



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

HAYDARPAŞA NUMUNE

SAĞLIK UYGULAMA ve ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**AKUT PANKREATİT TANILI HASTALARDA
METABOLİK SENDROM VE KOMPONENTLERİNİN
SIKLIĞI VE AKUT PANKREATİTİN SEYRİNE ETKİSİ**

Dr. Nergis Kadioğlu Biçeryen

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2024



T.C.

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE
SAğLIK UYGULAMA ve ARAŞTIRMA MERKEZİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİğİ

AKUT PANKREATİT TANILI HASTALARDA
METABOLİK SENDROM VE KOMPONENTLERİNİN
SIKLIğI VE AKUT PANKREATİTİN SEYRİNE ETKİSİ

Dr. Nergis Kadioğlu Biçeryen

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Refik Demirtunç

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi sürecimin başladığı ilk günden itibaren bilgisi, tecrübesi ve manevi desteğiyle her zaman yanımda olan, iyi bir hekim olmanın yanında iyi ve vicdanlı bir insan olmanın değerini bize anlatan tez danışmanım ve hayat boyu tecrübeleri bana yol gösterecek olan değerli hocam Prof. Dr. Refik DEMİRTUNÇ'a,

Asistanlık eğitimim boyunca klinik bilgi ve tecrübeleriyle bir hekim olarak yetişmeye katkıda bulunan, çok değerli hocalarım Prof. Dr. Funda Müşerref TÜRKMEN, Doç. Dr. Sevil ÖZKAN'a ve Prof. Dr. Kadir KAYATAŞ'a,

Bu yola birlikte başladığım ve beraber çalışmaktan en çok keyif aldığım, değerli arkadaşlıkları, destekleri ve ekip ruhu ile asistanlığın en güzel dönemini geçirdiğim, hiç değişmeyen adıyla Dahiliye C ailesindeki asistan arkadaşlarıma,

Tüm yüksek şanssızlık katsayımıza rağmen tanışmış ve beraber çalışmış olmamızın büyük şans olduğuna inandığım hem asistanlık hem annelik serüvenimin yegâne eş kıdemi çok sevgili Dr. Elif KONAL'a,

Uzmanlık eğitimim süresince beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm doktor arkadaşlarıma,

Asistanlık hayatımızın her anında yanımda olan, Dahiliye servisinin çiçeği Zülbiye ÖZTÜRK YÜCE'ye ve birlikte çalışma fırsatı bulduğum hastanemiz sekreter, hemşireleri ve personellerine,

Bu hayattaki en büyük şanslarım bugüne gelmemde emekleri ve destekleri ile her koşulda yanımda olan kıymetli ailem, annem Bedriye KADIOĞLU'na ve babam Mehmet KADIOĞLU'na hekimliği ve manevi desteğiyle bu yolda yalnız yürümediğimi bildiğim kardeşim Ahmet KADIOĞLU'na, iyi günümde zor günümde hep yanı başımda olan kardeşim Samet KADIOĞLU'na, bu zorlu sürece hem başlamanımda hem sürdürmemde emeği sonsuz olan, sevgisiyle ve sabrıyla bu yolu yürünür kılan sevgili eşim Metin BİÇERYEN'e ve henüz bilmese de en büyük fedakarlığı gösteren gün ışığım Çınar'a,

Sonsuz teşekkürler

Dr. Nergis Kadioğlu Biçeryen

İstanbul-2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. PANKREAS BEZİ ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ	2
2.2. AKUT PANKREATİT	2
2.2.1. Akut Pankreatit Tanım ve İnsidansı.....	2
2.2.2. Akut Pankreatit Etyolojisi.....	3
2.2.3. Akut Pankreatit Patofizyolojisi	4
2.2.4. Laboratuvar Bulguları ve Görüntüleme	5
2.2.5. Akut Pankreatit Şiddetinin Belirlenmesi ve Prognostik Faktörler.....	6
2.2.6. Akut Pankreatit Sınıflandırması ve Skorlama Sistemleri	7
2.2.7. Akut Pankreatit Komplikasyonları	12
2.2.8. Akut Pankreatit Tedavisi.....	14
2.3. METABOLİK SENDROM	15
2.3.1. Tanım ve Epidemiyoloji	15
2.3.2. Metabolik Sendrom Bileşenleri	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. OLGULAR	20
3.1.1. Çalışma Grubunun Seçimi	20
3.1.2. Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri:	20
3.1.3. Çalışmada Belirlenen Dışlama Kriterleri:.....	20
3.2. YÖNTEMLER	21
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	21

4. BULGULAR.....	22
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇ	42
7. KAYNAKLAR	43

KISALTMALAR

ALT	: Alanin transaminaz
AP	: Akut Pankreatit
ARDS	: Akut Respiratuar Disstres Sendromu
AST	: Aspartat transaminaz
APACHE II	: The Acute Physiology and Chronic Health Examination II
APG	: Açlık Plazma Glukozu
BÇ	: Bel Çevresi
BISAP	: Bedside Index of Severity In Acute Pancreatitis
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BUN	: Blood urea nitrogen (Kan üre azotu)
CRP	: C Reaktif Protein
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
DM	: Diyabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ERCP	: Endoskopik Retrograd Pankreatografi
HAPS	: Harmless acute pancreatitis score
HDL	: High density lipoprotein cholesterol (Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol)
HT	: Hipertansiyon
HTC	: Hematokrit
IDF	: International Diabetes Federation
IL	: İnterlökün
IR	: İnsülin rezistansı
IG4	: Immunglobulin G4
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
LDL	: Low density lipoprotein cholesterol (Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol)

METS	: Metabolik Sendrom
METSAR	: Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NCEP ATP III	: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III
SIRS	: Systemic Inflammatory Response Syndrome
SBÜ	: Sağlık Bilimleri Üniversitesi
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
TG	: Trigliserid
TNF-α	: Tümör Nekroz Faktör alfa
USG	: Ultrasonografi
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Akut Pankreatit Etyolojisi	4
Tablo 2. 1992- Atlanta Sınıflaması	8
Tablo 3. 2012-Revize Atlanta Sınıflaması	8
Tablo 4. Modifiye Marshall Skorumlama Sistemi	9
Tablo 5. Ranson Kriterleri	10
Tablo 6. BISAP Kriterleri	11
Tablo 7. SIRS Kriterleri	11
Tablo 8. CTSI, Balthazar Skorumlaması	12
Tablo 9. National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III)- 2005, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri	16
Tablo 10. International Diabetes Federation (IDF)- 2009, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri	16
Tablo 11. Dünya Sağlık Örgütü- 1999, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri	16
Tablo 12. Vücut Kitle İndeksine Göre Obezite Sınıflaması	18
Tablo 13. Çalışmaya Alınan Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı	22
Tablo 14. Akut Pankreatit Tanılı Hastalarda Etyoloji Dağılımı	22
Tablo 15. Metabolik Sendrom Olma Durumuna Göre Demografik Verilerin Karşılaştırılması	23
Tablo 16. Metabolik Sendrom Olma Durumuna Göre Etyoloji Karşılaştırılması	24
Tablo 17. Metabolik Sendrom Olan Grupta Metabolik Sendrom Komponentlerinin Dağılımı	25
Tablo 18. Metabolik Sendrom Olma Durumuna Göre NCEP: ATP III Kriterleri Parametrelerinin Karşılaştırılması	26
Tablo 19. Metabolik Sendrom Olma Durumuna Göre HDL, TG, BÇ ölçümü, APG, Sistolik ve Diyastolik KB Değerlerinin Karşılaştırılması	27
Tablo 20. Akut Pankreatit Şiddetinin Metabolik Sendrom Grupları Arasında Karşılaştırılması	28
Tablo 21. Akut Pankreatit Şiddeti ve Metabolik Sendrom Komponentlerinin Sıklığının Karşılaştırılması (n=65)	29

Tablo 22. Metabolik Sendrom Grupları Arasında BISAP Skorlamasının Karşılaştırılması.....	31
Tablo 23. Akut Pankreatit Şiddeti ve BISAP Skorlaması Karşılaştırılması.....	31
Tablo 24. Metabolik Sendrom Grupları Arasında Komorbid Hastalıkların Karşılaştırılması.....	32
Tablo 25. Metabolik Sendrom Gruplarının Lokal Komplikasyon, Yatış Süresi, YBÜ Gereksinimi ve Mortalite Açısından Karşılaştırılması	33
Tablo 26. Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Modelinde Metabolik Sendrom Olma Durumu ile İlişkili Potansiyel Risk Faktörleri.....	34
Tablo 27. Obezite Dağılımı	34
Tablo 28. Akut Pankreatit Şiddeti ve Obezite İlişkisi Karşılaştırılması.....	34
Tablo 29. VKİ Sınıflaması Dağılımı	35
Tablo 30. Metabolik Sendrom Grupları Arasında VKİ Sınıflamasının Karşılaştırılması.....	35
Tablo 31. Akut Pankreatit Şiddetine Göre VKİ Sınıflamasının Karşılaştırılması.....	36

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Örneklem Dağılımı	23
Şekil 2. Metabolik Sendrom Grupları Arasında NCEP: ATP III Kriterleri Parametrelerinin Yüzdesel Dağılımı.....	27
Şekil 3. Metabolik Sendrom Gruplarının Akut Pankreatit Şiddetine Göre Yüzdesel Dağılımı	28
Şekil 4. Akut Pankreatit Şiddeti Sınıflamasına Göre Metabolik Sendrom Komponentlerinin Yüzdesel Dağılımı	30
Şekil 5. Akut Pankreatit Şiddeti ile NCEP: ATP III Kriterleri Parametrelerinin İlişkisi Dağılımı	30

ÖZET

Amaç: Metabolik Sendromun (MetS) inflamasyonla ilişkili olduğunu düşündüren çalışmalar olması inflamatuvar bir hastalık olan akut pankreatit (AP) ile de ilişkisi olabileceğini düşündürmektedir. MetS bileşenlerinin AP üzerindeki bağımsız veya ortak etkisi hakkında kapsamlı bilgi yoktur. Biz bu çalışmada MetS ve bileşenlerinin AP gelişmesi ve seyri üzerinde bağımsız bir etkisi olup olmadığını anlamayı ve bunların kombinasyonlarının ortak etkisini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Prospektif kesitsel olarak yapılan çalışmamızda Mayıs 2023 ve Ocak 2024 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde yatan AP tanısı doğrulanmış hastalar değerlendirildi. AP sınıflaması ve şiddet değerlendirmesi Revize Atlanta Klasifikasyonuna uygun olarak yapıldı. Çalışmamıza yaşı 18 ve üzerinde olan hastalar dahil edilmiş olup; kronik pankreatit tanılı hastalar, aktif malignitesi olan hastalar gebeler ve kendi isteği ile hastaneden ayrılan hastalar dahil edilmemiştir. Prognostik açıdan AP tanılı hastaların ilk 24 saat içerisindeki SIRS ve BISAP skorları hesaplanmıştır. Hastaların MetS tanısı National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) kriterlerine göre konuldu. Vücut Kitle İndeksi (VKİ) hesaplamasına göre 18,5-24,9 kg/m² aralığı normal kilolu, 25,0-29,9 kg/m² aralığı fazla kilolu ve 30 kg/m² üzerinde olanlar ise obezite olarak sınıflandırıldı. İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı.

Bulgular: Çalışma, yaşları 20 ve 90 arasında değişen, 40'ı (%62) erkek ve 25'i (%38) kadın olmak üzere 65 olgu ile yapıldı. AP tanılı hastalarda NCEP: ATP III tanı kriterlerine göre MetS görülme oranı %64.6 (n=42) saptandı. Hastalar MetS olan (%64.6) ve MetS olmayan (%35.4) olmak üzere iki grupta incelendi. MetS olma durumuna göre yaş, cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı, alkol kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). Etiyolojik olarak karşılaştırıldığında MetS olan grupta hipertrigliseridemi ilişkili pankreatit görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p=0.03). MetS komponentleri

açısından karşılaştırıldığında MetS olan grupta kan basıncı (KB) yüksekliği, trigliserid (TG) yüksekliği, açlık plazma glukozu (APG) yüksekliği ve dşk HDL açısından istatistiksel olarak anlamlı yükseklik bulunmuşken ($p<0.001$, $p=0.03$, $p=0.013$, $p<0.001$), bel evresi (B) lm açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p=0.105$). AP şiddeti açısından bakıldığında MetS olan grupta orta şiddetli ve şiddetli AP görülme oranı MetS olmayan gruptan istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu ($p=0.019$). MetS komponentleri AP şiddeti açısından incelendiğinde APG yüksekliği açısından istatistiksel anlamlı yükseklik bulunmuşken ($p=0.016$), KB yüksekliği, B lm, TG yüksekliği ve dşk HDL açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0.149$, $p=0.261$, $p=0.054$, $p=0.494$). MetS olma durumuna göre yatış süresi ve yoğun bakım nitesi (YB) gereksinimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Lokal komplikasyon görülmesi açısından MetS olan grupta istatistiksel olarak anlamlı yükseklik görüldü ($p=0.027$). Obezitenin ise AP gelişmesi ve AP şiddeti üzerinde etkisi olmadığını saptadık ($p=0.763$).

Sonuç: AP tanılı hastalarda MetS görülme oranı genel popülasyonun üzerindeydi. MetS komponentlerinin AP görülmesi ile ilişkisi sıktı. AP şiddeti ve lokal komplikasyon görülmesi olasılığı MetS olma durumu ile ilişkiliydi. MetS komponentlerinden yalnızca APG yüksekliğinin AP şiddetiyle bağımsız ilişkisi olduğu sonucuna vardık. Bu gözlemlerin ardından MetS' un AP gelişmesi ve AP seyri açısından risk faktörü olduğu sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: Akut pankreatit, akut pankreatitin şiddeti, metabolik sendrom, obezite, hiperlipidemi, hipertansiyon, hiperglisemi

ABSTRACT

Objective: There are studies suggesting that Metabolic Syndrome (MetS) is associated with inflammation, suggesting that it may also be associated with Acute pancreatitis (AP) which is an inflammatory disease. There is no comprehensive information on the independent or joint effect of MetS components on AP. In this research, we aimed to understand whether MetS and its components have an independent effect on the development and course of AP and to examine the joint effect of their combinations.

Materials and methods: In our prospective cross-sectional study, patients with confirmed diagnosis of AP who were hospitalized in the Internal Medicine Clinic of the Health Sciences University Haydarpasa Numune Health Practice and Research Center Hospital, between May 2023 and January 2024 were included. AP classification and severity assessment were performed according to the Revised Atlanta Classification. Our study included individuals aged 18 and above; pregnant women, patients with chronic pancreatitis, patients with active malignancy and patients who left the hospital voluntarily were not included. Prognostically, SIRS and BISAP scores in the first 24 hours were calculated. The identification of metabolic syndrome followed the diagnostic criteria outlined in the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III). Those with a body mass index (BMI) between 18.5-24.9 kg/m² were defined as normal weight, between 25.0-29.9 kg/m² overweight and over 30 kg/m² were defined as obese. The results were compared with the control group. IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS 22, Turkey) was used for statistical analysis.

