların 23'ünü psödokist 39'unu ise WON'lu hastalar oluşturmaktaydı. 62 hastanın 28'ine baskı, 27'sine enfeksiyon ve 7'sine de hem baskı hem enfeksiyon endikasyonları nedeniyle işlem yapılmıştır. İşlem yapılan hastaların %53,3 taburculuk sonrasında endoskopik veya girişimsel işlem yapılmıştır. Bu hastaların %29,3'üne sadece endoskopik işlem yapılmışken, %24'üne sadece girişimsel işlem yapılmış olup %12'sine de hem endoskopik hem de girişimsel işlem yapılmıştır. Çalışmamıza dahil edilen 150 hastanın cerrahi işlem ihtiyacı olmamıştır. Yatış esnasında kistogastrostomi yapılan hastalar ise %12'lik kısmı oluşturmaktadır. İşlem endikasyonu olan veya olmayan hastaların mortalite ve yatış süreleri de incelenmiştir.

Çalışmamızda işlem endikasyonu ilişkili faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizleri sonrasında nekroz yüzdesi, LDH ve potasyum işlem endikasyonu gelişimi açısından bağımsız prediktörler olarak değerlendirilmiştir. Aynı zamanda nekroz yüzdesi, LDH ve potasyum WON enfeksiyonu gelişimi açısından da bağımsız prediktör olarak değerlendirilmiştir. Bası bulgusu ile ilişkili faktörler regresyon analizi ile değerlendirildiğinde nekroz yüzdesi, RDW, ALP bası bulgusu gelişiminde bağımsız prediktörler olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $53,7 \pm 15,3$ olarak hesaplanmış olup işlem endikasyonu olan ve olmayan grupların yaşları arasında anlamlı farklılık görülmemiştir. BİSAP skorlamasına göre ciddi akut pankreatit hastalarının yaş ortalaması $74,7 \pm 11,9$ olarak bulunmuştur. Akut pankreatit ciddiyetinin yaş ile birlikte artış gösterdiği bilinmekte, genel mortalite %1 düzeyinde olmasına rağmen yaş ile birlikte arttığı bilinmektedir [104]. Mandalia ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada 70 yaş ve üzerinde mortalite oranlarının artış gösterdiği belirtilmektedir [105].

İşlem endikasyonu bulunanların 39 (%62,9)'u WON, 23 (%37,1)'ü psödokist tanılı olup gruplar arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p=0,025$). Çalışmamızda WON bulunan gruptaki hastaların işlem endikasyonları psödokist bulunan hastalara oranla istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Habashi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada görülmüştür ki pankreatik psödoksitlerin çoğunun destekleyici tedavi ile kendiliğinden düzeldiğidir. Psödokistin boyutu ve kistin mevcut olduğu sürenin uzunluğu, psödokist iyileşmesi veya komplikasyon potansiyeli açısından zayıf gösterge olduğu gösterilmiş ancak genel olarak daha büyük kistlerin semptomatik olma veya komplikasyonlara neden olma olasılığı daha yüksek bulunmuştur. İşlem endikasyonu ihtiyacı bu şekildeki psödokistlere uygulandığı gözlenmiştir [106]. Bu çalışmadan çıkarılan sonuç psödokistlerin çoğunun destekleyici tedavi ile kendiliğinden rezorbe olduğu veya asemptomatik seyir izlediği görülmüştür. İşlem endikasyonu ihtiyacının çok az olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda da işlem endikasyonu ihtiyacı psödokistli hastalarda daha az oranda görülmüştür.

İşlem endikasyonu olanların CT-SI skor ortalaması $6,7 \pm 3,0$, işlem endikasyonu olmayanların CT-SI skor ortalaması $5,2 \pm 2,6$ hesaplanmış olup gruplar arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p=0,002$). Nekroz yüzdesi %30'dan az olanlar, %30-50 arasında

olanlar ve %50'den fazla olanlar olarak 3 gruba ayrılarak değerlendirildiğinde işlem endikasyonu olanlar ve işlem endikasyonu olmayanların nekroz yüzdeleri arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p=0,004$). İşlem endikasyonu olanların 46 (%74,2)'sında, işlem endikasyonu olmayanların 47 (%53,4)'sinde nekrotizan pankreatit görülmüş olup gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$). İşlem endikasyonu olan grup arasında nekroz yüzdesi %50'nin üzerinde 22 hasta, %30-50 arasında 12 hasta ve %30'un altında olan 12 hasta şeklinde sonuçlanmıştır. İşlem endikasyonu olmayan grupta ise %50'nin üzerinde nekroz yüzdesi olan hasta sayısı 11, %30-50 arasında olan hasta sayısı 15 ve %30'un altında olan hasta sayısı ise 21 olarak sonuçlanmıştır. Balthazar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da nekroz yüzdesinin 30'un üzerinde olması hastalığın seyrinin ciddiyetini göstermiştir. Çalışmamızda çıkan sonuca göre nekroz yüzdesinin %30 ve %50 üzerinde olması işlem endikasyonu ihtimalini istatistiksel olarak da anlamlı bir şekilde arttırdığını göstermektedir. Çalışmamızda CT-SI yüzdesi işlem endikasyonu olanlarda $6,7\pm3,0$ olarak sonuçlanmış olup bu da gösteriyor ki işlem endikasyonu gelişen grubun ciddi hastalık tablosunda yer aldığını destekler niteliktedir. Ek olarak nekroz yüzdesinin 30'un üzerinde olması mortalite ve morbiditeyi arttırdığı görülmektedir [107]. Simchuk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada CTSI değeri >5 olan hastaların ölme olasılığı, CT skorları <5 olan hastalara göre 8 kat daha fazla, hastanede uzun süre kalma olasılığı 17 kat daha fazla ve nekrozektomi geçirme olasılığı 10 kat daha fazla şeklinde bulundu. Bizim çalışmamızı destekler nitelikte olup nekroz yüzdesinin artmasıyla işlem endikasyonu, mortalite ve hastanede kalış süresinin artırdığı gösterilmiştir [108]. İşlem endikasyonu ilişkili faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli (forward LR) regresyon analizleri sonrasında nekroz yüzdesi ihtimal oranı 1,381 (%95 GA 1,107-1,722) olarak bulunmuş olup işlem endikasyonu gelişimi açısından bağımsız prediktör olarak değerlendirilmiştir.

