

**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU  
ANKARA İLİ 1. BÖLGE  
KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**Dahiliye Kliniği Klinik Şefi: Uzm. Dr. Nisbet YILMAZ**



**AKUT PANKREATİT HASTALARINDA KLİNİK  
PREZENTASYON, LABORATUVAR BULGULARI, TANI  
TETKİKLERİ, ETYOLOJİ, PROGNOSTİK FAKTÖRLER,  
TEDAVİ PROTOKOLÜ, HASTALIK İLİŞKİLİ  
KOMPLİKASYONLAR VE KLİNİK SONLANIM**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Muhammed Fatih ACEHAN**

**Tez Danışmanı**

**Dr. Nisbet YILMAZ**

**ANKARA**

**2019**

## TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bize hep hoşgörölü ve sevecen yaklaşan değerli hocamız Dr. Nisbet Yılmaz' a,

4 yıllık süre boyunca bize destek olan ve bilimsel çalışmanın ne demek olduğunu öğreterek akademik alanda bize yol gösteren Doç.Dr.İhsan Ateş' e,

Eğitimim boyunca beraber çalıştığım asistan arkadaşlarıma, hemşirelere, sağlık personeline,

Desteklerini sürekli hissettiğim anneme, babama, ablama ve küçük kardeşime,

Tanıştığımız günden beri hayatımı güzelleştiren çok sevgili eşime ve doğduğı günden beri hayatımızın neşesi olan minnik kızım Ayşe' ye

Teşekkür ederim...

# İÇİNDEKİLER

|                                                                         |     |
|-------------------------------------------------------------------------|-----|
| TEŞEKKÜR.....                                                           | ii  |
| İÇİNDEKİLER .....                                                       | iii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR.....                                            | v   |
| ŞEKİLLER VE TABLOLAR DİZİNİ .....                                       | vii |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....                                                  | 9   |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                                 | 11  |
| 2.1. Akut Pankreatit Patogenezi.....                                    | 11  |
| 2.1.1. Erken akut değişiklikler .....                                   | 11  |
| 2.1.2. Sistemik yanıt.....                                              | 12  |
| 2.1.3. Bakteriyel translokasyon.....                                    | 13  |
| 2.2. Akut Pankreatit Etyolojisi.....                                    | 14  |
| 2.2.1. Etyolojik nedenler .....                                         | 14  |
| 2.2.2. Etyolojinin saptanması.....                                      | 18  |
| 2.3. Akut Pankreatitin Klinik Belirtileri ve Tanısı.....                | 20  |
| 2.3.1. Klinik özellikler .....                                          | 20  |
| 2.3.2. Fizik muayene .....                                              | 21  |
| 2.3.3. Laboratuvar bulguları.....                                       | 21  |
| 2.3.4. Görüntüleme .....                                                | 22  |
| 2.3.5. Tanı .....                                                       | 23  |
| 2.3.6. Ayırıcı tanılar .....                                            | 24  |
| 2.3.7. Doğal seyir ve komplikasyonlar .....                             | 24  |
| 2.4. Akut Pankreatitin Sınıflandırılması ve Ciddiyet Skorlamaları ..... | 26  |
| 2.4.1. Akut pankreatitin sınıflandırılması .....                        | 26  |
| 2.4.2. Klinik prediktörler .....                                        | 27  |
| 2.4.3. Laboratuvar ve radyolojik prediktörler .....                     | 28  |

|                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.4.4. Skorumlama sistemleri.....                                       | 29 |
| 2.5. Akut Pankreatit Yönetimi .....                                     | 32 |
| 2.5.1. Başlangıç yönetimi.....                                          | 32 |
| 2.5.2. Komplikasyonların yönetimi.....                                  | 37 |
| 2.5.3. Altta yatan durumun tedavisi .....                               | 40 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....                                              | 42 |
| 3.1. Hasta Seçimi .....                                                 | 42 |
| 3.2. Çalışmada Bakılan Parametreler .....                               | 42 |
| 3.2.1. Klinik olarak bakılan parametreler .....                         | 42 |
| 3.2.2. Radyolojik görüntüleme olarak değerlendirilen parametreler ..... | 44 |
| 3.2.3. Laboratuvar verisi olarak değerlendirilen parametreler .....     | 44 |
| 3.3. İstatistiksel Analiz.....                                          | 45 |
| 4. BULGULAR.....                                                        | 46 |
| 4.1. Genel Demografik Özellikler.....                                   | 46 |
| 4.2. Etiyolojiye Göre Dağılımlar.....                                   | 54 |
| 4.3. İnterstisyel ve Nekrotizan Pankreatite Göre Dağılımlar .....       | 62 |
| 4.4. Major Komorbidite Varlığına Göre Dağılımlar .....                  | 68 |
| 4.5. Pankreatit İlişkili Mortalite Gelişen Hastalarda Dağılımlar.....   | 75 |
| 4.6. Komplikasyon Varlığına Göre Dağılımlar .....                       | 76 |
| 5. TARTIŞMA .....                                                       | 81 |
| 6. SONUÇLAR.....                                                        | 90 |
| ÖZET .....                                                              | 92 |
| ABSTRACT.....                                                           | 94 |
| KAYNAKLAR .....                                                         | 96 |

## SİMGELER VE KISALTMALAR

|      |                                                |
|------|------------------------------------------------|
| ABD  | : Amerika Birleşik Devletleri                  |
| ALP  | : Alkalın Fosfataz                             |
| ALT  | : Alanin Amino Transferaz                      |
| AST  | : Aspartat Amino Transferaz                    |
| AP   | : Akut pankreatit                              |
| BG   | : Blood Glucose                                |
| BT   | : Bilgisayarlı Tomografi                       |
| Ca   | : Kalsiyum                                     |
| CRP  | : C- Reaktif Protein                           |
| D.Ca | : Düzeltilmiş Kalsiyum                         |
| DM   | : Diyabetis Mellitus                           |
| ERCP | : Endoskopik Retrograd Kolanjio Pankreotografi |
| ESR  | : Eritrosit Sedimentasyon Hızı                 |
| EUS  | : Endoskopik Ultrason                          |
| GGT  | : Gama Glutamil Transferaz                     |
| İİA  | : İnce İğne Aspirasyonu                        |
| İYE  | : İdrar Yolu Enfeksiyonu                       |
| HB   | : Hemoglobin                                   |
| HIV  | : Human İmmunodeficiency Virus                 |

|       |                                            |
|-------|--------------------------------------------|
| HSP   | : Henoch - Schoenlein Purpurası            |
| HTC   | : Hemotokrit                               |
| K     | : Potasyum                                 |
| KOAH  | : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı      |
| KŞ    | : Kan Şekeri                               |
| LDH   | : Laktat Dehidrogenaz                      |
| MRCP  | : Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi |
| MRI   | : Manyetik Rezonans Görüntüleme            |
| NA    | : Sodyum                                   |
| NEU   | : Nötrofil                                 |
| NFkB  | : Nükleer Faktör kappa - B                 |
| PAAC  | : Posterior-Anterior Akciğer Grafisi       |
| PAN   | : Poliarteritis Nodosa                     |
| PLT   | : Platelet                                 |
| PTK   | : Perkütan Transhepatik Kolanjiyografi     |
| PSMVT | : Portosplenomesenterik Venöz Tromboz      |
| SLE   | : Sistemik Lupus Eritematozus              |
| SVT   | : Splankinik Venöz Tromboz                 |
| USG   | : Ultrasonografi                           |
| WBC   | : White Blood Cell                         |
| WON   | : Walled-off Nekroz                        |

## ŞEKİLLER VE TABLOLAR DİZİNİ

|                                                                                       |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 4.1. : Akut pankreatitli hastalarda etyolojileri dağılımı .....                 | 46 |
| Tablo 4.1. : Genel demografik özellikler .....                                        | 47 |
| Tablo 4.2. : Genel klinik bulgular .....                                              | 49 |
| Tablo 4.3. : Genel izlem bulguları .....                                              | 51 |
| Tablo 4.4. : Genel laboratuvar bulguları .....                                        | 53 |
| Tablo 4.5. : Etiyolojilere göre demografik özellikler.....                            | 55 |
| Tablo 4.6. :Etiyolojilere göre klinik bulgular.....                                   | 57 |
| Tablo 4.7. : Etiyolojilere göre izlem bulguları .....                                 | 59 |
| Tablo 4.8. : Etiyolojilere göre laboratuvar bulguları.....                            | 61 |
| Tablo 4.9. : İnterstisyel ve nekrotizan pankreatite göre demografik özellikler .....  | 62 |
| Tablo 4.10. : İnterstisyel ve nekrotizan pankreatite göre klinik bulgular .....       | 63 |
| Tablo 4.11. : İnterstisyel ve nekrotizan pankreatite göre izlem bulguları.....        | 65 |
| Tablo 4.12. : İnterstisyel ve nekrotizan pankreatite göre laboratuvar bulguları ..... | 67 |
| Tablo 4.13. : Major komorbidite varlığına göre demografik özellikler .....            | 68 |
| Tablo 4.14. : Major komorbidite varlığına göre klinik bulgular .....                  | 69 |
| Tablo 4.15. : Major komorbidite varlığına göre izlem bulguları .....                  | 71 |
| Tablo 4.16. : Mortaliteye göre demografik özellikler .....                            | 72 |
| Tablo 4.17. : Mortaliteye göre klinik bulgular .....                                  | 73 |
| Tablo 4.18. : Mortaliteye göre izlem bulguları .....                                  | 74 |
| Tablo 4.19. : Mortaliteye göre laboratuvar bulguları.....                             | 75 |

|                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 4.20. : Komplikasyon varlığına göre demografik özellikler ..... | 76 |
| Tablo 4.21. : Komplikasyon varlığına göre klinik bulgular.....        | 77 |
| Tablo 4.22. : Komplikasyon varlığına göre izlem bulguları .....       | 78 |
| Tablo 4.23. : Komplikasyon varlığına göre laboratuvar bulguları.....  | 80 |



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit, karın ağrısı ve pankreatik enzimlerde artışla seyreden ve pankreas dokusunun inflamasyonu ile karakterize sistemik bir hastalıktır. Hastalığın patogenezi net olarak aydınlatılamamıştır. Günümüzde en çok kabul gören mekanizma, bir pankreatik enzim olan tripsinojenin pankreatik kanallarda kontrolsüz şekilde aktifleşmesi ve bunun sonucunda pankreatik yıkım ve inflamasyonu başlatmasıdır. Zincirleme reaksiyon şeklinde başlayan bu inflamasyon ve doku harabiyeti akut pankreatitte oluşan klinikten ve komplikasyonlardan sorumlu temel mekanizmadır. Hastalığın etyolojisinde ise sıklıkla safra taşları, alkol ve hipertrigliseridemi sorumlu tutulmuştur. Ancak savunulan birçok görüş olsa da, bu etyolojilerin hangi mekanizma ile pankreatite neden olduğu net değildir.

Akut pankreatit, acil tıp pratiğinde sıkça karşılaşılan bir hastalıktır. Amerika Birleşik Devletleri 'nde(ABD) akut pankreatitin yıllık insidansı yüz binde 4.9 ila 35 vaka olarak bildirilmiştir [1]. Tüm dünyada artan obezite ve safra taşı hastalığı nedeniyle akut pankreatit insidansı artmaktadır [2]. Sigaranın bilinmeyen bir mekanizma ile akut pankreatit insidansını arttırdığına dair çeşitli yayınlar mevcuttur [3].

Hastalık tipik olarak karın ağrısı (genellikle sırtı vuran), pankreas enzimlerinde yükselme, inflamatuvar mediyatörlerde artış ve eğer yapılmışsa radyolojik görüntülemelerde pankreas dokusunun ödematöz veya nekrotizan görünümüyle karakterize bir hastalıktır. Hastalığın tanısı ani başlayan tipik karın ağrısı, pankreatik enzimlerde üst limitin 3 katının üzerinde artış ve pankreas görüntülemesinde inflamatuvar değişiklikler saptanması gibi üç kriterden en az ikisinin mevcut bulunmasıyla konulur.

Akut pankreatit genellikle radyolojik bulguların baz alındığı Atlanta sınıflamasına göre interstisyel ve nekrotizan olarak veya ciddiyetine göre hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılabilir [4].

Literatürde akut pankreatitli hastalarda epidemiyolojik özelliklerin, etyolojik nedenlerin, pankreatit tipinin (interstisyel-nekrotizan), biyokimyasal sonuçların, komplikasyonların, organ yetmezliğinin, mortalite hızlarının ve hastane yatış günü gibi parametrelerinin geniş çaplı değerlendirildiği ve karşılaştırıldığı birçok çalışma mevcuttur. Ancak yaptığımız literatür taramasında ülkemizde bu şekilde yapılmış geniş çaplı bir akut pankreatit çalışmasına rastlamadık.

Biz bu çalışmamızda, akut pankreatitin epidemiyolojisi, etyolojik nedenleri, nasıl tanı konulduğu, görüntüleme bazlı sınıflandırılması (interstisyel-nekrotizan), tanı sırasındaki birçok biyokimyasal parametre, komplikasyon gelişip gelişmediği, eşlik eden komorbiditeleri, tekrarlayan ve kronik pankreatitin eşlik edip etmediği, yatış günü, yatışı sırasında antibiyoterapi kullanılıp kullanılmadığı, antibiyotik uygulananlarda enfeksiyon kaynaklarının hangi bölgeler olduğu ve yatış günleri gibi parametreleri incelemeyi amaçladık.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Akut Pankreatit Patogenezi**

Akut pankreatit, klinik olarak karın ağrısı ve kandaki yüksek pankreas enzimi seviyeleri ile karakterize olan pankreasın inflamatuvar bir durumudur. Bu hastalığı tetikleyebilecek bir takım durumlar bilinmektedir. Bununla birlikte, bu hastalığın patogenezi tam olarak anlaşılmamıştır.

Bazı durumlar akut pankreatiti hızlandırabilse de, bu predispozan faktörlere sahip hastaların sadece küçük bir kısmı hastalığı geliştirir. Safra kesesi taşı olan hastaların sadece %3-7 si , alkoliklerin %10 undan azı ve çok az sayıda hiperkalsemili hastada pankreatit gelişmektedir. Pankreatite sebep olan durumların, pankreatiti nasıl tetiklediği tam olarak bilinmemektedir.

#### **2.1.1. Erken akut değişiklikler**

Ekzokrin pankreas normalde duodenuma ulaştıktan sonra aktif hale gelen çeşitli sindirim enzimlerini sentezler ve salgılar. Küçük miktarlarda tripsinojen kendiliğinden aktive olur, ancak pankreas aktive edilmiş tripsini hızlı bir şekilde gideren mekanizmalara sahiptir.

Farklı akut pankreatit modellerinde görülen en eski olaylardan biri, sentez devam ederken pankreas enzimlerinin salgılanmasının engellenmesidir [5]. Akut pankreatitin indüklenmesi için merkezi gereksinimin, sonuçta bezin otodigestif yaralanmasına yol açan bu proteolitik enzimlerin intraasiner aktivasyonu olduğu giderek daha belirgin hale gelmektedir.

Pankreas enzimlerinin serbest bırakılması, vasküler endotel ve interstisyum ile asiner hücrelere zarar verir [6]. Akut pankreatitin deneysel modellerinde vazokonstriksiyon, kapiller staz, azalmış oksijen saturasyonu ve ilerleyici iskemi gibi mikro dolaşım değişiklikleri erken zamanda görülür. Bu değişiklikler damar

geçirgenliğinin artmasına ve bezin şişmesine yol açar. Vasküler yaralanma, lokal mikrodolaşım yetmezliğine ve pankreas yaralanmasına neden olabilir.

İndiyum-111 işaretli lökositlerin kullanıldığı mikroskobik ve radyonükleid çalışmaları, makrofajlar ve polimorfonükleer lökositlerin hayvan ve insan pankreatitinin erken evrelerinde belirgin glandüler invazyonunu göstermiştir [7]. Kompleman aktivasyonu ve ardından C5a salınımı, bu inflamatuvar hücrelerin invazyonunda önemli bir role sahiptir. Bununla birlikte, C5a' nın ayrıca akut pankreatit ve ilişkili akciğer hasarında antiinflamatuvar etki gösterdiğine dair bazı kanıtlar vardır; bu nedenle net etkisi belirsizdir [8].

Granülosit ve makrofaj aktivasyonu, proinflamatuvar sitokinlerin (tümör nekroz faktörü, interlökinler 1, 6 ve 8), araşidonik asit metabolitlerinin (prostaglandinler, trombosit aktifleştirici faktör ve lökotrienler), proteolitik ve lipolitik enzimlerin ve reaktif metabolitlerin salgılanmasına neden olur. Bu durumda vücuttaki fizyolojik antioksidanların kapasitesi aşılar ve oksidatif hasar oluşturur. Bu maddeler ayrıca, pankreatik mikrosirkülasyonda vasküler geçirgenliği artırarak tromboz ve hemorajiye yol açarlar ve bu da pankreatik nekroza neden olur.

### **2.1.2. Sistemik yanıt**

Şiddetli pankreas hasarı olan bazı hastalarda ateş, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), plevral efüzyon, böbrek yetmezliği, şok ve miyokard depresyonu gibi sistemik komplikasyonlar gelişir. Bu sistemik inflamatuvar yanıt sendromuna (SIRS) muhtemelen aktive pankreas enzimleri (fosfolipaz, elastaz, tripsin, vb.) ve iltihaplı pankreastan dolaşıma salınan sitokinler (tümör nekroz faktörü, trombosit aktive edici faktör) aracılık eder [9]. Bu komplikasyonların olası mekanizması olarak:

- ARDS, mikrovasküler tromboza sekonder olmasına ek olarak, sürfaktanın ana bir bileşeni olan lesitini sindiren aktif fosfolipaz A (lesitinaz) ile uyarılabilir.
- Miyokard depresyonu ve şokunun vazoaktif peptidlere ve miyokard depresan faktörlere sekonder olduğu düşünülmektedir.

- Akut böbrek yetmezliği, hipovolemi ve hipotansiyon temelinde açıklanmıştır.
- Metabolik komplikasyonlar arasında hipokalsemi, hiperlipidemi, hiperglisemi, hipoglisemi ve diyabetik ketoasidoz bulunur. Hipokalseminin patogenezi çok faktörlüdür ve kalsiyum miçel oluşumu, hormonal dengesizlikler (örneğin paratiroid hormonu, kalsitonin, glukagon), kalsiyumun serbest yağ asidi-albümin kompleksleri ile bağlanması ve kalsiyumun hücre içi translokasyonunu içerir.

Bu sistemik komplikasyonlar interstisyel pankreatitli hastalarda nekrotizan pankreatitli olanlardan daha nadir görülür ve çok daha az şiddetlidir. Bununla birlikte, nekrotizan pankreatitli hastaların yaklaşık % 50'sinde organ yetmezliği gelişir ve bu komplikasyon pankreas nekrozunun derecesiyle veya enfekte nekrozun varlığı veya yokluğuyla tahmin edilemez [9].

### **2.1.3. Bakteriyel translokasyon**

Normal insan bağırsağı immünolojik, bakteriyolojik ve morfolojik bileşenlerden oluşan kompleks bir bariyer yoluyla sistemik dolaşıma bakterilerin translokasyonunu önler. Akut pankreatit seyri sırasında, bu kompleks bariyer tehlikeye girer ve bu da lokal ve sistemik enfeksiyonla sonuçlanabilen bakterilerin translokasyonuna yol açar. Bağırsak bariyerindeki bozulmanın, hipovolemi ve pankreatit kaynaklı bağırsak arteriyovenöz şantına bağlı iskeminin bir sonucu olduğu düşünülmektedir [10].

Akut pankreatitte enfeksiyonların çoğunun, enterik organizmalarla geliştiği ve gastrointestinal sistemden kaynaklandığı öne sürülmüştür [11].

Akut pankreatitte bağırsaktan bakteriyel translokasyonun sonuçları ölümcül olabilir. Pankreas ve peripankreatik dokuların lokal bakteriyel enfeksiyonu, şiddetli akut pankreatitli hastaların yaklaşık %30' unda meydana gelir ve potansiyel olarak multiorgan yetmezliği ve sekel oluşması ile sonuçlanır. Sonuç olarak pankreatitte, bağırsak bariyer fonksiyonunu koruma girişimleri araştırılmaya devam edilmektedir.

Erken enteral beslenmenin hayvan ve insan modellerinde bakteriyel translokasyonu engellemede en etkin yol olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.

Ayrıca çalışmalar, tripsinojenin erken aktivasyonunun sadece asiner yaralanmaya neden olduğunu göstermektedir. Daha belirgin pankreas ve pankreas dışı (sistemik) inflamatuvar yanıt NFkB tarafından indüklenir ve NFkB' nin akut pankreatit patogenezinde önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir [12].

## **2.2. Akut Pankreatit Etyolojisi**

Akut pankreatitin yıllık insidansının 100.000 popülasyonda 4,9 ile 35 arasında olduğu bilinmektedir. Obezite ve safra kesesi taşlarının artması nedeniyle akut pankreatit insidansı dünya çapında artmaktadır. Sigara içmek, safra taşı ile ilişkili olmayan pankreatit riskini belirsiz mekanizmalar ile artırabilir.

### **2.2.1. Etyolojik nedenler**

**Safra Kesesi Taşları** - Safra kesesi taşları (mikrolitiazis dahil), vakaların %40-70' ini oluşturur ve akut pankreatitin en sık nedenidir. Bununla birlikte, safra kesesi taşı olan hastaların sadece %3-7'si pankreatit geliştirir. Safra kesesi taşlarının pankreatiti tetiklediği mekanizma bilinmemektedir. Safra taşı pankreatitinde muhtemel başlangıç olayı olarak safra taşlarının ampullayı tıkayarak safranin pankreatik kanala geri kaçışına neden olması öne sürülmüştür [13].

Safra kesesi taşı olan hastalarda akut pankreatit gelişme riski erkeklerde daha fazladır; Bununla birlikte, safra taşı pankreatit görülme sıklığı, kadınlarda safra taşı prevalansının yüksek olması nedeniyle daha yüksektir. Küçük safra kesesi taşları pankreatit riskinin artması ile ilişkilidir ve bir çalışma, çapı 5 mm'den az olan taşların, büyük taşlardan daha fazla pankreatite neden olduğunu belirtmiştir [14].

**Alkol** - Akut pankreatit vakalarının yaklaşık %25 ila 35' inden alkol sorumludur. Kronik alkoliklerin yaklaşık %10' u, diğer akut pankreatit formlarından ayırt edilemeyen klinikle akut pankreatit atakları geçirir.

Akut alkolik pankreatit ile başvuran hastalarda altta yatan kronik pankreatit varlığı hakkında tartışma vardır. Başlangıçta alkolün kronik pankreatite neden olduğu ve klinik olarak akut pankreatit ile başvuran alkoliklerin altta yatan kronik hastalığın nüksü olarak düşünülmektedir [15]. Bununla birlikte, akut alkolik pankreatitli hastaların uzun süreli takip çalışmaları, alkol bağımlılığının devam etmesine rağmen, tüm hastaların kronik pankreatite dönüşmediğini göstermiştir [16].

Hipertrigliseridemi - 1000 mg / dL'nin (11 mmol / L) üzerindeki serum trigliserid konsantrasyonları akut pankreatit ataklarını tetikleyebilir, ancak daha düşük seviyelerin de hastalığa neden olabileceği gösterilmiştir [17]. Hipertrigliseridemi, akut pankreatit vakalarının %1-14' ünü oluşturur [18]. Lipoprotein metabolizmasının hem primer (genetik) hem de sekonder (edinilmiş) bozuklukları, hipertrigliseridemi kaynaklı pankreatit ile ilişkilidir.

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) - Akut pankreatitin, tanısal ERCP uygulanan hastaların yaklaşık %3' ünde, terapötik ERCP uygulananların %5' inde ve sfinkter oddi manometrik çalışma yapılanların %25' inde geliştiği gösterilmiştir [19]. Birden fazla operatör, hasta ve işleme bağlı faktörler, ERCP sonrası pankreatit riskini artırır. Önemli risk faktörleri arasında ERCP deneyimi eksikliği, Oddi işlev bozukluğu, zor kanülasyon ve terapötik (tanısal değil) ERCP yapılması yer almaktadır.

Genetik risk - Pankreatit için genetik risk taşıyan hastalar, bilinen bir neden olmadan tekrarlayan akut pankreatit veya çocukluk dönemi pankreatiti olarak ortaya çıkabilir ve sonunda kronik pankreatite ilerleyebilir. Katyonik tripsinojeni kodlayan PRSS1 genindeki mutasyonel fonksiyon artışı otozomal dominant ailesel pankreatite neden olur. CFTR genindeki mutasyonlar, otozomal resesif geçişli bir pankreatit ile ilişkilendirilmiştir. Pankreatit ayrıca SPINK1'deki düşük penetrasyonlu mutasyonlarla da ilişkilendirilmiştir. İdiyopatik olguların çoğunun, özellikle genç hastalarda (yaş <35) genetik nedenli olabileceği akılda tutulmalıdır.

İlaçlar - İlaça bağlı pankreatit nadirdir (<% 5). İlaç kaynaklı pankreatit prognozu genellikle mükemmeldir ve mortalite oldukça düşüktür.