Results: The study was performed in 65 patients, 40 (62%) males and 25 (38%) females, aged between 20 and 90 years. According to NCEP ATP III diagnostic criteria, the rate of MetS in patients with AP was 64.6% (n=42). The patients were categorized into two groups as MetS (64.6%) and non-Mets (35.4%). No statistically significant difference was found in terms of age, gender, BMI, smoking, alcohol use according to MetS presence (p>0.05). When compared

etiologically, the incidence of hypertriglyceridemia induced pancreatitis in the MetS group was statistically significantly higher ($p=0.03$). When the components of MetS were compared, low HDL, elevated blood pressure (BP), elevated fasting plasma glucose, elevated triglycerides (TG) were found to be statistically significantly higher in the MetS group ($p<0.001$, $p=0.03$, $p=0.013$, $p<0.001$). There was no statistically significant variance detected in the measurement of waist circumference (WC) ($p=0.105$). In relation to the severity of AP, the rate of moderate and severe AP was statistically significantly higher in the group with MetS compared to the group non-MetS ($p=0.019$). When MetS components were evaluated in terms of AP severity, it was found that fasting plasma glucose elevation was statistically significantly higher ($p=0.016$). There was no statistically significant difference found in elevated BP, WC measurement, elevated TG and low HDL ($p=0.149$, $p=0.261$, $p=0.054$, $p=0.494$). No statistically significant difference was found in terms of length of hospitalization and intensive care unit (ICU) requirement according to MetS presence ($p>0.05$). The incidence of local complications was statistically significantly higher in the MetS group ($p=0.027$). We found that obesity had no effect on the progression and severity of AP ($p=0.763$).

Conclusion: The incidence of MetS in patients with AP was higher than in the general population. MetS components were frequently associated with the presence of AP. The severity of AP and the development of local complications have been associated with the presence of MetS. We concluded that among the components of MetS, only FPG elevation was related to AP severity independently. Following these observations, we concluded that MetS is a risk factor for the development and prognosis of AP.

Keywords: Acute pancreatitis, severity of acute pancreatitis, metabolic syndrome, hyperlipidemia, hypertension, hyperglycemia, obesity

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit (AP), pankreasın yaygın inflamatuvar bir hastalığıdır. AP tanısı; sırta yayılan veya yayılmayan şiddetli epigastrik ağrı, üst sınırın en az 3 katı amilaz veya lipaz yükselmesi ve abdominal görüntülemelerde karakteristik pankreatit görüntüsü kriterlerinden en az ikisinin mevcut olması ile konulur (1,2).

AP etyolojisinde yaygın nedenler safra taşı ve alkol kullanımıdır (1,3). Son yıllarda hipertrigliseridemiye bağlı AP görülme sıklığı artmıştır. Ayrıca çeşitli ilaçlar, genetik faktörler ve otoimmünite de etyolojide yer almaktadır.

AP şiddetinin belirlenmesinde klinikte en sık kabul gören sınıflandırma Revize Atlanta sınıflandırmasıdır. Akut pankreatit şiddeti, Revize Atlanta Klasifikasyonuna göre hafif, orta ve şiddetli AP olarak üçe, morfolojik olarak da görüntüleme yöntemleri baz alınarak interstisyel ödematöz ve nekrotizan pankreatit olarak ikiye ayrılmıştır (4).

MetS birbiriyle bağlantılı dört komponentten oluşur. Bunlar; obezite, hiperlipidemi, hiperglisemi ve hipertansiyondur. Henüz evrensel olarak kabul edilmiş bir metabolik sendrom mekanizması bulunmamaktadır. MetS' un bu dört bileşeninin insülin direnci, visceral yağlanma, aterojenik dislipidemi ve endotelial disfonksiyonla sonuçlanan ortak patofizyolojik süreçleri paylaşması ve bu süreçlerin inflamatuvar kaskadı tetiklemesi MetS' un inflamasyonla ilişkili olabileceğini düşündüren çalışmaları ortaya çıkarmıştır (5).

AP ve MetS prevalansı dünya çapında paralel olarak artmaktadır. Birkaç çalışma MetS komponenti olan obezite, hiperlipidemi ve diyabetin AP'nin şiddeti, mortalitesi ve komplikasyonlarını artırabileceğini bildirilmiştir (6–8).

MetS bileşenlerinin AP üzerindeki bağımsız veya ortak etkisi hakkında kapsamlı bilgi yoktur. MetS'in inflamasyonla ilişkili olduğunu düşündüren çalışmalar olması inflamatuvar bir hastalık olan AP ile de ilişkisi olabileceğini düşündürmektedir (9,10). Biz bu çalışmada MetS ve bileşenlerinin AP gelişmesi ve seyri üzerinde bağımsız bir etkisi olup olmadığını anlamayı ve bunların kombinasyonlarının ortak etkisini incelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PANKREAS BEZİ ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

Pankreas retroperitoneal yerleşimli, ikinci lomber vertebra hizasında yer alan egzokrin ve endokrin fonksiyonları olan bir organdır. Pankreasın egzokrin salgısı sindirim enzimleri, su, elektrolitler ve bikarbonattan oluşur. Endokrin salgıyı ise langerhans hücrelerinden salgılanan insülin, A hücrelerinin salgıladığı glukagon ve D hücrelerinin salgıladığı somatostatin oluşturur.

Pankreas; baş, gövde, uncinat çıkıntı, boyun ve de kuyruk olmak üzere beş anatomik bölgeden oluşur. Pankreasın baş kısmı superior mezenterik arter komşuluğunda olup uncinat proses ise vena cava inferiorun ve aortanın ön komşuluğunda yer almaktadır. Boyun kısmı bezin superior mezenterik arterleri örten bölümü olarak tanımlanırken gövde ve kuyruk kısımları ise mezenterik damarların solunda yer alır (11).

Pankreas drenajı, ventral bölgeden wirsung kanalı ile ampulla vateriye ve dorsal bölgeden santorini kanal aracılığı ile minor papillaya olur. Çölyak, splenik ve superior mezenterik arter pankreasın arteriel beslemesini sağlarken, venöz drenaj splenik ven ve superior mezenterik ven aracılığıyla portal vene olmaktadır (12).

Pankreasın innervasyonu splanknik sinirler aracılığıyla gelen sempatik lifler ve vagal trunkustan gelen parasempatik lifler aracılığıyla olur. Parasempatik lifler ekzokrin ve endokrin işlevi uyarırken sempatik liflerin sekresyon üzerinde inhibitör etkisi vardır (13).

2.2. AKUT PANKREATİT

2.2.1. Akut Pankreatit Tanım ve İnsidansı

AP, pankreasın akut inflamatuvar durumu olarak tanımlanır. Bölgesel olarak farklılıklar göstermesi nedeniyle AP insidansının yılda 5-80 /100000 olduğu kabul edilir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda yıllık insidans hızının giderek artış gösterdiği vurgulanmaktadır (3).

AP tanısı; sırta yayılan veya yayılmayan şiddetli üst karın ağrısı, üst sınırın en az 3 katı amilaz veya lipaz yükselmesi ve abdominal görüntülemeye (bilgisayarlı

tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya transabdominal ultrasonografi (USG)) karakteristik pankreatit görüntüsü kriterlerinden en az ikisinin mevcut olması ile konulur (1,2). Akut başlangıçlı, sırta vuran şiddetli epigastrik ağrı ve palpasyonda epigastrik hassasiyet saptanan bir hastada AP tanısı akla gelmelidir. Ağrı sıklıkla yemeklerden sonra başlar, öne eğilmekle artar, şiddetli ve devamlı niteliktedir. Hastaların çoğunda ağrıya bulantı ve kusma eşlik eder(14).

2.2.2. Akut Pankreatit Etiyolojisi

Tedavinin en etkin hale getirilmesi ve nüksü engellemek açısından pankreatit atağı ile başvuran hastada etyolojinin belirlenmesi önemlidir. AP etyolojisinde en yaygın iki neden safra taşı (%40-50) ve alkol (%25-35) kullanımıdır (1). Biliyer pankreatit risk faktörleri, safra taşı oluşumuna yol açan risk faktörleriyle benzerdir. Bunlar arasında kadın cinsiyet, hızlı kilo kaybı, gebelik, ileri yaş (>60yaş), hiperlipidemi tedavisi, diyabetes mellitus (DM), koledoka geçiş ihtimalinin daha fazla olmasından dolayı <5mm safra taşları yer alır (15).

AP'nin safra taşından sonra ikinci sık nedeni alkol kullanımıdır. Alkol kullanan hastaların yalnızca bir kısmında pankreatit gelişiyor olması bu hastalarda kofaktörlerinde pankreatit gelişiminde rol oynadığını göstermektedir (16). Eşlik eden sigara kullanımı, yüksek yağlı ve protein ağırlıklı beslenme, genetik yatkınlık bu faktörlere örnek olarak sayılabilir.

Hipertrigliseridemi ilişkili AP, vakaların %1-14'ünü oluşturmaktadır. Trigliserid düzeylerinin 1000 mg/dl üzerinde olması AP riskini arttırmaktadır (17,18). Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) sonrası pankreatit görülme oranı yaklaşık %3 civarındadır(19). Az rastlanan nedenler arasında travma, ilaçlar, toksinler, enfektif sebepler, otoimmünite konjenital anomaliler, genetik ve metabolik bozukluklar sayılabilir. Ayrıntılı öykü, fizik muayene, biyokimyasal testler ve görüntüleme yöntemlerine rağmen vakaların yaklaşık %15-20'sinde etyoloji belirlenememekte ve idiopatik olarak sınıflandırılmaktadır (20).

Tablo 1. Akut Pankreatit Etiyolojisi (1,3)

Mekanik /Obstrüktif Nedenler	Safra taşları (%40-50), Ampuller stenoz, Duodenal striktür, Oddisfinkter disfonksiyonu, Periampuller bölge tümörleri, Pankreas divisium
Toksik Nedenler /İlaçlar	Alkol (%25-35), Organofosfat maruziyeti. İlaçlar; kortikosteroidler, didanozin, metronidazol, tetrasiklin, metildopa, furosemid, tiyazid, azatiyoprin, valproik asit, sulindak, salisilatlar.
İdiopatik	Çoğunun mikrolitiazis veya genetik mutasyonlardan kaynaklandığı düşünülmektedir
Metabolik Nedenler	Hipertrigliseridemi (%1-14), Hiperkalsemi (<%1)
İyatrojenik	ERCP ilişkili (%4) /Cerrahi ilişkili,
Genetik /Hereditör	CFTR ve SPINK1 gen mutasyonları, PRSS1 gen mutasyonları
Otoimmün	Artmış serum IgG4 düzeyi ilişkili
Enfeksiyöz Nedenler (<%1)	Bakteriler (Mycoplasma, Legionella, Leptospira), Mantarlar (Aspergillus), Virüsler (Sitomegalovirüs, Epstein Barr virüs, Hepatit B virüs), Parazitler (Toxoplasma, Cryptosporidium)
Vasküler Nedenler	Vaskülit, Emboli, Hipotansiyon

ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi, , CFTR: Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator, PRSS1: Proteaz Serin 1, SPINK1: Serine Proteaz inhibitörü Kazal Tip 1

2.2.3. Akut Pankreatit Patofizyolojisi

AP patogenezi etiyojolojiye bağılı olarak değışmekle beraber temel mekanizma pankreasın zimojen enzim aktivasyonu ile otosindiririr olayıdır. Etiyojolojik faktörlerin etkisi ile önce parankimal hasar başlar. Parankimal hasar genellikle ödem aşamasında kalır ve regrese olur. Regrese olmaması ve ilerlemesi durumunda ise nekrotizan hasar ve hemorajik hasar oluşabilir. Safra taşına bağılı gelişen pankreatitte olası başlatıcı olay; pankreatik kanalda oluşır geçici obstrüksiyon veya ampullada taş veya ödem nedeniyle oluşır obstrüksiyona sekonder safra reflüsüdür (21). Alkole bağılı pankreatit mekanizması net olmamakla beraber asetaldehit ve yağ asidi etil esterleri gibi toksik metabolitlerin oksidatif stresi arttırmaları hasar mekanizması olarak kabul edilir (22). Hipertrigliseridemide, pankreatik lipazın etkisi ile trigliseridlerden salınır serbest yağ asitlerinin toksik konsantrasyonlara ulaşmasının pankreatite yol açabileceğı öne sürülmüştür (23).

Ekzokrin pankreastır salgılanır sindirim enzimleri normal şartlarda duodenumda aktif hale gelmektedir. Proteolitik enzimlerin çeşitli sebeplerle pankreas

içinde aktif hale gelmesi AP patogenezinin ilk basamağını oluşturur (24). Lizozomal enzimlerden biri olan katepsin B ve sindirim enzimlerinden tripsinojen, intraasiner hücrelerde birikir. Sağlam asiner hücrede sindirim enzimleri inaktif hale getirilebilirken hasarlı asiner hücrede katepsin b aracılı tripsinojen tripsine çevrilerek aktif hale getirilir. Aktif tripsin, pankreatik enzim aktivasyonu ile fibrinoliz ve koagülasyon kaskadlarının aktivasyonuna yol açar. Bu hasar mekanizmaları vasküler geçirgenliğin artmasına böylece bezin ödematöz görünümüne veya tromboz ve kanamayı tetikleyerek pankreas nekrozuna yol açabilmektedir. Bir diğer basamak sitokinler ve inflamatuvar mediatörler aracılı gerçekleşen intrapankreatik ve akut respiratuvar disstres sendromunu da (ARDS) içeren ekstrapankreatik inflamasyondur (14,24).

2.2.4. Laboratuvar Bulguları ve Görüntüleme

Pankreas enzimlerinin sentezi AP'nin erken evrelerinde sürerken salgılanmada sorun mevcuttur. Bu sebeple sentezlenen sindirim enzimleri hasarlı asiner hücrelerden intersitisyel aralık ve sistemik dolaşıma geçer. AP tanısında en önemli laboratuvar testleri serum amilaz ve lipazdır. Serum amilaz 6-12 saat içerisinde yükselir ve ortalama 10 saatlik bir yarı ömrü vardır. Yaklaşık 5 gün içerisinde normal düzeylerine dönmektedir. Serum amilaz değerinin normalin üç katından fazla yükselmesi AP tanısında %85-97 spesifite, %67-83 sensitiviteye sahiptir. (25). Serum lipaz ise 4 -8 saat içerisinde yükselip 24 saat içerisinde pik seviyeye ulaşır ve 8-14 gün içerisinde normal düzeye geriler. Serum lipaz düzeyi akut pankreatit tanısı için %82-100 sensitiviteye sahiptir. Lipaz seviyelerindeki artış, amilazdan daha erken ortaya çıkar, yüksekliği daha uzun sürer. Bu sebeple özellikle ağrının başlamasından sonraki 24 saat içinde başvuran hastalarda daha hassastır (25,26). Akut pankreatitte granülositlerin ve makrofajların aktivasyonu ile salınan sitokin ve inflamatuvar araçılar; CRP, interlökin-6 (IL-6), IL-8, IL-10, tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) olarak sayılabilir. AP tanılı hastalarda, intravasküler alandan üçüncü boşluklara sıvı geçişi nedeniyle hemokonsantrasyon kaynaklı lökositoz ve hematokritte yükselme olabilir. Üre yüksekliği, hip-hiperglisemi, hipokalsemi, gibi metabolik anormallikler de oluşabilir.