İşlem endikasyonu ilişkili faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli (forward LR) regresyon analizleri sonrasında LDH ihtimal oranı 1,001 (%95 GA 1,000-1,002) olarak bulunmuş olup işlem endikasyonu gelişimi açısından bağımsız prediktörler olarak değerlendirilmişlerdir. LDH için ROC eğrisi altındaki alan 0,665 (%95 GA 0,576 - 0,753) olarak hesaplanmış olup işlem endikasyonu için ideal sınır değer 309 U/L, %67,2 hassasiyet, %60,0 özgüllük, %53,9 pozitif prediktif değer ve %71,2

negatif prediktif değer ile kabul edilmiştir. Komolafe ve arkadaşlarının akut pankreatitli 242 hasta üzerinde yaptığı CRP, prokalsitonin ve LDH seviyelerinin pankreatik nekroz gelişimi açısından prediktör olarak kullanıp kullanılmayacağı amaçlanan çalışmada 290 U/L eşik değer olarak kabul edilmiştir. Bu çalışmada 290 U/L'nin üzerinde olan hastalar için pankreatik nekroz olasılığı diğer hastalara oranla anlamlı bulunmuştur [109]. Bizim çalışmamızda ise nekroz gelişmiş ve işlem endikasyonu doğan hastalar için LDH 309 U/L değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. LDH yıkım parametresi olduğundan ve nekroz gelişmiş hastalarda düzeyi yüksek beklenmektedir. LDH düzeyinin bu seviyelerde olması işlem endikasyonu olan hastalarda anlamlı bulunmuştur. Güncel literatürde işlem endikasyonu gelişen hastalar için belirlenmiş bir LDH seviyesi bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda LDH değerinin 309 U/L değeri işlem endikasyonu açısından bağımsız prediktör olarak değerlendirilmiştir.

İşlem endikasyonu ilişkili faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli (forward LR) regresyon analizleri sonrasında potasyum ihtimal oranı 2,041 (%95 GA 1,245 - 3,347) olarak bulunmuş olup işlem endikasyonu gelişimi açısından bağımsız prediktörler olarak değerlendirilmişlerdir. Potasyum için ROC eğrisi altındaki alan 0,651 (%95 GA 0,560 - 0,743) olarak hesaplanmış olup işlem endikasyonu için ideal sınır değer 4,06 %69,4 hassasiyet, %60,2 özgülük, %55,1 pozitif prediktif değer ve %73,6 negatif prediktif değer ile kabul edilmiştir. Pankreatit hastalarında 3.boşluğa sıvı kaybından dolayı hipokalemi tablosu meydana gelmekle beraber organ yetmezliği gelişen hastalarda ise böbrek yetmezliğine sekonder hiperkalemi bulguları gözlenmektedir. Bizim çalışmamıza dahil edilen hastalar orta ve ciddi şiddetteki hasta gruplarını oluşturmakta olup geçici veya kalıcı böbrek yetmezliği gelişmiş hastalar bulunmaktadır. Bu çalışma potasyum değerinin 4,06 olması işlem endikasyonu açısından bağımsız prediktör olarak istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Nekrotizan akut pankreatit gelişen hastalarda hem hipokalemi hem hiperkalemi görülebilmektedir. Güncel literatür çalışmalarında potasyum değeri için herhangi bir seviyede işlem endikasyonu açısından kritik değer oluşturacak bir çalışma bulunmamaktadır. Nekrotizan pankreatit tablosunda Levinsky ve arkadaşlarının hipokalemi ya da hiperkalemi mekanizmasına yönelik çalışmaları mevcuttur [110].

Çalışmaya dahil edilen 150 WON ya da psödokisti bulunan hastanın 34 (%22,7)'sinde 12 aylık süreçte WON enfeksiyonu gelişmiştir. WON enfeksiyonu gelişenler ve gelişmeyenler demografik özellikleri ve ek hastalıkları arasında istatistiksel anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

WON enfeksiyonu gelişenler ve gelişmeyenlerin laboratuvar parametreleri kıyaslandığında beyaz küre, hematokrit, CRP en yüksek değer, nötrofil, kreatinin, LDH, potasyum, prokalsitonin ve d-dimer değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Üçüncü boşluğa sıvı kaybı olması nedeniyle hematokrit ve kreatinin değerlerinin yükselmesini açıklayan literatürde çok çalışmalar mevcuttur. Muddana ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada başlangıç hematokritinin ve kreatinin yüksek olması nekroz gelişimi açısından önemli bir prediktör olduğunu göstermiştir [111]. Buchler ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada CRP'nin 150 mg/L'nin üzerinde olması pankreas nekrozu gelişimi açısından prediktör olarak kabul edilmiştir. İşlem endikasyonu gelişen grupta CRP en yüksek değerinin işlem endikasyonu olmayan hastalara göre çok daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [112]. Buchler ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 150 mg/L'nin üzerindeki hastalarda nekroz gelişimi yüksek gösterilmiş olup nekroz sonrası WON olma ihtimali de bu grupta artmaktadır. Dolayısı ile WON sonrası enfeksiyon gelişmesi açısından daha yüksek grupta yer aldığını destekler niteliktedir. Boskovic ve arkadaşlarının yaptığı 36 akut pankreatitli hastada yaptığı çalışmada kompliksasyonlu hastalarda d-dimer düzeyinin anlamlı olarak daha yüksek çıktığı gözlenmiştir. Akut nekrotik koleksiyonda ve çoklu organ yetmezliğinin ön görmede hassasiyeti yüksek bulunmuştur [113]. Bizim çalışmamızda da WON enfeksiyonu gelişen grupta d-dimer düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Güncel literatürde WON sonrası enfeksiyon gelişmesi durumu üzerine d-dimer düzeylerinin olduğu çalışma bulunmamaktadır. Bakılan çalışmalarda nekrotik koleksiyonu ön görmede anlamlı olarak bulunmuştur. Asim riaz ve arkadaşlarının yaptığı bir meta analiz çalışmasında prokalsitoninin eşik değeri 0,5 ng/mL olarak sonuçlanmış ve bu değer üzerinde nekroz gelişmesini öngörmesi açısından faydalı olacağını sunmuşlardır [114].

WON enfeksiyonu gelişen ve gelişmeyen grupların mortalite oranları ve yatış süreleri arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0,05$). Anlaşılacağı üzere enfeksiyon gelişen grup için hastane yatış süresinin uzamasının nedeni olarak nekrotik

ve enfekte dokuların debridman işlem endikasyonu doğması ve intravenöz antibiyoterapi ihtiyacı gösterilmektedir. Bu nedenle enfeksiyon gelişen grupta mortalite oranı artmış, yatış süreleri uzamış olarak karşımıza çıkmaktadır. Yasuda ve Takahashi'nin yaptığı çalışmada WON sonrası enfeksiyon gelişen hastaların hem mortalite hem morbidite hem de hastanede yatış süresinin uzadığını gösteren çalışmaları da mevcuttur [115].