Birçok ilaç akut pankreatitle ilişkilendirilmiştir. Vaka sayısına göre İlaça bağlı pankreatit sınıflandırılmıştır (sınıf I-IV) [20]. Sınıf I ve II ilaçlar, akut pankreatite neden olma konusunda en büyük potansiyele sahiptir

Pankreas kanalı yaralanması - Künt veya penetran travmalarda pankreas zarar görebilir, ancak bu yaralanmalar pankreasın retroperitoneal yerleşimi nedeniyle nadir görülür [21]. Travma hafif bir kontüzyondan ağır ezilme yaralanmasına veya bezin yırtılmasına kadar değişebilir. Pankreasın yaralanması akut kanal rüptürü ve pankreas asitine neden olabilir. Pankreas kanalı yaralanmaları iyileşirken, daralmanın altında tıkaçıcı pankreatit gelişebilir ve bu da bezin skarlaşmasına neden olabilir

Biliyer çamur ve mikrolitiazis - Biliyer çamur küçük taşlar (<5 mm çapında) içerebilen viskoz bir süspansiyondur . Çamurlu hastalarda safranin mikroskopik analizi, genellikle kolesterol monohidrat kristallerini veya kalsiyum bilirubinat granüllerini gösterir. Biliyer çamuru olan hastaların çoğu asemptomatiktir. Bununla birlikte, neden bulunamayan akut pankreatitli hastaların %20 ila 40' ında biliyer çamur saptanmaktadır. Başka bir etiyolojinin yokluğunda, karaciğer testlerinde geçici bir yükselişi olan akut pankreatitli hastalarda neden olarak safra çamuru şüphesi bulunmalıdır.

Biliyer tıkanma - Pankreatit ile ilişkili olan ampulla tıkanmasına neden olan durumlar, biliyer askariasis, periampüller divertikül, pankreas ve periampüller tümörleri içerir. Nadir durumlarda, çölyak hastalığına ikincil duodenal inflamasyon ve papilla darlığı, tekrarlayan akut pankreatit ataklarına neden olabilir [22].

Otoimmün pankreatit - Akut pankreatitin nadir bir nedenidir; olağan şekli, bir neoplazmayı taklit eden, kilo verme, sarılık ve görüntülemeye pankreasın genişlemesidir.

Hiperkalsemi - Hiperkalsemiye bağlı pankreatit görülme sıklığı düşüktür [23]. Savunulan mekanizmalar pankreas kanalında kalsiyum birikimi ve pankreas parankimi içerisinde tripsinojenin kalsiyum aktivasyonunu içerir [23]. Kronik hiperkalsemili hastalardaki düşük pankreatit insidansı, akut pankreatit gelişen

hastalarda diğer faktörlerin (serum kalsiyumundaki akut yükselme) sorumlu olduğunu düşündürmektedir [24].

**Enfeksiyonlar ve toksinler** - Pankreatit, bir çok viral (Kabakulak, coxsackievirus, hepatit B, sitomegalovirüs, varicella-zoster, herpes simpleks, insan immün yetmezlik virüsü (HIV), bakteriyel (Mikoplazma, Legionella, Leptospira, Salmonella), fungal (Aspergillus) ve paraziter (Toxoplasma, Cryptosporidium, Ascaris) enfeksiyonla ilişkilendirilmiştir [25]. Bu enfeksiyonların pankreatite neden olma sıklığı ile ilgili sınırlı veri vardır. Bir seride, akut pankreatit, HIV için seropozitif olan 939 hastanede yatan hastanın %4,7'sinde ortaya çıkmıştır [26]. Akut pankreatit birincil HIV enfeksiyonunun bir parçası olabilir, ancak daha sık olarak virüsü (örn, didanosin ) veya fırsatçı enfeksiyonları (örn, pentamidin ) tedavi etmek için alınan ilaçların bir komplikasyonu olarak görülebilir [26]. Bununla beraber, bireylerin yalnızca %70'i enfektif ajanın neden olduğu karakteristik bir sendroma sahiptir [25]. Ek olarak, pankreatiti tersine çevirmek için enfeksiyöz ajan tedavisinin değeri bilinmemektedir. Böylece, idiyopatik pankreatitli hastada etyoloji araştırılmasında enfeksiyöz patojenlerin taranması önerilmemektedir.

**Vasküler hastalık** - Pankreas iskemisi, klinik olarak önemli pankreatitin nadir görülen bir nedenidir. Pankreatitli hastalarda iskemi, vaskülit (SLE, PAN), ateroembolizm, intraoperatif hipotansiyon ve hemorajik şok ile ilişkili olarak bildirilmiştir [27]. Pek çok hastada pankreatit hafif formda olmaktadır.

**Anatomik veya fizyolojik pankreas anomalileri** - Biliyer kistler akut pankreatit riskini artırabilir. Büyük ampullar divertikül ve anüler pankreas gibi diğer anatomik anomaliler de muhtemelen ampullar seviyesindeki mekanik tıkanma nedeniyle akut pankreatit ile ilişkilendirilmiştir. Oddi disfonksiyonu veya pankreas divisiumun akut pankreatitin bir nedeni olup olmadığı tartışmalıdır.

**İdiyopatik** - Akut pankreatitli hastaların %25 ila 30' unda hikaye, laboratuvar testleri ve safra kesesi ultrasonu ile belirgin bir etyoloji tanımlanamaz. Tekrarlayan pankreatit için yoğun bir çalışmadan sonra (MR / MRCP, EUS) bu oran yaklaşık % 15-25' olarak bulunmuştur. Ortaya çıkan veriler, idiyopatik akut ve tekrarlayan akut

pankreatitli hastaların çoğunun altında karmaşık genetik risk profillerinin bulunduğunu göstermektedir [28].

### **2.2.2. Etiyolojinin saptanması**

Akut pankreatit etiyolojisi hastaların yaklaşık %75' inde tespit edilebilir. İlk basamak değerlendirme detaylı hikaye, laboratuvar bulguları ve abdominal ultrasonu kapsar.

Hikaye - Hikayenin kilit unsurları aşağıdakileri içerir:

- Önceden safra taşı hastalığının belirtileri (örn. Biliyer kolik) veya daha önce görüntülemelerde safra taşının belgelenmesi.
- Açıklanamayan kilo kaybı veya yeni diyabet başlangıcı dahil olmak üzere sistemik semptomlar.
- Alkol kullanımının miktarı ve düzeni. Alkolik pankreatit, beş yıldan fazla bir süredir ağır alkol tüketiminin (günde > 50 g) bulunmaması durumunda altta yatan etyoloji olarak değerlendirilmez.
- Pankreatit gelişimi için zaman süreci ve ilişkili semptomların varlığı (döküntü, eozinofili) dahil ilaç kullanımı (reçeteli ve reçetesiz).
- Önceden geçilmiş ameliyat, ERCP veya travma öyküsü.
- Hipertrigliseridemi veya hiperkalsemi öyküsü.
- Otoimmün pankreatiti düşündüren eşlik eden otoimmün hastalıklar.
- Tekrarlayan akut pankreatit, idiyopatik kronik pankreatit, bilinen bir neden olmadan çocukluk pankreatiti ve pankreas kanseri olan aile öyküsü.

Laboratuvar değerlendirmesi:

Tüm hastalarda rutin testler aşağıdakileri içermelidir:

- Trigliserid düzeyleri - Hipertrigliseridinin akut pankreatitin altta yatan etiyolojisi olarak kabul edilmesi için > 1000 mg / dL (11.2 mmol / L) serum trigliserit seviyeleri gerekir. Uzun süre aç kaldıktan sonra seviyeler elde edilirse, hipertrigliseridemi atlanabilir. Bu nedenle açlık trigliserit seviyeleri, hasta normal bir diyetle döndüğünde tekrar kontrol edilmelidir.

- Serum kalsiyum seviyeleri - Şiddetli atak sırasında hiperkalsemi kaçınılabılır, çünkü kalsiyum seviyeleri düşebilir. Kalsiyum seviyeleri, trigliseritlerde olduğu gibi birkaç haftalık iyileşme sonrasında tekrar kontrol edilmelidir. Bununla birlikte, hiperkalsemi, akut pankreatitin alışılmadık bir nedenidir. Hiperkalseminin altta yatan etiyoloji olduğuna karar vermeden önce diğer nedenler dışlanmalıdır.

- Karaciğer biyokimyasal testleri - Akut pankreatitte yüksek karaciğer testlerinin (alanin aminotransferaz [ALT] veya aspartat aminotransferaz [AST]) varlığı safra taşı / safra pankreatitini düşündürür.

Ayrıca bazı seçilmiş hastalarda aşağıdaki ek testler yapılabilir:

- Genç yaşta (<35 yaş) akut pankreatitli veya ailede pankreatit öyküsü olan hastalarda kalıtsal pankreatit için genetik testler yapılır (örneğin, eğer varsa PRSS1, SPINK1, CFTR, CTRC ve CASR ve Claudin-2 ).

- IgG4 için rutin olarak serolojik testler yapılmaz. Her ne kadar otoimmün pankreatit (OİP) akut pankreatit ile ortaya çıkabilsede bu durum nadirdir. OİP ayrıca tekrarlayan akut pankreatitin son derece nadir bir nedenidir. Serolojik testlerin önemli bir teşhis özelliği yoktur ve OİP' den şüpheleniliyorsa, tanı, büyük ölçüde görüntüleme, diğer organ tutulumu ve varsa histolojiye dayanmaktadır.

Abdominal ultrason - Kolelitiazis veya koledokolitiazis veya ekstrahepatik safra yolu tıkanıklığı belirtilerini değerlendirmek için akut pankreatitli hastaların tümüne tanı anında karaciğer testlerinin yükseltilip yükseltilmediğinden bağımsız olarak abdominal ultrason yapılmalıdır. İlk muayene yetersizse veya safra kesesi taşları için klinik şüphe yüksek kalırsa, abdominal ultrason iyileşmeden sonra tekrarlanmalıdır.

İlk basamak testlere rağmen net bir etiyoloji saptanmayan akut pankreatitli hastalarda, ilk değerlendirme sırasında gözden kaçabilecek diğer nedenleri belirlemek için ek değerlendirme yapılması gerekir. Örneğin pankreas kanseri, nadir görülen bir akut pankreatit nedeni olmasına rağmen, 40 yaşından büyük akut pankreatitli hastalarda açıklanamayan kilo kaybı, yeni başlangıçlı diyabet ve birinci derece akrabalarında pankreas kanseri öyküsü olması durumlarında araştırılmalıdır.

### **2.3. Akut Pankreatitin Klinik Belirtileri ve Tanısı**

#### **2.3.1. Klinik özellikler**

Akut pankreatitli hastaların çoğu akut, persistan ve şiddetli epigastrik karın ağrısı geçirir. Bazı hastalarda ağrı sağ üst kadranda olabilir veya nadiren sol tarafla sınırlı olabilir.

Safra taşı pankreatitli hastalarda, ağrı iyi bir şekilde lokalize edilir ve ağrının başlangıcı hızlıdır, 10 ila 20 dakika içinde maksimum yoğunluğa ulaşır. Buna karşılık, kalıtsal veya metabolik nedenlere veya alkole bağlı pankreatitli hastalarda, ağrı başlangıcı daha yavaş olabilir ve ağrı iyi lokalize edilemeyebilir. Hastaların yaklaşık %50'sinde sırta yayılır. Ağrı birkaç saat ila gün boyunca devam eder ve ayağa kalkmak veya öne eğilmek suretiyle kısmen rahatlayabilir. Ayrıca hastaların yaklaşık %90' ında, birkaç saat sürebilen mide bulantısı ve kusma olabilir.

Şiddetli akut pankreatitli hastalarda plevral efüzyona, erişkin solunum sıkıntısı sendromuna(ARDS) veya pankreatit ilişkili diyafragmatik inflamasyona bağlı dispne olabilir.

Akut ağır pankreatitli hastaların yaklaşık %5 ila 10'u ağrısız bir hastalığa sahip olabilir ve bu hastalar açıklanamayan hipotansiyona sahip olabilir (örn, ameliyat sonrası ve kritik hastalar, diyaliz hastaları, organofosfat zehirlenmesi ve Lejyoner hastalığı).

### 2.3.2. Fizik muayene

Fiziksel bulgular akut pankreatitin ciddiyetine bağılı olarak değişir. Hafif akut pankreatitli hastalarda, epigastriyum palpasyon ile minimal derecede hassas olabilir. Buna karşılık, şiddetli pankreatitli hastalarda, epigastriyumda belirgin bir hassasiyet olabilir. Bununla beraber hastalarda abdominal distansiyon ve inflamasyona sekonder ileus nedeniyle hipoaktif barsak sesleri duyulabilir

Hastalarda koledokolitiazis veya pankreas başı ödemi nedeniyle tıkanma sarılığı ve ikterus olabilir.

Ciddi pankreatitli hastalarda ateş, takipne, hipoksemi ve hipotansiyon olabilir. Akut pankreatitli hastaların %3' ünde, periumbilikal bölgede (Cullen'in işareti) veya yan tarafta (Gray Turner işareti) ekimotik alanlar görülebilir . Bu bulgular, spesifik olmamakla birlikte, pankreas nekrozu durumunda retroperitoneal kanamanın varlığına işaret edebilir.

Nadir durumlarda, hastalarda subkutan nodüler yağ nekrozu veya pannikülit olabilir. Bu lezyonlar, sıklıkla distal ekstremitelerde ortaya çıkan hassas kırmızı nodüllerdir, ancak başka yerlerde de ortaya çıkabilirler.

Hastada altta yatan etiyolojiyi düşündüren bulgular da bulunabilir. Örnek olarak, alkolik pankreatitli hastalarda hepatomegali, hiperlipidemik pankreatitli hastalarda ksantomalar ve kabakulaklı hastalarda parotis şişmesi bulunabilir.

### 2.3.3. Laboratuvar bulguları

Serum amilaz - Serum amilaz, akut pankreatit başlangıcından 6 ila 12 saat içinde artar. Amilaz, yaklaşık 10 saatlik kısa bir yarı ömre sahiptir ve komplike olmayan ataklarda üç ila beş gün içinde normale döner. Serum amilazının normalin üst limitine göre 3 kattan fazla yükselmesi, tanı için % 67 ila 83 duyarlılığa ve % 85 ila 98 özgülüğe sahiptir [29].

Bununla birlikte, serum amilazındaki normalin üst limitinin üç katından fazla yükselmesi, parankimin amilaz üretememesi nedeniyle alkolik pankreatitli hastaların

yaklaşık %20'sinde ve amilaz ölçümünü etkilediği için hipertrigliseridemi ile ilişkili hastaların %50'sinde görülmeyebilir [30]. Amilazın kısa yarı ömrü göz önüne alındığında, pankreatit başlangıcından 24 saat sonra başvuran hastalarda akut pankreatit tanısı kaçırılabilir. Ek olarak, serum amilazındaki yükselmeler akut pankreatit için spesifik değildir ve diğer durumlarda da görülebilir.

**Serum lipaz** - Serum lipaz, akut pankreatit için %82 ile 100 arasında değişen bir duyarlılığa ve özgüllüğe sahiptir [29]. Serum lipaz semptomların başlamasından dört ila sekiz saat sonra yükselir, 24 saatte pik yapar ve 8 ila 14 gün içinde normale döner. Lipaz yükselmeleri amilazdaki yükselmelere kıyasla daha erken ve daha uzun sürebilir ve bu nedenle özellikle ağrı başlangıcından 24 saat sonra ortaya çıkan hastalarda yararlıdır. Serum lipazı ayrıca, alkole sekonder pankreatitli hastalarda amilaz ile karşılaştırıldığında daha hassas bulunmuştur. Bununla birlikte, spesifik olmayan lipaz yükselmeleri de bildirilmiştir [29].

**İmmün aktivasyon belirteçleri** - Akut pankreatitte granülositlerin ve makrofajların aktivasyonu, bir dizi sitokin ve enflamatuvar mediatörün salınmasına neden olur. Akut pankreatit, C-reaktif protein (CRP), interleukin (IL) -6, IL-8, IL-10, tümör nekroz faktörü (TNF) ve PMN elastazındaki yükselmeler ile ilişkilidir. İlk 48 saatte 150 mg / L' nin üzerinde bir CRP seviyesi ciddi pankreatit ile ilişkilidir.

**Diğer laboratuvar bulguları** - Pankreatitli hastalarda intravasküler sıvının üçüncü boşluklara ekstrasvazasyonu nedeniyle lökositoz ve hemokonsantrasyondan dolayı yükselmiş hematokrit olabilir. Yüksek kan üre azotu (BUN), hipokalsemi, hiperglisemi ve hipoglisemi dahil olmak üzere birçok metabolik anormallikler de saptanabilir.

#### **2.3.4. Görüntüleme**

**Göğüs Radyografisi** - Akut pankreatitli hastaların yaklaşık üçte birinde hemidiafragmada yükselme, plevral efüzyon, bazal atelektazi, pulmoner infiltrat veya ARDS gibi göğüs radyografisinde görülen anormallikler vardır.

Abdominal ultrason - Akut pankreatitli hastalarda pankreas, abdominal ultrasonda yaygın şekilde büyümüş ve hipoekoik görünür. Safra kesesi taşları safra kesesinde veya safra kanalında görülebilir. Peripankreatik sıvı abdominal ultrasonda anekoik bir koleksiyon olarak görünür.

Bununla birlikte, akut pankreatitli hastaların yaklaşık %25 ila 35'inde, ileus kaynaklı bağırsak gazı, pankreas veya safra kanalının değerlendirilmesini engellemektedir [31]. Ek olarak, ultrason pankreas iltihabının pankreas dışı yayılımını açıkça gösteremez ve pankreastaki nekrozu tanımlayamaz.

Abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) - Kontrastlı abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) ile pankreasın lokal veya difüz büyümesi, pankreatik ve peripankreatik nekroz, pankreatit lokal ve vasküler komplikasyonları ve eğer mevcutsa pankreastaki kitle saptanabilir. Bazen safra yollarındaki taş görülebilse de, BT nin bu konudaki duyarlılığı düşüktür.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) - MRG' de akut pankreatit tanısında ve komplikasyonların saptanmasında en az BT kadar etkili bulunmuştur [32]. Kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) pankreas parankiminin kontrastlanmaması pankreas nekrozunun varlığını gösterir.

### **2.3.5. Tanı**

Akut pankreatit tanısından akut başlangıçlı, kalıcı ve şiddetli epigastrik ağrısı olan bir hastada şüphelenilmelidir.

Akut pankreatit tanısı, belirtilen üç kriterden ikisinin varlığını gerektirir; (1) genellikle arkaya yayılan kalıcı, şiddetli, epigastrik ağrının akut başlangıcı, (2) serum lipaz veya amilazda normalin üst limitinden üç kat veya daha fazla yükselme, (3) görüntüleme akut pankreatitin karakteristik bulgularının saptanması (BT, MRG veya transabdominal USG) .

Karakteristik karın ağrısı ve serum lipaz/ amilazda normal üst sınırın üç katı veya daha fazla olan yükselme akut pankreatit tanısı için yeterlidir. Karakteristik

karın ağrısı ve enzim yükselmesi olan hastalarda akut pankreatit tanısını koymak için görüntüleme gerekmez.

Akut pankreatit şüphesi olan ve pankreatik enzimlerde yeterli yükselme görülmeyen hastalarda kontrastlı BT çekilir. Kontrastlı BT akut pankreatit tanısını desteklemesinin yanında, karın ağrısının muhtemel ayırıcı tanıları da dışlar. Kontrast allerjisi durumunda kontrastlı MRG çekilebilir.

Ek olarak, akut karın ağrısının diğer nedenlerini ekarte etmek için tam kan sayımı, elektrolitler, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), bilirubin, kalsiyum ve albumin de bakılmalıdır. Çocuk doğurma çağındaki tüm kadınlara hamilelik testi yapılmalıdır.

#### **2.3.6. Ayırıcı tanılar**

Akut pankreatitin ayırıcı tanısı epigastrik karın ağrısının diğer nedenlerini içerir. Akut pankreatit, klinik özelliklere ve laboratuvar çalışmalarına dayanılarak bu nedenlerden ayırt edilebilir. Bununla birlikte, bazı durumlarda akut pankreatit tanısı hala şüpheli ise, ileri değerlendirme için kontrastlı BT taraması gerekebilir. Akut pankreatitli hastada ayırıcı tanıda peptik ülser hastalığı, hepatitler, kolesistit, koledokolitiazis veya kolanjit, mezenterik iskemi, bağırsak tıkanıklığı ve abdominal organ perforasyonu gibi durumlar düşünülebilir. Akut pankreatit, bahsedilen bu durumlarda genellikle pankreatik enzimlerde 3 kattan fazla yükselmenin mevcut bulunmasıyla ayrılır. Tanıda şüphe mevcutsa kontrastlı BT çekilir.

#### **2.3.7. Doğal seyir ve komplikasyonlar**

Akut pankreatit, genellikle akut başlangıçlı epigastrik karın ağrısı ve yüksek serum amilaz ve lipaz ile başlar. Akut pankreatitli hastaların yaklaşık % 85'inde, inflamatuvar ödem nedeniyle pankreasın genişlemesi ile karakterize akut interstisyel ödematöz pankreatit vardır. Hastaların yaklaşık %15'inde ise pankreatik parankimi, peripankreatik doku veya her ikisinin nekrozu ile karakterize nekrotizan pankreatit tablosu gelişebilir.

Akut pankreatitli hastaların çoğunda hastalık hafiftir ve hastalar komplikasyon veya organ yetmezliği olmadan üç ila beş gün içinde iyileşir. Bununla birlikte, hastaların %20'sinde lokal veya sistemik komplikasyonlar veya organ yetmezliği olabilir. Bu hastalar daha yüksek bir mortalite oranına sahiptir.

Akut pankreatitli hastalar, tekrarlayan akut pankreatit atakları geçirebilir ve ayrıca alkolik pankreatitler daha sık olmak üzere kronik pankreatit de geliştirebilirler.

Akut pankreatitte lokal ve sistemik olmak üzere komplikasyonlar ikiye ayrılır. Akut pankreatitin lokal komplikasyonları arasında akut peripankreatik sıvı toplanması, pankreas psödokisti, akut nekrotik koleksiyon ve walled-off nekroz (WON) bulunmaktadır.

Akut peripankreatik sıvı koleksiyonları ve akut nekrotik koleksiyonlar, pankreatit başlangıcından itibaren dört haftadan az bir sürede gelişebilirken, pankreas psödokisti ve WON genellikle akut pankreatit başlangıcından 4 hafta sonrasında ortaya çıkar. Hem peripankreatik nekrotik sıvı, hem de wallad-off nekroz enfekte olabilir.

Portosplenomesenterik venöz tromboz (PSMVT), nekrotizan akut pankreatitli hastaların yaklaşık %50'sinde gelişir ve nekroz yokluğunda nadirdir. Akut pankreatitli hastalarda PSMVT' nin komplikasyonları nadirdir. Akut pankreatitli hastalarda PSMVT' nin asıl tedavisi pankreatit tedavisidir.

Akut pankreatitte ayrıca sistemik komplikasyonlar görülebilir. Akut pankreatit revize edilmiş Atlanta sınıflandırmasına göre, akut pankreatitin sistemik komplikasyonu, altta yatan bir komorbiditenin alevlenmesi (örn, Koroner arter hastalığı veya kronik akciğer hastalığı) olarak tanımlanır.

Bununla beraber Atlanta sınıflandırmasında, organ yetmezliği sistemik komplikasyondan ayrı bir antitedir. Pankreas inflamasyonu, klinik olarak SIRS olarak ortaya çıkan bir sitokin kaskadının aktivasyonu ile sonuçlanır. Persistan SIRS' lı hastalar bir veya daha fazla organın fonksiyonunu kaybetme riski altındadır. Organ

yetmezliği (akut solunum yetmezliği, şok ve böbrek yetmezliği) orta şiddette pankreatitli hastalarda 48 saat içerisinde düzelen ve şiddetli akut pankreatitli hastalarda 48 saatten uzun süren klinik tablo olarak tanımlanır.

## **2.4. Akut Pankreatitin Sınıflandırılması ve Ciddiyet Skorlamaları**

Akut pankreatitli (AP) tüm hastaların yaklaşık %15 ila 25' inde ciddi AP gelişir. Mortalite oranları, ağır hastalığı olanlarda yüksektir. AP ciddiyetini tahmin edebilme yeteneği, hastalık ve ölüm riski yüksek olan hastaları belirlemeye yardımcı olabilir, böylece yoğun bakım ünitelerine erken uygun triyaj ve spesifik müdahaleler için hasta seçimi konusunda yardımcı olabilir.

AP'nin ciddiyetini klinik, laboratuvar ve radyolojik risk faktörleri, çeşitli şiddet derecelendirme sistemleri ve serum belirteçlerine dayanarak tahmin etmek için çok sayıda öngördürücü model geliştirilmiştir. Bunlardan bazıları hastaların triyajına yardımcı olmak için kabul edilirken, diğerleri sadece 48-72 saat sonrası için değerlendirilebilir

### **2.4.1. Akut pankreatitin sınıflandırılması**

Gözden geçirilmiş Atlanta sınıflandırma sistemi, akut pankreatiti iki geniş kategoriye ayırır [33]:

- Pankreatik parankimi ve peripankreatik dokuların akut inflamasyonu ile karakterize, ancak tanınabilir doku nekrozu olmadan interstisyel ödemli akut pankreatit
- Pankreas parankimal nekrozu ve / veya peripankreatik nekroz ile ilişkili inflamasyonla karakterize nekrotizan akut pankreatit

Ciddiyetine göre, akut pankreatit aşağıdakilere göre ayrılır:

- Organ yetmezliği ve lokal veya sistemik komplikasyonların yokluğu ile karakterize hafif akut pankreatit
- Geçici organ yetmezliği (48 saat içinde düzelir) ve / veya kalıcı organ yetmezliği olmadan lokal veya sistemik komplikasyonlarla karakterize edilen orta derecede şiddetli akut pankreatit
- Bir veya daha fazla organı tutabilen kalıcı organ yetmezliği ile karakterize ciddi akut pankreatit

#### **2.4.2. Klinik prediktörler**

Klinik değerlendirme - Başvuru sırasındaki klinik ve laboratuvar verilerine dayanan klinik değerlendirme AP'nin ciddiyetini hafife alabilir. Bir derlemede, başvuruda deneyimli hekimlerin klinik yargılamaları, ciddi AP'yi öngörmek için sırasıyla % 39, 93, 66 ve % 82'lik bir duyarlılık, özgülük, pozitif prediktif değeri ve negatif prediktif değerine sahip olduğunu göstermiştir [34].