AP olgularında transabdominal USG’de pankreas yaygın olarak büyümüş ve hipoekoik olarak görünür. Safra kesesinde veya koledokta taş görülebilir. Hastaların yaklaşık %25-35’inde gelişen ileus gibi sebeplere bağlı oluşan gaz retansiyonu değerlendirilmeyi sınırlar (27).

Kontrastlı abdominal BT ‘de akut intersitisyel ödematöz pankreatit olgularında heterojen kontraslanma ve pankreasın fokal veya diffüz boyut artışı görülebilir. Nekrotizan pankreatit olgularında ise kontrastlanma eksikliği tanıda değerlidir. Karın ağrısı başlangıcından 48-72 saat sonra yapılan kontrastlı abdomen BT görüntülemesi hastalığın ciddiyeti, pankreas nekrozu varlığı ve lokal komplikasyonlar açısından bilgi verebilir. Ayrıca etyolojik açıdan safra kanalı taşı, neoplazi veya pankreatik kanal patolojileri varlığını gösterebilir (28).

MRG ’de yağ baskılanması, pankreasın fokal veya diffüz genişlemesi izlenebilir. Pankreas sınırlarının belirsiz olması ve pankreas ödemeine bağlı parankimde sinyal dansitesi artışı ve pankreatik nekroz gözlenebilir (29).

2.2.5. Akut Pankreatit Şiddetinin Belirlenmesi ve Prognostik Faktörler

2.2.5.1. Klinik Belirteçler

AP tanılı hastalarda birçok klinik faktör hastalığın şiddeti üzerinde etkilidir. Birçok çalışmada ileri yaşın kötü prognoza yol açabileceğini göstermişken cinsiyetin prognostik önemi olmadığı bildirilmiştir (15). Hastaneye başvuru süresi ile semptom başlangıcı arasındaki sürenin kısa olması hastalığın şiddeti ile ilişkilendirilmiştir (30). Birçok çalışmada obezite, AP ciddiyeti ve komplikasyon gelişimi ile bağlantılı bulunmuştur (8,31). Erken ve kalıcı organ yetmezliği gelişmesi hastane kalış süresinde uzama ve mortalite ile ilişkilendirilmişken geçici organ disfonksiyonunun mortalite ile belirgin bir ilişkisi olduğu gösterilememiştir (32).

2.2.5.2. Laboratuvar ve Radyolojik Belirteçler

Akut pankreatit olgularında hastalığın şiddetini öngörebilmek için çeşitli laboratuvar ve radyolojik bulgular kullanılmaktadır. AP tanılı hastalarda üçüncü boşluklara sıvı kaybı sonucu hemokonsantrasyon görülebilir. Hematokrit hastalığın şiddeti açısından bir belirteç olarak değerlendirildiğinde değişken sonuçlar elde

edilmiştir. Başvuru anında veya ilk 24 saat içerisindeki hematokrit değerlerinin normal veya düşük olması genellikle klinik seyrin hafif olduğu ile ilgili görülmüştür. 48 saat içerisinde 150 mg /dl üzerine yükselen CRP düzeyleri ağır hastalık için bir göstergedir. Serum bun ve kreatinin yüksekliği görülebilir. 48 saat içerisinde yükselen serum kreatinin düzeyi pankreas nekrozu gelişimini öngörebilmektedir (33). Pankreatitin ciddiyetini öngörebilmek adına çok sayıda serum belirteci üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Bunlar arasında interlökin 1-6-8, TNF- α , serum tripsinojen-2, antitrombin III sayılabilir (34). Bu belirteçlerin biyokimyasal marker olarak kullanımı sınırlıdır.

AP tanılı olgularda ilk 24 saat içinde akciğer grafilerinde plevral efüzyon ve infiltrasyon gözlenmesi nekroz ve organ yetmezliği ilişkili olabilir (35). Kontrastlı abdomen BT pankreatit morfolojik tanısı ve lokal komplikasyon varlığını değerlendirmek açısından kullanılır (36). MRG, pankreasta sıvı koleksiyonu ve nekroz varlığını gösterme açısından BT kadar etkilidir (37).

2.2.6. Akut Pankreatit Sınıflandırması ve Skorlama Sistemleri

Dünya genelinde AP en sık hastaneye yatış gerektiren gastrointestinal sistem hastalıklarından birisidir. AP mortalitesi %2-5 iken şiddetli formda bu oran %10-20'lere yükselebilmektedir. Şiddetli hastalığın erken dönemde öngörülmesi morbidite ve mortalitede azalma sağlama açısından önemlidir (38).

AP şiddeti ve prognozunu belirlemede hastalığın klinik değerlendirilmesi, biyokimyasal belirteçler ve görüntüleme yöntemlerini içeren birçok skorlama sistemi kullanılmaktadır fakat hiçbirinin yüksek doğruluğa sahip olduğu kanıtlanamamıştır (39).

2.2.6.1. Akut Pankreatit Sınıflandırılması

1992 yılında yapılan Uluslararası Akut Pankreatit Sempozyumunda AP için klinik tabanlı Atlanta sınıflandırması geliştirilmiştir.

Tablo 2. 1992- Atlanta Sınıflaması

• Hafif AP	1) Organ yetmezliği ve/veya lokal komplikasyon yokluğu 2) Minimal organ yetmezliği ve komplikasyonsuz iyileşme
• Şiddetli AP	1) Lokalize komplikasyon ve /veya 2) Organ yetmezliği varlığı

Takip eden yıllarda lokalize komplikasyonların mortaliteyi arttırdığının gösterilememesi ve organ yetmezliği süresinin belirtilmemesi klasik sınıflamayı yetersiz hale getirmiştir. Ayrıca gelişen tanısal görüntüleme yöntemleri ve pankreatit patofizyolojisinin daha iyi anlaşılması sınıflamada değişiklik yapılması gerekliliğini ortaya çıkarmıştır. Böylece 2012 yılında klinik ve radyolojik kriterlerin spesifikleştirildiği Revize Atlanta Sınıflaması oluşturulmuştur. Revize Atlanta Sınıflamasına göre akut pankreatit; hafif şiddetli AP, orta şiddetli AP ve şiddetli AP şeklinde sınıflandırılmıştır. Bu sınıflama ile lokal komplikasyonlar, organ yetmezliği ve nekroz varlığı daha net bir şekilde tarif edilerek tutarlı bir terminoloji elde edilmek istenmiştir (4).

Tablo 3. 2012-Revize Atlanta Sınıflaması

Hafif Şiddetli AP	• Organ yetmezliği yok • Lokal veya sistemik komplikasyon yok
Orta Şiddetli AP	• Geçici organ yetmezliği (48 saatten kısa süreli) • Devam eden organ yetmezliği olmadan lokal veya sistemik komplikasyon varlığı
Şiddetli AP	• Bir veya birden çok organda devam eden organ yetmezliği varlığı (48 saatten uzun süreli)

Skorlamada yer alan organ yetmezliği Modifiye Marshall skorlamasına göre üç sistem (respiratuar sistem, kardiyovasküler sistem ve renal sistem) üzerinden değerlendirilir. Bu üç sistemden herhangi birinden 2 ve üzerinde puan alınması organ yetmezliği olarak tanımlanır (4).

Tablo 4. Modifiye Marshall Skarlama Sistemi

	0	1	2	3	4
Respiratuar (PaO ₂ /FiO ₂)	>400	301-400	201-300	101-200	≤101
Renal (Serum kreatinin, µmol/l) (Serum kreatinin mg/dl)	≤134 <1.4	134-169 1.4-1.8	170-310 1.9-3.6	311-439 3.7-4.9	>439 >4.9
Kardiyovasküler (sistolik kan basıncı mmHg) *	>90	<90 (sıvıya yanıtı)	<90 (sıvıya yanıtı)	<90 (ph<7.3)	<90 (ph<7.2)

PaO₂: Parsiyel oksijen basıncı. FiO₂: fraksiyone oksijen konsantrasyonu *inotrop destek olmadan

Ventile edilmeyen hastalar için FiO ₂ aşağıdaki gibi tahmin edilebilir:	
Ek oksijen (l/dk)	FiO ₂ (%)
oda havası	21
2	25
4	30
6-8	40
9-10	50

2012-Revize Atlanta Sınıflamasına göre AP morfolojik olarak görüntüleme yöntemleri baz alınarak intersitisyel ödematöz pankreatit ve nekrotizan pankreatit olarak ikiye ayrılmıştır (3). Revize Atlanta Sınıflamasına göre AP iki fazdan oluşur. Erken faz hastalığın başlangıcından itibaren ilk haftayı kapsarken, ilk haftadan sonraki dönem geç faz olarak adlandırılır. Erken fazda organ yetmezliğinin varlığı ve süresi hastalık şiddetini belirler. Erken faz özellikle başlangıçta nekroz gibi lokalize komplikasyonların değerlendirilmesi açısından güvenilir değildir. Geç dönem ise sistemik veya lokal komplikasyonların varlığı ile devam eden AP bulguları ve semptomları ile seyredir. Bu nedenle de orta şiddetli veya ciddi hastalık durumunda görülür.

2.2.6.2. AP Skarlama Sistemleri

2.2.6.2.1. Ranson kriterleri: 11 parametreden oluşan ranson skorlamasında 5 parametre başvuru anında 6 parametre ise 48 saat sonra değerlendirilir. Skor arttıkça

mortalite de artmaktadır. Skorlamanın 3 puan altında olması mortalitenin %0-3 arasında olacağını öngörürken 3 puan ve üzerindeki skorlamada beklenen mortalite %11-15, 6 puan ve üzerinde ise beklenen mortalite %40 olarak değerlendirilmektedir. Ranson kriterleri rutin pratikte kullanılmaya devam etse bile yapılan bir meta-analizde Ranson skorunun AP şiddetini göstermede zayıf olduğu görülmüştür (40).

Tablo 5. Ranson Kriterleri

BİLİYER PANKREATİT	NON- BİLİYER PANKREATİT
BAŞVURU ANINDA: - YAŞ>70YIL - WBC>18.000/MM3 - GLUKOZ>220 MG/DL - SERUM LDH >400 IU/L - SERUM AST >250 IU/L	BAŞVURU ANINDA: - YAŞ>55YIL - WBC>16.000/MM3 - GLUKOZ>200 MG/DL - SERUM LDH >350 IU/L - SERUM AST >250 IU/L
48. SAATTE: - HTC DÜŞÜŞÜ>%10 - BUN ARTIŞI> 2MG/DL - KALSİYUM <8MG/DL - BAZ DEFİSİTİ> 5MEQ/L - SIVI AÇIĞI >4L - PAO2<60 MMHG	48. SAATTE: - HTC DÜŞÜŞÜ> %10 - BUN ARTIŞI> 5 MG/DL - KALSİYUMU <8MG/DL - BAZ DEFİSİTİ> 4MEQ/L - SIVI AÇIĞI >6L - PAO2 <60 MMHG

AST: Aspartat Transaminaz, ALT: Alanin Transaminaz, BUN: Kan Üre Azotu, Htc: Hematokrit, Wbc: Beyaz kan hücresi, LDH: Laktat dehidrogenaz, PaO2: Parsiyel Oksijen Basıncı,

2.2.6.2.2. Apache (The Acute Physiology and Chronic Health Examination) II: Skorlama yoğun bakım ünitesinde kritik hasta değerlendirilmesi için geliştirilmiştir. Skorlama günlük olarak yapılır. Apache II hesaplanmasında 12 fizyolojik değişken ile ek olarak yaş ve kronik hastalıkların varlığına bakılır. İlk 48 saat içinde skorda azalma olması hafif şiddette bir atağı gösterirken artan skor şiddetli bir atağı düşündürür. Kullanım zorluğu ve karmaşık olması, intersitisyel ödematöz ve

nekrotizan pankreatit arasında ayırım yapamaması, steril ve enfekte nekrozu ayırt edememesi dezavantajlarıdır (15).

2.2.6.2.3. BISAP (Bedside Index of Severity In Acute Pancreatitis):

Skorlama, başvuru sonrası ilk 24 saat içinde bakılan 5 parametreden oluşmaktadır. Her bir parametre 1 puan olup, mortalite skor 0 ise <%1 olarak değerlendirilmiştir. 0-2 puan alan hastaların mortalitesi %2'den az, 3-5 puan alan hastaların mortalitesi %15'in üzerinde olarak değerlendirilmiştir (41).

Tablo 6. BISAP Kriterleri

	0	1
BUN	<25mg/dl	>25 mg/dl
Mental durum bozukluğu	-	+
SIRS	-	+
Yaş	<60	>60
Plevral Efüzyon	-	+

2.2.6.2.4. SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome Score):

SIRS tanısı, belirlenmiş olan dört kriterden en az iki tanesinin varlığında konulur. Yatak başı ve günlük değerlendirilebilme imkânı sunması skorlamanın avantajlarıdır (42).

Tablo 7. SIRS Kriterleri

• Ateş >38°C veya <36°C • Nabız>90 atım/dk • Solunum sayısı >20/dk veya PaCO₂<32mmhg • WBC >12000/mm³, <4000/mm³ veya %10 band form

2.2.6.2.5. HAPS (Harmless acute pancreatitis score):

Hastanın fizik muayenesinde defans ve reboundun olmaması, hematokrit değerinin normal olması ve normal serum kreatinini içeren üç parametreden oluşmuştur. AP'nin şiddetini belirlemekten çok komplikasyonsuz seyredeceğini düşündürür (43).

2.2.6.2.6. Bilgisayarlı Tomografi Ciddiyet İndeksi (CTSI, Balthazar Skorlaması): Nekroz derecesi ve peripankreatik sıvı koleksiyonu varlığı ile hesaplanır. Yapılan bir çalışmada Balthazar skorlaması ile 5 üzerinde skor alanlarda mortalitenin 8 kat fazla, hastane yatışının 17 kat fazla ve nekrostomi ihtiyacının ise 10 kat daha fazla olduğu bulunmuştur (44,45).

Tablo 8. CTSI, Balthazar Skorlaması

Grade		Skor
A	Normal BT	0
B	Pankreasta fokal veya diffüz büyüme	1
C	Pankreas bezinde anormallikler ve peripankreatik inflamasyon	2
D	Tek bir bölgede sıvı koleksiyonu	3
E	Pankreasta veya komşuluğunda ,2 veya daha fazla alanda sıvı koleksiyonu veya gaz koleksiyonu	4
Nekroz		
0		0
<%33		2
%33-%50		4
>%50		6

2.2.6.2.7. Imrie Skorlaması (Modifiye Glasgow II Skorlaması): 8 parametreden oluşan Imrie skorlaması hastane başvurusundan sonraki 48.saatte yapılır. Her parametre bir puandır. Skor 3 ve üzerinde ise ciddi AP olarak kabul edilir (46).

2.2.6.2.8. Organ Yetmezliği Temelli Skorlamalar: Organ yetmezliği skorlamaları AP şiddetini değil ilgili organ sistemlerinin sayısını ve her bir organın işlev bozukluğu derecesini hesaplarlar. Marshall (veya çoklu) organ fonksiyon bozukluğu skoru (4) , Goris çoklu organ yetmezliği skoru, sıralı organ yetmezliği değerlendirilmesi (SOFA) ve lojistik organ disfonksiyonu sistem skoru tanımlanmıştır.