Çalışmaya dahil edilen 150 WON ya da psödokisti bulunan hastanın 35 (%22,3)'inde 12 aylık süreçte bası bulgusu gelişmiştir. Bası bulgusu olan ve olmayanların CCI skorları arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p=0,010$). Uzak organ hasarı ile seyreden DM tanısı, alkol kullanımı ve KAH tanısı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Çalışmamızda DM, KAH komorbiditeleri olan hastalarda pankreatit tablosunun daha ciddi olduğu görülmüştür. Bu klinik tabloya sekonder işlem ihtiyacı olan hastalardan DM, KAH komorbiditesine sahip olan hastaların bası bulgusu diğer hastalara göre anlamlı bulunmuştur. Diyabet akut pankreatit için ciddi bir risk faktörüdür. Yapılan çalışmalarda tip 2 diyabetli hastalarda akut pankreatit gelişme riskinin 1,86-2,89 kat fazla olduğu bildirilmiştir. Girman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada DM tanısı olan hastaların akut pankreatit tablosunu daha ağır geçirdiği gösterilmiştir [116]. Huh ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada tip 2 DM'nin akut pankreatit ciddiyeti ve mortalitesini artırdığı belirtilmiştir [117]. Koroner arter hastalığı oranı ciddi akut pankreatit hastalarında hafif akut pankreatit hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Her ne kadar antidiyabetik ilaçların kullanımıyla sağlanan diyabetik regülasyon ile akut pankreatit riskinin düşmekte olduğu bildirilse de inkretin salgılayıcı ilaçların (DPP-4 inhibitörleri, GLP-1 agonistleri) akut pankreatit riskini artırdığına yönelik bilgiler mevcuttur [118]. Hipertrigliseridemi hem kardiyovasküler hastalıklar için hem de akut pankreatit için önemli bir risk faktörüdür. Kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde yardımcı olan lipid tedavisi kılavuzları trigliserid düzeyi 500 mg/dl üzerinde olan hipertrigliseridemiye sekonder akut pankreatit hastalarında birinci basamak tedavi olarak trigliserid düşürücü tedavileri önermektedir. Bu durum kardiyovasküler hastalıkların akut pankreatit kliniğindeki önemine vurgu yapmaktadır [119].

Bası bulgusu bulunanların 26 (%74,3)'sı WON, 9 (%25,3)'u psödokist tanılı olup gruplar arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p=0,003$). Bası bulgusu olanlar ve

bası bulgusu olmayanların yatış süreleri arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p=0,002$). Bası bulgusu olan hastaların hem işlem ihtiyacı açısından hem de işlem sonrası takip açısından yatış süresinin uzun olması, bası olmayan gruba göre yüksek çıkmasının nedenleri arasındadır. Olası antibiyoterapi ihtiyacı ve oral beslenme sonrası takibi de yatış süresini uzatmaktadır [115].

Bası bulgusu gelişimi ile ilişkili faktörler tek değişkenli ve çok değişkenli (forward LR) regresyon analizi ile değerlendirildiğinde nekroz yüzdesi ihtimal oranı 1,422 (%95 GA 1,064 - 1,899), RDW ihtimal oranı 1,23 (%95 GA 1,007 - 1,503), ALP ihtimal oranı 1,004 (%95 GA 1,000 - 1,503) olarak bulunmuş olup bası bulgusu gelişiminde bağımsız prediktörler olarak değerlendirilmişlerdir. Nekroz yüzdesinin artması işlem endikasyonu kısmında anlatıldığı gibi bası bulgusunu bağımsız prediktör olarak artırdığı gözlenmiştir [107]. RDW eritrosit hacim dağılımını gösteren ucuz ve kolay ulaşılabilir bir parametre olup enfektif süreçler, böbrek disfonksiyonu, kardiyovasküler hastalıklar ve çeşitli malign hastalıklar gibi birçok durum için de önemli bir inflamatuvar bir belirteçtir [120]. Gülen ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada non-travmatik akut pankreatit vakalarında RDW değerinin prognozu tahmin etmede yararlı bir erken dönem belirteç olduğu bildirilmiştir [121]. Şenol ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada hastaneye başvuru anındaki RDW değerinin akut pankreatit mortalitesi için belirleyici bir parametre olduğu belirtilmiştir [122]. Bu yapılan çalışmalarda da görüldüğü üzere RDW'nin direk nekroz veya bası etkisi üzerinden değil de hastalığın ciddiyetini artırması ve sonrasında WON veya psödokist oluşumuna zemin hazırladığı görülmüştür. Bu sebepten ötürü çalışmamızda RDW'nin bası bulgusu üzerine bağımsız prediktör olarak değerlendirebileceği sonucu çıkmaktadır.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. En büyük kısıtlılığı retrospektif olması oluşturmakta olup, sonrasında ise tek merkezde yapılmış ve hasta popülasyonunda demografik çeşitliliğin sağlanamaması önemli kısıtlılıkları oluşturmaktadır. Diğer bir kısıtlılık noktası ise hastaların işlem endikasyonlarının klinik bulgular ile farklı hekimler tarafından konulmasıdır. Bu kısıtlılıklara rağmen çalışmamızın yapıldığı merkez referans hastane ve tek merkezli olması nedeniyle kısıtlılıkların etkisini azaltmaktadır. Bu kısıtlılıklara rağmen WON ya da psödokistli hastalarda işlem endikasyonu gelişmesi açısından çalışmamız kayda değer nitelik

taşımaktadır. Çalışmamız örneklem sayısı konusunda da kayda değer yeterlilikte olup, yaptığımız literatür taramasında örneklem sayısının bu denli büyüklükte olduğu başka bir çalışma bulunmamaktadır. Bu anlamda da literatüre önemli katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.



6. SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamıza WON ya da psödokistli 150 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların 78'ini WON'u olan, 72'sini ise psödokisti olan hastalar oluşturmaktaydı. Bu hastaların 12 aylık takip süreci sonunda 62'sinde işlem endikasyonu doğmuştur. İşlem ihtiyacı olanların 23'ünü psödokist 39'unu ise WON'lu hastalar oluşturmaktaydı. Bu hastalardan 28'sine bası, 27'sine enfeksiyon, 7'sine ise hem enfeksiyon hem de bası nedeniyle işlem yapılmıştır. Yapılan işlemlerden ilk basamak tedavi olarak %29,3 oran ile endoskopik tedavi yer almaktadır. Sonrasında ise %24 ile girişimsel işlemler takip etmektedir. %12'lik kısım ise hem endoskopik hem de girişimsel işlem kısmını oluşturmaktadır. Çalışmamıza dahil edilen hastalardan hiçbirinin cerrahi işlem ihtiyacı olmamıştır. Bu oranlar incelendiğinde güncel kılavuzlara benzer bir tedavi izlemi olduğu sonucu çıkmaktadır. Tedavi basamağı olarak ilk etapta endoskopik işlemler sonrasında girişimsel işlemler en son çare ve nadir olarak da cerrahi basamak oluşturmaktadır. Çalışmamızda ön planda nekroz yüzdesi, LDH ve potasyum için yapılan regresyon analizlerinde işlem endikasyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Aynı zamanda işlem endikasyonu gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında mortalite oranları ve yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar görülmüştür. Çalışmamızda WON enfeksiyonu gelişen ve gelişmeyen grupların mortalite oranları ve yatış süreleri arasında anlamlı farklılık görülmüştür. Genel anlamda işlem endikasyonu olan hastaların mortalite oranları ve yatış süreleri diğer hastalara oranla yüksek olduğu görülmüştür.