Yaşlılık - Çeşitli araştırmalar, yaş kesiminin farklı raporlarda 55 ila 75 yıl arasında değişmesine rağmen yaşlılığın daha kötü bir prognozun belirleyicisi olduğu sonucuna varmıştır [35].

Cinsiyet - Hastanın cinsiyeti çoğu raporda ciddiyeti etkilemez [35].

Alkolik pankreatit - Pankreatitin bir nedeni olarak alkol, artmış pankreatik nekroz riski ve entübasyon ihtiyacı ile ilişkili bulunmuştur.

Obezite - Birçok çalışmada obezitenin (vücut kitle indeksi > 30 olarak tanımlanan) ağır AP için bir risk faktörü olduğu bulunmuştur.

Organ yetmezliği - Erken ve kalıcı organ yetmezliği hastanede kalış süresinin uzamasının ve mortalitenin artmasının güvenilir bir göstergesidir. Bir çalışmada, geçici organ yetmezliği %1.4' lük bir mortalite oranı ile ilişkiliyken, kalıcı organ yetmezliği %35' lik bir ölüm oranına sahip bulunmuştur [36]. Kalıcı organ yetmezliği şiddetli AP için güvenilir bir kriter olarak kabul edilmektedir.

### 2.4.3. Laboratuvar ve radyolojik prediktörler

Hemokonsantrasyon - Çalışmalardaki çelişkili sonuçlara rağmen, başvuru sırasındaki ve ilk 24 saat boyunca normal veya düşük bir hematokritin genellikle daha hafif bir klinik seyirle ilişkili olduğu görülmektedir.

C-reaktif protein (CRP) - CRP'nin 48 saatte 150 mg / L' nin üzerindeki seviyeleri, hafif hastalıktan şiddetli hastalığı ayırdığı yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir.

CRP, pankreatitin ciddiyeti ile ilişkili olarak düzenli bir şekilde yükselir, ölçülmesi ucuzdur ve test çoğu merkezde mevcuttur. Sonuç olarak, özellikle ilk 48 saatte, pankreatitin ciddiyetini tahmin etmeye yardımcı olmak için kullanılması önerilir

Kan üre azotu (BUN) - İlk 24 saatteki BUN artışı, birçok çalışmada mortalite ile ilişkili bulunmuştur.

Serum kreatinin - İlk 48 saat içinde artmış serum kreatinin pankreas nekrozu gelişimini öngördürebilir.

Diğer serum markerleri - Pankreatitin ciddiyetini tahmin etmek için birçok başka serum markörü çalışılmıştır: idrar tripsinojen aktivasyon peptidi (TAP); prokalsitonin; polimorfonükleer elastaz; pankreasla ilişkili protein; amilaz; lipaz; serum glukozu; serum kalsiyum; procarboxypeptidase-B; karboksipeptidaz-B aktivasyon peptidi; serum tripsinojen-2; fosfolipaz A-2; serum amiloid proteini-A; P maddesi; antitrombin III; trombosit aktive edici faktör; interlökinler 1, 6 ve 8; tümör nekroz faktörü (TNF) -alfa veya çözünür TNF reseptörü; anjiyopoietin-2 ve çeşitli genetik polimorfizmler [37].

Bu belirteçlerin çoğu için testler yaygın olarak temin edilememektedir ve test özellikleri tam olarak anlaşılmamıştır.

Akciğer grafileri - İlk 24 saat içinde plevral efüzyon ve / veya pulmoner infiltratlar nekroz ve organ yetmezliği ile ilişkili olabilir.

BT taraması - BT taraması, ciddi AP şüphesi olduğunda muhtemelen en sık kullanılan radyolojik araştırmadır. Pankreas nekrozu ve ekstrapankreatik inflamasyon aramak için kullanılır. İntravenöz kontrastlı BT, ödemli ve nekrotizan pankreatit arasında ayırım yapar.

Hastanın ilk değerlendirilmesinden sonra, klinik olarak ve Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Muayenesi (APACHE) II skoru ile kötüleşen ya da şiddetli pankreatiti olan hastalarda kontrastlı bir BT taraması önerilir. Başka tanılar kabul edilmediği sürece, ilk gün bir BT taraması gerekli değildir.

MRG ve MRCP - Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP) AP tanısı koymak ve şiddetini değerlendirmek için giderek daha fazla kullanılmaktadır. MRG, hastalığın ciddiyeti hakkında kesin bilgi sağlamada, daha iyi olmasa bile BT ile karşılaştırılabilir görünmektedir [38]. MRG, pankreas nekrozunun ve sıvı koleksiyonlarının varlığını ve kapsamını göstermede BT kadar etkilidir ve muhtemelen cerrahi olmayan drenaj için bu koleksiyonların uygunluğunu göstermekte üstündür.

#### **2.4.4. Skorlama sistemleri**

Birçok skorlama sistemi rapor edilmiştir, ancak hiçbirinin mükemmel olduğu kanıtlanmamıştır. Kurumlar arası karşılaştırmalar ve raporlama amacıyla hastaları gruplandırmak için yararlı olsa da, hiçbirisi, hasta başında bir hastada AP'nin ciddiyetini tahmin etmede yüksek bir kesinliğe sahip değildir. Öte yandan, hastaları daha fazla yoğun bakım ve agresif tedaviye teşvik etmek için klinik karardan daha üstündürler.

Birçok puanlama sisteminin (örneğin, Ranson, Glasgow) tamamlanması 48 saat sürer, yalnızca bir kez kullanılabilir ve yüksek derecede hassasiyet ve özgüllüğü yoktur [39]. Ek olarak, bazılarının belirli komplikasyonlara odaklanmasından veya

invaziv olmasından dolayı sınırlı yararları vardır (örneğin, Leeds diagnostik periton lavajı) [39]. Sonuç olarak, bu sistemlerin birçoğu rutin olarak kullanılmamaktadır.

**Ranson'un kriterleri** - Ranson'un ölçütlerine dayanan bir puan, AP' nin şiddetini belirlemede kullanılan en eski puanlama sistemlerinden biridir. Sistem kullanılmaya devam etmesine rağmen, 110 çalışmanın bir meta-analizi, Ranson skorunun ciddiyetin kötü bir prediktörü olduğunu göstermiştir [40].

**APACHE II skoru** - Yoğun bakım ünitelerindeki (YBÜ) kritik hastalar için Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Muayenesi (APACHE) II skoru geliştirilmiştir. Yaşı ve kronik hastalığın varlığına göre 12 fizyolojik ölçümü ve ekstra puanı vardır. AP'de muhtemelen en çok çalışılan şiddet skorlama sistemidir.

APACHE II skorunun bazı sınırlamaları olarak, kullanımı karmaşık ve zahmetlidir, interstisyel ve nekrotizan pankreatit arasında ayırım yapmaz ve steril ile enfekte nekroz arasında ayırım yapamaz. Son olarak, ilk 24 saatte kötü prediktif değeri vardır.

**SIRS skoru** - SIRS varlığı artan mortalite ile ilişkilidir. Sistemik inflamatuvar cevap sendromuna dayanan bir puanlama geliştirilmiştir. SIRS puanlaması ucuz ve kolayca yapılabilirdi için diğer skorlama sistemlerine alternatif olmuştur.

**BISAP skoru** - Hastalara ilk 24 saat boyunca aşağıdakilerin her biri için 1 puan verilir: BUN> 25 mg / dL, bozulmuş zihinsel durum, SIRS (SIRS puanı ile aynı kriterleri kullanarak), yaş> 60 yıl ve plevral efüzyon varlığı. Sıfır skoru olan hastalar %1'den az bir ölüm oranına sahipken, beş skoru olan hastalar %22 ölüm oranına sahiptir. Birçok parametrede diğer skorlama sistemleri kadar etkin bulunmuştur. BISAP skorunun yatak başında kolayca hesaplanması amaçlanırken, SIRS olup olmadığını belirlemek için dört değişkenin göz önünde bulundurulması gerektiği için başlangıçta bildirildiği kadar basit olmadığı not edilmiştir [41].

**Harmless akut pankreatit skoru** - Harmless akut pankreatit skoru, genellikle 30 dakika içinde hesaplanabilir ve üç parametreyi dikkate alır: defans veya ribaund olmaması, normal hematokrit ve normal kreatinin. Üç parametreden hiçbirisi mevcut değilse, hastaların zararsız bir seyir izlediği gösterildi.

Organ yetmezliği temelli skorlar - Yukarıda belirtildiği gibi, organ yetmezliği pankreatit şiddetinin bir göstergesidir. Organ yetmezliği için birkaç puanlama sistemi varken, doğrudan AP'nin şiddetini ölçmek yerine organ yetmezliğinin ciddiyetini ölçmektedirler.

Goris çoklu organ yetmezliği skoru, Marshall (veya çoklu) organ işlev bozukluğu skoru, Bernard skoru, sıralı organ yetmezliği değerdendirmesi (SOFA) ve lojistik organ disfonksiyon sistemi skoru tanımlanmıştır. Tüm bu skorlar, ilgili organ sistemlerinin sayısını ve her bir organın fonksiyon bozukluğunun derecesini dikkate alır.

BT şiddet endeksi - Nekroz derecesine, enflamasyona ve sıvı koleksiyonunun varlığına bağlı olarak BT şiddet skoru (Balthazar skoru) geliştirilmiştir. Nekrotizan pankreatitin (veya hatta enfekte olmuş nekrozun) bulunması, mutlaka organ yetmezliğinin oluşumunu öngördürmez, ancak terapötik yaklaşımı değıştirebilir.

## 2.5. Akut Pankreatit Yönetimi

### 2.5.1. Başlangıç yönetimi

Akut pankreatitli bir hastanın ilk tedavisi, sıvı resüsitasyonu, ağrı kontrolü ve beslenme ile beraber destekleyici bakımdan oluşur.

Sıvının replasmanı - Akut pankreatitli tüm hastalara, kardiyovasküler, renal veya diğer ilgili komorbid faktörler olmadıkça, saatte 5 ila 10 mL / kg izotonik kristalloid çözeltisi (örn. Normal salin veya ringer laktat çözeltisi) ile agresif hidrasyon sağlanır. Hipotansiyon ve taşikardi şeklinde ortaya çıkan şiddetli volüm kaybı olan hastalarda, 30 dakika verilen 20 mL / kg intravenöz sıvı ve daha sonra 8 ila 12 saat boyunca 3 mL / kg / saat ile daha hızlı replasman yapılır. Hiperkalsemiye bağlı akut pankreatitli nadir hastalarda, laktatlı Ringer kontrendikedir, çünkü 3 mEq / L kalsiyum içerir. Bu hastalarda hacim resüsitasyonu için normal salin kullanılmalıdır.

Sıvı yönetimi için hedefe yönelik tedavi kullanılır. Sıvı gereksinimleri, ilk altı saatlik başvuruda ve sonraki 24 ila 48 saat arasında sık aralıklarla yeniden değerlendirilir. Sıvı resüsitasyon oranı klinik değerlendirme, hematokrit ve kan üre azot (BUN) değerlerine göre ayarlanır. Yeterli sıvı replasmanı, yaşamsal belirtilerdeki bir iyileşme (hedef kalp hızı <120 atım / dakika, ortalama arter basıncı 65 ila 85 mmHg arasında), idrar çıkışı (> 0,5 ila 1 cc / kg / saat) ve hematokritte veya BUN da azalma ile değerlendirilebilir. BUN'daki değişiklik, mortaliteyi öngördüğü için BUN'un izlenmesi özellikle önemli olabilir. BUN düzeyi aynı olan veya artan hastalarda yüksek sıvı resüsitasyonu düşünülmelidir. Düşük bir idrar çıkışının, sürekli hacim tükenmesinden ziyade akut tübüler nekroz gelişimini yansıtabileceğini not etmek önemlidir. Bu durumda agresif sıvı replasmanı, idrar çıkışını iyileştirmeden periferik ve pulmoner ödeme neden olabilir.

Akut pankreatitin ilk aşamalarında (ilk 12 ila 24 saat içinde), sıvı replasmanı morbidite ve mortalitede bir azalmaya neden olur.

Yetersiz hidrasyon hipotansiyona ve akut tübüler nekroza neden olabilir. İlk 24 saatte devam eden hemokonsantrasyon, nekrotizan pankreatit gelişimi ile ilişkilidir. Nekrotizan pankreatit, üçüncü boşluk sıvısı kayıplarının artmasına ve pankreas hipoperfüzyonunun kötüleşmesine yol açan vasküler kaçak sendromu ile sonuçlanır. Bununla birlikte, sıvı resüsitasyonunu, hastalığın başlamasından sonraki ilk 24 ila 48 saat ile sınırlamak önemlidir. Aşırı şiddetli sıvı resüsitasyonu, entübasyon için artan bir ihtiyaç ve abdominal kompartman sendromu riskinin artmasıyla ilişkili olduğundan, 48 saatden sonra devam eden agresif sıvı resüsitasyonu önerilmez.

**Ağrı kontrolü** - Karın ağrısı genellikle akut pankreatitli hastalarda en sık görülen semptomdur ve analjeziklerle tedavi edilmesi gerekir. Kontrolsüz ağrı hemodinamik dengesizliğe katkıda bulunabilir. Ağrı palyasyonu açısından şu değerlendirmeler yapılabilir:

- Yeterli sıvı resüsitasyonuna dikkat etmek abdominal ağrının giderilmesinde birinci öncelik olmalıdır, çünkü vasküler sızıntı ve hemokonsantrasyondan kaynaklanan hipovolemi iskemik ağrıya ve sonuçta ortaya çıkan laktik asidoza neden olabilir.
- Opioidler, akut pankreatitli hastalarda ağrı kontrolü sağlama konusunda güvenli ve etkilidir. Hidromorfon veya fentanil(intravenöz) akut pankreatitte ağrı hafifletmek için kullanılabilir. Fentanil, özellikle böbrek yetmezliğinde daha iyi güvenlik profili nedeniyle giderek daha fazla kullanılmaktadır. Meperidin , pankreatitte analjezi için morfine tercih edilmiştir , çünkü çalışmalar morfinin Oddi basıncının sfinkterinde bir artışa neden olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, morfinin pankreatit veya kolesistite neden olabileceği veya kötüleştirebileceğine dair klinik çalışma yoktur [42]. Ek olarak, meperidin kısa bir yarı ömre sahiptir ve tekrarlanan dozlar nöromusküler yan etkilere ve nadiren nöbetlere neden olan metaboliti normeperidinin birikmesine neden olabilir.

**İzlem** - Akut pankreatitli hastalar ilk 24 ila 48 saat içinde yakından izlenmelidir. Organ yetmezliği olan hastaların ortaya çıkabilecek diğer komplikasyonlar için sürekli izleme ihtiyacı olacaktır. AP tedavisinde monitörizasyon şu önlemleri içerir:

- Oksijen satürasyonunu içeren yaşamsal belirtiler izlenmeli ve arteriyel oksijen satürasyonunu % 95' in üzerinde tutmak için ilave oksijen uygulanmalıdır. Oksijen satürasyonu %90' ın altındaysa veya klinik durum açıklanamıyorsa kan gazı analizi yapılmalıdır. Hipoksi, atelektazi, plevral efüzyon, intrapulmoner şantların açılması veya ARDS nedeniyle olabilir. Persistan veya progresif hipoksili hastalar ventilatör desteği için yoğun bakım ünitesine aktarılmalıdır.
- İdrar çıkışı saatlik olarak ölçülmeli ve idrar çıkışını korumak için sıvılar titre edilmelidir (> 0,5 - 1 cc / kg / saat) .
- Elektrolitler ilk 48 ila 72 saat içinde ve özellikle agresif sıvı resüsitasyonu ile sık sık izlenmelidir. İyonize kalsiyum düşükse veya nöromusküler irritabilite belirtileri varsa (Chvostek'in veya Trousseau'nun işareti) hipokalsemi düzeltilmelidir. Düşük magnezyum seviyeleri de hipokalsemiye neden olabilir ve düzeltilmesi gerekir.
- Şiddetli pankreatitli hastalarda saatte bir saat serum glikoz seviyesi izlenmeli ve sekonder pankreas enfeksiyonu riskini artırabileceğinden hiperglisemisi (180 ila 200 mg / dL'den büyük kan şekeri ) tedavi edilmelidir. Hiperglisemi parenteral beslenme tedavisi, azalan insülin salınımı, artmış glukoneogenez ve azalmış glukoz kullanımından kaynaklanabilir.
- Yoğun bakım ünitesindeki hastalar, potansiyel mesane kompartman sendromu açısından, mesane basınçlarının seri ölçümleri ile izlenmelidir.

Genel nutrisyonel destek - Hafif pankreatitli hastalar genellikle iyileşme hızlı bir şekilde gerçekleştiğinden intravenöz hidrasyon ile tedavi edilebilir, bu da hastaların bir hafta içinde oral bir diyetle devam etmelerini sağlar. Orta derecede şiddetli pankreatitli hastalarda beslenme desteği sıklıkla gereklidir ve beş ila yedi gün içinde oral alımın sürdürülme olasılığı düşük olduğu durumlarda uygulanır. Nazojejunal tüp beslemesi (bir elemental veya yarı elemental formül kullanarak) total parenteral nütrisyona (TPN) tercih edilir .

Oral beslenme - Oral beslenmeyi yeniden başlatma zamanı, pankreatitin şiddetine bağlıdır:

- Ileus, bulantı veya kusma olmadığında, ağrı azalır ve inflamatuvar belirteçler iyileşiyorsa, tolere edildiği gibi erken (24 saat içinde) oral beslenmeye başlanabilir. İleus veya önemli bulantı ve / veya kusma kanıtı olmaması koşuluyla, genellikle düşük miktarda katı gıda, düşük yağ, yumuşak bir diyet ile başlanır. Daha sonra diyeti tolere edildiği şekilde dikkatli bir şekilde ilerletilir. Karın ağrısının düzelmesi ve pankreas enzimlerinin normalleşmesine bakmaksızın, hastalar sübjektif olarak açken katı, düşük yağlı bir diyetle erken beslenmeleri güvenli olabilir.

- Orta derecede şiddetli ve şiddetli pankreatitli bazı hastalarda, gastroduodenal iltihaplanma ile ilgili postprandiyal ağrı, bulantı veya kusma ve gastrik çıkış tıkanmasına yol açan sıvı koleksiyonları ilişkili dıştan basın nedeniyle oral beslenme tolere edilemeyebilir. Bu tür hastalar oral beslenmeyi beş güne kadar tolere edemediğinde enteral beslenme gerekir. Bununla birlikte, lokal komplikasyonlar iyileşmeye başladığında, oral beslenme başlatılabilir ve tolere edildiği şekilde ilerletilebilir. Akut pankreatitli hastalarda birçok çalışma göstermiştir ki, erken beslenme daha kısa hastane kalış süresi ve daha az komplikasyon ile ilişkilidir [43].

Enteral beslenme - Oral beslenmeyi tolere edemeyen orta derecede şiddetli ve şiddetli akut pankreatitli hastalarda parenteral beslenme yerine enteral beslenme önerilmektedir [44]. Aynı zamanda, hastanın ağız yoluyla beslenmeyi başaramayacağı netleştğinde enteral beslenmenin başlatılması önerilmektedir. Bu değerlendirme genellikle hastalığın ilk üç ila dört gününde yapılabilir.

Enteral beslenme, bir jejunal besleme tüpünün Treitz ligamentinin ötesine radyolojik veya endoskopik olarak yerleştirilmesini gerektirir. Nazojejunal besleme tüpünün yerleştirilmesi mümkün değilse, nazogastrik beslenmeye başlanmalıdır. Nazogastrik ile nazojejunal beslemeleri karşılaştıran iki kontrollü çalışma APACHE II skorları, CRP düzeyleri, ağrı veya analjezik gereksinimlerinde anlamlı bir fark bulmamıştır [44]. Bununla birlikte, nazogastrik beslenmeyi TPN ile karşılaştıran başka bir küçük çalışma, nazogastrik grupta pulmoner ve total komplikasyonların arttığını göstermiştir [45]. Nazogastrik beslenmenin rutin olarak önerilmesinden önce ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Pankreas sindirim enzimlerinde bir azalma nedeniyle yüksek protein, az yağlı, yarı elementli beslenme formülleri (örn. Peptamen AF) kullanılır. Saatte 25 cc ile başlanır ve tolere edilebildiği müddetçe ileus varlığında bile hesaplanan günlük ihtiyacın en az %30'una (25 kcal / kg ideal vücut ağırlığı) ulaşılır. Formülün tolere edilmediğine dair işaretler arasında artmış karın ağrısı, kusma (nazogastrik besleme ile), şişkinlik veya diyare sayılabilir.

Enteral beslenme, barsak bariyerinin korunmasına yardımcı olur ve bağırsaktan bakteriyel translokasyonu önler. Enteral beslenmenin bir başka avantajı, venöz erişime ikincil olanlar ve kan akımı enfeksiyonları dahil olmak üzere parenteral beslenmeyle ilgili komplikasyonların önlenmesidir. Daha önce yapılan meta-analizlerle uyumlu olarak, 2010 yılı sekiz çalışmada yapılan meta-analiz, enteral nütrisyon ile parenteral nütrisyon alan hastalar karşılaştırıldığında, mortalite, çoklu organ yetmezliği, sistemik enfeksiyonlar ve ameliyat ihtiyacını anlamlı derecede enteral beslenen grupta az olduğunu göstermiştir [46].

Sıvı koleksiyonlarının veya yüksek pankreas enzimlerinin varlığı enteral beslenmeye kontrendikasyon değildir.

Parenteral beslenme - Parenteral beslenme, yalnızca enteral beslenmeyi tolere edemeyen hastalarda veya enteral beslenmenin hedef hızı 48 ila 72 saat içinde sağlanamazsa başlatılmalıdır. Enteral beslenmenin birçok açıdan parenteral beslenmeden üstün olduğu defalarca gösterilmiştir [47].

Antibiyotikler - Akut pankreatitli hastaların neredeyse % 20'sinde ekstrapankreatik bir enfeksiyon gelişir (örn, pnömoni, bakteriyemi, idrar yolu enfeksiyonu). Ekstrapankreatik enfeksiyonlar mortalitede artış ile ilişkilidir. Bir enfeksiyondan şüphelenildiğinde, enfeksiyonun kaynağı arandığı sırada antibiyotikler başlatılmalıdır. Bununla birlikte, eğer kültürler negatifse ve hiçbir enfeksiyon kaynağı tanımlanmadıysa, antibiyotikler kesilmelidir. Akut pankreatitli hastalarda tip (interstisyel veya nekrotizan) veya hastalık şiddetinden (hafif, orta derecede şiddetli veya şiddetli) bağımsız olarak profilaktik antibiyotik önerilmemektedir.

### 2.5.2. Komplikasyonların yönetimi

Orta şiddetli veya şiddetli akut pankreatit, sepsis belirtileri veya başlangıçtan 72 saat sonra klinik bozulması olan hastalar, pankreas veya ekstrapankreatik nekroz ve lokal komplikasyonların varlığını değerlendirmek için kontrastlı BT ile değerlendirilmelidir. Kalıcı organ yetmezliği ve yaygın lokal komplikasyonları olan hastalar daha ileri merkezlere transfer edilmelidir.

Akut pankreatitin lokal komplikasyonları arasında akut peripankreatik sıvı toplanması, pankreas psödokisti, akut nekrotik koleksiyon ve WON vardır. Akut peripankreatik sıvı koleksiyonları ve akut nekrotik koleksiyonlar, pankreatit başlangıcından itibaren dört haftadan az bir süre içinde gelişebilirken, pankreas psödokisti ve WON, genellikle akut pankreatit başlangıcından dört hafta sonra ortaya çıkar.

Akut peripankreatik sıvı toplanması - Sıvı toplamaları genellikle pankreatitin erken evrelerinde gelişir. Akut peripankreatik sıvı koleksiyonları iyi tanımlanmış bir duvara sahip değildir, genellikle asemptomatik kalırlar ve drenaja gerek kalmadan kendiliğinden çözülürler.

Pankreas psödokisti - Pankreas psödokisti , pankreasın dışında, minimal nekrozlu veya hiç nekrozu olmayan, iyi tanımlanmış bir inflamatuvar duvarı olan, kapsüllenmiş bir sıvı topluluğudur. Pankreas psödokistleri genellikle interstisyel pankreatitin başlamasından dört hafta sonra ortaya çıkar.

Akut nekrotik koleksiyon ve walled-off nekroz (WON) - Nekrotizan pankreatit, en sık olarak hem pankreas hem de peripankreatik dokuları içeren nekroz olarak ortaya çıkar. Nekroz, değişken miktarda sıvı ve nekroz içeren akut nekrotik bir toplama ile sonuçlanabilir veya WON da olduğu gibi, olgun, kapsüllü inflamatuvar bir duvara sahip olabilir. Hem akut nekrotik toplama hem de WON başlangıçta sterildir ancak enfekte olabilir.

Enfekte nekroz - Pankreas enfeksiyonu, akut nekrotizan pankreatitte önde gelen bir morbidite ve mortalite nedenidir. Pankreas nekrozu olan hastaların yaklaşık üçte

birinde enfekte nekroz gelişir. Nekrozun derecesi ile enfeksiyon riski arasında ilişki yoktur. Enfeksiyon, nekrotizan pankreatit seyri sırasında erken görülebilmesine rağmen, klinik seyrin ilerleyen günlerinde daha sık görülür (10 günden sonra). Enfeksiyonların çoğunluğu (yaklaşık %75'i) bağırsaktan kaynaklı organizmalarla monomikrobiyaldir (örneğin, Escherichia coli, Pseudomonas, Klebsiella ve Enterococcus) .