2.2.7. Akut Pankreatit Komplikasyonları

Yeterli sıvı replasmanı altında iken devam eden ya da şiddetlenen karın ağrısı olması durumunda, pankreas enzimlerinde düşüşü takiben yeniden artış olması

durumunda, organ yetmezliği ve/veya sepsisin klinik bulguları (ateş veya lökositoz gibi) saptanması halinde komplikasyon gelişmiş olabileceğinden şüphelenilmelidir. Bu durumda tekrar görüntüleme yapılmalıdır. Revize Atlanta Sınıflamasına göre komplikasyon gelişimi; lokal komplikasyonlar, sistemik komplikasyonlar ve organ yetmezliği olmak üzere üç başlıkta incelenir.

2.2.7.1. Lokal komplikasyonlar

Lokal komplikasyonlar sıklıkla pankreatik ve peripankreatik koleksiyonlar olarak görülür. Daha az oranda ise pankreatik kanal hasarlanması, nekrotizan pankreatitin çevre dokulara yayılımı, damar trombozları, pankreatikoenterik fistül oluşumu gibi komplikasyonlar görülür (47) .

Pankreatik ve peripankreatik koleksiyonlar; Revize Atlanta Sınıflamasına göre koleksiyonun süresine, içeriğine ve AP morfolojisine göre peripankreatik sıvı koleksiyonu, pankreatik psödokist, nekrotik koleksiyon ve duvarlı nekroz olarak sınıflandırılmıştır. İlk 4 hafta süresince gelişen sıvı koleksiyonu ve nekrotik koleksiyonda belirgin kapsül yapısı bulunmazken 4 haftadan sonra psödokist ve duvarlı nekroz oluşumu görülür. Bu koleksiyonlar enfekte veya steril yapıda olabilirler. Akut peripankreatik sıvı koleksiyonunun çoğunlukla spontan regrese olması beklenirken %10'dan az vakada 6 haftadan sonra persiste olarak psödokist oluşumu görülebilir. Psödokistlerin semptomatik olması halinde endoskopik, perkütan ya da cerrahi drenaj gerekebilir (4)

2.2.7.2. Sistemik Komplikasyonlar

Revize Atlanta Sınıflamasına göre önceden var olan komorbiditenin akut pankreatit ile alevlenmesi sistemik bir komplikasyon olarak tanımlanmaktadır.

Sistemik komplikasyonlar daha çok şiddetli AP olgularında izlenir. Pulmoner, kardiyovasküler, hematolojik, metabolik, gastrointestinal, renal ve santral sinir sistemi ilişkili komplikasyonlar görülebilir. Pulmoner komplikasyon gelişme oranı %15-55 arasındadır ve salınan sitokinlere bağlı gerçekleşen kapiller permeabilite artışı sonucu pulmoner ödem ve akut respiratuar distres sendromu (ARDS) gelişmektedir. Kardiyovasküler sistem üzerine etkisi ise sıklıkla üçüncü boşluğa sıvı geçişi, dolaşımda artan vazodilatör mediatörlerin etkisi, periferik vasküler rezistansta

azalmaya bağlı hipovolemi ve hipotansiyon şeklindedir. Renal hasarlanma %23 oranında izlenen ve mortaliteyi arttıran ciddi bir komplikasyondur. Renal hasardan üçüncü boşluğa kayıp nedeni ile gelişen hipovolemi, hiperkoagülasýona bağlı fibrin birikimi ve sepsis sorumlu tutulmaktadır. Bazı olgularda geç dönemde diyabet gelişme riski olduğu görülmüştür (48).

Hastalığın seyrinde görülen hipokalsemi kötü prognoz ilişkili olup hastalık şiddetli ile orantılıdır. Hipokalsemi mekanizması yağ nekrozuna bağlı sabunlaşma teorisi, parathormon artışı, glukagon sekresyonu, hipomagnezemi gibi nedenlerle ilişkili düşünölmüştür.

2.2.7.2. Organ Yetmezliği

Modifiye Marshall Skorlaması ile kardiyovasküler, renal ve respiratuar sistem olmak üzere üç organ sistemi üzerinden değerlendirilir.

2.2.8. Akut Pankreatit Tedavisi

Akut pankreatitin spesifik bir tedavisi yoktur. Agresif sıvı tedavisi, ağrı palyasyonu, uygun beslenme tedavisi planlanması tedavinin temelini oluşturur.

Üçüncü boşluğa sıvı geçişi, bulantı, kusma, oral alımda azalma nedeniyle sıvı açığı mevcuttur. İlk 12-24 saatte kardiyovasküler hastalık veya renal hastalık gibi agresif sıvı tedavisinin kontrendike olmadığı durumlarda 5-10 ml /kg /sa iv kristaloid veya kolloid solüsyonlarla replasman yapılmalıdır. Normal saline karşı ringer laktat lehine veya aleyhinde bir öneri olmamakla beraber hiperkalsemi varlığında ringer laktat kullanımından kaçınılmalıdır. Yeterli sıvı replasmanı yapıldığının göstergeleri arasında kalp hızının 120 /dk altına inmesi, ortalama arter basıncının 65-85 mmhg aralığında olması, idrar çıkışının >0.5ml/kg/sa olması, hematokrit değerinin %35-44 arasında tutulması sayılabilir (49).

Son kılavuzlarda AP'de profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmemektedir. Pnömoni, üriner sistem enfeksiyonu, kateter enfeksiyonu, kolanjit gibi enfeksiyöz komplikasyon gelişmesi durumunda kültürler sonuçlanana kadar antibiyoterapi başlanır. Steril nekroz varlığında antibiyoterapi önerilmezken hastanın takibinde yüksek ateş, lökositoz, organ yetmezliği gelişmesi halinde enfekte nekroz

düşünülmektedir. perkütan aspirasyonla örnekleme yapıp geniş spektrumlu antibiyoterapi başlanması gerekir.

AP katabolik bir süreçtir. Protein ve yağ metabolizmasında artış karşılığında beslenme desteği ile yeterli kalori alımını sağlamak erken dönemde katabolik sürece karşı koymak ve oksidatif stresi önlemek açısından önemlidir (50).

2.3. METABOLİK SENDROM

2.3.1. Tanım ve Epidemiyoloji

İnsülin direnci (IR) temelinde ortaya çıkan ve heterojen bir hastalık tablosu olan metabolik sendrom; bozulmuş glukoz toleransı, diyabetes mellitus, abdominal obezite, hipertansiyon ve dislipidemi komponentlerini içerir. Artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili metabolik bir disfonksiyon tablosudur (51). MetS ortalama prevalansı %31 olmakla beraber MetS’u tanımlayan komponentler, etnik köken ve incelenen popülasyonun yaş ve cinsiyetine göre değişkenlik göstermektedir. Koroner kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık riskinde iki kat artışa yol açarken, tüm nedenlere bağlı ölüm riskinde 1,5 kat artışa neden olmaktadır (52,53). Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması (METSAR) 2004 yılı yapılan araştırma sonuçlarına göre 20 yaş ve üzerindeki popülasyonda MetS sıklığı ortalama %33.9 olarak bulunmuştur. Ülkemizde, Metabolik Sendrom sıklığının kadınlarda erkeklere göre belirgin bir şekilde daha yüksek olması, kadınlarda obezitenin daha fazla olmasına bağlıdır. Yaşla beraber MetS görülme sıklığı artmıştır (54).

Metabolik Sendrom sıklığı ülkeler arasında büyük değişkenlik göstermektedir. Bu değişkenlik önemli oranda o ülkedeki obezite ve abdominal obezite sıklığına, sedanter yaşama, genetik etkenlere bağlıdır (55).

Tanımlama için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), International Diabetes Federation (IDF) ve NCEP ATP III kriterleri kullanılmaktadır. Bu kriterler kardiyovasküler riski öngörme ve prognozu belirleme açısından benzer özelliktedir (56). NCEP ATP III kriterleri 2005 yılında, IDF kriterleri ise 2009 yılında revize edilmiştir.

Tablo 9. National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III)- 2005, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

Aşağıdaki kriterlerden en az üç tanesinin mevcut olması gerekmektedir;

• Santral obezite (Bel çevresi: erkeklerde ≥ 102 cm, kadınlarda ≥ 88 cm)
• Hipertrigliseridemi (≥ 150 mg/dl veya lipid düşürücü tedavi alıyor olmak)
• Düşük HDL (Erkeklerde <40 mg/dl, kadınlarda <50 mg/dl veya düşük HDL düzeyi için tedavi alıyor olmak)
• Hiperglisemi (Açlık kan glukozu ≥ 100 mg/dl veya antidiyabetik tedavi alıyor olmak)
• HT (Kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg veya antihipertansif kullanıyor olmak)

Tablo 10. International Diabetes Federation (IDF)- 2009, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

Aşağıdaki kriterlerden en az üç tanesinin mevcut olması gerekmektedir;

• Santral obezite (Bel çevresi: erkeklerde ≥ 94 cm, kadınlarda ≥ 80 cm)
• Trigliserid ≥ 150 mg/dl veya lipid düşürücü tedavi alıyor olmak
• HDL erkekte <40 mg/dl, kadında <50 mg/dl veya düşük HDL düzeyi için tedavi alıyor olmak
• Açlık kan glukozu ≥ 100 mg/dl veya Tip 2 DM
• Kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg veya antihipertansif kullanıyor olmak

Tablo 11. Dünya Sağlık Örgütü- 1999, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

Aşağıdaki kriterlerden en az birinin:
• İnsülin direnci
• Bozulmuş glukoz toleransı
• Aşikâr diyabetes mellitus
Ve aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin mevcut olması:
• Dislipidemi (Trigliserid düzeyi > 150 mg/dl veya HDL düzeyi erkekte <35 mg/dl, kadında <39 mg/dl)
• HT (Kan basıncı $> 140/90$ mmHg veya antihipertansif kullanıyor olmak)
• Santral obezite ($VKİ > 30$ kg/m ² veya bel/kalça oranı erkekte $> 0,90$, kadında $> 0,85$)
• Mikroalbuminüri (İdrar albümin atılımı > 20 mcg/dakika veya albümin/kreatinin oranı > 30 mg/g)

2.3.2. Metabolik Sendrom Bileşenleri

MetS birbiriyle bağlantılı dört komponentten oluşur; obezite, hiperlipidemi (özellikle artmış trigliserid ve düşük HDL düzeyleri), hiperglisemi ve hipertansiyon. MetS'un bu dört bileşeni ortak patofizyolojik süreçleri paylaşır ve birbiriyle ilişkilidir. Bu süreçlerin ortak sonucunun insülin direnci (IR), hiperglisemi ve dislipidemi zemininde artan serbest oksijen radikal hasarı ile ortaya çıkan endotel disfonksiyon, hiperkoagülabilité ve inflamasyon olduğu düşünülmektedir (5,57). Bu ilişki MetS'un inflamasyonla bağlantılı olabileceğini düşündüren çalışmaları ortaya çıkarmıştır (5,10). Özetle obezite, IR, dislipidemi, HT, DM, koroner arter hastalığı (KAH), non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), polikistik over sendromu (PCOS), hiperkoagülabilité, endotel disfonksiyonu ve inflamasyon MetS bileşenleri olarak sayılabilir.

2.3.2.1. İnsülin Direnci

IR, dokuda hücre içine yeterince glukoz alınamaması ve glukoz kullanımının yetersiz olması ile ilerleyen hiperinsülinemi ve hiperglisemi ile sonuçlanan metabolik bir süreçtir. Gelişiminde genetik ve çevresel faktörler önem taşımakla beraber fiziksel inaktivite, artmış viseral yağlanma ve buna bağlı oluşan obezite potansiyel risk faktörleri arasındadır. IR, kardiyovasküler hastalık ve tip 2 DM gelişiminde rol oynayan önemli bir risk faktörüdür. Klinik pratikte en sık HOMA (Homeostasis Model Assessment) yöntemi kullanılarak hesaplanır. HOMA değerinin 2.7'nin üzerinde olması farklı seviyelerde insülin direncini göstermektedir (58). [HOMA: açlık plazma glukozu (mg/dl) x açlık insülini (µu/ml) / 405)] formülü ile hesaplanmaktadır.

2.3.2.2. Obezite

Obezite; DSÖ tarafından sağlığı bozabilecek derecede anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. Yetişkinlerde obezite prevalansı son 30 yılda dünya çapında %27,5 oranında artmıştır (59). Yetişkinlerde obeziteyi sınıflandırmak için yaygın olarak VKİ kullanılmaktadır. Bu indeks kişinin kilogram cinsinden ağırlığının metre cinsinden boyunun karesine bölünmesi ile (kg/m^2) hesaplanmaktadır.

Tablo 12. Vücut Kitle İndeksine Göre Obezite Sınıflaması

Normal kilolu	18.5-24,9 kg/m ²
Fazla kilolu	25-29,9 kg/m ²
Sınıf-1 obezite	30-34,9 kg/m ²
Sınıf-2 obezite	35-39,9 kg/m ²
Sınıf-3 obezite (morbid obezite)	≥40kg/m ²

VKİ dışında, abdominal yağlanma ve obeziteyi değerlendirmek için kullanılabilen bir başka metod da BÇ ölçümüdür. BÇ ölçümü, intraabdominal yağlanmanın seviyesi ile korelasyon göstermektedir (60). Viseral obezitenin MetS gelişiminde rolü önemlidir. Viseral obezite; kan basıncı, LDL kolesterol, açlık kan glukozu, insülin değeri ile pozitif, HDL ile negatif ilişki göstermektedir (61). BÇ ölçümü süperior iliak kristalar hizasından yapılmalıdır (60).

Obezite; KAH, tip2DM, HT, dislipidemi, kolorektal kanserler ve meme kanseri başta olmak üzere bazı kanserler, NAFLD, obstrüktif uyku apnesi gibi komorbiditelerin riskini belirgin arttırmaktadır (62).

2.3.2.3. Hipertansiyon

MetS kriterlerinden biri de hipertansiyondur. MetS patofizyolojisinin temelinde insülin direnci ve dolaşımda artan glukoz ve serbest yağ asitleri bulunmaktadır. Sistemik dolaşımda artmış olan bu moleküller hiperinsülinemiye yol açar. Hiperinsülinemi sodyum geri emiliminde artış ile sempatik sinir sisteminde aktivasyona, vasküler disfonksiyon sonucu gelişen anormal kan basıncı regülasyonu sonuç olarak hipertansiyonda belirginleşmeye neden olur. HT, dislipidemi, proinflamatuvar ve prokoagülan durum aterogeneze bu da KAH ve inme riskinde artışa yol açar (63)

2.3.2.4. Dislipidemi

Obezite veya tip 2 DM gibi insülin direncinin görüldüğü bireylerde yapılan çalışmalarda defektif mitokondriyal oksidatif fosforilasyon sonucu trigliserid ve diğer lipid moleküllerin kas, karaciğer ve pankreatik beta hücreleri gibi diğer dokularda biriktiği sonucuna ulaşılmıştır. MetS’de TG ve VLDL değerleri yüksek, HDL-K değerleri düşük saptanır. IR tablosu ağırlaştıkça, TG düzeyleri yükselmekte

ve HDL-K düzeyleri düşmektedir. Gelişmiş olan hipertrigliseridemi ve HDL-K düşüklüğü kardiyovasküler hastalık riskini artırmaktadır (58,64).

2.3.2.5. İnflamasyon

Artmış serbest yağ asidi üretimi sonucu olarak proinflamatuvar bir süreç gelişir. Adipositler ve makrofajlardan artmış IL-6 ve TNF- α salgılanması inflamatuvar durumu ve adipoz dokudan lipoliz yoluyla serbestleşen yağ asitlerini artırarak insülin direncinin derinleşmesine katkıda bulunur (65).