7. KAYNAKÇA

- [1] “Akut pankreatit tedavisi - UpToDate.” Accessed: Oct. 20, 2023. [Online]. Available: https://www.uptodate.com/contents/management-of-acute-pancreatitis?search=akut%20pankreatit&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- [2] “Akut Pankreatit Atlanta Sınıflaması (2013) | turkcerrahi.com.” Accessed: Oct. 20, 2023. [Online]. Available: <https://www.turkcerrahi.com/makaleler/pankreas/akut-pankreatit/atlanta-siniflamasi/>
- [3] A. BEKTAŞ and M. USTAOĞLU, “Akut Pankreatit Komplikasyonları ve Tedavisi,” *Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Dergisi*, vol. 2, no. 34, pp. 5–12, 2006, Accessed: Oct. 20, 2023. [Online]. Available: <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-akut-pankreatit-komplikasyonlari-ve-tedavisi-46256.html>
- [4] “Approach to walled-off pancreatic fluid collections in adults - UpToDate.” Accessed: Oct. 20, 2023. [Online]. Available: https://www.uptodate.com/contents/approach-to-walled-off-pancreatic-fluid-collections-in-adults?search=akut%20pankreatit%20komplikasyonlar%C4%B1&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5
- [5] “Pankreas Anatomisi, Embriyolojisi, Gelişimi | turkcerrahi.com.” Accessed: Oct. 21, 2023. [Online]. Available: <https://www.turkcerrahi.com/makaleler/pankreas/pankreas-anatomisi-embriyolojisi-gelisimi/>
- [6] “Surgical resection of lesions of the body and tail of the pancreas - UpToDate.” Accessed: Oct. 22, 2023. [Online]. Available: https://www.uptodate.com/contents/surgical-resection-of-lesions-of-the-body-and-tail-of-the-pancreas?search=pankreas%20anatomisi&source=search_result&selectedTitle=1~26&usage_type=default&display_rank=1#H754640779
- [7] A. Kulenović and A. Sarač-Hadžihalilović, “Blood vessels distribution in body and tail of pancreas- a comparative study of age related variation,” *Bosn J Basic Med Sci*, vol. 10, no. 2, pp. 89–93, 2010, doi: 10.17305/BJBMS.2010.2700.
- [8] P. Susan Standring, “Chapter 17. Development of the head and neck,” *Gray’s Anatomy, 42nd Edition. The Anatomical Basis of Clinical Practice*, pp. 1276–1292, 2020.
- [9] A. Leppäniemi *et al.*, “2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis,” *World Journal of Emergency Surgery*, vol. 14, no. 1, Jun. 2019, doi: 10.1186/S13017-019-0247-0.

- [10] “Cerrahpaşa İç Hastalıkları Cilt: 2 - Mehmet Rıza Altıparmak - Vedat Hamuryudan - Abdullah Sonsuz - Hasan Yazıcı.” Accessed: Oct. 22, 2023. [Online]. Available: <https://www.babil.com/cerrahpasa-ic-hastaliklari-cilt-2-kitabi-mehmet-riza-altiparmak>
- [11] V. S. Swaroop, S. T. Chari, and J. E. Clain, “Severe acute pancreatitis,” *JAMA*, vol. 291, no. 23, pp. 2865–2868, Jun. 2004, doi: 10.1001/JAMA.291.23.2865.
- [12] “Clinical manifestations and diagnosis of acute pancreatitis - UpToDate.” Accessed: Oct. 25, 2023. [Online]. Available: https://sso.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-acute-pancreatitis?search=acute%20pancreatitis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
- [13] P. A. Banks *et al.*, “Practice guidelines in acute pancreatitis,” *Am J Gastroenterol*, vol. 101, no. 10, pp. 2379–2400, Oct. 2006, doi: 10.1111/J.1572-0241.2006.00856.X.
- [14] U. Koççedil; and I. Çcedil;am, “Revize Atlanta siniflamasi ve radyologun yol haritasi/Revised Atlanta classification and roadmap of radiologist,” *Turkish Journal of Radiology*, vol. 36, no. 2, pp. 46–52, Aug. 2017, doi: 10.5152/TURKJRADIOL.2017.532.
- [15] K. F. Hoß and U. I. Attenberger, “[Classification of pancreatitis],” *Radiologe*, vol. 61, no. 6, pp. 524–531, Jun. 2021, doi: 10.1007/S00117-021-00855-X.
- [16] S. Yalaki, “The Updating of Acute Pancreatitis Epidemiology: A Retrospective Analysis of 335 Cases”, Accessed: Oct. 25, 2023. [Online]. Available: <https://www.researchgate.net/publication/332345376>
- [17] P. A. Banks *et al.*, “Practice guidelines in acute pancreatitis,” *Am J Gastroenterol*, vol. 101, no. 10, pp. 2379–2400, Oct. 2006, doi: 10.1111/J.1572-0241.2006.00856.X.
- [18] C. E. Forsmark and J. Baillie, “AGA Institute technical review on acute pancreatitis,” *Gastroenterology*, vol. 132, no. 5, pp. 2022–2044, 2007, doi: 10.1053/J.GASTRO.2007.03.065.
- [19] D. Yadav, L. Timmons, J. T. Benson, R. A. Dierkhising, and S. T. Chari, “Incidence, prevalence, and survival of chronic pancreatitis: a population-based study,” *Am J Gastroenterol*, vol. 106, no. 12, pp. 2192–2199, 2011, doi: 10.1038/AJG.2011.328.
- [20] W. G. Diffenbaugh and E. L. Strohl, “Acute Hemorrhagic Pancreatitis Following Biliary-Tract Surgical Procedures,” *AMA Arch Surg*, vol. 72, no. 6, pp. 931–941, Jun. 1956, doi: 10.1001/ARCHSURG.1956.01270240043007.
- [21] N. G. Venneman *et al.*, “Small gallstones, preserved gallbladder motility, and fast crystallization are associated with pancreatitis,” *Hepatology*, vol. 41, no. 4, pp. 738–746, Apr. 2005, doi: 10.1002/HEP.20616.
- [22] C. W. Ko, J. H. Sekijima, and S. P. Lee, “Biliary sludge,” *Ann Intern Med*, vol. 130, no. 4 Pt 1, pp. 301–311, Feb. 1999, doi: 10.7326/0003-4819-130-4-199902160-00016.