Enfekte nekrozdan, pankreas veya ekstrapankreatik nekrozu olan ve zamanla kötüleşen veya hastaneye yatışından 7-10 gün sonra iyileşemeyen hastalarda şüphelenilmelidir. Nekroz içinde gaz varlığını gösteren klinik enfeksiyon belirtileri ve abdominal görüntüleme enfeksiyonun makul bir göstergesidir ve antibiyotik tedavisi aspirasyon ve kültür olmadan başlatılabilir. Eğer ampirik antibiyotikler başlatılırsa, pankreas nekrozuna nüfuz ettiği bilinen antibiyotikler (örn, yalnızca bir karbapenem; veya bir anaerobik ajan ile birleştirilmiş bir kinolon, seftazidim veya sefepim/metronidazol ) kullanılmalıdır.

İyileşmeyen hastalarda pankreas nekrozu (nekrozektomi) debridmanı yapılır. Bununla birlikte, enfekte nekrozu olan stabil hastalarda, en az dört hafta antibiyotik sürdürülerek nekrozektomi ertelenmeye çalışılır. Nekrotik sıvı toplanmasının sürekli konservatif yönetimi, nekrotik kalıntıları temizlemek için daha sonraki bir tarihte minimal invaziv debridman yapılmasına izin verir. Ek olarak, enfekte nekrozu olan bazı hastalar klinik olarak hiçbir müdahaleye gerek kalmayacak şekilde iyileşir. Müdahale gerektiren ancak duvarlı bir nekrotik koleksiyonu olmayan, enfekte nekrozu olan hastalarda geçici perkütan drenaj gerekebilir.

Nekrozektomi, başlangıçta minimal invaziv bir yaklaşımla (endoskopik veya perkütan radyolojik) yapılmalıdır. Minimal invaziv yöntemler mümkün değilse veya başarısız olursa cerrahi nekrozektomi uygulanmalıdır.

Steril nekroz - CT kılavuzlu İİA' daki aspire edilen materyal steril ise, antibiyotikler kesilir ve 4-6 hafta boyunca konservatif tedaviye devam edilir. Enfekte nekroz gelişimini önlemek için steril nekrozlu hastalarda antibiyotik kullanımı önerilmemektedir. Steril nekroz tedavi gerektirmez.

Splankinik venöz tromboz (SVT) - SVT (splenik, portal ve / veya superior mezenterik venler), hastalığın ciddiyetine ve görüntüleme yöntemine bağlı olarak akut pankreatitli hastaların % 1 ila 24'ünde görüntüleme sırasında tesadüfen bulunur [48].

Etkili tedavi trombozun kendiliğinden düzelmesine neden olabileceğinden, tedavide altta yatan sebep olarak pankreatite odaklanılmalıdır. Nadiren antikoagülasyon gerekir.

Psödoanevrizma - Psödoanevrizmalar, akut pankreatitli hastalarda açıklanamayan gastrointestinal kanama, hematokritte açıklanamayan bir düşüş veya pankreas sıvısı toplanmasının ani genişlemesi olduğunda şüphelenilmesi gereken nadir fakat ciddi bir akut pankreatit komplikasyonudur.

Abdominal kompartman sendromu - Abdominal kompartman sendromu, yeni başlangıçlı organ yetmezliği ile devam eden ve abdominal basıncın 20 mmHg' nın üzerinde olmasıyla tanımlanır. Şiddetli pankreatitli hastalar, agresif sıvı resüsitasyonu, peripankreatik inflamasyon, assit ve ileustan doku ödemi nedeniyle intraabdominal hipertansiyon ve abdominal kompartman sendromu riski altındadır . Yoğun bakım ünitesindeki hastalar, potansiyel mesane kompartman sendromu açısından, idrar mesane basınçlarının seri ölçümleriyle izlenmelidir.

Sistemik komplikasyonlar - Akut pankreatitli hastalar, altta yatan komorbiditelerin (örneğin, koroner arter hastalığı, kronik akciğer hastalığı) alevlenmesi riski altındadır.

Bu alevlenmelerin tedavisine ek olarak, hastalar alkol yoksunluğu ve hiperglisemi gibi diğer komplikasyonlar için de tedavi edilmelidir.

Ayrıca büyük bir çalışma akut pankreatitli hastalarda, ilk akut pankreatit ataklarından sonra prediyabet ve diyabet gelişme riskini yüksek bulmuştur [49].

### 2.5.3. Altta yatan durumun tedavisi

Akut pankreatitli hastalarda pankreas iltihabının ve buna bağıli komplikasyonların tedavisine ek olarak, altta yatan predispozan faktörlerin ele alınması önemlidir. Örneğin, akut pankreatit ile ilişkili ilaçlar kesilmelidir.

Safra kesesi taşı pankreatiti - Safra kesesi taşı pankreatiti olan hastalarda, çoğu taş duodenuma geçer. Bununla birlikte taşlar, hastaların küçük bir kısmında akut pankreatit ve kolanjit için kalıcı biliyer ve pankreas kanalı tıkanıklığına neden olabilir.

Safra kesesi taşı pankreatiti ve kolanjit hastalarına, ERCP başvurunun erken saatlerinde (başvurudan sonraki 24 saat içinde) yapılmalıdır. ERCP için diğer endikasyonlar arasında ortak safra kanalı tıkanıklığı (görüntülemeye görünür taş), genişlemiş ortak safra kanalı veya kolanjit olmadan artan karaciğer testleri olan hastalar bulunur.

EUS veya MRCP'de taş olduğu tespit edilen hastalarda sfinkterotomi ve taş çıkarımı için ERCP gereklidir ve bu müdahale gelecekteki biliyer pankreatit ataklarını önleyecektir. Bununla birlikte kolesistektomi yapılmadığında, bu hastalar akut kolesistit, biliyer kolik ve kolelitiazis komplikasyonları için risk altındadır.

Bununla beraber, safra taşı pankreatiti olan tüm hastalara iyileşmeden sonra kolesistektomi yapılmalıdır. Hafif pankreatiti olan hastalarda kolesistektomi genellikle iyileşmeden sonraki yedi gün içinde ve aynı indeks hastane yatışında güvenli bir şekilde yapılabilir. Şiddetli nekrotizan pankreatiti olan hastalarda kolesistektomi, aktif inflamasyon azalınca ve sıvı toplanmaları çözülene veya stabilize olana kadar ertelenmelidir.

Kolesistektomi yapılmaması, 6-18 hafta içinde tekrarlayan akut pankreatit, kolesistit veya kolanjit riski ile ilişkilidir. Tekrarlayan pankreatit riski, sfinkterotomi yapılmamış hastalarda en yüksektir.

Biliyer çamur - Biliyer çamur hastalarının çoğu asemptomatiktir. Bununla birlikte, idiyopatik akut pankreatitli hastaların % 20 ila 40'ında biliyer çamur görülür.

Ultrasonda çamur, safra kesesinin en bağımlı kısmında katman oluşturan ve gölgeleme ile ilişkili olmayan hareketli, düşük genlikli bir gölge olarak görünür. Bununla birlikte, ultrason safra çamuru için düşük bir duyarlılığa sahiptir. Sebep net değilse, safra kesesinde veya safra kanalında mikrolitiazisi araştırmak için akut ataktan sonra EUS yapılır. Kolesistektomi, pankreatit atağı geçiren ve safra çamuru saptanan hastalarda yapılmalıdır. Çalışmalar biliyer çamurun pankreatite yol açabileceğini ve bu hastaların müdahaleden faydalanabileceğini göstermektedir [50].

**Hipertrigliseridemi** - Hipertrigliseridemik pankreatit tedavisinin temel taşları trigliserid düzeyini düşürmektir. Bu amaçla sıklıkla nötralize insülin ve intravenöz heparin kullanılır. Dirençli hastalarda nadiren plazmaferez yapılabilir.

**Hiperkalsemi** - Hiperkalsemi akut pankreatitin nadir bir nedenidir. Varsa, tedavi serum kalsiyum seviyelerini normalleştirmeye ve altta yatan etiyolojiyi belirlemeye yönlendirilmelidir.

**Alkolik pankreatit** - Alkolik pankreatitli hastalar, sağlıksız alkol kullanımı için yatan hasta olarak kısa alkol müdahalesi almalıdır

### 3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma Helsinki Deklerasyonu kararlarına, hasta hakları yönetmeliğine uygun olarak planlanmış ve Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu tarafından 1990/2018 başvuru numarası 1990-2018 karar numarası ile 25/01/2018 tarihinde onaylanmıştır.

#### 3.1. Hasta Seçimi

Bu tez çalışması Ocak 2018- Kasım 2018 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde retrospektif bir çalışma olarak yapılmıştır.

2010-2018 yılları arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde akut pankreatit tanısı konulan 18 yaş ve üzerinde 511 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Akut pankreatit tanısı almış ancak hastanede yatışı kabul etmemiş, yatışı sırasında kendi isteğiyle taburcu olmuş hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Ayrıca muhtemel akut pankreatit tanısı olan, ancak tanısı doğrulanmadan ölen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

#### 3.2. Çalışmada Bakılan Parametreler

##### 3.2.1. Klinik olarak değerlendirilen parametreler

Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik olarak; yaşı, cinsiyeti, hastanedeki yatış günü, yattığı klinik tarafından tanısı konulmuş etyolojik nedenleri, , major komorbiditeye sahip olup olmaması, tekrarlayan pankreatit atakları geçirip geçirmediği, eş zamanlı kronik pankreatite sahip olup olmaması, , hastaların yatışı süresince antibiyotik alıp almadığı, antibiyotik aldıysa hangi nedenle verildiği, yatışı sırasında komplikasyon gelişip gelişmediği, yatışı sırasında persistan organ yetmezliği gelişip gelişmediği, yatışı sırasında mortalite gelişip gelişmediği ve harmless pankreatit skoru değerlendirildi.

Hastaların değerlendirilen etyolojik nedenleri olarak biliyer kaynaklı, neden bulunamayan, alkole bağlı, hipertrigliseridemi ilişkili, post-ERCP, ilaç ilişkili, otoimmün pankreatit, pankreas kanseri ilişkili, pankreatik iskemi ilişkili, pankreatik stent tıkanması ilişkili, pankreas divisium ilişkili, periampuller divertikül ilişkili, sfinkter oddi disfonksiyonu ilişkili, PTK işlemi ilişkili, travma ilişkili, sarkoidoz ilişkili, HSP ilişkili, benign ampulla wateri obstrüksiyonu ilişkili olmak üzere 18 farklı etyolojik grup altında toplandı.

Anamnezinde diyabet, kronik kardiyovasküler hastalık, kronik akciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı ve aktif malignite gibi hastalıklardan en az biri mevcut olan hastalar major komorbiditeye sahip olduğu kabul edildi.

Daha önce aynı merkezde akut pankreatit nedeniyle yatırılmış veya anamnezinde daha önce akut pankreatit geçirdiğini belirten hastalar tekrarlayan pankreatit grubuna dahil edildi.

Yatışı sırasında radyolojik olarak ve klinisyenlerin yorumuyla kronik pankreatit tanısı alanlar veya anamnezinde kronik pankreatite sahip olduğunu bildiren hastalar kronik pankreatitli olarak değerlendirildi.

Hastalara antibiyotik uygulanıp uygulanmadığı ve uygulandıysa hangi nedenle uygulandığı epikriz üzerinden değerlendirildi. Hastalara uygulanan antibiyoterapi profilaktik, pnömoni, İYE, gastroenterit, bakteriyemi, infekte pankreatik nekroz ve peripankreatik abse olmak üzere 7 farklı neden altında değerlendirildi.

Çalışmada pankreatik komplikasyonlar psödokist, WON, SVT, WON ve SVT (eş zamanlı), ekstrapankreatik komplikasyonlar olmak üzere 5 ayrı grupta değerlendirildi. Akut peripankreatik sıvı koleksiyonu ve akut nekrotik koleksiyon komplikasyonlar içine dahil edilmedi. Ekstrapankreatik komplikasyonlar akut pankreatit ilişkili ARDS, böbrek yetmezliği, şok, abdominal kompartman sendromu gibi durumlar ve akut pankreatite sekonder altta yatan komorbid hastalığın (kalp yetmezliği, KOAH) şiddetlenmesi olarak tanımlandı.

Persistan organ yetmezliği, 48 saatten uzun süren kardiyovasküler, solunumsal, renal ve hepatik yetmezlik olarak tanımlandı.

Hastalarda ayrıca bir akut pankreatit skorlama sistemi olan harmless akut pankreatit skoru bakıldı. Bu skora göre hastalar, 3 ayrı parametre üzerinden aldığı 1'er puanla en az 0, en fazla 3 puan olacak şekilde sisteme kaydedildi.

### **3.2.2. Radyolojik görüntüleme olarak değeriendirilen parametreler**

Hastalar radyolojik görüntüleme olarak; radyolojik tanısı olup olmaması (BT, MRI veya USG ile), ileri görüntüleme (BT, MRI) yapıp yapılmadığı, ileri görüntülemeye göre pankreatit tipi (interstisyel veya nekrotizan), PAAC' de patolojik bulgu olup olmamasına göre değeriendirildi

İleri görüntüleme yöntemleri BT ve MRI olarak tanımlandı. USG ise tanısall görüntüleme yöntemlerinden biri olarak tanımlandı, ancak ileri görüntüleme yöntemi olarak tanımlanmadı.

İleri görüntüleme ile akut pankreatit tanısı desteklenmeyen hastalar ayrı şekilde gruplandırıldı.

Hastalar ileri görüntüleme yöntemlerine (BT, MRI) göre interstisyel veya nekrotizan pankreatit olarak sınıflandırıldı. İleri görüntüleme yapılmamış hastalar interstisyel veya nekrotizan pankreatit grubuna dahil edilmedi.

PAAC' de hastalar akciğerde plevral efüzyon veya infiltrasyon olup olmamasına göre değeriendirildi.

### **3.2.3. Laboratuvar verisi olarak değeriendirilen parametreler**

Hastalarda bakılan laboratuvar parametreleri kan grubu, WBC, NEU, HB, PLT, CRP, ESR, KŞ, üre, kreatinin, NA, K, albümin, Düzeltilmiş Ca. , ALT, AST, ALP, GGT, LDH, total bilirübin, direkt bilirübin, amilaz, lipaz ve trigliserid ölçümlerini içerdi.

Bakılan parametrelerden WBC, NEU, HB, PLT, KŞ, üre, kreatinin, NA, K, albümin, Düzeltilmiş Ca. , ALT, AST, ALP, GGT, LDH, total bilirubin, direkt bilirubin, amilaz ve lipazın tanı konulduğu andaki değerleri sisteme kaydedildi. CRP ve ESR' nin tanı konulduğundan itibaren ilk 48 saatteki en yüksek değerleri, serum trigliseridinin ise hastane yatışı sırasında sabah aç karnına bakılan değeri sisteme kaydedildi.

### **3.3. İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel değerlendirme Statistical Package for Social Sciences for Windows 20 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılımı Shapiro – Wilk testi ile değerlendirildi. Sayısal değişkenlerden normal dağılım gösterenler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak, göstermeyenler median (min-max) olarak gösterildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak belirtildi. Normal dağılım gösteren bazal anthropometric ve laboratuvar bulgularının iki grup arasında kıyaslamasında student T testi, etiyolojiye göre kıyaslanmasında ise ANOVA testi kullanıldı, normal dağılım göstermeyen bazal anthropometric ve laboratuvar bulgularının ki grup arasında kıyaslamasında Mann Whitney U testi, etiyolojiye göre kıyaslanmasında ise Kruskall Wallis H testi kullanıldı. Kategorik değişkenler kıyaslanmasında ki-kare testi, Fisher'ın Kesin ki-kare testi ve Monte Carlo simülasyonu uygulandı.

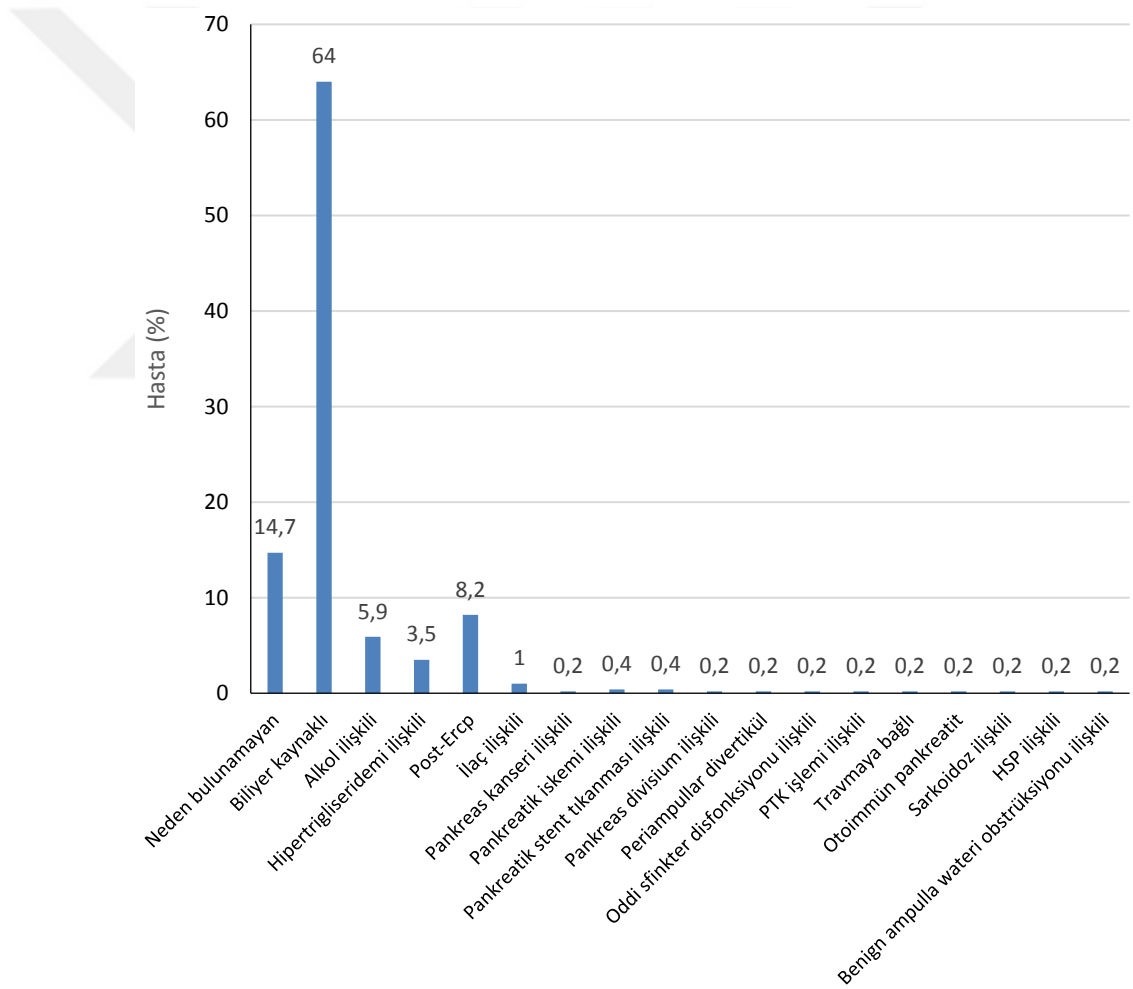
Tüm karşılaştırmalarda  $p < 0.05$  istatistiksel anlamlılık kabul edildi.

## 4.BULGULAR

### 4.1. Genel Demografik Özellikler

Araştırma popülasyonu akut pankreatit tanısı ile takip edilen 511 hastadan oluştu. Hastaların yaş aralığı 20-98 yıl olup ortalama yaş  $59,0 \pm 19,4$  yıldır. Hastaların %56,6'sı (n:289) kadındır. Hastaların büyük çoğunluğu (%64) biliyer kaynaklı etiyolojiye sahipti (Şekil 4.1).

Şekil 4.1. Akut pankreatitli hastalarda etiyolojilerin dağılımı



**Tablo 4.1.** Genel demografik özellikler

| Demografik özellikler                        | Tüm popülasyon<br>n=511 |
|----------------------------------------------|-------------------------|
| Cinsiyet                                     |                         |
| Kadın                                        | 289(56,6)               |
| Erkek                                        | 222(43,4)               |
| Yaş                                          | 59,0±19,4               |
| ETYOLOJİ                                     |                         |
| Neden bulunamayan                            | 75(14,7)                |
| Biliyer kaynaklı(taş,çamur,mikrolitiazis)    | 327(64,0)               |
| Alkol ilişkili                               | 30(5,9)                 |
| Hipertrigliseridemi ilişkili                 | 18(3,5)                 |
| Post-ERCP                                    | 42(8,2)                 |
| İlaç ilişkili                                | 5(1,0)                  |
| Pankreas kanseri ilişkili                    | 1(0,2)                  |
| Pankreatik iskemi ilişkili                   | 2(0,4)                  |
| Pankreatik stent tıkanması ilişkili          | 2(0,4)                  |
| Pankreas divisium ilişkili                   | 1(0,2)                  |
| Periampullar divertikül ilişkili             | 1(0,2)                  |
| Oddi sfinkter disfonksiyonu ilişkili         | 1(0,2)                  |
| PTK işlemi ilişkili                          | 1(0,2)                  |
| Travmaya bağlı                               | 1(0,2)                  |
| Otoimmün pankreatit                          | 1(0,2)                  |
| Sarkoidoz ilişkili                           | 1(0,2)                  |
| HSP ilişkili                                 | 1(0,2)                  |
| Benign ampulla wateri obstrüksiyonu ilişkili | 1(0,2)                  |

Radyolojik tanı alan hasta oranı %54,2 (n:277) idi. İleri görüntüleme (BT/MRI) yapılan 278 hastanın %6,8'inde (n:19) klinik ve laboratuvar sonuçlarına göre akut pankreatit tanısı konulmasına rağmen, yapılan ileri görüntüleme tanısı desteklemiyordu. Tüm popülasyonun %48,3'ü (n:247) BT, %4,5'i (n:23) USG ve %1,4'ü (n:7) MRI ile radyolojik tanı aldığı belirlendi. Hastaların %54,4'ünde (n:278) ileri görüntüleme mevcuttu (Tablo 4.2).

Hastaların %48,3'ü (n:247) interstisyel, %6,1'i (n:31) nekrotizan pankreatit grubundaydı, geriye kalan hastaların (%45,6) ileri görüntülemesi mevcut değildi ve bu nedenle hangi grupta olduğu bilinmiyordu (Tablo 4.2).

Hastaların %45,4'ünde (n:232) DM, kronik kardiyovasküler hastalık, kronik akciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı ve aktif malignite olarak tanımlanan majör komorbiditelerden en az biri mevcuttu. Tekrarlayan pankreatite sahip hasta oranı %13,3 (n:68) iken, eş zamanlı kronik pankreatitin mevcut bulunduğu hasta oranı %6,3 (n:32) idi (Tablo 4.2).

Akut pankreatit tanısı ile takip edilen 511 hastanın 483'ünde PAAC sonucu mevcut olup bu hastaların büyük çoğunluğunda (%83,2'sinde) (n:425) PAAC' de patolojik bulgu saptanmadı, %9'unda (n:46) plevral efüzyon, %0,4'ünde (n:2) akciğerde infiltrasyon saptandı (Tablo 4.2).

**Tablo 4.2.** Genel klinik bulgular

| <b>Klinik bulgular</b>            | <b>Tüm popülasyon<br/>n=511</b> |
|-----------------------------------|---------------------------------|
| <b>Radyolojik tanı</b>            |                                 |
| Yok                               | 234(45,8)                       |
| Var                               | 277(54,2)                       |
| BT                                | 247(48,3)                       |
| MRI                               | 7(1,4)                          |
| USG                               | 23(4,5)                         |
| <b>İleri görüntüleme (BT,MRI)</b> |                                 |
| Yok                               | 233(45,6)                       |
| Var                               | 278(54,4)                       |
| <b>İnterstisyel-Nekrotizan</b>    |                                 |
| Bilinmiyor                        | 233(45,6)                       |
| İnterstisyel                      | 247(48,3)                       |
| Nekrotizan                        | 31(6,1)                         |
| <b>Majör komorbidite</b>          |                                 |
| Yok                               | 279(54,6)                       |
| Var                               | 232(45,4)                       |
| <b>Tekrarlayan pankreatit</b>     |                                 |
| Yok                               | 443(86,7)                       |
| Var                               | 68(13,3)                        |
| <b>Kronik pankreatit</b>          |                                 |
| Saptanmadı                        | 479(93,7)                       |
| Eşlik ediyor                      | 32(6,3)                         |
| <b>PAAC bulgusu</b>               | <b>n=483</b>                    |
| Saptanmadı                        | 425(83,2)                       |
| Plevral efüzyon                   | 46(9,0)                         |
| Akciğerde infiltrasyon            | 2(0,4)                          |

Hastaların yatış süresi 1-105 gün aralığında olup ortancası 6 gündü. Hastaların %83'üne antibiyotik tedavisi uygulandığı belirlendi, bu hastaların büyük çoğunluğu (%60,7) profilaktik olarak antibiyotik uygulanan hasta grubundaydı (Tablo 4.3).

Akut Peripankreatik sıvı koleksiyonu ve akut nekrotik koleksiyonunun lokal komplikasyonlara dahil edilmediği çalışmada, hastaların %91,8'inde komplikasyon saptanmadı. Harmless skoru 0-2 aralığında olup ortancası 0 idi (Tablo 4.3).