2.3.2.6. Endotel Disfonksiyonu

Serbest oksijen radikallerinin ve proinflamatuvar sitokinlerin artması, vasküler nitrik oksit miktarının azalması ile endotel hasar gerçekleşir. Artan serbest yağ asitleri ve prokoagülan faktörlerin etkisiyle vasküler düz kas proliferasyonu ve endotel disfonksiyonu gelişir (66).

2.3.2.7. Hiperkoagülabilité

Adiposit disfonksiyonu, proinflamatuvar süreç ve trombin üretim artışı ile protrombotik sürecin başladığı düşünülmektedir (65). Bu durum MetS'in kardiyovasküler etkilerine katkıda bulunmaktadır. Dislipidemi ve endotel disfonksiyonu ile oluşan platelet agregasyonu arteriyel ve venöz sistemde tromboembolizm gelişimine yol açar (66).

2.3.2.8. Diğer Bozukluklar

PCOS; IR ile oluşan kronik anovulasyon ve hiperandrojenizm ile kendini gösterir. Klinikte başlıca problemler infertilite, menstrüel düzensizlik, hirsutizm olmakla birlikte; DM, MetS ve kardiyovasküler hastalık görülme riski artmıştır (67). IR; karaciğerde yağ birikimi (hepatosteatoz), transaminaz yüksekliği (steatohepatit), hatta siroza sebep olabilecek bir tablodur. Obez kişilerin %75'inde hepatosteatoz, %20'sinde steatohepatit, %2'sinde siroz geliştiği gözlenmektedir (58).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. OLGULAR

3.1.1. Çalışma Grubunun Seçimi

Çalışmamız SBÜ İstanbul Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi İç Hastalıkları Kliniği'nde Mayıs 2023 ve Ocak 2024 tarihleri arasında akut pankreatit tanısıyla yatan toplam 65 olgu ile yapıldı. Veriler prospektif olarak değerlendirildi. 20-90 yaş aralığındaki kadın ve erkek olgularda taranan dosyalarda hastaların yaşı, cinsiyeti, vücut ağırlığı (kg), boyu (m), bel çevresi (cm), almış oldukları tedavi, eşlik eden hastalıkları ve yatış süresi kayıt altına alındı. Acil başvuruları esnasında ve klinik takipleri esnasında bakılan biyokimyasal parametreler ve vital bulgular Health Information System (HIS) kullanılarak kaydedildi.

Hastaların AP morfoloji ve şiddeti değerlendirmesi 2012 Revize Atlanta Klasifikasyonuna göre yapıldı. Prognostik açıdan AP tanılı hastaların ilk 24 saat içerisindeki SIRS ve BISAP skorları hesaplandı. Hastaların MetS tanısı National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP: ATP III) tanı kriterlerine göre konuldu. Hastaların VKİ hesaplanarak obezite sınıflaması yapıldı. VKİ, vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun karesine (m²) bölünmesi ile hesaplandı.

3.1.2 Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri:

- SBÜ Haydarpaşa Numune SUAM İç hastalıkları kliniğinde akut pankreatit tanısı ile yatan 18 yaş ve üzeri hastalar.

3.1.3. Çalışmada Belirlenen Dışlama Kriterleri:

- <18 yaş hastalar
- Gebe hastalar
- Kronik pankreatit tanılı hastalar
- Aktif malignitesi olan hastalar
- Anamnez veremeyen hastalar
- Alzheimer gibi bellek bozukluğu yapan hastalığı bulunan hastalar

3.2. YÖNTEMLER

Hastaların test parametreleri Abbott Architect'in reaktifleri kullanılarak çalışmanın yapıldığı hastanemizin biyokimya laboratuvarında enzimatik, kolorimetrik ve kemilüminesans mikropartikül immünoassay (CMIA) yöntemleriyle Abbott Architect Ci 4100 (Architect-Aeroset-Abbott Diagnostics, IL, USA) cihazında ölçüldü.

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada yer alan sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu grafiksel olarak ve Shapiro-Wilks testi ile değerlendirildi. Değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinin gösteriminde Ortalama $\pm$ SS (standart sapma) ve Medyan (Minimum-Maksimum) değerleri verildi.

Metabolik sendrom durumuna göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında çapraz tablolar oluşturuldu, sayı (n), yüzde (%) ve ki kare test istatistiği verildi.

Metabolik sendrom durumuna göre parametrelerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerde Bağımsız Örneklem t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerde Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Metabolik sendrom olma durumu ile ilişkili potansiyel risk faktörleri tek değişkenli lojistik regresyon analizleri ile incelendi. Sonuçlar Odds oranı (Exp(B)) ve %95 güven aralığı olarak verildi.

İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ve MS-Excel 2007 programları kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 05.2023-01.2024 tarihleri arasında iç hastalıkları kliniğine akut pankreatit tanısı ile yatışı yapılan 40'ı erkek (%62), 25'i kadın (%38) olmak üzere toplam 65 hasta dahil edildi (Tablo 13). Hastaların yaşları 20 – 90 arasında değişmekteydi.

Tablo 13. Çalışmaya Alınan Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı

Cinsiyet	n	%
Kadın	25	38,5
Erkek	40	61,5
Toplam	65	100

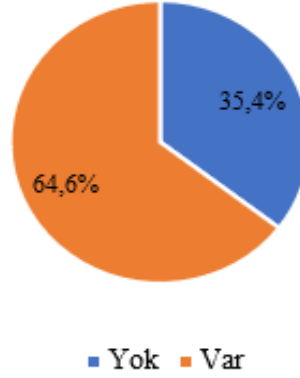
Hastaları etyolojilerine göre sınıflandırdığımızda; %27,7'sinde (n=18) biliyer pankreatit, %13.8'inde (n=9) hipertrigliseridemi ilişkili pankreatit, %12,3'ünde (n=8) alkolik pankreatit, %7.7'sinde (n=5) ilaç ilişkili pankreatit, %1.5'inde (n=1) ERCP ilişkili pankreatit saptanmışken %37.0'sinde (n=24) hastalık etyolojisi bilinmemektedir (Tablo 14).

Tablo 14. Akut Pankreatit Tanılı Hastalarda Etiyoloji Dağılımı

	n (%)
Etiyoloji	
Biliyer pankreatit	18 (27.7)
Hipertrigliseridemi ilişkili	9 (13.8)
Alkolik pankreatit	8 (12.3)
İlaç ilişkili	5 (7.7)
ERCP ilişkili	1 (1.5)
Bilinmeyen	24 (37.0)

AP tanısı koyulan 65 hastadan %64.6'sı (n=42) NCEP ATP III kriterlerine göre MetS tanısı alırken %35.4'ünde (n=23) MetS saptanmadı (Şekil.1).

Şekil 1. Örneklem Dağılımı
Metabolik Sendrom Olma Durumu



Çalışma NCEP: ATP III kriterlerine göre MetS tanısı olan ve MetS tanısı olmayan AP tanılı hastalar olmak üzere 2 grupta incelenmiştir.

Tablo 15. Metabolik Sendrom Olma Durumuna Göre Demografik Verilerin Karşılaştırılması

	Metabolik Sendrom	Metabolik Sendrom	Test istatistiği	
	Olan (n=42)	Olmayan (n=23)		
	Ort±SS	Ort±SS	t; z; χ^2	p
Medyan (Min-Max)	Medyan (Min-Max)			
Yaş (yıl)	56.26±17.45	50.04±17.95	t=1.360	0.179
	58.0 (21-90)	48.0 (20-90)		
Cinsiyet, n (%)				
Kadın	16 (38.1)	9 (39.1)	$\chi^2=0.007$	0.935
Erkek	26 (61.9)	14 (60.9)		
VKİ (kg/m²)	27.78±4.67	26.81±5.45	z=0.830	0.407
	26.7 (20.1-40.7)	26.2 (17.6-39.1)		
Sigara Kullanımı, n (%)				
Yok	25 (59.5)	10 (43.5)	$\chi^2=1.540$	0.215
Var	17 (40.5)	13 (56.5)		
Alkol Kullanımı, n (%)				
Yok	35 (83.3)	15 (65.2)	$\chi^2=2.748$	0.097
Var	7 (16.7)	8 (34.8)		

χ^2 :Ki kare Testi, z:Mann Whitney U Test İstatistiği, t:Bağımsız Örneklem t Testi

MetS olma durumuna göre yaş, cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı, alkol kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 15).

MetS olmayan hastaların %26.1'inde ($n=6$) alkolik pankreatit, %30.4'ünde ($n=7$) biliyer pankreatit, %4.3'ünde ($n=1$) ilaç ilişkili pankreatit, %39.2'sinde ($n=9$) bilinmeyen etyoloji iken, MetS olan hastaların %4.8'inde ($n=2$) alkolik pankreatit, %26.2'sinde ($n=11$) biliyer pankreatit, %21.4'ünde ($n=9$) hipertrigliseridemi ilişkili pankreatit, %9.5'inde ($n=4$) ilaç ilişkili pankreatit, %2.4'ünde ($n=1$) ERCP ilişkili pankreatit, %35.7'sinde ($n=15$) etyoloji bilinmeyendir. MetS olma durumuna göre etyoloji açısından hipertrigliseridemi ilişkili pankreatit görülme oranı MetS olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmiştir ($\chi^2=14.660$, $p=0.012$) (Tablo 16).

Tablo 16. Metabolik Sendrom Olma Durumuna Göre Etoloji Karşılaştırılması

Etyoloji	Metabolik	Metabolik	Test istatistiği	
	Sendrom Olan	Sendrom Olmayan	χ^2	p
	($n=42$)	($n=23$)		
	n (%)	n (%)		
Alkolik pankreatit	2 (4.8)	6 (26.1)	$\chi^2=14.660$	0.012
Biliyer pankreatit	11 (26.2)	7 (30.4)		
Hipertrigliseridemi ilişkili	9 (21.4)	0 (0.0)		
İlaç ilişkili	4 (9.5)	1 (4.3)		
ERCP ilişkili	1 (2.4)	0 (0.0)		
Bilinmeyen	15 (35.7)	9 (39.2)		

χ^2 :Ki kare Test İstatistiği

Tablo 17. Metabolik Sendrom Olan Grupta Metabolik Sendrom Komponentlerinin Dağılımı

	n (%)
MetS Komponentleri	
Kan Basıncı Yüksekliği	32 (76.2)
TG Yüksekliği	21 (50.0)
BÇ Ölçümü	27 (64.3)
APG Yüksekliği	28 (66.7)
HDL Düşüklüğü	34 (81.0)

AP tanılı, NCEP ATP III kriterlerine göre MetS olan 42 hastanın %76.2'sinde (n=32) KB yüksekliği, %50.0'sinde (n=21) TG yüksekliği, %64.3'ünde (n=27) bel çevresi ölçümü, %66.7'sinde (n=28) açlık kan glukozu yüksekliği ve %81.0'inde (n=34) düşük HDL komponenti bulunduğu saptanmıştır (Tablo 17).

NCEP ATP III kriterlerine göre;

MetS tanısı olan hastaların %76.2'sinde (n=32) kan basıncı yüksekliği görülürken, MetS tanısı olmayan hastaların %13.0'ünde (n=3) kan basıncı yüksekliği görüldüğü belirlenmiştir. MetS tanısı olma durumuna göre Kan Basıncı $\geq 130/85$ mmhg ve/veya HT için tedavi alıyor olması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi^2=23.846$, $p<0.001$).

MetS tanısı olan hastaların %50.0'sinde (n=21) TG yüksekliği görülürken, MetS tanısı olmayan hastaların %13.0'ünde (n=3) TG yüksekliği görüldü. MetS tanısı olma durumuna göre TG ≥ 150 mg/dl veya lipid düşürücü tedavi alıyor olmak açısından istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik tespit edilmiştir ($\chi^2=8.715$, $p=0.003$) (Tablo 18).

Tablo 18. Metabolik Sendrom Olma Durumuna Göre NCEP: ATP III Kriterleri Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Metabolik Sendrom Olan (n=42)	Metabolik Sendrom Olmayan(n=23)	Test istatistiği	
	n (%)	n (%)	χ^2	p
Kan Basıncı Yüksekliği (≥130/85 mmhg)				
Yok	10 (23.8)	20 (87.0)	$\chi^2=23.846$	<0.001
Var	32 (76.2)	3 (13.0)		
TG Yüksekliği (≥150 mg/dl)				
Yok	21 (50.0)	20 (87.0)	$\chi^2=8.715$	0.003
Var	21 (50.0)	3 (13.0)		
BÇ Ölçümü (K≥88 cm, E≥102 cm)				
Yok	15 (35.7)	13 (56.5)	$\chi^2=2.624$	0.105
Var	27 (64.3)	10 (43.5)		
APG Yüksekliği (≥100 mg/dl)				
Yok	14 (33.3)	15 (65.2)	$\chi^2=6.114$	0.013
Var	28 (66.7)	8 (34.8)		
HDL Düşüklüğü (K<50mg/dl, E<40mg/dl)				
Yok	8 (19.0)	17 (73.9)	$\chi^2=18.901$	<0.001
Var	34 (81.0)	6 (26.1)		

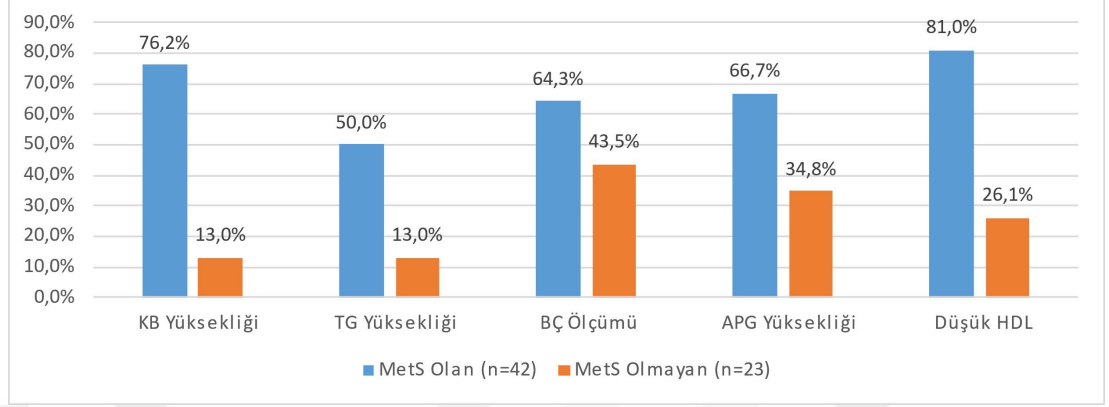
χ^2 :Ki kare Test İstatistiği

MetS olan hastaların %66.7'sinde (n=28) açlık glukozu ≥ 100 mg/dl iken, MetS olmayan hastaların %34.8'inde (n=8) açlık kan glukozu ≥ 100 mg/dl olduğu saptanmıştır. MetS Olma durumuna göre açlık kan glukozu ≥ 100 mg/dl ve/veya DM için tedavi alıyor olmak açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi^2=6.114$, p=0.013).