- [23] A. L. Yang, S. Vadhavkar, G. Singh, and M. B. Omary, "Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States," *Arch Intern Med*, vol. 168, no. 6, pp. 649–656, Mar. 2008, doi: 10.1001/ARCHINTE.168.6.649.
- [24] M. V. Apte, J. S. Wilson, M. A. Korsten, G. W. McCaughan, P. S. Haber, and R. C. Pirola, "Effects of ethanol and protein deficiency on pancreatic digestive and lysosomal enzymes," *Gut*, vol. 36, no. 2, pp. 287–293, 1995, doi: 10.1136/gut.36.2.287.
- [25] M. Migliori, M. Manca, D. Santini, R. Pezzilli, and L. Gullo, "Does acute alcoholic pancreatitis precede the chronic form or is the opposite true? A histological study," *J Clin Gastroenterol*, vol. 38, no. 3, pp. 272–275, Mar. 2004, doi: 10.1097/00004836-200403000-00014.
- [26] H. Nawaz *et al.*, "Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis," *Am J Gastroenterol*, vol. 110, no. 10, pp. 1497–1503, Oct. 2015, doi: 10.1038/AJG.2015.261.
- [27] J. Scherer, V. P. Singh, C. S. Pitchumoni, and D. Yadav, "Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update," *J Clin Gastroenterol*, vol. 48, no. 3, pp. 195–203, Mar. 2014, doi: 10.1097/01.MCG.0000436438.60145.5A.
- [28] M. Kahaleh and M. Freeman, "Prevention and Management of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Complications," *Clin Endosc*, vol. 45, no. 3, p. 305, 2012, doi: 10.5946/CE.2012.45.3.305.
- [29] S. Singh, H. Y. Chang, T. M. Richards, J. P. Weiner, J. M. Clark, and J. B. Segal, "Glucagonlike peptide 1-based therapies and risk of hospitalization for acute pancreatitis in type 2 diabetes mellitus: a population-based matched case-control study," *JAMA Intern Med*, vol. 173, no. 7, pp. 534–539, Apr. 2013, doi: 10.1001/JAMAINTERNMED.2013.2720.
- [30] J. Rosendahl *et al.*, "Chymotrypsin C (CTRC) variants that diminish activity or secretion are associated with chronic pancreatitis," *Nat Genet*, vol. 40, no. 1, pp. 78–82, Jan. 2008, doi: 10.1038/NG.2007.44.
- [31] N. Y. Jalaly *et al.*, "An Evaluation of Factors Associated With Pathogenic PRSS1, SPINK1, CTFR, and/or CTRC Genetic Variants in Patients With Idiopathic Pancreatitis," *Am J Gastroenterol*, vol. 112, no. 8, pp. 1320–1329, Aug. 2017, doi: 10.1038/AJG.2017.106.
- [32] M. Bhatia *et al.*, "Pathophysiology of acute pancreatitis," *Pancreatology*, vol. 5, no. 2–3, pp. 132–144, 2005, doi: 10.1159/000085265.
- [33] V. S. Swaroop, S. T. Chari, and J. E. Clain, "Severe acute pancreatitis," *JAMA*, vol. 291, no. 23, pp. 2865–2868, Jun. 2004, doi: 10.1001/JAMA.291.23.2865.
- [34] "(PDF) Clinical profile and outcomes of patients with acute pancreatitis and correlation with severity index from a tertiary care centre in South India-retrospective analysis." Accessed: Oct. 29, 2023. [Online]. Available:

https://www.researchgate.net/publication/352018336_Clinical_profile_and_outcomes_of_patients_with_acute_pancreatitis_and_correlation_with_severity_index_from_a_tertiary_care_centre_in_South_India-retrospective_analysis

- [35] F. Mookadam and M. Cikes, "Images in clinical medicine. Cullen's and Turner's signs," *N Engl J Med*, vol. 353, no. 13, pp. 1386–1386, Sep. 2005, doi: 10.1056/NEJMCM040796.
- [36] M. Bosmann, O. Schreiner, and P. R. Galle, "Coexistence of Cullen's and Grey Turner's Signs in Acute Pancreatitis," *American Journal of Medicine*, vol. 122, no. 4, pp. 333–334, 2009, doi: 10.1016/j.amjmed.2008.08.032.
- [37] D. Yadav, N. Agarwal, and C. S. Pitchumoni, "A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis," *Am J Gastroenterol*, vol. 97, no. 6, pp. 1309–1318, Jun. 2002, doi: 10.1111/J.1572-0241.2002.05766.X.
- [38] T. Baranyai, V. Terzin, Á. Vajda, T. Wittmann, and L. Czako, "Hypertriglyceridaemia okozta akut pancreatitis sajátosságai beteganyagunkban," *Orv Hetil*, vol. 151, no. 45, pp. 1869–1874, Nov. 2010, doi: 10.1556/OH.2010.28966.
- [39] B. Frank and K. Gottlieb, "Amylase normal, lipase elevated: is it pancreatitis? A case series and review of the literature," *Am J Gastroenterol*, vol. 94, no. 2, pp. 463–469, Feb. 1999, doi: 10.1111/J.1572-0241.1999.878_G.X.
- [40] G. P. Gwozdz, W. M. Steinberg, M. Werner, J. P. Henry, and C. Pauley, "Comparative evaluation of the diagnosis of acute pancreatitis based on serum and urine enzyme assays," *Clin Chim Acta*, vol. 187, no. 3, pp. 243–254, Mar. 1990, doi: 10.1016/0009-8981(90)90109-6.
- [41] C. Dervenis *et al.*, "Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference," *Int J Pancreatol*, vol. 25, no. 3, pp. 195–210, Jun. 1999, doi: 10.1007/BF02925968.
- [42] J. Toouli *et al.*, "Guidelines for the management of acute pancreatitis," *J Gastroenterol Hepatol*, vol. 17 Suppl, no. SUPPL. 1, 2002, doi: 10.1046/J.1440-1746.17.S1.2.X.
- [43] J. A. Greenberg *et al.*, "Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis," *Can J Surg*, vol. 59, no. 2, pp. 128–140, Apr. 2016, doi: 10.1503/CJS.015015.
- [44] A. Leppäniemi *et al.*, "2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis," *World J Emerg Surg*, vol. 14, no. 1, Jun. 2019, doi: 10.1186/S13017-019-0247-0.
- [45] J. H. Ranson, J. W. Turner, D. F. Roses, K. M. Rifkind, and F. C. Spencer, "Respiratory complications in acute pancreatitis," *Ann Surg*, vol. 179, no. 5, p. 557, 1974, doi: 10.1097/00000658-197405000-00006.
- [46] C. Dervenis *et al.*, "Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference," *Int J Pancreatol*, vol. 25, no. 3, pp. 195–210, Jun. 1999, doi: 10.1007/BF02925968.