Persistan organ yetmezliği olan hasta oranı %2,9 (n:15) ve mortalite oranı %2,7 (n:14) idi. Persistan organ yetmezliği olan hastaların (n:15) %93,3'ünde (n:14) mortalite gözlemlendi (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3.** Genel izlem bulguları

| <b>İzlem bulguları</b>          | <b>Tüm popülasyon<br/>n=511</b> |
|---------------------------------|---------------------------------|
| Yatış günü                      | 6(1-105)                        |
| Antibiyotik                     |                                 |
| Uygulanmamış                    | 87(17,0)                        |
| Uygulanmış                      | 424(83,0)                       |
| Enfeksiyon kaynağı              |                                 |
| Saptanmadı                      | 153(29,9)                       |
| Pnömoni                         | 13(2,5)                         |
| İYE                             | 11(2,2)                         |
| Gastroenterit                   | 1(0,2)                          |
| Bakteriyemi                     | 10(2,0)                         |
| Profilaktik                     | 310(60,7)                       |
| İnfekte pankreatik nekroz       | 8(1,6)                          |
| Peripankreatik abse             | 5(1,0)                          |
| Komplikasyon                    |                                 |
| Saptanmadı                      | 469(91,8)                       |
| Psödokist                       | 13(2,5)                         |
| WON                             | 10(2,0)                         |
| Splankinik venöz tromboz (SVT)  | 4(0,8)                          |
| WON & SVT                       | 3(0,6)                          |
| Extrapankreatik komplikasyonlar | 12(2,3)                         |
| Harmless skoru                  | 0(0-2)                          |
| Persistan organ yetmezliği      |                                 |
| Yok                             | 496(97,1)                       |
| Var                             | 15(2,9)                         |
| Mortalite                       |                                 |
| Yok                             | 497(97,3)                       |
| Var                             | 14(2,7)                         |

Hastaların ortalama WBC düzeyi 11.500 /uL, ortalama NEU düzeyi 9.100 /uL, ortalama HB düzeyi 13,4±2,1 g/dl, ortalama PLT düzeyi 242.000 /uL, ortalama CRP düzeyi 48,5 mg/L, ortalama ESR düzeyi 25,5 mm/h idi, ortalama KŞ düzeyi 130,5 mg/dl, ortalama üre düzeyi 31 mg/dl, ortalama kreatinin düzeyi 0,9 mg/dl, ortalama sodyum düzeyi 137,4±4,0 mEq/L, ortalama potasyum düzeyi 4,1±0,5 mEq/L, ortalama albümin düzeyi 3,6±0,5 g/dl, ortalama düzeltilmiş kalsiyum düzeyi 8,9±0,6 mg/dl, ortalama ALT düzeyi 118 IU/L, ortalama AST düzeyi 133 IU/L, ortalama ALP düzeyi 127 IU/L, ortalama GGT düzeyi 187,5 IU/L, ortalama LDH 321 U/L, ortalama total bilirubin düzeyi 1,3 mg/dl, ortalama direkt bilirubin düzeyi 0,5 mg/dl, ortalama amilaz düzeyi 700 U/L, ortalama lipaz düzeyi 478 U/L ve ortalama trigliserid düzeyi 102 mg/dl idi (Tablo 4.4).

**Tablo 4.4.** Genel laboratuvar bulguları

| <b>Laboratuvar bulguları</b> | <b>Tüm popülasyon<br/>n=511</b> |
|------------------------------|---------------------------------|
| WBC                          | 11.500(2.300-31.700)            |
| NEU                          | 9.100(200-26.900)               |
| HB                           | 13,4±2,1                        |
| PLT                          | 242.000(1000-1040000)           |
| CRP                          | 48,5(1-532)                     |
| ESR                          | 25,5(2-267)                     |
| KŞ                           | 130,5(64-467)                   |
| Üre                          | 31,0(6,0-236,0)                 |
| Kreatinin                    | 0,9(0,4-7,9)                    |
| NA                           | 137,4±4                         |
| K                            | 4,1±0,5                         |
| Albumin                      | 3,6±0,5                         |
| D.Ca                         | 8,9±0,6                         |
| ALT                          | 118(1,6-1126)                   |
| AST                          | 133(5-1717)                     |
| ALP                          | 127(15-1357)                    |
| GGT                          | 187,5(3-2310)                   |
| LDH                          | 321(112-1836)                   |
| Total bilirubin              | 1,3(0,2-17,5)                   |
| Direkt bilirubin             | 0,5(0,1-13,5)                   |
| Amilaz                       | 700(18-5634)                    |
| Lipaz                        | 478(3-4333)                     |
| Trigliserid                  | 102(27-3100)                    |

#### 4.2. Etiyolojiye Göre Dağılımlar

Post-ERCP akut pankreatit tanılı hastalarda kadın oranı diğer etiyojilere kıyasla daha yüksek idi, bunu takiben biliyer kaynaklı ve neden bulunamayan hastalar izledi, alkol ilişkili akut pankreatit tanılı hastalarda ise erkek oranı diğer etiyojilere kıyasla daha yüksek idi, bunu takiben hipertrigliseridemi ilişkili etiyoji grubu izledi ( $p<0,001$ ) (Tablo 4.5).

Etiyojilere göre ortalama yaşın büyükten küçüğe doğru dağılımı ERCP ilişkili > biliyer kaynaklı > neden bulunamayan > diğer nedenlerle ilişkili > alkol ilişkili > hipertrigliseridemi ilişkili etiyoji şeklinde idi ( $p<0,001$ ) (Tablo 4.5).

Etiyojilere göre kan gruplarının dağılımı anlamlı farklılık göstermemekle birlikte, tüm etiyojik gruplarda A RH(+) oranı çoğunlukta idi (Tablo 4.5).

**Tablo 4. 5.** Etiyolojiye göre demografik özellikler

| <b>Demografik özellikler</b> | Neden bulunamayan<br>n=75 | Biliyer kaynaklı<br>n=327 | Alkol ilişkili<br>n=30 | Hipertrigliseridemi ilişkili<br>n=18 | Post-ERCP<br>n=42 | Diğer nedenlerle ilişkili<br>n=19 | p       |
|------------------------------|---------------------------|---------------------------|------------------------|--------------------------------------|-------------------|-----------------------------------|---------|
| Cinsiyet                     |                           |                           |                        |                                      |                   |                                   |         |
| Kadın                        | 42(56,0)                  | 201(61,5)                 | 2(6,7)                 | 4(22,2)                              | 30(71,4)          | 10(52,6)                          | <0,001* |
| Erkek                        | 33(44,0)                  | 126(38,5)                 | 28(93,3)               | 14(77,8)                             | 12(28,6)          | 9(47,4)                           |         |
| Yaş                          | 56,8±17,5                 | 61,3±19,3                 | 43,4±9                 | 38,6±10,5                            | 68,0±19,          | 51,1±19,4                         | <0,001* |

Hipertrigliseridemi ilişkili etiyolojisi olan hastaların tamamında radyolojik tanı olduğu saptandı, alkol ilişkili etiyolojisi olan hastaların %93,3'ünde, nedeni bulunamayan etiyolojisi olan hastaların %74,7'sinde ve biliyer kaynaklı etiyolojisi olan %46,8'inde radyolojik tanı saptandı ( $p<0,001$ ).

İleri görüntülemesi olan hastaların dağılımı Hipertrigliseridemi ve alkol ilişkili etiyoloji gruplarında yakın orana sahip iken, diğer etiyolojilere kıyasla daha yüksek orana sahipti. En düşük İleri görüntülemesi olan hastaların oranı ERCP ilişkili etiyoloji grubu (%11,9) ile biliyer kaynaklı etiyoloji grubunda (%47,4) idi ( $p<0,001$ ) (Tablo 4.6).

Nekrotizan pankreatit oranı alkol ilişkili (%23,3) ve Hipertrigliseridemi ilişkili etiyolojisi olan gruplarda (%16,7) diğer etiyoloji gruplarına kıyasla yüksek saptandı (Tablo 4.6).

Alkol ilişkili etiyoloji grubunda tekrarlayan pankreatite (%63,3) ve eşlik eden kronik pankreatit sıklığına (%50) ait oranlar diğer etiyoloji gruplarına kıyasla yüksek saptandı ( $p<0,001$ ) (Tablo 4.6).

Alkol ilişkili etiyoloji grubunda plevral efüzyon oranı diğer etiyoloji gruplarına kıyasla yüksek saptandı. Neden bulunamayan etiyoloji grubunda da plevral efüzyon oranı, alkol ilişkili etiyoloji grubu hariç diğer etiyoloji gruplarına kıyasla yüksek saptandı ( $p<0,001$ ) (Tablo 4.6).

**Tablo 4.6.** Etiyolojilere göre klinik bulgular

| Klinik bulgular                | Neden bulunamayan<br>n=75 | Biliyer kaynaklı<br>n=327 | Alkol ilişkili<br>n=30 | Hipertrigliseridemi ilişkili<br>n=18 | Post-ERCP<br>n=42 | Diğer ilişkili<br>n=19 | nedenlerle | p       |
|--------------------------------|---------------------------|---------------------------|------------------------|--------------------------------------|-------------------|------------------------|------------|---------|
| <b>Radyolojik tanı</b>         |                           |                           |                        |                                      |                   |                        |            |         |
| Yok                            | 19(25,3)                  | 174(53,2)                 | 2(6,7)                 | -                                    | 37(88,1)          | 2(10,5)                |            |         |
| Var                            | 55(74,7)                  | 153(46,8)                 | 28(93,3)               | 18(100)                              | 5(11,9)           | 17(89,5)               |            | <0,001* |
| BT                             | 50(66,7)                  | 132(40,4)                 | 28(93,3)               | 17(94,4)                             | 4(9,5)            | 16(84,2)               |            | <0,001* |
| MR                             | -                         | 6(1,8)                    | -                      | -                                    | 1(2,4)            | -                      |            | 0,792   |
| USG                            | 6(8,0)                    | 15(4,6)                   | -                      | 1(5,6)                               | -                 | 1(5,3)                 |            | 0,293   |
| <b>İleri görüntüleme</b>       |                           |                           |                        |                                      |                   |                        |            |         |
| Yok                            | 19(25,3)                  | 172(52,6)                 | 2(6,7)                 | 1(5,6)                               | 37(88,1)          | 2(10,5)                |            |         |
| Var                            | 56(74,7)                  | 155(47,4)                 | 28(93,3)               | 17(94,4)                             | 5(11,9)           | 17(89,5)               |            | <0,001* |
| <b>İnterstisyel-nekrotizan</b> |                           |                           |                        |                                      |                   |                        |            |         |
| Bilinmiyor                     | 19(25,3)                  | 172(52,6)                 | 2(6,7)                 | 1(5,6)                               | 37(88,1)          | 2(10,5)                |            |         |
| İnterstisyel                   | 51(68,0)                  | 141(43,1)                 | 21(70,0)               | 14(77,8)                             | 5(11,9)           | 15(78,9)               |            | <0,001* |
| Nekrotizan                     | 5(6,7)                    | 14(4,3)                   | 7(23,3)                | 3(16,7)                              | -                 | 2(10,5)                |            |         |
| <b>Majör komorbidite</b>       |                           |                           |                        |                                      |                   |                        |            |         |
| Yok                            | 36(48,0)                  | 190(58,1)                 | 20(66,7)               | 9(50,0)                              | 18(42,9)          | 6(31,6)                |            |         |
| Var                            | 39(52,0)                  | 137(41,9)                 | 10(33,3)               | 9(50,0)                              | 24(57,1)          | 13(68,4)               |            | 0,045*  |
| <b>Tekrarlayan pankreatit</b>  |                           |                           |                        |                                      |                   |                        |            |         |
| Yok                            | 67(89,3)                  | 300(91,7)                 | 11(36,7)               | 13(72,2)                             | 40(95,2)          | 12(63,2)               |            |         |
| Var                            | 8(10,7)                   | 27(8,3)                   | 19(63,3)               | 5(27,8)                              | 2(4,8)            | 7(36,8)                |            | <0,001* |
| <b>Kronik pankreatit</b>       |                           |                           |                        |                                      |                   |                        |            |         |
| Saptanmadı                     | 70(93,3)                  | 324(99,1)                 | 15(50,0)               | 16(88,9)                             | 42(100,0)         | 12(63,2)               |            |         |
| Eşlik ediyor                   | 5(6,7)                    | 3(0,9)                    | 15(50,0)               | 2(11,1)                              | -                 | 7(36,8)                |            | <0,001* |
| <b>PAAC bulgusu</b>            |                           |                           |                        |                                      |                   |                        |            |         |
| Saptanmadı                     | 58(77,3)                  | 284(86,9)                 | 24(80,0)               | 18(100,0)                            | 24(57,1)          | 17(89,5)               |            |         |
| Plevral efüzyon                | 13(17,3)                  | 25(7,6)                   | 6(20,0)                | -                                    | -                 | 2(10,5)                |            |         |
| Akciğerde infiltrasyon         | 1(1,3)                    | 1(0,3)                    | -                      | -                                    | -                 | -                      |            | <0,001* |

Alkol ilişkili ve diğer nedenlerle ilişkili etyoloji gruplarında ortalanca yatış günü benzer olup, diğer etiyoloji gruplarına kıyasla yüksek saptandı. Hipertrigliseridemi ilişkili ve neden bulunamayan etiyoloji gruplarında ortalanca yatış günü benzer olup, biliyer kaynaklı ve ERCP ilişkili etiyoloji gruplarına kıyasla yüksek saptandı. Biliyer kaynaklı ve ERCP ilişkili etiyoloji gruplarında ortalanca yatış günü benzer saptandı ( $p<0,001$ ) (Tablo 4.7).

Post-ERCP etyoloji grubunun tamamında antibiyotik tedavisi uygulandığı saptandı, biliyer kaynaklı etiyoloji grubunun %91,4'ünde antibiyotik tedavisi uygulandığı saptandı, Hipertrigliseridemi ilişkili etiyoloji grubunun %72,2'sinde antibiyotik tedavisi uygulandığı saptandı, diğer etiyoloji gruplarında antibiyotik tedavisi uygulanan hasta oranı benzer düzeyde idi ( $p<0,001$ ) (Tablo 4.7).

Post-ERCP ve biliyer kaynaklı etyoloji gruplarının büyük çoğunluğunda antibiyotik profilaktik olarak başlanmıştı (Tablo 4.7).

Post-ERCP etyoloji grubunda komplikasyon gözlenmedi, Diğer nedenlerle ilişkili etiyoloji grubunun %94,7'sinde ve biliyer kaynaklı etyoloji grubunun %93,6'sında komplikasyon saptanmadı. Saptanan komplikasyona göre; psödokist ve SVT komplikasyonları alkol ve Hipertrigliseridemi ilişkili etiyoloji gruplarında anlamlılık gösterirken, WON komplikasyonu alkol ve diğer nedenlerle ilişkili etiyoloji gruplarında anlamlılık gösterdi. Extrapankreatik komplikasyonlar ise yalnızca neden bulunamayan ve biliyer kaynaklı etiyoloji gruplarında saptandı ( $p=0,002$ ) (Tablo 4.7).

Ortanca Harmless skoru etyoloji grupları arasında anlamlı farklılık göstermedi (Tablo 4.7).

Persistan organ yetmezliği ve mortalite ile etyoloji arasında anlamlı ilişki saptanmamakla birlikte; hipertrigliseridemi ilişkili, post-ERCP ve diğer nedenlerle ilişkili etiyoloji gruplarında persistan organ yetmezliği ve mortalite gözlenmedi (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7.** Etyolojilere göre izlem bulguları

| <b>İzlem bulguları</b>          | <b>Neden bulunamayan n=75</b> | <b>Biliyer kaynaklı n=327</b> | <b>Alkol ilişkili n=30</b> | <b>Hipertrigliseridemi ilişkili n=18</b> | <b>Post-ERCP n=42</b> | <b>Diğer nedenlerle ilişkili n=19</b> | <b>p</b> |
|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|----------------------------|------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------|----------|
| Yatış günü                      | 8(1-70)                       | 5(1-105)                      | <b>10,5(3-75)</b>          | 7,5(4-35)                                | 5(2-24)               | <b>10(3-36)</b>                       | <0,001*  |
| Antibiyotik                     |                               |                               |                            |                                          |                       |                                       |          |
| Uygulanmamış                    | 31(41,3)                      | 28(8,6)                       | 15(50,0)                   | 5(27,8)                                  | -                     | 8(42,1)                               | <0,001*  |
| Uygulanmış                      | 44(58,7)                      | 299(91,4)                     | 15(50,0)                   | 13(72,2)                                 | 42(100,0)             | 11(57,9)                              |          |
| Enfeksiyon kaynağı              |                               |                               |                            |                                          |                       |                                       |          |
| Saptanmadı                      | 52(69,3)                      | 47(14,4)                      | 25(83,3)                   | 14(77,8)                                 | -                     | 15(78,9)                              | <0,001*  |
| Pnömoni                         | 6(8,0)                        | 5(1,5)                        | 1(3,3)                     | 1(5,6)                                   | -                     | -                                     |          |
| İYE                             | 3(4,0)                        | 8(2,4)                        | -                          | -                                        | -                     | -                                     |          |
| Gastroenterit                   | -                             | -                             | -                          | 1(5,6)                                   | -                     | -                                     |          |
| Bakteriyemi                     | 4(5,3)                        | 4(1,2)                        | -                          | -                                        | 2(4,8)                | -                                     |          |
| Profilaktik                     | 8(10,7)                       | 257(78,6)                     | 1(3,3)                     | 1(5,6)                                   | 40(95,2)              | 3(15,8)                               |          |
| İnfekte pankreatik nekroz       | 1(1,3)                        | 4(1,2)                        | 2(6,7)                     | 1(5,6)                                   | -                     | -                                     |          |
| Peripankreatik abse             | 1(1,3)                        | 2(0,6)                        | 1(3,3)                     | -                                        | -                     | 1(5,3)                                |          |
| Komplikasyon                    |                               |                               |                            |                                          |                       |                                       |          |
| Saptanmadı                      | 66(88,0)                      | 306(93,6)                     | 21(70,0)                   | 16(88,9)                                 | 42(100,0)             | 18(94,7)                              | 0,002*   |
| Psödokist                       | 2(2,7)                        | 6(1,8)                        | 4(13,3)                    | 1(5,6)                                   | -                     | -                                     |          |
| WON                             | 1(1,3)                        | 6(1,8)                        | 2(6,7)                     | -                                        | -                     | 1(5,3)                                |          |
| SVT                             | 1(1,3)                        | -                             | 2(6,7)                     | 1(5,6)                                   | -                     | -                                     |          |
| WON&SVT                         | -                             | 2(0,6)                        | 1(3,3)                     | -                                        | -                     | -                                     |          |
| Extrapankreatik komplikasyonlar | 5(6,7)                        | 7(2,1)                        | -                          | -                                        | -                     | -                                     | 0,105    |
| HARMLESS SKORU                  | 0(0-2)                        | 0(0-2)                        | 0,5(0-1)                   | 0(0-1)                                   | 0(0-1)                | 1(0-1)                                |          |
| Persistan organ yetmezliği      |                               |                               |                            |                                          |                       |                                       |          |
| Yok                             | 70(93,3)                      | 318(97,2)                     | 29(96,7)                   | 18(100,0)                                | 42(100,0)             | 19(100,0)                             | 0,404    |
| Var                             | 5(6,7)                        | 9(2,8)                        | 1(3,3)                     | -                                        | -                     | -                                     |          |
| Mortalite                       |                               |                               |                            |                                          |                       |                                       |          |
| Yok                             | 70(93,3)                      | 319(97,6)                     | 29(96,7)                   | 18(100,0)                                | 42(100,0)             | 19(100,0)                             | 0,338    |
| Var                             | 5(6,7)                        | 8(2,4)                        | 1(3,3)                     | -                                        | -                     | -                                     |          |

Etyolojilere göre laboratuvar bulgularının dağılımı Tablo 4.8’de gösterildi.

Ortanca WBC düzeyi biliyer kaynaklı ve diğer nedenlerle ilişkili etiyoloji gruplarında benzer olup diğer etiyoloji gruplarına kıyasla yüksek saptandı.

Ortanca CRP düzeyi Alkol ve Hipertrigliseridemi ilişkili etiyoloji gruplarında benzer olup diğer etiyoloji gruplarına kıyasla yüksek saptandı, diğer etiyoloji gruplarında ortanca CRP değeri farklılık göstermedi

Ortanca ALT ve AST düzeyi biliyer nedenli etiyoloji grubunda diğer etiyoloji gruplarına kıyasla yüksek saptandı, post-ERCP etiyoloji grubunda ise biliyer nedenli etiyoloji grubuna kıyasla düşük olup diğer etiyoloji gruplarına kıyasla yüksek saptandı, diğer etiyoloji gruplarında Ortanca ALT ve AST düzeyi farklılık göstermedi.

Ortanca total bilirubin ve direk bilirubin düzeyi post-ERCP ve biliyer kaynaklı etiyoloji gruplarında farklılık göstermemekle birlikte diğer etiyoloji gruplarına kıyasla yüksek saptandı, diğer etiyoloji gruplarında ortanca total bilirubin ve direk bilirubin düzeyi farklılık göstermedi.

Ortanca amilaz düzeyi neden bulunmayan ve biliyer kaynaklı etiyoloji gruplarında farklılık göstermemekle birlikte diğer etiyoloji gruplarına kıyasla yüksek saptandı, post-ERCP ve diğer nedenlerle ilişkili etiyoloji gruplarında ortanca amilaz düzeyi benzer olup neden bulunmayan ve biliyer kaynaklı etiyoloji gruplarına kıyasla düşük saptanmakla birlikte diğer etiyoloji gruplarına kıyasla yüksek saptandı, alkol ve hipertrigliseridemi ilişkili etiyoloji gruplarında ortanca amilaz düzeyi anlamlı farklılık göstermedi.

Ortanca lipaz düzeyi biliyer nedenli etiyoloji grubunda diğer etiyoloji gruplarına kıyasla yüksek saptandı, neden bulunamayan etiyoloji grubunda ortanca lipaz düzeyi biliyer nedenli etiyoloji grubuna kıyasla düşük olup diğer etiyoloji gruplarına kıyasla yüksek saptandı, diğer etiyoloji gruplarında ortanca lipaz düzeyi farklılık göstermedi.

**Tablo 4.8.** Etyolojilere göre laboratuvar bulguları

| <b>İzlem<br/>bulgular</b> | <b>Neden bulunamayan<br/>n=75</b> | <b>Biliyer kaynaklı<br/>n=327</b> | <b>Alkol<br/>ilişkili<br/>n=30</b> | <b>Hipertrigliseridemi<br/>ilişkili<br/>n=18</b> | <b>Post-ERCP<br/>n=42</b> | <b>Diğer nedenlerle ilişkili<br/>n=19</b> | <b>p</b> |
|---------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------|-------------------------------------------|----------|
| WBC                       | 12.000(2.600-29.500)              | 12.000(2.300-31.700)              | 13.000(6.600-28.700)               | 12.500(7.000-19.400)                             | 10.100(5.400-22.000)      | 13.000(4.700-20.300)                      | 0,039*   |
| NEU                       | 9.500(200-26.900)                 | 9.200(600-26.400)                 | 9.800(3.800-26.800)                | 9.300(5.000-17.700)                              | 7.300(4.000-20.600)       | 10.000(2.500-18.700)                      | 0,379    |
| HB                        | 13,5±2,3                          | 13,3±2,0                          | 14,4±2,4                           | 15,6±2,0                                         | 12,1±1,6                  | 13,4±2,2                                  | <0,001*  |
| PLT                       | 252.000(99000-869000)             | 241.000(1000-1040000)             | 208.000(75000-406000)              | 247.000(143000-358000)                           | 237.000(62000-495000)     | 264.000(122000-818000)                    | 0,335    |
| CRP                       | 42(3-493)                         | 37,5(1-402)                       | 112(8-513)                         | 121(9-532)                                       | 41(3-397)                 | 63(8-379)                                 | 0,001*   |
| ESR                       | 27(2-83)                          | 27(2-267)                         | 15(2-96)                           | 17(7-110)                                        | 45(14-76)                 | 24,5(6-85)                                | 0,062    |
| KŞ                        | 136(77-429)                       | 131(67-407)                       | 123(76-373)                        | 232(102-467)                                     | 115,5(65-264)             | 129(64-342)                               | 0,001*   |
| ÜRE                       | 34,0(12-181)                      | 32,5(8-236)                       | 23,0(6-74)                         | 24,5(12-34)                                      | 24,5(11-60)               | 31(10-55)                                 | 0,001*   |
| Kreatinin                 | 0,9(0,5-7,9)                      | 0,9(0,4-7,8)                      | 0,9(0,6-2,4)                       | 0,8(0,5-1,7)                                     | 0,8(0,5-2,1)              | 0,9(0,7-1,7)                              | 0,101    |
| NA                        | 137,6±3,9                         | 138,1±3,3                         | 135,4±5,9                          | 130,8±4,4                                        | 136,8±3,4                 | 136±3,9                                   | <0,001*  |
| K                         | 4,1±0,5                           | 4,1±0,5                           | 4,0±0,5                            | 4,2±0,5                                          | 3,7±0,4                   | 4,1±0,6                                   | <0,001*  |
| Albümin                   | 3,6±0,6                           | 3,5±0,5                           | 3,6±0,6                            | 3,7±0,5                                          | 3,5±0,4                   | 3,6±0,5                                   | 0,500    |
| Düzeltilmiş Ca            | 8,8±0,8                           | 8,9±0,5                           | 8,9±0,4                            | 8,5±0,8                                          | 9,2±0,5                   | 8,8±0,4                                   | 0,002*   |
| ALT                       | 39(7-889)                         | 189(1,6-1126)                     | 31(5-173)                          | 15(5-100)                                        | 64,5(9-1112)              | 23(8-233)                                 | <0,001*  |
| AST                       | 61(10-854)                        | 181(9-1717)                       | 36,5(5-268)                        | 20(5-60)                                         | 68(14-880)                | 25(13-533)                                | <0,001*  |
| ALP                       | 91(30-1357)                       | 153(15-1037)                      | 87,5(34-231)                       | 75,5(32-110)                                     | 232(46-625)               | 77(39-615)                                | <0,001*  |
| GGT                       | 82,5(6-2310)                      | 272(3-1999)                       | 91(26-976)                         | 38(11-171)                                       | 175(11-1466)              | 49(5-394)                                 | <0,001*  |
| LDH                       | 367(121-1606)                     | 352(112-1836)                     | 261(164-979)                       | 252,5(121-565)                                   | 255,5(127-683)            | 244(125-550)                              | <0,001*  |
| Total bilirubin           | 0,9(0,2-6,0)                      | 1,6(0,3-15,0)                     | 0,9(0,3-2,2)                       | 0,8(0,4-1,4)                                     | 2,1(0,2-17,5)             | 0,8(0,3-16,6)                             | <0,001*  |
| Direkt bilirubin          | 0,3(0,1-3,5)                      | 0,7(0,1-13,5)                     | 0,3(0,1-1)                         | 0,2(0,1-0,7)                                     | 0,9(0,1-9,7)              | 0,2(0,1-9)                                | <0,001*  |
| Amilaz                    | 1168(59-4628)                     | 834(50-5634)                      | 320,5(44-3966)                     | 351,5(40-1900)                                   | 579(309-2350)             | 578(18-2751)                              | <0,001*  |
| Lipaz                     | 481,5(3-4333)                     | 738(16-3086)                      | 268,5(17-1417)                     | 389(168-1447)                                    | 233(10-1009)              | 359(41-715)                               | 0,007*   |
| Trigliserid               | 105,5(46-324)                     | 85(27-313)                        | 105(51-861)                        | 1323,5(470-3100)                                 | 91,5(68-149)              | 104(45-261)                               | <0,001*  |

### 4.3. İnterstisyel Ve Nekrotizan Pankreatite Göre Dağılımlar

İnterstisyel pankreatit grubunda ortalama yaş nekrotizan pankreatit grubuna kıyasla yüksek saptandı. Diğer demografik özellikler açısından farklılık saptanmadı.