MetS olan hastaların %81.0'inde (n=34) düşük HDL saptanmışken, MetS olmayan hastaların %26.1'inde (n=6) düşük HDL olduğu belirlenmiştir. MetS olma durumuna göre HDL düşüklüğü (Kadın < 50 mg /dL, Erkek < 40 mg/dL) ve/veya HDL düşürücü tedavi alıyor olmak açısından istatistiksel olarak anlamlı yükseklik tespit edilmiştir ($\chi^2=18.901$, p<0.001).

MetS olma durumuna göre BÇ ölçümü (K ≥ 88 cm, E ≥ 102 cm) yüksekliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 18).

Şekil 2. Metabolik Sendrom Grupları Arasında NCEP: ATP III Kriterleri Parametrelerinin Yüzdesel Dağılımı



Tablo 19. Metabolik Sendrom Olma Durumuna Göre HDL, TG, BÇ ölçümü, APG, Sistolik ve Diyastolik KB Değerlerinin Karşılaştırılması

	Metabolik Sendrom Olan (n=42)		Metabolik Sendrom Olmayan (n=23)		Test İstatistiği	
	Ort±SS	Medyan (Min-Max)	Ort±SS	Medyan (Min-Max)	z;t	p
HDL (mg/dl)	35.36±19.13	32.5 (5-131)	49.96±17.93	50.0 (10-85)	z=3.665	<0.001
Trigliserid (mg/dl)	333.52±428.39	120.0 (48-1389)	95.09±50.27	87.0 (35-230)	z=3.218	0.001
BÇ ölçümü (cm)	101.60±10.29	102.0 (81-132)	94.39±11.51	94.0 (64-122)	t=2.589	0.012
Glukoz (mg/dl)	115.67±38.07	106.0 (72-242)	98.91±17.03	96.0 (79-150)	z=1.956	0.051
Sistolik KB (mmhg)	141.43±21.52	140.0 (102-191)	131.26±20.12	135.0 (95-170)	t=1.863	0.067
Diyastolik KB (mmhg)	81.43±14.43	80.0 (50-112)	80.52±11.84	80.0 (60-110)	t=0.257	0.798

z: Mann Whitney U Test İstatistiği t:Bağımsız Örneklem t Testi

MetS olan grupta ortalama HDL, TG, BÇ değerleri MetS olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$, $p=0.001$, $p=0.012$).

Sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB) ve glukoz ortalama değerleri açısından MetS grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamaktaydı ($p=0.067$, $p=0.798$, $p=0.051$) (Tablo 19).

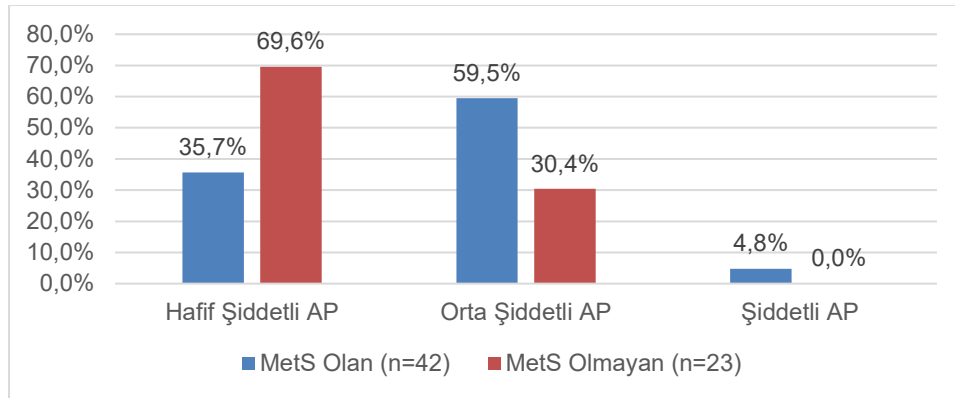
Tablo 20. Akut Pankreatit Şiddetinin Metabolik Sendrom Grupları Arasında Karşılaştırılması

	Metabolik Sendrom	Metabolik Sendrom	Test istatistiği	
	Olan (n=42)	Olmayan (n=23)	χ^2	p
	n (%)	n (%)		
Akut Pankreatit Şiddeti				
Hafif	15 (35.7)	16 (69.6)	$\chi^2=7.910$	0.019
Orta	25 (59.5)	7 (30.4)		
Şiddetli	2 (4.8)	0 (0.0)		

χ^2 : Ki kare Test İstatistiği

MetS olan hastaların Revize Atlanta Sınıflamasına göre %35.7'sinde (n=15) hafif şiddetli AP, %59.5'inde (n=25) orta şiddetli AP, %4.8'inde (n=2) şiddetli AP saptanmışken, MetS olmayan hastaların %69.6'sında (n=16) hafif şiddetli AP, %30.4'ünde (n=7) orta şiddetli AP olduğu belirlenmiştir. MetS olma durumuna göre AP şiddeti açısından istatistiksel olarak anlamlı yükseklik tespit edilmiştir ($\chi^2=7.910$, $p=0.019$) (Tablo 20).

Şekil 3. Metabolik Sendrom Gruplarının Akut Pankreatit Şiddetine Göre Yüzdesel Dağılımı



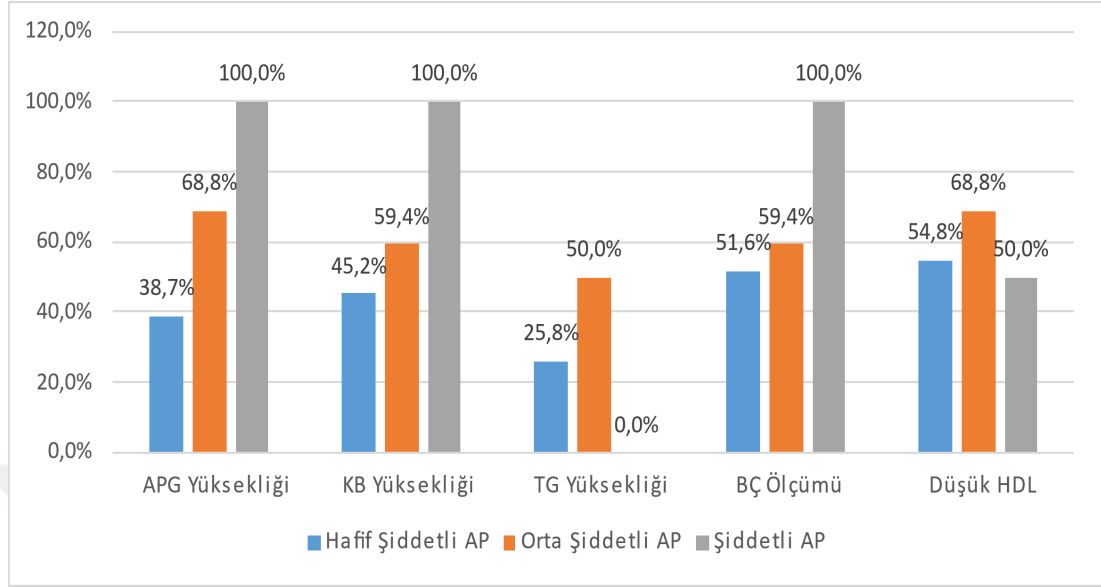
Tablo 21. Akut Pankreatit Şiddeti ve Metabolik Sendrom Komponentlerinin Sıklığının Karşılaştırılması (n=65)

AKUT PANKREATİT ŞİDDETİ					
	Hafif	Orta	Şiddetli	Test istatistiği	
	(n=31)	(n=32)	(n=2)	χ ²	p
	n (%)	n (%)	n (%)		
Kan Basıncı (≥130/85 mmhg)					
Yok	17 (54.8)	13 (40.6)	0 (0.0)	χ2=3.810	0.149
Var	14 (45.2)	19 (59.4)	2 (100.0)		
Trigliserit (≥150 mg/dl)					
Yok	23 (74.2)	16 (50.0)	2 (100.0)	χ2=5.846	0.054
Var	8 (25.8)	16 (50.0)	0 (0.0)		
Bel çevresi (K≥88cm, E≥102cm)					
Yok	15 (48.4)	13 (40.6)	0 (0.0)	χ2=2.686	0.261
Var	16 (51.6)	19 (59.4)	2 (100.0)		
Açlık kan glukozu (≥100 mg/dl)					
Yok	19 (61.3)	10 (31.3)	0 (0.0)	χ2=8.224	0.016
Var	12 (38.7)	22 (68.8)	2 (100.0)		
HDL (K<50, E<40)					
Yok	14 (45.2)	10 (31.3)	1 (50.0)	χ2=1.410	0.494
Var	17 (54.8)	22 (68.8)	1 (50.0)		

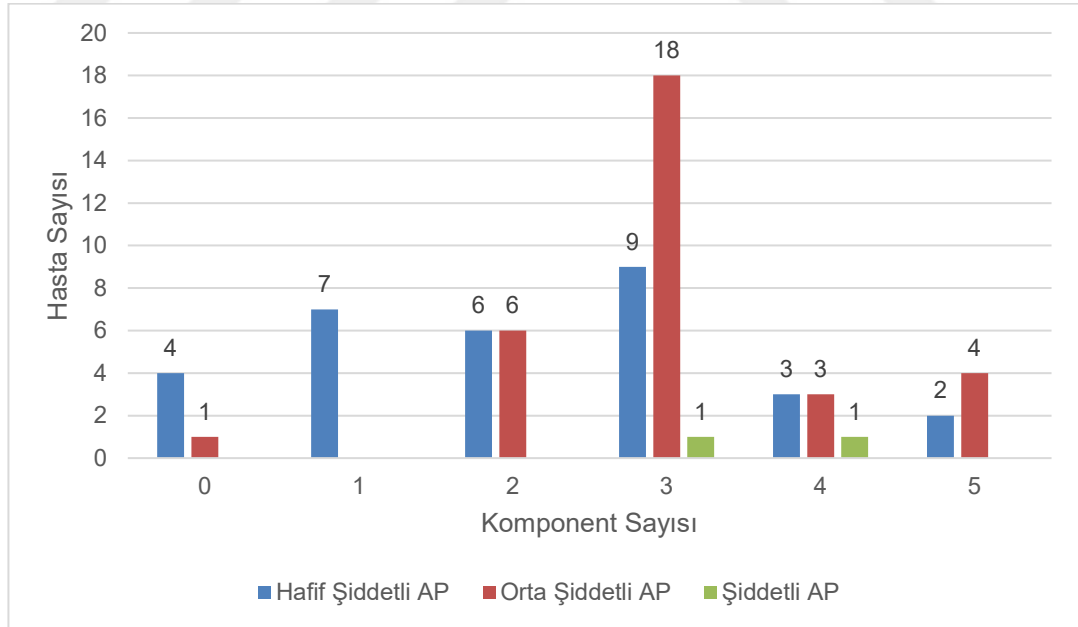
χ^2 :Ki kare Test İstatistiği

Revize Atlanta Sınıflaması şiddet skorlamasına göre hafif şiddetli AP olan hastaların %38.7'sinde (n=12), orta şiddetli AP olan hastaların %68.8'inde (n=22), şiddetli AP olan hastaların tamamında (n=2) NCEP ATP III kriterlerine göre APG yüksekliği olduğu belirlenmiştir. AP şiddetine göre APG yüksekliği varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi^2=8.224$, p=0.016). AP şiddetine göre NCEP ATP III MetS kriterlerinden kan basıncı yüksekliği, TG yüksekliği, BÇ ölçümü ve düşük HDL varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 21).

Şekil 4. Akut Pankreatit Şiddeti Sınıflamasına Göre Metabolik Sendrom Komponentlerinin Yüzdesel Dağılımı



Şekil 5. Akut Pankreatit Şiddeti ile NCEP: ATP III Kriterleri Parametrelerinin İlişkisi Dağılımı



Tablo 22. Metabolik Sendrom Grupları Arasında BISAP Skorlamasının Karşılaştırılması

	Metabolik	Metabolik	p*
	Sendrom Olan	Sendrom Olmayan	
	(n=42)	(n=23)	
	n (%)	n (%)	
BISAP			
0-2	40 (95.2)	23 (100.0)	0.536
3-5	2 (4.8)	0 (0.0)	

*Fisher Exact test sonuçları verilmiştir.

NCEP: ATP III kriterlerine göre MetS olan hastaların %95.2'sinde (n=40) BISAP skoru 0-2 aralığında, %4.8'inde (n=2) 3-5 aralığında iken MetS olmayan hastaların tamamında BISAP skoru 0-2 aralığında saptanmıştır. MetS olma durumuna göre BISAP skoru sınıflaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0.536) (Tablo 22).

Revize Atlanta Sınıflamasına göre AP Şiddeti ve BISAP Skorlaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0.270) (Tablo 23).

Tablo 23. Akut Pankreatit Şiddeti ve BISAP Skorlaması Karşılaştırılması

	AKUT PANKREATİT ŞİDDETİ		p*
	Hafif	Orta ve Şiddetli	
	(n=31)	(n=34)	
	n (%)	n (%)	
BISAP			
0-2	31 (100.0)	32 (94.1)	0.270
3-5	0 (0.0)	2 (5.9)	

*Fisher Exact test sonuçları verilmiştir.

Tablo 24. Metabolik Sendrom Grupları Arasında Komorbid Hastalıkların Karşılaştırılması

	Metabolik Sendrom	Metabolik Sendrom	Test istatistiği	
	Olan	Olmayan	χ^2	p
	(n=42)	(n=23)		
	n (%)	n (%)		
HT				
Yok	18 (42.9)	21 (91.3)	$\chi^2=14.534$	<0.001
Var	24 (57.1)	2 (8.7)		
DM				
Yok	28 (66.7)	21 (91.3)	$\chi^2=4.862$	0.027
Var	14 (33.3)	2 (8.7)		
KRY				
Yok	38 (90.5)	23 (100.0)	-	0.165*
Var	4 (9.5)	0 (0.0)		
KAH				
Yok	29 (69.0)	23 (100.0)	-	0.002*
Var	13 (31.0)	0 (0.0)		
KOAİ				
Yok	41 (97.6)	23 (100.0)	-	0.646*
Var	1 (2.4)	0 (0.0)		
Biliyer Hastalık Öyküsü				
Yok	34 (81.0)	20 (87.0)	-	0.402*
Var	8 (19.0)	3 (13.0)		

χ^2 :Ki kare Test İstatistiği, *Fisher Exact test sonuçları verilmiştir.

MetS olan ve MetS olmayan hastalar eşlik eden komorbiditelere göre karşılaştırıldığında HT, DM ve KAH varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.001$, $p=0.027$, $p=0.002$).

MetS olma durumuna göre kronik renal yetmezlik (KRY), kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), Biliyer Hastalık Öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 25. Metabolik Sendrom Gruplarının Lokal Komplikasyon, Yatış Süresi, YBÜ Gereksinimi ve Mortalite Açısından Karşılaştırılması

	Metabolik Sendrom Olan (n=42)	Metabolik Sendrom Olmayan (n=23)	Test istatistiği	
	Ort±SS	Ort±SS	z; χ^2	p
	Medyan (Min-Max)	Medyan (Min-Max)		
Yatış Süresi (gün)	6.98±5.83	8.04±6.43	z=0.424	0.672
	5.0 (3-30)	5.0 (3-29)		
Lokal Komplikasyon, n (%)				
Yok	15 (35.7)	16 (69.6)	$\chi^2=7.249$	0.027
Peripankreatik ödem	25 (59.5)	6 (26.1)		
Peripankreatik ödem-Psodokist	2 (4.8)	1 (4.3)		
YBÜ Gereksinimi, n (%)				
Yok	40 (95.2)	23 (100.0)	-	0.414*
Var	2 (4.8)	0 (0.0)		
Mortalite, n (%)				
Yok	42 (100.0)	23 (100.0)	-	-

χ^2 :Ki kare Testi, z:Mann Whitney U Test İstatistiği, *Fisher Exact test sonuçları verilmiştir.