- [47] A. Leppäniemi *et al.*, “2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis,” *World J Emerg Surg*, vol. 14, no. 1, Jun. 2019, doi: 10.1186/S13017-019-0247-0.
- [48] R. Lecesne, P. Taourel, P. M. Bret, M. Atri, and C. Reinhold, “Acute pancreatitis: interobserver agreement and correlation of CT and MR cholangiopancreatography with outcome,” *Radiology*, vol. 211, no. 3, pp. 727–735, 1999, doi: 10.1148/RADIOLOGY.211.3.R99JN08727.
- [49] A. C. F. Taylor, A. F. Little, O. F. Hennessy, S. W. Banting, P. J. Smith, and P. V. Desmond, “Prospective assessment of magnetic resonance cholangiopancreatography for noninvasive imaging of the biliary tree,” *Gastrointest Endosc*, vol. 55, no. 1, pp. 17–22, 2002, doi: 10.1067/MGE.2002.120324.
- [50] D. E. Morgan, T. H. Baron, J. K. Smith, M. L. Robbin, and P. J. Kenney, “Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US,” *Radiology*, vol. 203, no. 3, pp. 773–778, 1997, doi: 10.1148/RADIOLOGY.203.3.9169703.
- [51] Y. Amano, T. Oishi, M. Takahashi, and T. Kumazaki, “Nonenhanced magnetic resonance imaging of mild acute pancreatitis,” *Abdom Imaging*, vol. 26, no. 1, pp. 59–63, 2001, doi: 10.1007/S002610000104.
- [52] J. H. Robert *et al.*, “Early prediction of acute pancreatitis: prospective study comparing computed tomography scans, Ranson, Glasgow, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scores, and various serum markers,” *World J Surg*, vol. 26, no. 5, pp. 612–619, May 2002, doi: 10.1007/S00268-001-0278-Y.
- [53] C. F. Frey, H. Zhou, D. J. Harvey, and R. H. White, “The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994–2001,” *Pancreas*, vol. 33, no. 4, pp. 336–344, Nov. 2006, doi: 10.1097/01.MPA.0000236727.16370.99.
- [54] P. G. Lankisch, C. Assmus, D. Pflichthofer, K. Struckmann, and D. Lehnick, “Which etiology causes the most severe acute pancreatitis?,” *Int J Pancreatol*, vol. 26, no. 2, pp. 55–57, 1999, doi: 10.1007/BF02781731.
- [55] P. G. Lankisch, T. Blum, P. Maisonneuve, and A. B. Lowenfels, “Severe acute pancreatitis: when to be concerned?,” *Pancreatology*, vol. 3, no. 2, pp. 102–110, 2003, doi: 10.1159/000070077.
- [56] J. Martínez, C. D. Johnson, J. Sánchez-Payá, E. De Madaria, G. Robles-Díaz, and M. Pérez-Mateo, “Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis,” *Pancreatology*, vol. 6, no. 3, pp. 206–209, 2006, doi: 10.1159/000092104.
- [57] R. Isenmann, B. Rau, and H. G. Beger, “Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup,” *Pancreas*, vol. 22, no. 3, pp. 274–278, 2001, doi: 10.1097/00006676-200104000-00008.

- [58] A. Brown, J. Orav, and P. A. Banks, "Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis," *Pancreas*, vol. 20, no. 4, pp. 367–372, May 2000, doi: 10.1097/00006676-200005000-00005.
- [59] L. Chen, G. Lu, Q. Zhou, and Q. Zhan, "Evaluation of the BISAP Score in Predicting Severity and Prognoses of Acute Pancreatitis in Chinese Patients," *Int Surg*, vol. 98, no. 1, p. 6, 2013, doi: 10.9738/0020-8868-98.1.6.
- [60] B. U. Wu, R. S. Johannes, X. Sun, D. L. Conwell, and P. A. Banks, "Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis," *Gastroenterology*, vol. 137, no. 1, pp. 129–135, 2009, doi: 10.1053/J.GASTRO.2009.03.056.
- [61] B. U. Wu *et al.*, "Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study," *Arch Intern Med*, vol. 171, no. 7, pp. 669–676, Apr. 2011, doi: 10.1001/ARCHINTERNMED.2011.126.
- [62] V. Muddana, D. C. Whitcomb, A. Khalid, A. Slivka, and G. I. Papachristou, "Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis," *Am J Gastroenterol*, vol. 104, no. 1, pp. 164–170, Jan. 2009, doi: 10.1038/AJG.2008.66.
- [63] M. L. Kylänpää-Bäck, A. Takala, E. Kemppainen, P. Puolakkainen, R. Haapiainen, and H. Repo, "Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis," *Br J Surg*, vol. 88, no. 2, pp. 222–227, 2001, doi: 10.1046/J.1365-2168.2001.01673.X.
- [64] G. Talamini *et al.*, "Serum creatinine and chest radiographs in the early assessment of acute pancreatitis," *Am J Surg*, vol. 177, no. 1, pp. 7–14, Jan. 1999, doi: 10.1016/S0002-9610(98)00296-7.
- [65] S. Block, W. Maier, R. Bittner, M. Büchler, P. Malfertheiner, and H. G. Beger, "Identification of pancreas necrosis in severe acute pancreatitis: imaging procedures versus clinical staging," *Gut*, vol. 27, no. 9, pp. 1035–1042, 1986, doi: 10.1136/GUT.27.9.1035.
- [66] T. L. Bollen *et al.*, "A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis," *Am J Gastroenterol*, vol. 107, no. 4, pp. 612–619, Apr. 2012, doi: 10.1038/AJG.2011.438.
- [67] E. M. Merkle and J. Görich, "Imaging of acute pancreatitis," *Eur Radiol*, vol. 12, no. 8, pp. 1979–1992, Aug. 2002, doi: 10.1007/S00330-001-1235-8.
- [68] D. E. Morgan, T. H. Baron, J. K. Smith, M. L. Robbin, and P. J. Kenney, "Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US," *Radiology*, vol. 203, no. 3, pp. 773–778, 1997, doi: 10.1148/RADIOLOGY.203.3.9169703.
- [69] "Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis - PubMed." Accessed: Nov. 01, 2023. [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4834279/>