**Tablo 4.9.** İnterstisyel ve Nekrotizan pankreatite göre demografik özellikler

| Demografik özellikler                        | İNTERSTİSYEL<br>n=247 | NEKROTİZAN<br>n=31 | p      |
|----------------------------------------------|-----------------------|--------------------|--------|
| Cinsiyet                                     |                       |                    |        |
| Kadın                                        | 124(50,2)             | 13(41,9)           | 0,448  |
| Erkek                                        | 123(49,8)             | 18(58,1)           |        |
| Yaş                                          | 57,6±18,3             | 50,2±16,8          | 0,033* |
| ETYOLOJİ                                     |                       |                    |        |
| Neden bulunamayan                            | 51(20,6)              | 5(16,1)            | 0,145  |
| Biliyer kaynaklı                             | 141(57,1)             | 14(45,2)           |        |
| Alkol ilişkili                               | 21(8,5)               | 7(22,6)            |        |
| Hipertrigliseridemi ilişkili                 | 14(5,7)               | 3(9,7)             |        |
| Post-ERCP                                    | 5(2,0)                | -                  |        |
| İlaç ilişkili                                | 5(2,0)                | -                  |        |
| Pankreas kanseri ilişkili                    | 1(0,4)                | -                  |        |
| Pankreatik iskemi ilişkili                   | 1(0,4)                | -                  |        |
| Pankreatik stent tıkanması ilişkili          | 2(0,8)                | -                  |        |
| Pankreas divisium ilişkili                   | 1(0,4)                | -                  |        |
| Periampullar divertikül                      | 1(0,4)                | -                  |        |
| Oddi sfinkter disfonksiyonu ilişkili         | 1(0,4)                | -                  |        |
| PTK işlemi ilişkili                          | -                     | -                  |        |
| Travmaya bağlı                               | -                     | 1(3,2)             |        |
| Otoimmün pankreatit                          | 1(0,4)                | -                  |        |
| Sarkoidoz ilişkili                           | 1(0,4)                | -                  |        |
| HSP ilişkili                                 | 1(0,4)                | -                  |        |
| Benign ampulla wateri obstrüksiyonu ilişkili | -                     | 1(3,2)             |        |

Nekrotizan pankreatit grubunda tekrarlayan pankreatit oranı interstisyel pankreatit grubuna kıyasla yüksek saptandı (%41,9 karşı %17; p=0,003).

Nekrotizan pankreatit grubunda kronik pankreatit oranı interstisyel pankreatit grubuna kıyasla yüksek saptandı (%25,8 karşı %8,1; p=0,006).

Nekrotizan pankreatit grubunda plevral efüzyon oranı interstisyel pankreatit grubuna kıyasla yüksek saptandı (%48,4 karşı %7,7; p<0,001).

**Tablo 4.10.** İnterstisyel Ve Nekrotizan Pankreatite Göre Klinik Bulgular

| Klinik Bulgular        | İTERSTİSYEL<br>n=247 | NEKROTİZAN<br>n=31 | p       |
|------------------------|----------------------|--------------------|---------|
| Radyolojik tanı        |                      |                    |         |
| Yok                    | 19(7,7)              | -                  | 0,222   |
| Var                    | 228(92,3)            | 31(100)            |         |
| BT                     | 216(87,4)            | 31(100,0)          | 0,073   |
| MR                     | 7(2,8)               | -                  | 0,733   |
| USG                    | 5(2,0)               | -                  | 0,934   |
| İleri görüntüleme      |                      |                    |         |
| Yok                    | -                    | -                  | -       |
| Var                    | 247(100,0)           | 31(100,0)          |         |
| Majör komorbidite      |                      |                    |         |
| Yok                    | 121(49,0)            | 16(51,6)           | 0,850   |
| Var                    | 126(51,0)            | 15(48,4)           |         |
| Tekrarlayan pankreatit |                      |                    |         |
| Yok                    | 205(83,0)            | 18(58,1)           | 0,003*  |
| Var                    | 42(17,0)             | 13(41,9)           |         |
| Kronik pankreatit      |                      |                    |         |
| Saptanmadı             | 227(91,9)            | 23(74,2)           | 0,006*  |
| Eşlik ediyor           | 20(8,1)              | 8(25,8)            |         |
| PAAC bulgusu           |                      |                    |         |
| Saptanmadı             | 214(86,6)            | 16(51,6)           | <0,001* |
| Plevral efüzyon        | 19(7,7)              | 15(48,4)           |         |
| Akciğerde infiltrat    | 1(0,4)               | -                  |         |

Nekrotizan pankreatit grubunda ortalama yatış süresi interstisyel grubuna kıyasla yüksek saptandı (17 gün karşı 6 gün;  $p<0,001$ ) (Tablo 4.11).

Nekrotizan pankreatit grubunda antibiyotik uygulanan hastaların oranı interstisyel pankreatit grubuna kıyasla yüksek saptandı (%100 karşı %74,9;  $p<0,001$ ) (Tablo 4.11).

Nekrotizan pankreatit grubunda 3 hastada peripankreatik abse, 8 hastada infekte nekroz olmak üzere %35,4 oranında (n:11) peripankreatik enfeksiyon saptandı (Tablo 4.11).

Nekrotizan pankreatit grubunda infekte nekrotizan pankreatit saptanan hastaların %22,2' sinde mortalite geliştiği görüldü.

Nekrotizan pankreatit grubunda komplikasyon saptanan hastaların oranı interstisyel pankreatit grubuna kıyasla yüksek saptanmakla birlikte; interstisyel pankreatit grubundaki hastaların %5,3' ünde psödokist saptanırken, Nekrotizan pankreatit grubunda WON %32,3, SVT %12,9, WON ve SVT birlikteliği %9,7 oranında saptandı (Tablo 4.11).

Nekrotizan pankreatit grubunda persistan organ yetmezliği olan hastaların oranı interstisyel grubuna kıyasla yüksek saptandı (%16,1 karşı %2,0;  $p<0,001$ ) (Tablo 4.11).

Nekrotizan pankreatit grubunda mortalite oranı interstisyel pankreatit grubuna kıyasla yüksek saptandı (%12,9 karşı %2,0;  $p=0,011$ ) (Tablo 4.11).

**Tablo 4.11.** İnterstisyel ve nekrotizan pankreatite göre izlem bulguları

| İzlem bulguları                 | İNTERSTİSYEL<br>n=247 | NEKROTİZAN<br>n=31 | p       |
|---------------------------------|-----------------------|--------------------|---------|
| Yatış günü                      | 6(1-72)               | 17(4-105)          | <0,001* |
| Antibiyotik                     |                       |                    |         |
| Uygulanmamış                    | 62(25,1)              | -                  | <0,001* |
| Uygulanmış                      | 185(74,9)             | 31(100,0)          |         |
| Enfeksiyon kaynağı              |                       |                    |         |
| Saptanmadı                      | 107(43,3)             | 13(41,9)           | <0,001* |
| Pnömoni                         | 10(4,0)               | 1(3,2)             |         |
| İYE                             | 4(1,6)                | -                  |         |
| Gastroenterit                   | 1(0,4)                | -                  |         |
| Bakteriyemi                     | 4(1,6)                | 2(6,5)             |         |
| Profilaktik                     | 119(48,2)             | 4(12,9)            |         |
| İnfekte pankreatik nekroz       | -                     | 8(25,8)            |         |
| Peripankreatik abse             | 2(0,8)                | 3(9,7)             |         |
| Komplikasyon                    |                       |                    |         |
| Saptanmadı                      | 228(92,3)             | 13(41,9)           | <0,001* |
| Psödokist                       | 13(5,3)               | -                  |         |
| WON                             | -                     | 10(32,3)           |         |
| Splankinik venöz tromboz (SVT)  | -                     | 4(12,9)            |         |
| WON & SVT                       | -                     | 3(9,7)             |         |
| Extrapankreatik komplikasyonlar | 6(2,4)                | 1(3,2)             | 0,785   |
| Harmless skoru                  | 0(0-2)                | 1(0-1)             |         |
| Persistan organ yetmezliği      |                       |                    |         |
| Yok                             | 242(98,0)             | 26(83,9)           | <0,001* |
| Var                             | 5(2,0)                | 5(16,1)            |         |
| Mortalite                       |                       |                    |         |
| Yok                             | 242(98,0)             | 27(87,1)           | 0,011*  |
| Var                             | 5(2,0)                | 4(12,9)            |         |

Nekrotizan pankreatit grubunda interstisyel pankreatit grubuna kıyasla ortalama WBC (16.900 karşı 11.800;  $p<0,001$ ), ortalama NEU (14.600 karşı 9.400;  $p<0,001$ ), ortalama CRP (252 karşı 44;  $p<0,001$ ) yüksek saptandı, ortalama albümin ( $3,3\pm0,7$  karşı  $3,6\pm0,5$ ; 0,043), ortalama ALT (24 karşı 83;  $p=0,003$ ), ortalama AST (36 karşı 99,5;  $p=0,004$ ), ortalama ALP (82 karşı 108;  $p=0,005$ ), ortalama amilaz (578 karşı 993;  $p=0,044$ ) düzeyleri düşük saptandı (Tablo 4.12)



**Tablo 4.12.** İnterstisyel ve nekrotizan pankreatite göre laboratuvar bulguları

| Laboratuvar bulguları | İTERSTİSYEL<br>n=247      | NEKROTİZAN<br>n=31        | P       |
|-----------------------|---------------------------|---------------------------|---------|
| WBC                   | 11.800(2.300-<br>31.700)  | 16.900(5.300-<br>28.700)  | <0,001* |
| NEU                   | 9.400(200-26.400)         | 14.600(4.200-<br>26.800)  | <0,001* |
| HB                    | 13,7±2,1                  | 14,2±2,4                  | 0,215   |
| PLT                   | 244.000(25000-<br>869000) | 250.000(99000-<br>630000) | 0,927   |
| CRP                   | 44(1-532)                 | 252(9-513)                | <0,001* |
| ESR                   | 21(2-267)                 | 40(7-110)                 | 0,112   |
| KŞ                    | 133(64-467)               | 141(80-373)               | 0,247   |
| ÜRE                   | 32,0(8-167)               | 30,0(6-95)                | 0,104   |
| Kreatinin             | 0,9(0,5-7,9)              | 0,9(0,4-1,8)              | 0,912   |
| NA                    | 137,4±4,6                 | 136,1±4,6                 | 0,126   |
| K                     | 4,1±0,5                   | 4±0,4                     | 0,452   |
| Albumin               | 3,6±0,5                   | 3,3±0,7                   | 0,043*  |
| Düzeltilmiş Ca        | 8,8±0,6                   | 8,8±0,6                   | 0,887   |
| ALT                   | 83(1,6-1126)              | 24(5-595)                 | 0,003*  |
| AST                   | 99,5(5-1201)              | 36(5-537)                 | 0,004*  |
| ALP                   | 108(15-1037)              | 82(32-662)                | 0,005*  |
| GGT                   | 148,5(3-1486)             | 64(11-1155)               | 0,084   |
| LDH                   | 328(112-1326)             | 331(121-823)              | 0,711   |
| Total bilirubin       | 1,0(0,2-15,0)             | 1,0(0,3-4,2)              | 0,163   |
| Direkt bilirubin      | 0,4(0,1-13,5)             | 0,3(0,1-1,6)              | 0,211   |
| Amilaz                | 993(52-5634)              | 578(18-4287)              | 0,044*  |
| Lipaz                 | 484(16-4333)              | 271(17-1030)              | 0,088   |
| Trigliserid           | 104(30-1858)              | 145(51-3100)              | 0,175   |

#### 4.4. Majör Komorbidite Varlığına Göre Dağılımlar

**Tablo 4.13.** Majör komorbidite varlığına göre demografik özellikler

| Demografik özellikler                        | Majör komorbidite |           | p       |
|----------------------------------------------|-------------------|-----------|---------|
|                                              | yok               | var       |         |
| Cinsiyet                                     |                   |           |         |
| Kadın                                        | 164(58,8)         | 125(53,9) | 0,266   |
| Erkek                                        | 115(41,2)         | 107(46,1) |         |
| Yaş                                          | 51,5±19,0         | 67,9±15,8 | <0,001* |
| ETYOLOJİ                                     |                   |           |         |
| Neden bulunamayan                            | 36(12,9)          | 39(16,8)  | 0,016*  |
| Biliyer kaynaklı                             | 190(68,1)         | 137(59,1) |         |
| Alkol ilişkili                               | 20(7,2)           | 10(4,3)   |         |
| Hipertrigliseridemi ilişkili                 | 9(3,2)            | 9(3,9)    |         |
| Post-ERCP                                    | 18(6,5)           | 24(10,3)  |         |
| İlaç ilişkili                                | -                 | 5(2,2)    |         |
| Pankreas kanseri ilişkili                    | 1(0,4)            | -         |         |
| Pankreatik iskemi ilişkili                   | -                 | 2(0,9)    |         |
| Pankreatik stent tıkanması ilişkili          | 1(0,4)            | 1(0,4)    |         |
| Pankreas divisium ilişkili                   | 1(0,4)            | -         |         |
| Periampullar divertikül                      | -                 | 1(0,4)    |         |
| Oddi sfinkter disfonksiyonu ilişkili         | -                 | 1(0,4)    |         |
| PTK işlemi ilişkili                          | -                 | 1(0,4)    |         |
| Travmaya bağlı                               | 1(0,4)            | -         |         |
| Otoimmün pankreatit                          | 1(0,4)            | -         |         |
| Sarkoidoz ilişkili                           | -                 | 1(0,4)    |         |
| HSP ilişkili                                 | 1(0,4)            | -         |         |
| Benign ampulla wateri obstrüksiyonu ilişkili | -                 | 1(0,4)    |         |

Majör komorbiditesi olanlarda olmayanlara kıyasla interstisyel pankreatit oranı yüksek saptandı (%54,3 karşı %43,4; p=0,030).

Majör komorbiditesi olanlarda olmayanlara kıyasla plevral efüzyon oranı yüksek saptandı (%11,6 karşı %6,8; p=0,033).

**Tablo 4.14.** Majör komorbidite varlığına göre klinik bulgular

| Klinik bulgular         | Majör komorbidite |           | P      |
|-------------------------|-------------------|-----------|--------|
|                         | Yok               | Var       |        |
| Radyolojik tanı         |                   |           |        |
| Yok                     | 138(49,5)         | 96(41,4)  | 0,068  |
| Var                     | 141(50,5)         | 136(58,6) |        |
| BT                      | 124(44,4)         | 123(53,0) | 0,054  |
| MRI                     | 3(1,1)            | 4(1,7)    | 0,530  |
| USG                     | 14(5,0)           | 9(3,9)    | 0,537  |
| İleri görüntüleme       |                   |           |        |
| Yok                     | 142(50,9)         | 91(39,2)  | 0,008* |
| Var                     | 137(49,1)         | 141(60,8) |        |
| İnterstisyel/nekrotizan |                   |           |        |
| Bilinmiyor              | 142(50,9)         | 91(39,2)  | 0,030* |
| İnterstisyel            | 121(43,4)         | 126(54,3) |        |
| Nekrotizan              | 16(5,7)           | 15(6,5)   |        |
| Tekrarlayan pankreatit  |                   |           |        |
| Yok                     | 240(86,0)         | 203(87,5) | 0,624  |
| Var                     | 39(14,0)          | 29(12,5)  |        |
| Kronik pankreatit       |                   |           |        |
| Saptanmadı              | 262(93,9)         | 217(93,5) | 0,857  |
| Eşlik ediyor            | 17(6,1)           | 15(6,5)   |        |
| PAAC bulgusu            |                   |           |        |
| Saptanmadı              | 243(87,1)         | 182(78,4) | 0,033* |
| Plevral efüzyon         | 19(6,8)           | 27(11,6)  |        |
| Akciğerde infiltrat     | -                 | 2(0,9)    |        |

Majör komorbiditesi olanlarda olmayanlara kıyasla ortalama yatış süresi yüksek saptandı (7 gün karşı 5 gün;  $p<0,001$ ) (Tablo 4.15).

Majör komorbiditesi olanlarda olmayanlara kıyasla toplam komplikasyon olan hasta oranı (%11,2 karşı %5,7;  $p=0,034$ ), persistan organ yetmezliği olan hasta oranı (%5,6 karşı %0,7;  $p=0,001$ ) ve mortalite oranı (%5,2 karşı %0,7;  $p=0,002$ ) yüksek saptandı. Ancak iki grup arasında lokal komplikasyonlar açısından fark saptanmadı. (Tablo 4.15).



**Tablo 4.15.** Majör komorbidite varlığına göre izlem bulgular

| İzlem bulguları                 | Majör komorbidite |           | p       |
|---------------------------------|-------------------|-----------|---------|
|                                 | yok               | var       |         |
| Yatış günü                      | 5(1-72)           | 7(1-105)  | <0,001* |
| Antibiyotik                     |                   |           |         |
| Uygulanmamış                    | 42(15,1)          | 45(19,4)  | 0,193   |
| Uygulanmış                      | 237(84,9)         | 187(80,6) |         |
| Enfeksiyon kaynağı              |                   |           |         |
| Saptanmadı                      | 70(25,1)          | 83(35,8)  | 0,013*  |
| Pnömoni                         | 5(1,8)            | 8(3,4)    |         |
| İYE                             | 3(1,1)            | 8(3,4)    |         |
| Gastroenterit                   | -                 | 1(0,4)    |         |
| Bakteriyemi                     | 5(1,8)            | 5(2,2)    |         |
| Profilaktik                     | 189(67,7)         | 121(52,2) |         |
| İnfekte pankreatik nekroz       | 4(1,4)            | 4(1,7)    |         |
| Peripankreatik abse             | 3(1,1)            | 2(0,9)    |         |
| Komplikasyonlar                 |                   |           |         |
| Saptanmadı                      | 263(94,3)         | 206(88,8) | 0,215   |
| Psödokist                       | 5(1,8)            | 8(3,4)    |         |
| WON                             | 5(1,8)            | 5(2,2)    |         |
| SVT                             | 2(0,7)            | 2(0,9)    |         |
| WON&SVT                         | 1(0,4)            | 2(0,9)    |         |
| Extrapankreatik komplikasyonlar | 3(1,1)            | 9(3,9)    | 0,380   |
| Harmless skoru                  | 0(0-1)            | 0(0-2)    |         |
| Persistan organ yetmezliği      |                   |           |         |
| Yok                             | 277(99,3)         | 219(94,4) | 0,001*  |
| Var                             | 2(0,7)            | 13(5,6)   |         |
| Mortalite                       |                   |           |         |
| Yok                             | 277(99,3)         | 220(94,8) | 0,002*  |
| Var                             | 2(0,7)            | 12(5,2)   |         |

#### 4.5. Pankreatit İlişkili Mortalite Gelişen Hastalarda Dağılımlar

Ölen hastalarda sağ kalanlara kıyasla ortalama yaş yüksek saptandı (72,9±13,8 karşı 58,6±19,4; p=0,006). Diğer demografik özellikler açısından farklılık saptanmadı.

**Tablo 4. 16.** Mortaliteye göre demografik özellikler

| Demografik özellikler        | Mortalite    |             | p      |
|------------------------------|--------------|-------------|--------|
|                              | Yok<br>n=497 | Var<br>n=14 |        |
| Cinsiyet                     |              |             |        |
| Kadın                        | 281(56,5)    | 8(57,1)     | 0,994  |
| Erkek                        | 216(43,5)    | 6(42,9)     |        |
| Yaş                          | 58,6±19,4    | 72,9±13,8   | 0,006* |
| Etyoloji                     |              |             |        |
| Neden bulunamayan            | 70(14,1)     | 5(35,7)     | 0,344  |
| Biliyer kaynaklı             | 319(64,2)    | 8(57,1)     |        |
| Alkol ilişkili               | 29(5,8)      | 1(7,1)      |        |
| Hipertrigliseridemi ilişkili | 18(3,6)      | 0(0)        |        |
| Post-ERCP                    | 42(8,5)      | 0(0)        |        |
| Diğer nedenlerle ilişkili    | 19(3,8)      | 0(0)        |        |

Ölen hastalarda sağ kalanlara kıyasla interstisyel pankreatit oranı düşük (%35,7 karşı %48,7; p=0,016), nekrotizan pankreatit oranı (%28,6 karşı %5,4; p=0,016) yüksek saptandı.

Ölen hastalarda sağ kalanlara kıyasla majör komorbidite oranı (%85,7 karşı %44,3; p=0,002), plevral efüzyon oranı yüksek saptandı (%35,7 karşı %8,2; p=0,001), akciğerde infiltrasyon oranı (%7,1 karşı %0,2; p=0,001) yüksek saptandı.

Mortaliteye göre diğer klinik bulgular anlamlı ilişki göstermedi.

**Tablo 4. 17.** Mortaliteye göre klinik bulgular

| Klinik bulgular         | Mortalite    |             | p      |
|-------------------------|--------------|-------------|--------|
|                         | Yok<br>n=497 | Var<br>n=14 |        |
| Radyolojik tanı         |              |             |        |
| Yok                     | 229(46,1)    | 5(35,7)     | 0,589  |
| Var                     | 268(53,9)    | 9(64,3)     |        |
| BT                      | 238(47,9)    | 9(64,3)     | 0,282  |
| MRI                     | 7(1,4)       | -           | 0,997  |
| USG                     | 23(4,6)      | -           | 0,865  |
| İleri görüntüleme       |              |             |        |
| Yok                     | 228(45,9)    | 5(35,7)     | 0,589  |
| Var                     | 269(54,1)    | 9(64,3)     |        |
| İnterstisyel/nekrotizan |              |             |        |
| Bilinmiyor              | 228(45,9)    | 5(35,7)     | 0,016* |
| İnterstisyel            | 242(48,7)    | 5(35,7)     |        |
| Nekrotizan              | 27(5,4)      | 4(28,6)     |        |
| Majör komorbidite       |              |             |        |
| Yok                     | 277(55,7)    | 2(14,3)     | 0,002* |
| Var                     | 220(44,3)    | 12(85,7)    |        |
| Tekrarlayan pankreatit  |              |             |        |
| Yok                     | 429(86,3)    | 14(100,0)   | 0,277  |
| Var                     | 68(13,7)     | -           |        |
| Kronik pankreatit       |              |             |        |
| Saptanmadı              | 465(93,6)    | 14(100,0)   | 0,673  |
| Eşlik ediyor            | 32(6,4)      | -           |        |
| PAAC bulgusu            |              |             |        |
| Saptanmadı              | 418(84,1)    | 7(50,0)     | 0,001* |
| Plevral efüzyon         | 41(8,2)      | 5(35,7)     |        |
| Akciğerde infiltrasyon  | 1(0,2)       | 1(7,1)      |        |

Ölen hastalarda sağ kalanlara kıyasla bakteriyemi oranı (%21,4 karşı %1,4;  $p=0,002$ ) ve infekte pankreatik nekroz oranı (%14,3 karşı %1,2;  $p=0,002$ ) yüksek saptandı.

Ölen hastalarda sağ kalanlara kıyasla WON&SVT komplikasyonu olan hasta oranı (%14,3 karşı %0,2;  $p<0,001$ ) ve ekstrapankreatik komplikasyonu olan hasta oranı (%71,4 karşı %0,4;  $p<0,001$ ) yüksek saptandı.

Persistan organ yetmezliği olan hastaların %93' ünde mortalite saptandı.