MetS olma durumuna göre yatış süresi ve YBÜ gereksinimi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Lokal komplikasyon görülmesi açısından MetS olan grupta istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ($p=0.027$) (Tablo 25).

Tablo 26. Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Modelinde Metabolik Sendrom Olma Durumu ile İlişkili Potansiyel Risk Faktörleri

Değişkenler	β	Standart Hata	Wald	p	Exp(B)	Exp(B) için 95% güven aralığı	
						Alt	Üst
Kan Basıncı ($\geq 130/85$ mmhg)	3.060	0.717	18.200	<0.001	21.333	5.229	87.029
Trigliserit (≥ 150 mg/dl)	1.897	0.692	7.520	0.006	6.667	1.718	25.868
Bel çevresi ($K \geq 88$ cm, $E \geq 102$ cm)	0.850	0.530	2.576	0.109	2.340	0.829	6.609
APG (≥ 100 mg/dl)	1.322	0.547	5.847	0.016	3.750	1.285	10.948
HDL ($K < 50$ mg/dl, $E < 40$ mg/dl)	2.488	0.616	16.299	<0.001	12.042	3.598	40.303
Obezite	0.365	0.610	0.357	0.550	1.440	0.436	4.761
HT	2.639	0.803	10.801	0.001	14.000	2.901	67.555
DM	1.658	0.809	4.200	0.040	5.250	1.075	25.641

OR:Odds Ratio, GA:Güven Aralığı

Tablo 27. Obezite Dağılımı

	n (%)
Obezite	
Yok	48 (73.8)
Var	17 (26.2)

VKİ sınıflamasına göre hastaların %26.2'sinde (n=17) obezitenin var olduğu (VKİ>30kg/m²) saptanmıştır (Tablo 27).

Tablo 28. Akut Pankreatit Şiddeti ve Obezite İlişkisi Karşılaştırılması

	AKUT PANKREATİT ŞİDDETİ			Test istatistiği	
	Hafif	Orta	Şiddetli	χ^2	p
	(n=31)	(n=32)	(n=2)		
	n (%)	n (%)	n (%)		
Obezite					
Yok	23 (74.2)	24 (75.0)	1 (50.0)	$\chi^2=0.540$	0.763
Var	8 (25.8)	8 (25.0)	1 (50.0)		

χ^2 :Ki kare Test İstatistiği

Revize Atlanta Sınıflamasına göre AP şiddeti hafif olan hastaların %25.8'inde (n=8), orta ve şiddetli AP olan hastaların %26.5'inde (n=9) obezite olduğu belirlenmiştir. AP şiddetine göre obezite durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($\chi^2=0.004$, $p=0.951$) (Tablo 28).

Tablo 29. VKİ Sınıflaması Dağılımı

	n (%)
VKİ Sınıflaması	
Normal	22 (33.8)
Fazla kilolu	27 (41.5)
Sınıf-1 obezite	9 (13.8)
Sınıf-2 obezite	5 (7.7)
Morbid obezite	2 (3.2)

Akut pankreatit tanılı hastaların %33.8'i (n=22) VKİ sınıflamasına göre normal kilolu, %41.5'i (n=27) fazla kilolu, %13.8'i (n=9) sınıf-1 obezite, %7.7'si (n=5) sınıf-2 obezite, %3.2'si (n=2) morbid obezite grubundadır (Tablo 29).

Tablo 30. Metabolik Sendrom Grupları Arasında VKİ Sınıflamasının Karşılaştırılması

	Metabolik Sendrom Olan (n=42)	Metabolik Sendrom Olmayan (n=23)	Test istatistiği	
	n (%)	n (%)	χ^2	p
VKİ Sınıflaması				
Normal	14 (33.3)	8 (34.8)		
Fazla kilolu	16 (38.1)	11 (47.8)		
Sınıf-1 obezite	7 (16.7)	2 (8.7)	$\chi^2=2.869$	0.580
Sınıf-2 obezite	3 (7.1)	2 (8.7)		
Morbid obezite	2 (4.8)	0 (0.0)		

χ^2 :Ki kare Test İstatistiği

Metabolik sendrom olma durumuna göre göre VKİ sınıflaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($\chi^2=2.869$, $p=0.580$) (Tablo 30).

Tablo 31. Akut Pankreatit Şiddetine Göre VKİ Sınıflamasının Karşılaştırılması

VKİ Sınıflaması	AKUT PANKREATİT ŞİDDETİ			Test istatistiği	
	Hafif	Orta	Şiddetli	χ^2	p
	(n=31)	(n=32)	(n=2)		
	n (%)	n (%)	n (%)		
Normal	13 (41.9)	9 (28.1)	0 (0.0)	$\chi^2=4.564$	0.803
Fazla kilolu	11 (35.5)	15 (46.9)	1 (50.0)		
Sınıf-1 obezite	4 (12.9)	4 (12.5)	1 (50.0)		
Sınıf-2 obezite	2 (6.5)	3 (9.4)	0 (0.0)		
Morbid obezite	1 (3.2)	1 (3.1)	0 (0.0)		

χ^2 :Ki kare Test İstatistiği

Akut Pankreatit Şiddetine göre VKİ sınıflaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($\chi^2=1.837$, $p=0.766$) (Tablo31).

5. TARTIŞMA

Akut pankreatit (AP), pankreasın yaygın inflamatuvar bir hastalığıdır. Dünya genelinde AP ve MetS'in yaygınlığı paralel olarak artmakta ve bazı araştırmalar obezite, hiperlipidemi ve hiperglisemi gibi MetS bileşenlerinin, AP'nin sıklığını, şiddetini, ölüm riskini ve komplikasyonlarını artırabileceğini göstermektedir (8,68). AP ve MetS ilişkisini ortaya koyan yeterli sayıda çalışma yoktur. Biz bu çalışmamızda AP, MetS ve MetS komponentleri arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Ülkemizde, 2004 yılında yapılan METSAR sonuçlarına göre 20 yaş ve üzerindeki erişkinlerde metabolik sendrom sıklığı %33,9 olarak saptanmıştır. Aynı değerlendirme cinsiyete göre yapıldığında oranlar kadınlarda %39,6 ve erkeklerde %28 olarak bulunmuştur. Metabolik sendrom görülme oranının yaş ile orantılı şekilde arttığı gözlenmiştir (54).

Çalışmamızda hastanemiz iç hastalıkları kliniğinde AP tanısı ile yatan 65 hasta incelenmiştir. 65 hasta göz önüne alındığında NCEP: ATP III kriterlerine göre MetS görülme sıklığı %64.6 (n=42) olarak saptanmış olup, %35.4 (n=23) hastada metabolik sendrom görülmemiştir. Hastalardan %38.5'i (n=25) kadın, %61.5'i (n=40) erkek olup MetS mevcut olan hastaların %61.9'u erkekti. Çalışmamızda MetS olanlar ve olmayanlar arasında yaş ve cinsiyet dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Bu sonuçlar Niknman ve arkadaşlarının yaptığı 76 hastadan oluşan çalışma ve Mikolasevic ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile benzer özellikler gösterdi (7,69). Çalışmamızın sonuçları AP tanılı hastalarda MetS görülme oranının genel popülasyonun üzerinde olduğunu göstermiştir.

Sawalhi ve arkadaşlarının AP tanılı 140 hasta ile yapılan çalışması incelendiğinde MetS görülme sıklığı %62.8 olarak bulunmuştur (8). Literatür incelendiğinde yapılan en kapsamlı çalışmalardan olan ve AP tanısı alan 349 hastanın incelendiği Zhemin Shen ve arkadaşlarının Asya popülasyonunda yaptığı vaka kontrol çalışmasında metabolik sendrom sıklığı % 30.9 olarak saptanmıştır (9). Bu çalışmada AP tanılı hastalarda genel Asya popülasyonuna göre MetS görülme sıklığının daha fazla olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmamıza dahil olan AP tanılı

65 hastanın %64.6'sında MetS görülmüş olup literatürdeki benzer çalışmalarla beraber bu yüksek oran bizim de beklediğimiz gibi MetS varlığının AP ile ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda MetS olma durumuna göre ayrılan gruplar arasında NCEP: ATP III tanı kriterlerine göre MetS komponentleri incelendiğinde KB yüksekliği ($p<0.001$), TG yüksekliği ($p=0.003$), HDL düşüklüğü ($p<0.001$) ve APG yüksekliği görülmesi açısından ($p=0.013$) istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik saptanmışken, BÇ ölçümü açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0.05$). Zhemin Shen ve arkadaşlarının vaka kontrol çalışmasına bakıldığında düzeltilmiş çok değişkenli analizde hiperglisemi ve hipertrigliserideminin bağımsız olarak AP gelişimi ile ilişkili bulunduğu gözlenmiş olup, hipertansiyonun AP gelişimine bağımsız etkisi açısından yeterli veri bulunamamıştır (9). Ayrıca Sawalhi ve arkadaşlarının çalışmasında tek değişkenli analizde hastaların MetS komponentlerinin AP ile ilişkisi ayrı ayrı incelendiğinde bel çevresi ölçümü, kan basıncı yüksekliği ve yüksek APG varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (8).

Literatüre bakıldığında hiperglisemik hastalarda AP insidansının yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (70) Yüksek plazma glukozunun reaktif oksijen radikallerinin üretimini arttırması ve hiperinsülinemi sonucu artan lipid peroksidasyonu ile dolaşımda artan serbest yağ asitleri, oksidatif stresi arttırır. Ayrıca, hipergliseminin önemli bir patofizyolojik faktörü olan insülin direnci sonucu nükleer faktör-kappaB (NF κ B), tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α), amilin ve IL-6 dahil olmak üzere çeşitli proinflamatuvar faktörler veya sitokinler aktive edilir (10). Bu inflamatuvar sürecin AP gelişiminden sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda metabolik sendrom olan grupta hiperglisemi ve hipertrigliserideminin MetS olmayan grupla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunması bu patogenezi destekler niteliktedir.

Hiperlipideminin AP gelişimi ile ilişkisini gösteren çalışmalar mevcuttur (17,23). Carr ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli 1344 AP tanılı hastanın incelendiği çalışmada diğer etyolojilerle karşılaştırıldığında hipertrigliseridemi ilişkili AP görülme oranı %9 bulunmuştur. Hipertrigliseridemili hastalarda ise AP prevalansı %14 oranında oldukça yüksek bulunmuştur (71).

Kolesterol birikimini ve inflamasyonu azalttığı bilinen HDL'nin metabolik sendromda düşük saptanması hipertansiyon ve endotel disfonksiyonu katkısı ile MetS tanılı hastalarda inflamasyonu tetikleyerek AP gelişimine katkıda bulunabilir. Metabolik sendromda tespit edilen dislipideminin, insülin direnci ve buna sekonder gelişen hiperinsülinemi sonucu olduğu düşünülmektedir. Bu tip dislipidemide hipertrigliseridemi ve düşük HDL kolesterol görülmesi inflamatuvar patogenezi destekler niteliktedir (64). Çalışmamızda MetS olan grupta HDL düşüklüğünün ve KB yüksekliğinin istatistiksel olarak anlamlı bulunması ($p<0.001$) bu açıdan destekleyici olabilir.

AP kendini sınırlayan ve semptomatik tedavi ile gerileyen hafif formdan, YBÜ takibi gerektirebilen ve yaşamı tehdit eden şiddetli forma kadar farklı klinik tablolarla seyredebilir. Çalışmamızda MetS olan 42 hastanın Revize Atlanta Sınıflamasına göre %35.7'sinde ($n=15$) hafif şiddetli AP, %59.5'inde ($n=25$) orta şiddetli AP ve %4.8'inde ($n=2$) şiddetli AP görülmüştür. MetS olmayan grupla karşılaştırıldığında AP şiddeti açısından MetS olan grupta istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik tespit edilmiştir ($p=0.019$). NCEP: ATP III kriterlerine göre MetS komponentleri açısından AP şiddetini incelediğimizde hafif AP olan hastaların %38.7'sinde, orta ve şiddetli AP olan hastalarinsa %70.6'sında açlık kan glukozu yüksekliği varlığı saptandı ($p=0.010$). Kan basıncı yüksekliği, trigliserid yüksekliği, bel çevresi ölçümü ve düşük HDL varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0.05$). Bununla beraber daha büyük örneklemle yapılacak bir çalışmada bu ilişkinin net olarak ortaya konmasının daha doğru olacağını düşünmekteyiz.

MetS ve komponentlerinin AP şiddeti üzerine etkisini ortaya koymayı amaçlayan bir diğer çalışma olan Niknam ve arkadaşlarının 76 hasta ile yaptığı çalışma verilerinde Revize Atlanta Sınıflamasına göre bel çevresi, açlık kan glukozu ve trigliserid, şiddetli ve orta şiddetli AP grubunda, hafif AP grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştı (69). Aynı çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde şiddetli ve orta şiddetli AP, MetS olan grupta MetS olmayan gruba göre anlamlı oranda yüksek görüldü. Yine aynı çalışmada MetS olan grupta hastaların BISAP skoru yüksek olarak saptanmıştı. Bizim çalışmamızda MetS olan grupta hastaların %95.2'si BISAP skoru 0-2 aralığında, %4.8'inde BISAP skoru 3-5 aralığındaydı.

MetS olmayan gruptaki tüm hastaların BISAP skoru 0-2 aralığındaydı. Bu oran istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p=0.536$).

Mikolasevic ve arkadaşlarının 609 AP tanılı hastayı baz alarak yaptığı ve 110 MetS tanılı hastanın dahil edildiği çalışma Revize Atlanta Sınıflamasına göre AP şiddeti ve komplikasyon varlığı açısından araştırılmıştır. Bu çalışmada da bizim çalışmamıza benzer şekilde MetS olan grupta hastalık şiddeti MetS olmayan gruba göre istatistiksel olarak daha yüksekti (7). Szentesi ve Macar çalışma grubu tarafından 1257 AP tanılı hasta ile yapılan çalışmada MetS bileşenlerinden yalnızca HT' un AP şiddetini bağımsız olarak arttırdığı ve MetS komponent sayısı arttıkça AP şiddetinin arttığı sonucuna varılmıştır(6).

Tüm bu çalışmaların aksine Sawalhi ve arkadaşlarının çalışmasında MetS AP şiddeti ile ilişkilendirilmemiştir (27).

Çalışmamızda hastalar MetS olma durumuna göre lokal komplikasyonlar, yatış süresi, YBÜ gereksinimi ve mortalite açısından incelendiğinde; Mets olan hastaların %59.5'inde ($n=25$) peripankreatik sıvı toplanması, %4.8'inde ($n=2$) psödokist gözlenmiş olup bu MetS olmayan gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu ($p=0.027$). Hastaların hiçbirinde takip süreleri boyunca mortalite gelişmemişken, YBÜ gereksinimi ve yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p=0.414$). Niknam ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların MetS olma durumuna göre lokal komplikasyon gelişmesi ve hastanede yatış süreleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (69). Mikolasevic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada MetS olan hastalarda lokal ve sistemik komplikasyon görülmesi MetS olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlıyken, yatış süreleri arasında çalışmamıza benzer şekilde anlamlı fark bulunmamıştı (7).