- [70] J. H. C. Ranson, "The timing of biliary surgery in acute pancreatitis," *Ann Surg*, vol. 189, no. 5, pp. 654–663, 1979, doi: 10.1097/00000658-197905000-00016.
- [71] M. De Bernardinis, V. Violi, L. Roncoroni, A. S. Boselli, A. Giunta, and A. Peracchia, "Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study," *Crit Care Med*, vol. 27, no. 10, pp. 2272–2283, 1999, doi: 10.1097/00003246-199910000-00035.
- [72] L. Chen, G. Lu, Q. Zhou, and Q. Zhan, "Evaluation of the BISAP Score in Predicting Severity and Prognoses of Acute Pancreatitis in Chinese Patients," *Int Surg*, vol. 98, no. 1, p. 6, 2013, doi: 10.9738/0020-8868-98.1.6.
- [73] M. Williams and H. H. Simms, "Prognostic usefulness of scoring systems in critically ill patients with severe acute pancreatitis," *Crit Care Med*, vol. 27, no. 5, pp. 901–907, 1999, doi: 10.1097/00003246-199905000-00023.
- [74] R. C. Bone *et al.*, "Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine," *Chest*, vol. 101, no. 6, pp. 1644–1655, 1992, doi: 10.1378/CHEST.101.6.1644.
- [75] R. Mofidi, M. D. Duff, S. J. Wigmore, K. K. Madhavan, O. J. Garden, and R. W. Parks, "Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis," *Br J Surg*, vol. 93, no. 6, pp. 738–744, Jun. 2006, doi: 10.1002/BJS.5290.
- [76] P. D. Annane, P. E. Bellissant, and J. M. Cavaillon, "Septic shock," *Lancet*, vol. 365, no. 9453, pp. 63–78, Jan. 2005, doi: 10.1016/S0140-6736(04)17667-8.
- [77] P. G. Lankisch, B. Weber-Dany, K. Hebel, P. Maisonneuve, and A. B. Lowenfels, "The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease," *Clin Gastroenterol Hepatol*, vol. 7, no. 6, pp. 702–705, Jun. 2009, doi: 10.1016/J.CGH.2009.02.020.
- [78] D. A. Zygun and C. J. Doig, "Measuring Organ Dysfunction," *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine* 2002, pp. 899–910, 2002, doi: 10.1007/978-3-642-56011-8_80.
- [79] J. L. Vincent *et al.*, "The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine," *Intensive Care Med*, vol. 22, no. 7, pp. 707–710, 1996, doi: 10.1007/BF01709751.
- [80] E. J. Balthazar, D. L. Robinson, A. J. Megibow, and J. H. C. Ranson, "Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis," *Radiology*, vol. 174, no. 2, pp. 331–336, 1990, doi: 10.1148/RADIOLOGY.174.2.2296641.

- [81] S. Tenner *et al.*, “Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis,” *Gastroenterology*, vol. 113, no. 3, pp. 899–903, 1997, doi: 10.1016/S0016-5085(97)70185-9.
- [82] E. J. Simchuk, L. W. Traverso, Y. Nukui, and R. A. Kozarek, “Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for severe pancreatitis,” *Am J Surg*, vol. 179, no. 5, pp. 352–355, May 2000, doi: 10.1016/S0002-9610(00)00375-5.
- [83] A. H. Kumar and M. S. Griwan, “A comparison of APACHE II, BISAP, Ranson’s score and modified CTSI in predicting the severity of acute pancreatitis based on the 2012 revised Atlanta Classification,” *Gastroenterol Rep (Oxf)*, vol. 6, no. 2, pp. 127–131, May 2018, doi: 10.1093/GASTRO/GOX029.
- [84] B. U. Wu, R. S. Johannes, X. Sun, Y. Tabak, D. L. Conwell, and P. A. Banks, “The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study,” *Gut*, vol. 57, no. 12, pp. 1698–1703, Dec. 2008, doi: 10.1136/GUT.2008.152702.
- [85] S. J. Sankaran, A. Y. Xiao, L. M. Wu, J. A. Windsor, C. E. Forsmark, and M. S. Petrov, “Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis,” *Gastroenterology*, vol. 149, no. 6, pp. 1490-1500.e1, Nov. 2015, doi: 10.1053/J.GASTRO.2015.07.066.
- [86] J. Easler *et al.*, “Portosplenomesenteric venous thrombosis in patients with acute pancreatitis is associated with pancreatic necrosis and usually has a benign course,” *Clin Gastroenterol Hepatol*, vol. 12, no. 5, pp. 854–862, 2014, doi: 10.1016/J.CGH.2013.09.068.
- [87] P. A. Banks *et al.*, “Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus,” *Gut*, vol. 62, no. 1, pp. 102–111, Jan. 2013, doi: 10.1136/GUTJNL-2012-302779.
- [88] T. B. Gardner *et al.*, “Faster rate of initial fluid resuscitation in severe acute pancreatitis diminishes in-hospital mortality,” *Pancreatology*, vol. 9, no. 6, pp. 770–776, 2009, doi: 10.1159/000210022.
- [89] A. Brown, J. D. Baillargeon, M. D. Hughes, and P. A. Banks, “Can fluid resuscitation prevent pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis?,” *Pancreatology*, vol. 2, no. 2, pp. 104–107, 2002, doi: 10.1159/000055899.
- [90] B. U. Wu *et al.*, “Lactated Ringer’s solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis,” *Clin Gastroenterol Hepatol*, vol. 9, no. 8, 2011, doi: 10.1016/J.CGH.2011.04.026.
- [91] M. D. Haydock, A. Mittal, H. R. Wilms, A. Phillips, M. S. Petrov, and J. A. Windsor, “Fluid therapy in acute pancreatitis: anybody’s guess,” *Ann Surg*, vol. 257, no. 2, pp. 182–188, Feb. 2013, doi: 10.1097/SLA.0B013E31827773FF.

- [92] X. Basurto Ona, D. Rigau Comas, and G. Urrútia, "Opioids for acute pancreatitis pain," *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 2013, no. 7, Jul. 2013, doi: 10.1002/14651858.CD009179.PUB2.
- [93] M. L. Cui *et al.*, "Incidence, risk factors and clinical course of pancreatic fluid collections in acute pancreatitis," *Dig Dis Sci*, vol. 59, no. 5, pp. 1055–1062, 2014, doi: 10.1007/S10620-013-2967-4.
- [94] A. Alali, J. Mosko, G. May, and C. Teshima, "Endoscopic Ultrasound-Guided Management of Pancreatic Fluid Collections: Update and Review of the Literature," *Clin Endosc*, vol. 50, no. 2, p. 117, Mar. 2017, doi: 10.5946/CE.2017.045.
- [95] C. Agalianos, I. Passas, I. Sideris, D. Davides, and C. Dervenis, "Review of management options for pancreatic pseudocysts," *Transl Gastroenterol Hepatol*, vol. 3, no. MAR, Mar. 2018, doi: 10.21037/TGH.2018.03.03.
- [96] M. Arvanitakis *et al.*, "Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging in the Assessment of Acute Pancreatitis," *Gastroenterology*, vol. 126, no. 3, pp. 715–723, 2004, doi: 10.1053/j.gastro.2003.12.006.
- [97] T. H. Baron, C. J. DiMaio, A. Y. Wang, and K. A. Morgan, "American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis," *Gastroenterology*, vol. 158, no. 1, pp. 67–75.e1, Jan. 2020, doi: 10.1053/J.GASTRO.2019.07.064.
- [98] S. Varadarajulu, J. D. Christein, A. Tamhane, E. R. Drelichman, and C. M. Wilcox, "Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos)," *Gastrointest Endosc*, vol. 68, no. 6, pp. 1102–1111, Dec. 2008, doi: 10.1016/J.GIE.2008.04.028.
- [99] Y. Nemoto *et al.*, "Interventions for walled off necrosis using an algorithm based endoscopic step-up approach: Outcomes in a large cohort of patients," *Pancreatology*, vol. 17, no. 5, pp. 663–668, Sep. 2017, doi: 10.1016/J.PAN.2017.07.195.
- [100] M. G. Keane *et al.*, "Endoscopic versus percutaneous drainage of symptomatic pancreatic fluid collections: a 14-year experience from a tertiary hepatobiliary centre," *Surg Endosc*, vol. 30, no. 9, p. 3730, Sep. 2016, doi: 10.1007/S00464-015-4668-X.
- [101] D. J. Worhunsky *et al.*, "Laparoscopic transgastric necrosectomy for the management of pancreatic necrosis," *J Am Coll Surg*, vol. 219, no. 4, pp. 735–743, Oct. 2014, doi: 10.1016/J.JAMCOLLSURG.2014.04.012.
- [102] P. A. Banks *et al.*, "Practice guidelines in acute pancreatitis," *Am J Gastroenterol*, vol. 101, no. 10, pp. 2379–2400, Oct. 2006, doi: 10.1111/J.1572-0241.2006.00856.X.
- [103] P. C. Nauka *et al.*, "Validation of Lipase and Systemic Inflammatory Response Syndrome as Prognostic Indicators in Pediatric Acute Pancreatitis: A Retrospective Analysis," *J Pediatr*