**Tablo 4.18.** Mortaliteye göre izlem bulguları

| İzlem bulguları                  | Mortalite    |             | p       |
|----------------------------------|--------------|-------------|---------|
|                                  | Yok<br>n=497 | Var<br>n=14 |         |
| Yatış günü                       | 6(1-105)     | 4(1-75)     | 0,243   |
| Antibiyotik                      |              |             |         |
| Uygulanmamış                     | 86(17,3)     | 1(7,1)      | 0,524   |
| Uygulanmış                       | 411(82,7)    | 13(92,9)    |         |
| Enfeksiyon kaynağı               |              |             |         |
| Saptanmadı                       | 149(30,0)    | 4(28,6)     | 0,002*  |
| Pnömoni                          | 13(2,6)      | -           |         |
| İYE                              | 11(2,2)      | -           |         |
| Gastroenterit                    | 1(0,2)       | -           |         |
| Bakteriyemi                      | 7(1,4)       | 3(21,4)     |         |
| Profilaktik                      | 305(61,4)    | 5(35,7)     |         |
| İnfekte pankreatik nekroz        | 6(1,2)       | 2(14,3)     |         |
| Peripankreatik abse              | 5(1,0)       | -           |         |
| Komplikasyonlar                  |              |             |         |
| Saptanmadı                       | 467(94,0)    | 2(14,3)     | <0,001* |
| Psödokist                        | 13(2,6)      | -           |         |
| WON                              | 10(2,0)      | -           |         |
| SVT                              | 4(0,8)       | -           |         |
| WON&SVT                          | 1(0,2)       | 2(14,3)     |         |
| Ekstrapankreatik komplikasyonlar | 2(0,4)       | 10(71,4)    | 0,415   |
| Harmless skoru                   | 0(0-2)       | 0,5(0-2)    |         |
| Persistan organ yetmezliği       |              |             |         |
| Yok                              | 496(99,8)    | -           | <0,001* |
| Var                              | 1(0,2)       | 14(100,0)   |         |

Ölen hastalarda sağ kalanlara kıyasla ortalama WBC (14.800 karşı 11.400;  $p=0,004$ ), ortalama NEU (12.200 karşı 8.800;  $p=0,001$ ), ortalama CRP (108 karşı 46;  $p=0,014$ ), ortalama KŞ (211,5 karşı 130;  $p=0,001$ ), ortalama üre (46,5 karşı 31;  $p=0,007$ ), ortalama kreatinin (1,3 karşı 0,9;  $p=0,001$ ) düzeyleri yüksek saptandı, (Tablo 4.19)

Diğer laboratuvar bulgularının mortalite üzerine etkisi gözlenmedi.

**Tablo 4.19.** Mortaliteye göre laboratuvar bulguları

| İzlem bulguları  | Mortalite             |                        | p      |
|------------------|-----------------------|------------------------|--------|
|                  | Yok<br>n=497          | Var<br>n=14            |        |
| WBC              | 11.400(2.300-31.700)  | 14.800(7.500-29.500)   | 0,004* |
| NEU              | 8.800(200-26.400)     | 12.200(6.700-26.900)   | 0,001* |
| HB               | 13,4±2,1              | 13,1±2,4               | 0,609  |
| PLT              | 242.000(1000-1040000) | 269.000(147000-353000) | 0,451  |
| CRP              | 46(1-532)             | 108(56-402)            | 0,014* |
| ESR              | 25,5(2-267)           | 63,5(25-102)           | 0,281  |
| KŞ               | 130(64-467)           | 211,5(106-429)         | 0,001* |
| Üre              | 31(6-236)             | 46,5(16-156)           | 0,007* |
| Kreatinin        | 0,9(0,4-7,9)          | 1,3(0,8-6,8)           | 0,001* |
| NA               | 137,4±3,9             | 136,1±5,1              | 0,248  |
| K                | 4,1±0,5               | 4±0,3                  | 0,956  |
| Albümin          | 3,6±0,5               | 3,3±0,8                | 0,277  |
| Düzeltilmiş Ca.  | 8,9±0,6               | 8,5±0,8                | 0,113  |
| ALT              | 122(1,6-1126)         | 66(19-580)             | 0,422  |
| AST              | 133(5-1717)           | 100(17-579)            | 0,964  |
| ALP              | 127,5(15-1357)        | 122(78-417)            | 0,570  |
| GGT              | 190(3-2310)           | 169,5(14-784)          | 0,677  |
| LDH              | 320(112-1836)         | 443(218-676)           | 0,072  |
| Total bilirubin  | 1,3(0,2-17,5)         | 1,3(0,5-5,4)           | 0,935  |
| Direkt bilirubin | 0,5(0,1-13,5)         | 0,4(0,1-2,9)           | 0,947  |
| Amilaz           | 695(18-5634)          | 1135(44-3104)          | 0,770  |
| Lipaz            | 477,5(3-4333)         | 1030(1030-1030)        | 0,483  |
| Trigliserid      | 102(27-3100)          | 110(110-110)           | 0,897  |

#### 4.6. Komplikasyon Varlığına Göre Dağılımlar

Komplikasyon olan hastalarda olmayanlara kıyasla neden bulunamayan etyolojiye sahip hasta oranı (%21,4 karşı %14,1;  $p=0,008$ ), alkol ilişkili etyolojiye sahip hasta oranı (%21,4 karşı %4,5;  $p=0,008$ ) yüksek saptandı, post-ERCP etyoloji olan hastaların tamamı komplikasyon olmayan grupta idi.

**Tablo 4.20.** Komplikasyon varlığına göre demografik özellikler

| Demografik Özellikler                        | Komplikasyon varlığı |          | p      |
|----------------------------------------------|----------------------|----------|--------|
|                                              | Yok                  | Var      |        |
| Cinsiyet                                     |                      |          |        |
| Kadın                                        | 269(57,4)            | 20(47,6) | 0,256  |
| Erkek                                        | 200(42,6)            | 22(52,4) |        |
| Yaş                                          | 58,9±19,4            | 59,1±19  | 0,967  |
| Etyoloji                                     |                      |          |        |
| Neden bulunamayan                            | 66(14,1)             | 9(21,4)  | 0,008* |
| Biliyer kaynaklı                             | 306(65,2)            | 21(50,0) |        |
| Alkol ilişkili                               | 21(4,5)              | 9(21,4)  |        |
| Hipertrigliseridemi ilişkili                 | 16(3,4)              | 2(4,8)   |        |
| Post-ERCP                                    | 42(9,0)              | -        |        |
| İlaç ilişkili                                | 5(1,1)               | -        |        |
| Pankreas kanseri ilişkili                    | 1(,2)                | -        |        |
| Pankreatik iskemi ilişkili                   | 2(,4)                | -        |        |
| Pankreatik stent tıkanması ilişkili          | 2(,4)                | -        |        |
| Pankreas divisium ilişkili                   | 1(,2)                | -        |        |
| Periampullar divertikül ilişkili             | 1(,2)                | -        |        |
| Oddi sfinkter disfonksiyonu ilişkili         | 1(,2)                | -        |        |
| PTK işlemi ilişkili                          | 1(,2)                | -        |        |
| Travmaya bağlı                               | 1(,2)                | -        |        |
| Otoimmün pankreatit                          | 1(,2)                | -        |        |
| Sarkoidoz ilişkili                           | 1(,2)                | -        |        |
| HSP ilişkili                                 | 1(,2)                | -        |        |
| Benign ampulla wateri obstrüksiyonu ilişkili | -                    | 1(2,4)   |        |

Komplikasyon olan hastalarda olmayanlara kıyasla nekrotizan pankreatitli hasta oranı (%42,9 karşı %2,8;  $p<0,001$ ), majör komorbidite oranı (%61,9 karşı %43,9;  $p=0,034$ ), tekrarlayan pankreatit oranı (%35,7 karşı %11,3;  $p<0,001$ ), kronik pankreatit oranı (%19 karşı %5,1;  $p=0,003$ ), plavreal efüzyon oranı (%26,2 karşı %7,5;  $p=0,001$ ) ve akciğerde infiltrasyon oranı (%2,4 karşı %0,2;  $p=0,001$ ) yüksek saptandı.

**Tablo 4.21.** Komplikasyon varlığına göre klinik bulgular

| Klinik bulgular         | Komplikasyon varlığı |          | P       |
|-------------------------|----------------------|----------|---------|
|                         | Yok                  | Var      |         |
| Radyolojik tanı         |                      |          |         |
| Yok                     | 229(48,8)            | 5(11,9)  | <0,001* |
| Var                     | 240(51,2)            | 37(88,1) |         |
| BT                      | 211(45,0)            | 36(85,7) | <0,001* |
| MRI                     | 6(1,3)               | 1(2,4)   | 0,992   |
| USG                     | 23(4,9)              | -        | 0,280   |
| İleri görüntüleme       |                      |          |         |
| Yok                     | 228(48,6)            | 5(11,9)  | <0,001* |
| Var                     | 241(51,4)            | 37(88,1) |         |
| İnterstisyel/nekrotizan |                      |          |         |
| Bilinmiyor              | 228(48,6)            | 5(11,9)  | <0,001* |
| İnterstisyel            | 228(48,6)            | 19(45,2) |         |
| Nekrotizan              | 13(2,8)              | 18(42,9) |         |
| Majör komorbidite       |                      |          |         |
| Yok                     | 263(56,1)            | 16(38,1) | 0,034*  |
| Var                     | 206(43,9)            | 26(61,9) |         |
| Tekrarlayan pankreatit  |                      |          |         |
| Yok                     | 416(88,7)            | 27(64,3) | <0,001* |
| Var                     | 53(11,3)             | 15(35,7) |         |
| Kronik pankreatit       |                      |          |         |
| Saptanmadı              | 445(94,9)            | 34(81,0) | 0,003*  |
| Eşlik ediyor            | 24(5,1)              | 8(19,0)  |         |
| PAAC bulgusu            |                      |          |         |
| Saptanmadı              | 397(84,6)            | 28(66,7) | 0,001*  |
| Plevral efüzyon         | 35(7,5)              | 11(26,2) |         |
| Akciğerde infiltrat     | 1(0,2)               | 1(2,4)   |         |

Komplikasyon olan hastalarda olmayanlara kıyasla ortalama yatış süresi yüksek saptandı (15,5 gün karşı 5 gün;  $p<0,001$ ).

Komplikasyon olan hastalarda olmayanlara kıyasla bakteriyemi oranı (%9,5 karşı %1,3;  $p<0,001$ ), enfekte pankreatik nekroz oranı (%16,7 karşı %0,2;  $p<0,001$ ) ve peripankreatik abse oranı (%7,1 karşı %0,4;  $p<0,001$ ) yüksek saptandı.

Komplikasyon olan hastalarda olmayanlara kıyasla persistan organ yetmezliği olan hasta oranı (%31 karşı %0,4;  $p<0,001$ ) ve mortalite oranı (%28,6 karşı %0,4;  $p<0,001$ ) yüksek saptandı.

**Tablo 4.22.** Komplikasyon varlığına göre izlem bulguları

| İzlem bulguları            | Komplikasyon varlığı |             | P       |
|----------------------------|----------------------|-------------|---------|
|                            | Yok                  | Var         |         |
| Yatış günü                 | 5(1-75)              | 15,5(1-105) | <0,001* |
| Antibiyotik                |                      |             |         |
| Uygulanmamış               | 83(17,7)             | 4(9,5)      | 0,205   |
| Uygulanmış                 | 386(82,3)            | 38(90,5)    |         |
| Enfeksiyon kaynağı         |                      |             |         |
| Saptanmadı                 | 137(29,2)            | 16(38,1)    | <0,001* |
| Pnömoni                    | 11(2,3)              | 2(4,8)      |         |
| İYE                        | 8(1,7)               | 3(7,1)      |         |
| Gastroenterit              | 1(0,2)               | -           |         |
| Bakteriyemi                | 6(1,3)               | 4(9,5)      |         |
| Profilaktik                | 303(64,6)            | 7(16,7)     |         |
| İnfekte pankreatik nekroz  | 1(0,2)               | 7(16,7)     |         |
| Peripankreatik abse        | 2(0,4)               | 3(7,1)      |         |
| Harmless skoru             | 0(0-2)               | 0,5(0-2)    | 0,188   |
| Persistan organ yetmezliği |                      |             |         |
| Yok                        | 467(99,6)            | 29(69,0)    | <0,001* |
| Var                        | 2(0,4)               | 13(31,0)    |         |
| Mortalite                  |                      |             |         |
| Yok                        | 467(99,6)            | 30(71,4)    | <0,001* |
| Var                        | 2(0,4)               | 12(28,6)    |         |

Komplikasyon olan hastalarda olmayanlara kıyasla ortalanca WBC düzeyi (14.000 karşı 11.300;  $p=0,003$ ), ortalanca NEU düzeyi (11.800 karşı 8.800;  $p=0,003$ ), ortalanca CRP düzeyi (199 karşı 41;  $p<0,001$ ), ortalanca KŞ düzeyi (141 karşı 129;  $p=0,019$ ), ortalanca kreatinin düzeyi (1,2 karşı 0,9;  $p=0,010$ ) yüksek saptandı, ortalanca ALT düzeyi (32,5 karşı 128;  $p<0,001$ ), ortalanca AST düzeyi (48 karşı 142;  $p=0,002$ ), ortalanca ALP düzeyi (100,5 karşı 129;  $p=0,019$ ), ortalanca GGT düzeyi (82 karşı 204;  $p=0,021$ ), ortalanca total bilirubin düzeyi (1,0 karşı 1,3;  $p=0,011$ ), ortalanca direk bilirubin düzeyi (0,3 karşı 0,5;  $p=0,004$ ) ve ortalanca lipaz düzeyi (221,5 karşı 535;  $p=0,002$ ) düşük saptandı.

**Tablo 4.23.** Komplikasyon varlığına göre laboratuvar bulguları

| laboratuvar bulguları | Komplikasyon varlığı  |                         | p       |
|-----------------------|-----------------------|-------------------------|---------|
|                       | Yok                   | Var                     |         |
| WBC                   | 11.300(2.300-31.700)  | 14.000(5.300-29.500)    | 0,003*  |
| NEU                   | 8.800(200-26.800)     | 11.800(3.800-26.900)    | 0,003*  |
| HB                    | 13,4±2,1              | 13,2±2,6                | 0,657   |
| PLT                   | 242.000(1000-1040000) | 254.000(25.000-630.000) | 0,785   |
| CRP                   | 41(1-532)             | 199(11-513)             | <0,001* |
| ESR                   | 25,5(2-267)           | 26,5(2-110)             | 0,377   |
| KŞ                    | 129(64-467)           | 141(80-429)             | 0,019*  |
| Üre                   | 31(6-236)             | 30(8-156)               | 0,630   |
| Kreatinin             | 0,9(0,4-7,9)          | 1,2(0,4-7,1)            | 0,010*  |
| NA                    | 137,4±3,9             | 137,1±4,7               | 0,671   |
| K                     | 4,1±0,5               | 4,1±0,4                 | 0,985   |
| Albümin               | 3,6±0,5               | 3,4±0,6                 | 0,097   |
| Düzeltilmiş Ca.       | 8,9±0,5               | 8,6±0,9                 | 0,099   |
| ALT                   | 128(1,6-1112)         | 32,5(8-1126)            | <0,001* |
| AST                   | 142(5-1717)           | 48(10-1036)             | 0,002*  |
| ALP                   | 129(15-1357)          | 100,5(40-417)           | 0,019*  |
| GGT                   | 204(3-2310)           | 82(12-763)              | 0,021*  |
| LDH                   | 321(112-1836)         | 328(132-1190)           | 0,955   |
| Total bilirubin       | 1,3(0,2-17,5)         | 1,0(0,3-6,1)            | 0,011*  |
| Direkt bilirubin      | 0,5(0,1-13,5)         | 0,3(0,1-5,7)            | 0,004*  |
| Amilaz                | 702(40-5634)          | 670,5(18-5206)          | 0,317   |
| Lipaz                 | 535(3-4333)           | 221,5(17-788)           | 0,002*  |
| Trigliserid           | 98,5(27-3100)         | 120(51-1103)            | 0,125   |

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmamızda akut pankreatitli 511 olgu, geniş kapsamda değerlendirilmiş olup, hastalar demografik özelliklerine göre, pankreatit etyolojilerine göre, ileri görüntüleme ile saptanan interstisyel veya nekrotizan olup olmadığına göre, majör komorbidite varlığına göre, pankreatit ilişkili komplikasyonlara göre ve mortalite olup olmamasına göre değerlendirilmiştir. Literatürde akut pankreatit epidemiyolojisi, etyolojisi, komplikasyonları, mortalite hızları gibi özelliklerle ilgili oldukça fazla retrospektif ve prospektif çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda elde edilen sonuçlar hastaların etnik grupları, hastane yeterliliği, klinisyenlerin deneyimi, çalışmanın yapıldığı bölgenin sosyokültürel yapısı ve kayıt altına alınan verilerin özellikleri gibi durumlara göre çeşitli farklılıklar göstermektedir. Bu farklılıklar, özellikle yaygın şekilde kabul edilen kılavuzlar rehberliğinde yorumlanır ve ortak bir görüş ortaya konulmaya çalışılır.

Akut pankreatit etyolojisiyle alakalı literatürde oldukça farklı yayınlar vardır. Ancak en sık 2 nedenin safra taşı ve alkol olduğu herkesçe kabul görmektedir. Forsmark ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, safra taşının pankreatit etyolojisinde %40-70 vakada sorumlu olduğu belirtilmiştir [51]. Yang ve arkadaşları ise, ABD’ de alkole bağlı pankreatitin tüm vakaların %25-35’ ini oluşturduğunu bildirmiştir [52]. Bizim çalışmamızda ise biliyer kaynaklı pankreatit vakaların %64’ ünden sorumluyken, alkole bağlı pankreatit vakaların yalnızca %5.9’ unda saptandı. Ortaya çıkan bu farklı etyolojik oranları, ABD ‘ye kıyasla ülkemizde aşırı alkol tüketiminin oldukça az olması açıklayabilir. Akut pankreatit etyolojisi ile ilgili yapılan başka çalışmalarda hipertrigliserideminin, vakaların %1 ila 14 arasında çok geniş bir aralıkta etyolojik neden olarak saptandığı görülmüştür [53]. Bizim çalışmamızda ise hipertrigliseridemi vakaların %3.5’ undan sorumludur ve literatürdeki birçok çalışma ile benzer çıkmıştır.

Son yıllarda tanı ve tedavi amacıyla ERCP kullanımındaki artışla ilişkili olarak artan sayılarda post-ERCP pankreatiti saptanmaktadır. Literatürde, pankreatit etyolojisindeki sıklığı oldukça geniş bir aralıkta bildirilmektedir [54]. Bunun muhtemel nedenleri çalışmanın yapıldığı merkezlerdeki ERCP yapılma sıklığının

farklı oranlarda olması ve endoskopist ilişkili faktörler olabilir. Bizim çalışmamızda post-ERCP pankreatit oranı %8,2 olarak bulunmuşken, Nesvaderani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %3,86 olarak saptanmıştır [55]. Ayrıca post-ERCP pankreatiti için kadın cinsiyetin risk faktörü olduğu ve daha yüksek safra taşı insidansı nedeniyle post-ERCP pankreatitli hastaların büyük çoğunluğunun kadınlardan oluştuğu birçok güncel kılavuzda belirtilmiştir [56]. Bizim çalışmamızda da Post-ERCP pankreatitli hastaların %71,4' ü kadınlardan, %28,6' sı ise erkeklerden oluşuyordu ve bulgular güncel kılavuzlar ile uyumlu saptandı.

İlaç ilişkili pankreatit akut pankreatitin bir diğer nedenidir ve literatürdeki insidansı %5' in altında bildirilmektedir [57]. Yapılan çalışmalar ilaç ilişkili pankreatitte prognozun çok iyi olduğunu göstermiştir [58]. Bizim çalışmamızda da ilaç ilişkili pankreatit oranı %1 bulunmuş olup, hiçbir vakada komplikasyon, organ yetmezliği ve mortalite gelişmemiştir.

Önceki yıllarda akut pankreatitli hastalar hikaye, laboratuvar ve USG ile değerlendirildiğinde %30 vakada neden bulunamıyordu. Ancak son yıllarda EUS ve MRCP kullanımının artması ile beraber bu oran %15-25' e kadar geriledi. Çalışmamızda akut pankreatit için neden bulunamayan hasta oranı %14,7' dir. Frey ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada idiopatik pankreatit oranı %36,6 bulunmuşken [59] başka bir Avustralya çalışmasında bu oran %10,1 olarak bulunmuştur [60]. Çalışmalar arasındaki bu büyük fark, idiopatik hasta grubunda MRCP veya EUS yapılma sıklığındaki farkla açıklanabilir. Çünkü idiopatik pankreatit olarak nitelendirilen hastalar MRCP ve EUS ile tekrar değerlendirildiğinde, aslında bu hastaların yaklaşık üçte birinin mikrolitiazis veya safra çamuru ilişkili biliyer pankreatite sahip olduğu görülmüştür [61,62]. Bizim çalışmamızdaki idiopatik pankreatit oranının birçok çalışmadan düşük olması, çalışma yaptığımız merkezde nedeni bulunamayan vakalara sıklıkla MRCP uygulanmış olmasıyla açıklanabilir.

Pankreatit etyolojisinde cinsiyet ilişkili farklılıklar da görülmektedir. Riela ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, kadınlarda biliyer kaynaklı pankreatit oranının erkeklerden daha fazla olduğu gösterilmiştir [63]. Bizim çalışmamızda biliyer kaynaklı pankreatitlerin %61,5' u kadınsa, %38,5' i erkek saptanmıştır. Ayrıca mevcut çalışmamızda biliyer kaynaklı pankreatit kadınlarda ve yaşlı hastalarda daha

sıkken, alkolik pankreatit genelde erkeklerde ve genç hastalarda daha sıklıkla saptanmıştır. Bu bulgular literatürdeki birçok çalışma ile uyumludur [64,65]. Ayrıca Zhu ve arkadaşları yaptığı çalışmada hipertrigliseridemi ilişkili pankreatitlerin büyük kısmının genç ve erkek hastalardan oluştuğunu gösterdi [66]. Bizim çalışmamızda da hipertrigliseridemi ilişkili pankreatitlerin yaş ortalaması 38.6 idi ve %77.8'i erkek hastalardan oluşmaktaydı.

Biyokimyasal laboratuvar çalışmaları akut pankreatitli hastalarda sıklıkla araştırılmıştır. Çalışmamızda karaciğer enzimleri, biliyer kaynaklı pankreatitte diğer etyolojilere göre belirgin şekilde yüksek saptandı. Ayrıca serum amilaz değerleri alkole bağlı pankreatitte diğer etyolojilere kıyasla belirgin şekilde düşük saptandı. 273 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada serum ALT ve amilaz değerlerinin alkole bağlı pankreatitte, biliyer pankreatite göre belirgin şekilde düşük olduğu gösterilmiştir [67]. Tenner ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada karaciğer testlerinin biliyer kaynaklı pankreatitte diğer etyolojilere göre belirgin şekilde yüksek olduğu belirtilmiştir [68] Bu bulgular çalışmamızla uyumlu saptanmıştır.

Akut pankreatitli hastaların bir kısmında iyileşme sonrasında tekrarlayan pankreatit atakları gelişmektedir. 932 Akut pankreatitli hastanın epidemiyolojik olarak değerlendirildiği bir retrospektif kohort çalışmasında, tüm hastalarda tekrarlayan pankreatit oranı %11.9 olarak bulunmuş ve alkole bağlı etyolojide tekrarlayan pankreatit oranı, biliyer etyolojiye oranlara belirgin şekilde yüksek saptanmıştır [55]. Bizim çalışmamızda tüm hastalarda tekrarlayan pankreatit oranı %13.3 iken, tekralayan pankreatitlerin %8.3' ü biliyer kaynaklı, %63.3'ü alkole bağlı olarak bulunmuş ve bulgular bu çalışmayla uyumlu saptanmıştır.

Akut ve kronik pankreatitin ilişkisi daha önce birçok çalışmada gösterilmiş olup, bir çalışmada akut pankreatitli hastalarda kronik pankreatitin prevelansı %10 olarak bulunmuştur [69]. Bizim çalışmamızda sonuçlar bu oranın biraz altında kalmış ve kronik pankreatit prevelansı %6,3 olarak bulunmuştur. Bunun nedeni olarak bizim çalışmamızdaki alkol ilişkili pankreatit oranının, literatürdeki diğer çalışmalara oranla daha düşük olması olabilir. Çünkü kronik pankreatitteki en sık etyoloji yoğun alkol kullanımıdır [70]

Akut pankreatit görüntüleme bulgularına göre interstisyel ve nekrotizan olmak üzere iki ana grupta değerlendirilir. İnterstisyel ve nekrotizan pankreatit sıklığını değerlendiren birçok çalışma vardır. Nitekim Perez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada nekrotizan pankreatit %9 oranında bulunmuşken, bizim çalışmamızda bu oran %6.1 oranında bulunmuştur [71]. Nekrotizan pankreatit oranının daha düşük çıkmasının nedeni, bizim çalışmamızda alkolün etyolojide daha az oranda rol almasıyla açıklanabilir. Çünkü birçok çalışmada alkole bağlı pankreatitin diğer etyolojilere oranla pankreatik nekroza daha sık neden olduğu gösterilmiştir [59,72,73]

Akut pankreatit seyri sırasında %5 ila 15 hastada psödokist geliştiği farklı çalışmalarda gösterilmiştir [74]. Walled-off nekrozisin (WON) ise sıklığını bildiren az sayıda çalışma mevcut olup, bir çalışmada tüm akut pankreatitli vakaların %1 ila 9' unda geliştiği bildirilmiştir [75]. Bizim çalışmamızda ise interstisyel pankreatitli hastaların %5,3 ünde psödokist gelişmiş olup, tüm popülasyondaki WON oranı %2,5 ve nekrotizan pankreatit grubundaki WON oranı %42 olarak bulunmuştur.