Çalışmamızda hastaları VKİ obezite sınıflamasına göre incelediğimizde AP tanılı 65 hastanın %26.2'sinde ($n=17$) $VKİ>30$ kg/m² iken %73.8'inde ($n=48$) obezite saptanmadı. AP şiddetini obezite açısından incelediğimizde, obezitesi olan ve obezitesi olmayan hastalar arasında AP şiddeti açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptamadık. Çalışmamızda AP gelişmesine obezite prevalansının etkisi ve AP şiddetini etkilemesi açısından obezitenin etkisi olmadığını saptadık. Zhemin Shen ve arkadaşlarının AP ve MetS komponentlerini incelediği vaka kontrol çalışmasında da obezitenin AP oluşumu ile ilişkisi olmadığı saptandı (9) Sawalhi ve arkadaşlarının,

obezite ve metabolik sendromun AP seyri üzerindeki etkisini değerlendirmek için 140 hastayı değerlendirdiği çalışmada hastalarının %88,6'sında hafif ve %11,4'ünde şiddetli AP saptanırken, AP'li hastaların ise %62,8'inde MetS vardı. MetS varlığının AP şiddetini etkilemediği, obezitenin ise AP şiddeti ile korele olduğu sonucuna vardılar (8).

Obezite parametresi olarak VKİ yerine BÇ ölçümünün kullanıldığı Mikolaseviç ve arkadaşlarının çalışmasında santral obezitenin AP şiddetine etkisi tartışılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (7). Papachiristou ve arkadaşları obezitenin inflamatuvar yanıtı arttırarak şiddetli AP açısından bağımsız bir risk faktörü olduğunu gösterdiler (68).

Çalışmamız küçük örneklem büyüklüğü nedeniyle sınırlı olmasına rağmen, dahil edilen tüm hastaların MetS ve komponentleri açısından incelenmesi, AP şiddetinin de Revize Atlanta Sınıflamasına şiddet skorlaması ve BISAP skoruna göre eş zamanlı değerlendirilmesi açısından önemliydi. Farklı çalışmaların farklı sonuçlar doğurması hem çalışmaya dahil edilen hasta sayısının kısıtlı olması hem de farklı etnik kökenlerde ve yaşam tarzlarında gerçekleşmesi nedeni olabileceğini düşündürmüştür.

Akut pankreatit dünya genelinde en sık hastaneye yatış gerektiren gastrointestinal hastalıklardan birisidir. Her ne kadar küçük örneklem nedeniyle verilerimiz sınırlı kalsa da tüm literatür çalışmalarına baktığımızda dünyada giderek artan bir sorun oluşturan metabolik sendrom ve obezitenin; yaşam tarzı değişikliği, insulin direnci, hiperglisemi ve hipertrigliseridemi gibi metabolik problemlerin optimal yönetimi ile akut pankreatit gibi hastaneye yatış ve eşlik eden komplikasyonlar açısından risk oluşturan bir hastalığın kontrolünde etkin olabileceğini düşündürmektedir.

6. SONUÇ

Çalışmamızda İç Hastalıkları kliniğinde yatan AP tanılı hastalarda MetS görülme oranı genel popülasyonun üzerindeydi. MetS komponentlerinin AP görülmesi ile ilişkisi sıktı. AP şiddeti ve lokal komplikasyon görülmesi olasılığı MetS olma durumu ile ilişkiliydi. MetS komponentlerinden yalnızca APG yüksekliğinin AP şiddetiyle bağımsız ilişkisi olduğunu gözlemledik. Bu gözlemlerin ardından MetS'un AP gelişmesi ve AP seyri açısından risk faktörü olduğu sonucuna vardık.

Bu gözlemler ışığında çağımızın hastalığı denilen metabolik sendromla mücadele oldukça önemlidir. Başta kilo kontrolü ve yaşam tarzı değişikliği olmak üzere metabolik sendrom komponentlerinin iyi kontrol edilmesi AP gelişimini önlemek, AP'ye bağlı gelişen komplikasyon ve mortalitenin azaltılması açısından önemlidir. Bu bağlamda MetS ve AP ilişkisini daha geniş kapsamda inceleyecek büyük hasta grupları ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2015 Jul 4;386(9988):85–96.
2. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013 Jul;13(4):e1–15.
3. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Sullivan T. The changing character of acute pancreatitis: Epidemiology, etiology, and prognosis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2009 Apr 14;11(2):97–103.
4. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013 Jan;62(1):102–11.
5. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech*. 2009;2(5–6):231–7.
6. Szentesi A, Párnitzky A, Vincze Á, Bajor J, Gódi S, Sarlós P, et al. Multiple Hits in Acute Pancreatitis: Components of Metabolic Syndrome Synergize Each Other's Deteriorating Effects. *Front Physiol*. 2019;10:1202.
7. Mikolasevic I, Milic S, Orlic L, Poropat G, Jakopcic I, Franjic N, et al. Metabolic syndrome and acute pancreatitis. *Eur J Intern Med*. 2016 Jul;32:79–83.
8. Sawalhi S, Al-Maramhy H, Abdelrahman AI, Allah SEG, Al-Jubori S. Does the presence of obesity and/or metabolic syndrome affect the course of acute pancreatitis?: A prospective study. *Pancreas*. 2014 May;43(4):565–70.
9. Shen Z, Wang X, Zhen Z, Wang Y, Sun P. Metabolic syndrome components and acute pancreatitis: a case-control study in China. *BMC Gastroenterol*. 2021 Jan 6;21(1):17.
10. Grandl G, Wolfrum C. Hemostasis, endothelial stress, inflammation, and the metabolic syndrome. *Semin Immunopathol*. 2018 Feb;40(2):215–24.
11. Anatomy of the human body: Gray, Henry, 1825-1861: Free Download, Borrow, and Streaming: Internet Archive [Internet]. [cited 2023 Dec 20]. Available from: <https://archive.org/details/anatomyofhumanbo1918gray/page/38/mode/2up>
12. Kulenović A, Sarac-Hadzihalilović A. Blood vessels distribution in body and tail of pancreas-a comparative study of age related variation. *Bosn J Basic Med Sci*. 2010 May;10(2):89–93.
13. Love JA, Yi E, Smith TG. Autonomic pathways regulating pancreatic exocrine secretion. *Auton Neurosci*. 2007 Apr 30;133(1):19–34.
14. Banks PA, Freeman ML. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2006 Oct;101(10):2379–400.
15. Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2006 Oct;101(10):2379–400.
16. Lankisch PG, Lowenfels AB, Maisonneuve P. What is the risk of alcoholic pancreatitis in heavy drinkers? *Pancreas*. 2002 Nov;25(4):411–2.

17. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 1995 Dec;90(12):2134–9.
18. Nawaz H, Koutroumpakis E, Easler J, Slivka A, Whitcomb DC, Singh VP, et al. Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2015 Oct;110(10):1497–503.
19. Kahaleh M, Freeman M. Prevention and management of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications. *Clin Endosc*. 2012 Sep;45(3):305–12.
20. Guda NM, Trikudanathan G, Freeman ML. Idiopathic recurrent acute pancreatitis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018 Oct;3(10):720–8.
21. Lerch MM, Saluja AK, Rünzi M, Dawra R, Saluja M, Steer ML. Pancreatic duct obstruction triggers acute necrotizing pancreatitis in the opossum. *Gastroenterology*. 1993 Mar;104(3):853–61.
22. Apte M V, Pirola RC, Wilson JS. Mechanisms of alcoholic pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010 Dec;25(12):1816–26.
23. Toskes PP. Hyperlipidemic Pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 1990 Dec 1;19(4):783–91.
24. Steer ML. Pathogenesis of acute pancreatitis. *Digestion*. 1997;58 Suppl 1:46–9.
25. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2002 Jun;97(6):1309–18.
26. Frank B, Gottlieb K. Amylase normal, lipase elevated: is it pancreatitis? A case series and review of the literature. *Am J Gastroenterol*. 1999 Feb;94(2):463–9.
27. Şurlin V, Săftoiu A, Dumitrescu D. Imaging tests for accurate diagnosis of acute biliary pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2014 Nov 28;20(44):16544–9.
28. Lecesne R, Taourel P, Bret PM, Atri M, Reinhold C. Acute pancreatitis: interobserver agreement and correlation of CT and MR cholangiopancreatography with outcome. *Radiology*. 1999 Jun;211(3):727–35.
29. Porter KK, Cason DE, Morgan DE. Acute Pancreatitis: How Can MR Imaging Help. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2018 Aug;26(3):439–50.
30. Lankisch PG, Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Severe acute pancreatitis: when to be concerned? *Pancreatol*. 2003;3(2):102–10.
31. Khatua B, El-Kurdi B, Singh VP. Obesity and pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2017 Sep;33(5):374–82.
32. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut*. 2004 Sep;53(9):1340–4.
33. Lankisch PG, Weber-Dany B, Maisonneuve P, Lowenfels AB. High serum creatinine in acute pancreatitis: a marker for pancreatic necrosis? *Am J Gastroenterol*. 2010 May;105(5):1196–200.
34. Papachristou GI, Whitcomb DC. Predictors of severity and necrosis in acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2004 Dec;33(4):871–90.

35. Talamini G, Uomo G, Pezzilli R, Rabitti PG, Billi P, Bassi C, et al. Serum creatinine and chest radiographs in the early assessment of acute pancreatitis. *Am J Surg.* 1999 Jan;177(1):7–14.
36. Block S, Maier W, Bittner R, Büchler M, Malfertheiner P, Beger HG. Identification of pancreas necrosis in severe acute pancreatitis: imaging procedures versus clinical staging. *Gut.* 1986 Sep;27(9):1035–42.
37. Morgan DE, Baron TH, Smith JK, Robbin ML, Kenney PJ. Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US. *Radiology.* 1997 Jun;203(3):773–8.
38. He WH, Zhu Y, Zhu Y, Jin Q, Xu HR, Xion ZJ, et al. Comparison of multifactor scoring systems and single serum markers for the early prediction of the severity of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2017 Nov;32(11):1895–901.
39. Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, Evans AC, Bishehsari F, Muddana V, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2012 Jun;142(7):1476–82; quiz e15–6.
40. De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, Boselli AS, Giunta A, Peracchia A. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. *Crit Care Med.* 1999 Oct;27(10):2272–83.
41. Cho YS, Kim HK, Jang EC, Yeom JO, Kim SY, Yu JY, et al. Usefulness of the Bedside Index for severity in acute pancreatitis in the early prediction of severity and mortality in acute pancreatitis. *Pancreas.* 2013 Apr;42(3):483–7.
42. Buter A, Imrie CW, Carter CR, Evans S, McKay CJ. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2002 Mar;89(3):298–302.
43. Lankisch PG, Weber-Dany B, Hebel K, Maisonneuve P, Lowenfels AB. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009 Jun;7(6):702–5; quiz 607.
44. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology.* 1990 Feb;174(2):331–6.
45. Simchuk EJ, Traverso LW, Nukui Y, Kozarek RA. Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for severe pancreatitis. *Am J Surg.* 2000 May;179(5):352–5.
46. Imrie CW. Prognostic indicators in acute pancreatitis. *Can J Gastroenterol.* 2003 May;17(5):325–8.
47. Easler J, Muddana V, Furlan A, Dasyam A, Vippera K, Slivka A, et al. Portosplenomesenteric venous thrombosis in patients with acute pancreatitis is associated with pancreatic necrosis and usually has a benign course. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014 May;12(5):854–62.
48. Das SLM, Singh PP, Phillips ARJ, Murphy R, Windsor JA, Petrov MS. Newly diagnosed diabetes mellitus after acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2014 May;63(5):818–31.
49. Hammad AY, Ditillo M, Castanon L. Pancreatitis. *Surg Clin North Am.* 2018 Oct;98(5):895–913.

50. Shah AP, Mourad MM, Bramhall SR. Acute pancreatitis: current perspectives on diagnosis and management. *J Inflamm Res.* 2018;11:77–85.
51. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988 Dec;37(12):1595–607.
52. Engin A. The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. *Adv Exp Med Biol.* 2017;960:1–17.
53. Cornier MA, Dabelea D, Hernandez TL, Lindstrom RC, Steig AJ, Stob NR, et al. The metabolic syndrome. *Endocr Rev.* 2008 Dec;29(7):777–822.
54. Kozan O, Oguz A, Abaci A, Erol C, Ongen Z, Temizhan A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Eur J Clin Nutr.* 2007 Apr;61(4):548–53.
55. Gennuso KP, Gangnon RE, Matthews CE, Thraen-Borowski KM, Colbert LH. Sedentary behavior, physical activity, and markers of health in older adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2013 Aug;45(8):1493–500.
56. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009 Oct 20;120(16):1640–5.
57. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Med.* 2011 May 5;9:48.
58. Arslan M, Atmaca A, Ayvaz G, Başkal N, Beyhan Z, Bolu E, et al. METABOLİK SENDROM KILAVUZU HAZIRLAYANLAR (Soyad alfabetik sırasına göre).
59. Apovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care.* 2016 Jun;22(7 Suppl):s176-85.
60. OBEZİTE TANI ve TEDAVİ KILAVUZU. 2019 [cited 2023 Dec 20]; Available from: www.temd.org.tr
61. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, et al. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci.* 2022 Jan 12;23(2).
62. Selassie M, Sinha AC. The epidemiology and aetiology of obesity: a global challenge. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2011 Mar;25(1):1–9.
63. Prasad A, Quyyumi AA. Renin-angiotensin system and angiotensin receptor blockers in the metabolic syndrome. *Circulation.* 2004 Sep 14;110(11):1507–12.
64. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008 Apr;28(4):629–36.
65. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science.* 1993 Jan 1;259(5091):87–91.

66. Deedwania PC. Mechanisms of endothelial dysfunction in the metabolic syndrome. *Curr Diab Rep.* 2003 Aug;3(4):289–92.
67. Delitala AP, Capobianco G, Delitala G, Cherchi PL, Dessole S. Polycystic ovary syndrome, adipose tissue and metabolic syndrome. *Arch Gynecol Obstet.* 2017 Sep;296(3):405–19.
68. Papachristou GI, Papachristou DJ, Avula H, Slivka A, Whitcomb DC. Obesity increases the severity of acute pancreatitis: performance of APACHE-O score and correlation with the inflammatory response. *Pancreatology.* 2006;6(4):279–85.
69. Niknam R, Moradi J, Jahanshahi KA, Mahmoudi L, Ejtehad F. Association Between Metabolic Syndrome and Its Components with Severity of Acute Pancreatitis. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020;13:1289–96.
70. Girman CJ, Kou TD, Cai B, Alexander CM, O'Neill EA, Williams-Herman DE, et al. Patients with type 2 diabetes mellitus have higher risk for acute pancreatitis compared with those without diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2010 Sep;12(9):766–71.
71. Carr RA, Rejowski BJ, Cote GA, Pitt HA, Zyromski NJ. Systematic review of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: A more virulent etiology? *Pancreatology.* 2016 Jul;16(4):469–76.