- Gastroenterol Nutr*, vol. 68, no. 3, pp. 389–393, Mar. 2019, doi: 10.1097/MPG.0000000000002217.
- [104] E. M. Yılmaz and A. Kandemir, “Significance of red blood cell distribution width and C-reactive protein/albumin levels in predicting prognosis of acute pancreatitis,” *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, vol. 24, no. 6, pp. 528–531, 2018, doi: 10.5505/TJTES.2018.98583.
- [105] M. J. DiMagno, A. Mandalia, and E. J. Wamsteker, “Recent advances in understanding and managing acute pancreatitis,” *F1000Res*, vol. 7, 2018, doi: 10.12688/F1000RESEARCH.14244.2.
- [106] S. Habashi and P. V. Draganov, “Pancreatic pseudocyst,” *World J Gastroenterol*, vol. 15, no. 1, pp. 38–47, Jan. 2009, doi: 10.3748/WJG.15.38.
- [107] E. J. Balthazar, D. L. Robinson, A. J. Megibow, and J. H. C. Ranson, “Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis,” *Radiology*, vol. 174, no. 2, pp. 331–336, 1990, doi: 10.1148/RADIOLOGY.174.2.2296641.
- [108] E. J. Simchuk, L. W. Traverso, Y. Nukui, and R. A. Kozarek, “Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for severe pancreatitis,” *Am J Surg*, vol. 179, no. 5, pp. 352–355, May 2000, doi: 10.1016/S0002-9610(00)00375-5.
- [109] O. Komolafe, S. P. Pereira, B. R. Davidson, and K. S. Gurusamy, “Serum C-reactive protein, procalcitonin, and lactate dehydrogenase for the diagnosis of pancreatic necrosis,” *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 4, no. 4, Apr. 2017, doi: 10.1002/14651858.CD012645.
- [110] N. G. LEVINSKY, D. G. DAVIDSON, and R. W. BERLINER, “Effects of reduced glomerular filtration on urine concentration in the presence of antidiuretic hormone,” *J Clin Invest*, vol. 38, no. 5, pp. 730–740, May 1959, doi: 10.1172/JCI103853.
- [111] V. Muddana, D. C. Whitcomb, A. Khalid, A. Slivka, and G. I. Papachristou, “Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis,” *Am J Gastroenterol*, vol. 104, no. 1, pp. 164–170, Jan. 2009, doi: 10.1038/AJG.2008.66.
- [112] M. Büchler, P. Malfertheiner, C. Schoetensack, W. Uhl, and H. G. Beger, “Sensitivity of antiproteases, complement factors and C-reactive protein in detecting pancreatic necrosis. Results of a prospective clinical study,” *Int J Pancreatol*, vol. 1, no. 3–4, pp. 227–235, Oct. 1986, doi: 10.1007/BF02795248.
- [113] A. Boskovic, S. Pasic, I. Soldatovic, N. Milinic, and I. Stankovic, “The role of D-dimer in prediction of the course and outcome in pediatric acute pancreatitis,” *Pancreatology*, vol. 14, no. 5, pp. 330–334, Sep. 2014, doi: 10.1016/J.PAN.2014.07.015.
- [114] H. M. Asim Riaz *et al.*, “The Evaluation of Inflammatory Biomarkers in Predicting Progression of Acute Pancreatitis to Pancreatic Necrosis: A Diagnostic Test Accuracy Review,” *Healthcare (Basel)*, vol. 11, no. 1, Jan. 2022, doi: 10.3390/HEALTHCARE11010027.

- [115] I. Yasuda and K. Takahashi, "Endoscopic management of walled-off pancreatic necrosis," *Dig Endosc*, vol. 33, no. 3, pp. 335–341, Mar. 2021, doi: 10.1111/DEN.13699.
- [116] C. J. Girman *et al.*, "Patients with type 2 diabetes mellitus have higher risk for acute pancreatitis compared with those without diabetes," *Diabetes Obes Metab*, vol. 12, no. 9, pp. 766–771, 2010, doi: 10.1111/J.1463-1326.2010.01231.X.
- [117] J. H. Huh *et al.*, "Diabetes Mellitus is Associated With Mortality in Acute Pancreatitis," *J Clin Gastroenterol*, vol. 52, no. 2, pp. 178–183, 2018, doi: 10.1097/MCG.0000000000000783.
- [118] S. J. Pandol *et al.*, "Investigating the pathobiology of alcoholic pancreatitis," *Alcohol Clin Exp Res*, vol. 35, no. 5, pp. 830–837, May 2011, doi: 10.1111/J.1530-0277.2010.01408.X.
- [119] L. Berglund *et al.*, "Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline," *J Clin Endocrinol Metab*, vol. 97, no. 9, pp. 2969–2989, 2012, doi: 10.1210/JC.2011-3213.
- [120] H. Goyal, G. Lippi, A. Gjymishka, B. John, R. Chhabra, and E. May, "Prognostic significance of red blood cell distribution width in gastrointestinal disorders," *World J Gastroenterol*, vol. 23, no. 27, p. 4879, Jul. 2017, doi: 10.3748/WJG.V23.I27.4879.
- [121] B. Gülen *et al.*, "Effect of harmless acute pancreatitis score, red cell distribution width and neutrophil/lymphocyte ratio on the mortality of patients with nontraumatic acute pancreatitis at the emergency department," *World J Emerg Med*, vol. 6, no. 1, p. 29, 2015, doi: 10.5847/WJEM.J.1920-8642.2015.01.005.
- [122] K. Şenol, B. Saylam, F. Kocaay, and M. Tez, "Red cell distribution width as a predictor of mortality in acute pancreatitis," *Am J Emerg Med*, vol. 31, no. 4, pp. 687–689, Apr. 2013, doi: 10.1016/J.AJEM.2012.12.015.