Bir başka pankreatik komplikasyon splankinik ven trombozu (SVT) akut pankreatit seyri sırasında pankreatitin ciddiyeti ve tipi (interstisyel-nekrotizan) ile ilgili olarak %1 ila 24 arasında saptanmıştır [48]. Bizim çalışmamızda SVT yalnızca nekrotizan pankreatitli vakalarda saptanmıştır ve tüm popülasyonda SVT oranı %1.4 iken, nekrotizan pankreatit grubundaki SVT oranı %22.5 olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda SVT oranının nekrotizan pankreatitli hastalarda %50' ye kadar çıkabildiği gösterilmişken, interstisyel pankreatit seyri sırasında SVT geliştiği nadiren bildirilmiştir [76] ve bulgularımız literatürdeki birçok çalışma ile uyumlu bulunmuştur.

Akut pankreatit seyri sırasında gelişen pankreatik ve ekstrapankreatik enfeksiyonlar da önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır [77]. Akut pankreatitteki enfeksiyonların büyük bölümünü, bariyer fonksiyonu bozulmuş gastrointestinal sistemden translokasyonla yayılan enterik mikroorganizmalar oluşturmaktadır [78]. 1741 hastayı içeren 19 çalışmanın gözden geçirildiği sistematik bir derlemede, akut pankreatitteki toplam pankreatik enfeksiyon oranı %12 iken, ekstrapankreatik enfeksiyon oranı %32 olarak saptanmış ve bunların %9,2'si

solunum yolu enfeksiyonu ,%8,4'ü bakteriyemi ve %2,6'sı üriner sistem enfeksiyonu olarak bulunmuştur [79]. Başka bir çalışmada ise ekstrapankreatik enfeksiyon oranı %20 olarak bulunmuş [80]. Bizim çalışmamızda ise pankreatik enfeksiyon %2,6 oranında iken, ekstrapankreatik enfeksiyon oranı %6,9 olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki ekstrapankreatik enfeksiyonların %2,5' i solunum yolu enfeksiyonu, %2' si bakteriyemi ve %2,2' si üriner sistem enfeksiyonu olarak saptanmıştır. Diğer çalışmaların aksine, bizim çalışmamızda pankreatik ve ekstrapankreatik enfeksiyonların belirgin şekilde düşük olmasının nedeni, çalışmamızın yapıldığı merkezde klinisyenlerin erken enteral beslenmeyi tercih etmesiyle açıklanabilir. Çünkü birçok meta-analiz ilk 48 içinde başlanan enteral beslenmenin akut pankreatitin enfektif komplikasyonlarını belirgin şekilde azalttığını göstermiştir [81]. Çalışmamızda enfektif komplikasyonların daha az saptanmasının bir diğer nedeni, özellikle cerrahi kliniklerinde biliyer pankreatitli hastalara sıkça uygulanan profilaktik antibiyotik olabilir. Ancak güncel kılavuzlar mortalitede azalma sağlamaması nedeniyle akut pankreatitte profilaktik antibiyoterapi önermemektedir [82] ve yaptığımız literatür taramasında profilaktik antibiyoterapinin enfektif komplikasyonları azalttığına dair bir çalışmaya rastlamadık.

Nekrotizan pankreatitte nekrozun enfekte olması nadir değildir ve önemli bir mortalite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Bir çalışmada nekrotizan pankreatitlilerin %16 ila 47'sinde enfekte nekroz geliştiği bildirilmiştir [83]. Başka bir çalışmada ise enfekte nekrozun mortalite için en önemli prediktörlerden biri olduğu bildirilmiştir [84]. Bizim çalışmamızda nekrotizan pankreatitlilerin %25,8' inde enfekte nekroz gelişmiş olup, enfekte nekroz gelişen hastaların %25'i ölmüştür. Sistematik bir derlemede enfekte nekrotizan pankreatit mortalitesi %12 ila 39 arasında bulunmuştur [85] ve bulgularımız bu çalışma ile uyumludur.

Akut pankreatit tanısında ve komplikasyon taramasında sıklıkla görüntüleme yöntemleri kullanılır. Normalde pankreas görüntülenmesi olmadan tanı konulabilmesine rağmen, özellikle tanıda şüphe mevcutsa genellikle görüntüleme yöntemlerine başvurulur. Akut pankreatit tanısının temel taşlarından olan ve ileri görüntü olarak nitelendirilen BT ve MR görüntüleme, 1994 yılında Balthazar ve arkadaşlarının yayınladığı bir çalışmaya göre %10-20 oranında klinik ve laboratuvar

olarak akut pankreatit tanısı almış hasta grubunda tanıyı desteklememiştir [86]. Bizim çalışmamızda ise, akut pankreatitli ileri görüntüleme yapılan 278 hastanın %6.8' inde klinik ve laboratuvar sonuçlarına göre tanı konulmasına rağmen, BT veya MR görüntüleme tanıyı destekler nitelikte değildi. Bizim çalışmamızda bu oranın daha düşük çıkması, bahsedilen çalışmanın üzerinden yıllar geçmiş olması ve son yıllardaki BT ve MR görüntüleme teknolojisindeki gelişmelerle açıklanabilir [87].

Akut pankreatitli hastalarda eşlik eden diyabet, kronik kardiyovasküler hastalık, kronik akciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı ve aktif malignite gibi majör komorbiditelerden en az birine sahip olanlarda daha yüksek hastalık mortalitesi olduğu bilinmektedir. Weitz ve arkadaşları tarafından 391 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada komorbiditeye sahip hastalarda organ yetmezliği ve mortalitenin, komorbiditesi olmayan gruba göre belirgin şekilde yüksek olduğu gösterildi [88]. Murata ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmaya göre ise ciddi komorbiditeye sahip olan hastalarda daha yüksek mortalite ve daha uzun süre hastane yatışı olduğu bildirildi [89]. Bizim çalışmamızda da majör komorbiditeye sahip olan hasta grubunda hastanede yatış günü, persistan organ yetmezliği ve mortalite oranının, komorbiditeye sahip olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. Ayrıca majör komorbidite birçok parametre ile ilişkili olsa da, çalışmamızda majör komorbiditenin lokal komplikasyonlarla ilişkili olmadığını saptadık. Yapılan birçok çalışmada da komorbiditenin lokal komplikasyonlarla korelasyon göstermediği bildirilmiştir [88].

Yapılan birçok çalışmada pankreatit etyolojisi ve mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır [55,90]. Bizim çalışmamızda da farklı etyolojilerdeki mortalite oranları arasında anlamlı fark saptanmadı.

İleri yaş birçok hastalıkta mortalitede artışla ilişkili olduğu gibi, akut pankreatitte de mortalite ile sıkı bir ilişki içindedir. Carvalho ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ileri yaş ile mortalite arasında anlamlı şekilde ilişki bulunmuştur [91]. Bizim çalışmamızda da pankreatit nedeniyle ölen hastaların yaş ortalaması 72,9, sağ kalanların yaş ortalaması 58,6 bulunarak ileri yaş ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.

Literatürde pankreatitli hastalarda ilk 24 saat içinde akciğer grafisinde plevral efüzyon veya infiltrasyon saptanması daha çok pankreatik nekroz ve organ yetmezliği ile ilişkili bulunmuştur [92]. Ayrıca plevral efüzyon varlığı, akut pankreatit ciddiyetini değerlendirmek için kullanılan ve kılavuzlar tarafından yaygın şekilde geçerliliği onaylanan BISAP skorunun da bir bileşenidir [93,94]. Bizim çalışmamızda da plevral efüzyon ve akciğerde infiltrasyon mortalite ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur.

Ayrıca çalışmalarda, nekrotizan pankreatitteki plevral efüzyon oranı, interstisyel pankreatite oranla belirgin şekilde yüksek bulunmuştur. Ciddi pankreatitin nekrotizan pankreatit veya organ disfonksiyonu olarak tanımlandığı bir çalışmada ciddi pankreatitte %84,2 hastada plevral efüzyon saptanmışken, interstisyel pankreatitte bu oran %8.6 olarak bulunmuştur [95]. Bizim çalışmamızda ise nekrotizan pankreatitli hastaların %48,4'ünde, interstisyel pankreatitli hastaların ise yalnızca %7,7'inde plevral efüzyon saptanmıştır.

Nekrotizan pankreatitin, interstisyel pankreatite göre daha sıklıkla mortaliteye neden olduğu defalarca gösterilmiş olup, bazı yayınlarda interstisyel pankreatit mortalitesinin %3, nekrotizan pankreatit mortalitesinin ise %17 olduğu bildirilmiştir [96,97]. Bizim çalışmamızda ise interstisyel ve nekrotizan pankreatitte mortalite oranları sırasıyla %2 ve %12.9 olarak bulunmuştur. Mortalite oranlarının çalışmamızda hafifçe daha düşük olmasının nedenlerinden biri son yıllarda akut pankreatitte artan farkındalık ve geliştirilen hastalık yönetimiyle ilişkili olabilir. Nitekim 2007 yılında ABD de yayınlanan geniş epidemiyolojik bir çalışma, mortalite hızlarının 1988-2003 tarihleri arasında %12'den %2'ye gerilediğini göstermiştir [98]. Ayrıca çalışmamızın yapıldığı merkezde, akut pankreatit nedeniyle hastaneye yatırılan hasta sayısı oldukça yüksektir. Öyle ki, Singla ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, yıllık en az 118 pankreatit tanısı konulan bir merkez ile daha az sayıda tanı konulanlar karşılaştırılmış ve daha fazla tanı konulan merkezlerde mortalitenin %25 daha az olduğu saptanmış [99]. Bu bulgular, mortalite hızlarının çalışmamızda neden daha düşük saptandığını açıklar niteliktedir.

Akut pankreatitte bakteriyemi önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Birçok çalışmada akut pankreatitte gelişen bakteriyeminin mortalitede artışa neden

olduğu gösterilmiştir [90]. Bizim çalışmamızda da ölen hastalarda sağ kalanlara kıyasla bakteriyemi oranı yüksek saptanmıştır

Nekrotizan pankreatitlerdeki ölümlerin %80'i enfekte nekroz ve bunun sonucunda gelişen sepsise atfedilmiştir [100]. Bizim çalışmamızda da akut pankreatit nedenli ölen grupta enfekte pankreatik nekroz %14,3 oranında görülürken, sağ kalan gruptaki oranı %1,2 olarak bulunmuştur.

Akut pankreatitte lokal veya sistemik komplikasyonlar mortalitenin önemli bir nedenidir. Bu nedenle akut pankreatit ilişkili komplikasyonlara sahip olanların olmayanlara kıyasla daha mortal bir seyir izleyeceği söylenebilir. Bizim çalışmamızda komplikasyonu olan hastaların %28,6' sında mortalite gelişirken, herhangi bir komplikasyona sahip olmayan hastalardaki mortalite oranı %0,4 olarak bulundu. Bulgular literatürle uyumlu saptandı.

Atlanta sınıflandırmasına göre WON ve SVT' nin akut pankreatitte kötü prognozla ilişkili olduğu bilinmektedir [4]. Ayrıca ARDS ve akut böbrek yetmezliği gibi ekstrapankreatik komplikasyonların mortalite üzerine önemli bir etkisi mevcuttur [101]. Bizim çalışmamızda da ölen hastalarda WON ve SVT %14,3 bulunmuşken, sağ kalanlarda %0,2 oranında saptanmıştır. Bununla beraber ekstrapankreatik komplikasyon ölen hastalarda %71,4 oranında ve sağ kalanlarda %0,4 oranında bulunmuş ve birçok çalışmayla uyumlu saptanmıştır.

Çalışmamızda yüksek serum kreatinin, üre, CRP, WBC ve glikoz değerleri ile mortalite arasında anlamlı düzeyde ilişki saptanmıştır. Kim ve arkadaşları, akut pankreatitte mortaliteyi etkileyen faktörlerin araştırıldığı çalışmada, yüksek serum kreatinin ve üre değerlerinin anlamlı derecede mortalite ile ilişkili olduğunu bulmuştur [90]. Yapılan birçok çalışma göstermiştir ki ilk 48 saate bakılan serum CRP düzeyi ile akut pankreatitin ciddiyeti arasında sıkı bir ilişki vardır [102,103]. Popa ve arkadaşları ise hiperglisemi ve yüksek WBC değerleri ile mortalite arasında pozitif korelasyon göstermiştir [104]. Bizim çalışmamız, bu bahsi geçen yayınlarla uyumlu bulunmuştur. Ancak birçok çalışmada bahsedilen ilk 24 saatteki hemokonsantrasyon ilişkili yüksek HB ve HTC ile yüksek mortalite arasındaki ilişki [105,106], bizim çalışmamızda saptanmamıştır. Çalışmamızda ayrıca interstisyel ve

nekrotizan pankreatit kıyaslanmış ve nekrotizan pankreatit grubunda anlamlı şekilde WBC ve CRP daha yüksek, serum albümin daha düşük saptanmıştır. Daha yüksek saptanan WBC ve CRP değerleri, nekrotizan pankreatitteki yüksek mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Albümin ise bilindiği gibi bir negatif akut faz reaktanıdır ve akut inflamasyonda serum albümin düzeyinin düşmesi beklenmektedir. Daha düşük albümin düzeyleri, nekrotizan pankreatitteki inflamasyon şiddetinin interstisyel pankreatite oranla daha yüksek beklenmesi ile açıklanabilir. Nitekim Kaplan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada pankreatit ciddiyetini tahmin etmede CRP/albümin düzeyi, tek başına CRP düzeyinden daha üstün bulunmuştur [107]

Bizim çalışmamızda hastaların %8.2' sinde sistemik veya lokal komplikasyon saptanırken, %91.8' inde herhangi bir komplikasyon saptanmadı. Literatür taramasında akut pankreatitin komplikasyon oranını gösteren bir çalışmaya rastlamadık. Bunun nedeni akut pankreatitte, akut peripankreatik sıvı koleksiyonu ve akut nekrotik koleksiyonun birçok kaynak tarafından komplikasyon olarak tanımlanması ve bu komplikasyonların oldukça fazla oranda görülmesi olabilir [108]. Bizim çalışmamızda ise bu iki komplikasyonun sıklığı tanımlanmamıştır ve bu iki duruma sahip hastalar komplikasyon olmayan gruba dahil edilmiştir.

Çalışmamızda alkol ilişkili pankreatitlerdeki komplikasyon oranı, diğer nedenlere bağlı pankreatitlere kıyasla yüksek bulundu. Ancak yaptığımız literatür taramasında, alkolik pankreatitdeki ciddi pankreatit oranının diğer etyolojilerden daha fazla olduğu bildirilmiş olmasına rağmen [59,72,73], komplikasyon sıklığının daha fazla olduğuna dair bir yayına rastlamadık.

Post-ERCP pankreatitlerin diğer etyolojilere göre daha ılımlı bir seyir gösterdiği bilinmektedir. Bir çalışmada post-ERCP pankreatitlerin yalnızca %0,3 ila 0,5' inin ciddi pankreatit olarak sınıflandırıldığı ve mortalite hızının %0,2 olduğu gösterilmiştir [109]. Bizim çalışmamızda da post-ERCP etyolojiye sahip hiçbir hastada organ yetmezliği, mortalite ve komplikasyon gelişmemiştir.

Çalışmamızın başlıca kısıtlılığı retrospektif bir şekilde dizayn edilmiş olmasıdır. Çalışmamız her ne kadar Türkiye'de referans bir hastanede yapılmış olsa da tek merkezde yapılmış olması diğer bir kısıtlılığımızdır.

## 6. SONUÇLAR

Çalışmamızda 511 akut pankeatit tanısı almış hastayı oldukça geniş bir kapsamda değerlendirdik ve hastalar demografik özelliklerine göre, pankreatit etyolojilerine göre, ileri görüntüleme ile saptanan interstisyel veya nekrotizan olup olmadığına göre, majör komorbidite varlığına göre, pankreatit ilişkili komplikasyonlara göre ve mortalite olup olmamasına göre değerlendirildi. Çalışmamız tek merkezde yapılmış olmasına rağmen, çalışma yaptığımız merkezin referans hastane olması ve retrospektif olarak 8 yıllık bir süreyi taramamız nedeniyle, oldukça fazla sayıda tanı konmuş akut pankreatitli hastayı kaydettik. Ayrıca yaklaşık bu sayılarda vakayı, bu denli kapsamlı tarayan çok az retrospektif çalışmaya denk geldik.

Yaptığımız literatür taramasında akut pankreatitle ilgili binlerce çalışma yapıldığını gördük. Elde ettiğimiz bulguları mevcut literatür ve herkesçe kabul görmüş güncel kılavuzlarla kıyasladık. Bulgularımızın birçoğu literatür ve güncel kılavuzlarla uyumlu saptandı. Örnek verecek olursak, akut pankreatit demografisi ve demografiye göre klinik seyir bulguları, etyolojik sıklıkları, prognozu ve mortaliteyi etkileyen parametreler, komorbidite varlığının etkileri, radyolojik olarak pankreatit tipinin (interstisyel veya nekrotizan) prognoza ve klinik seyre etkileri gibi birçok alanda saptadığımız bulgular, güncel literatürle uyumlu bulundu.

Ancak güncel literatür ile bağdaşmayan veya literatürde rastlamadığımız bulgularda mevcuttu. Örneğin, akut pankreatit seyrinde ortaya çıkan pankreatik ve ekstrapankreatik enfeksiyonların sıklığı literatürde belirtilen sıklıklara göre belirgin şekilde düşük saptandı. Bunun nedenlerinden birinin çalışma yaptığımız merkezde profilaktik antibiyotiğin sıklıkla uygulanması olabileceğini düşündük ancak literatürde bu düşüncemizi destekleyen yayına rastlamadık. Başka bir örnek olarak, alkolik pankreatitlerde lokal komplikasyonların diğer etyolojilere kıyasla daha sık görüldüğünü ve alkolik pankreatitlerde daha uzun hastane yatışı olduğunu saptamamıza rağmen, yaptığımız literatür taramasında bu bulguları destekleyen yayın bulamadık. Ayrıca oldukça sık görülen akut peripankreatik sıvı koleksiyonu ve

akut nekrotik koleksiyon çalışmamızda komplikasyonlara dahil edilmediği için, total komplikasyon sıklığı literatür ile kıyaslandığında oldukça düşük çıktı.

Ancak bu çalışmanın retrospektif ve tek merkezli yapıldığını düşünürsek, verilerin kısıtlılığı ve veri güvenilirliği nedeniyle elde edilen bulguların sorgulanabilirliği yüksektir. Sonuç olarak akut pankreatit ile alakalı daha net bilgilere sahip olmamız için, büyük hasta popülasyonlarını içeren geniş kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.



## ÖZET

**Acehan, F. Akut pankreatit hastalarında klinik prezentasyon, laboratuvar bulguları, tanı tetkikleri, etyoloji, prognostik faktörler, tedavi protokolü, hastalık ilişkili komplikasyonlar ve klinik sonlanım. S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2019.** Akut pankreatit, karın ağrısı ve pankreatik enzimlerde artışla seyreden sistemik bir hastalıktır. Tüm dünyada en çok hastane yatışına sebep olan gastrointestinal hastalık olarak kabul görmektedir. Son yıllarda artan farkındalık ve geliştirilen hastalık yönetimi protokollerine rağmen, akut pankreatit mortalitesi özellikle ciddi pankreatitlerde halen yüksektir. Akut pankreatitin ele alındığı literatürde çok sayıda retrospektif ve prospektif çalışma mevcuttur.

Çalışmamızda 2011-2018 yılları arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma hastanesinde akut pankreatit tanısı almış 511 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar demografik özelliklerine göre, pankreatit etyolojilerine göre, pankreatit tipine (interstisyel veya nekrotizan) göre, majör komorbidite varlığına göre, pankreatit ilişkili komplikasyonlara göre ve mortalite gelişip gelişmemesine göre değerlendirilmiştir.

Hastalar demografik özellikler açısından değerlendirildiğinde biliyer kaynaklı pankreatitlerin kadınlarda ve yaşlılarda, alkole ve hipertrigliseridemiye bağlı pankreatitlerin erkeklerde ve genç hastalarda daha sıklıkla olduğu görüldü.

Hastaların %64'ünde biliyer, %5,9'unda alkole bağlı, %8,2'sinde post-ERCP, %3,5'inde hipertrigliseridemi ilişkili etyolojiler ve %3,8'inde diğer nadir etyolojiler saptandı. Hastaların %14,7'sinde etyoloji saptanamadı.

Nekrotizan pankreatitli hastalarda interstisyel pankreatite göre komplikasyon sıklığı, organ yetmezliği ve mortalite oranı yüksek saptandı. Alkole bağlı pankreatitlerde nekroz görülme sıklığı, diğer etyolojilere oranla yüksek saptandı.

Major komorbiditeye sahip hastalarda organ yetmezliği ve mortalite sıklığı komorbiditesi olmayanlara göre yüksek saptandı.

Komplikasyon gelişen hastalarda gelişmeyenlere kıyasla organ yetmezliği sıklığı ve mortalite oranı yüksek saptandı.

Pankreatik enfeksiyon sıklığı %2,6, toplam ekstrapankreatik enfeksiyon sıklığı %6,9 bulunarak birçok çalışmadan daha düşük oranda saptandı.

Akut pankreatitte mortalite ile etyoloji arasında ilişki saptanmadı. Ölen hastalarda major komorbidite sıklığı, plevral efüzyon sıklığı, bakteriyemi sıklığı yaşayanlara kıyasla yüksek saptandı. Ayrıca yüksek WBC, NEU, CRP, KŞ, üre ve kreatinin mortalite ile ilişkili bulundu.

Çalışmamızın retrospektif ve tek merkezde yapılmış olması kısıtlılığımızdır. Sonuç olarak akut pankreatit ile alakalı daha net bilgilere sahip olmamız için, büyük hasta popölasyonlarını içeren geniş kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler: Akut pankreatit, etyoloji, mortalite, komplikasyon**

## ABSTRACT

**Acehan, F. Clinical presentation, laboratory findings, diagnostic tests, etiology, prognostic factors, treatment protocol, disease-related complications and clinical outcome in patients with acute pancreatitis. The Ministry of Health, Ankara Numune Education and Research Hospital, Department of Internal Medicine, MD Thesis, Ankara, 2019.** Acute pancreatitis is a systemic disease with an increase in abdominal pain and pancreatic enzymes. It is accepted as the most common gastrointestinal disease causing hospitalization. Despite increasing awareness and improved disease management protocols in recent years, acute pancreatitis mortality is still high, especially in severe pancreatitis. There are numerous retrospective and prospective studies in the literature on acute pancreatitis.

In our study, 511 patients diagnosed with acute pancreatitis in Ankara Numune Education and Research Hospital between 2011-2018 were evaluated retrospectively. Patients were evaluated according to the type of pancreatitis (interstitial or necrotizing), their demographic characteristics, their etiology, presence of major comorbidity, pancreatitis-related complications and presence of mortality.

When the patients were evaluated in terms of demographic characteristics, pancreatitis was more frequently seen association with alcohol and hypertriglyceridemia in males and young patients while associated with biliary etiology in women and elderly.

64% of the patients had biliary, 5.9% had alcohol, 8.2% had post-ERCP, 3.5% had hypertriglyceridemia-related etiologies and 3.8% had other rare etiologies. Etiology was not detected in 14.7% of the patients.

The frequency of complications, organ failure and mortality rate were higher in patients with necrotizing pancreatitis compared to interstitial pancreatitis. The incidence of necrosis in alcohol-induced pancreatitis was higher than other etiologies.

In patients with major comorbidity, the incidence of organ failure and mortality were found to be higher than those without comorbidity.

The incidence of organ failure and mortality rate were higher in patients who developed complications compared to those who did not.

The incidence of pancreatic infection was found to be 2.6%, and the rate of total extrapancreatic infection was found to be 6.9%, which was lower than many studies.

There was no relationship between mortality and etiology in acute pancreatitis. The prevalence of major comorbidity, pleural effusion frequency and the prevalence of bacteremia were higher in the patients who died. Also high WBC, NEU, CRP, BG, urea and creatinine were found to be associated with mortality.

Our retrospective and single-center study was limited. In conclusion, we need a comprehensive prospective study including large patient populations in order to have clearer information about acute pancreatitis.

**Key words: Acute pancreatitis, etiology, mortality, complication**

## KAYNAKLAR

1. Vege SS, Yadav D, Chari ST. Pancreatitis. In: GI Epidemiology, 1st ed, Talley NJ, Locke GR, Saito YA (Eds), Blackwell Publishing, Malden, MA 2007.
2. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17 Suppl:S15.
3. Lindkvist B, Appelros S, Manjer J, et al. A prospective cohort study of smoking in acute pancreatitis. *Pancreatology* 2008; 8:63.
4. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62:102.
5. Steer ML. Pathogenesis of acute pancreatitis. *Digestion* 1997; 58 Suppl 1:46.
6. Toyama MT, Lewis MP, Kusske AM, et al. Ischaemia-reperfusion mechanisms in acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1996; 219:20.
7. Rinderknecht H. Fatal pancreatitis, a consequence of excessive leukocyte stimulation? *Int J Pancreatol* 1988; 3:105.
8. Bhatia M, Saluja AK, Singh VP, et al. Complement factor C5a exerts an anti-inflammatory effect in acute pancreatitis and associated lung injury. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 280:G974.
9. Tenner S, Sica G, Hughes M, et al. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1997; 113:899.
10. Andersson R, Wang XD. Gut barrier dysfunction in experimental acute pancreatitis. *Ann Acad Med Singapore* 1999; 28:141.
11. Kazantsev GB, Hecht DW, Rao R, et al. Plasmid labeling confirms bacterial translocation in pancreatitis. *Am J Surg* 1994; 167:201.
12. Sah RP, Dawra RK, Saluja AK. New insights into the pathogenesis of pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2013; 29:523.
13. Opie EL. The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1901; 12:182.

14. Venneman NG, Renooij W, Rehfeld JF, et al. Small gallstones, preserved gallbladder motility, and fast crystallization are associated with pancreatitis. *Hepatology* 2005; 41:738.
15. Migliori M, Manca M, Santini D, et al. Does acute alcoholic pancreatitis precede the chronic form or is the opposite true? A histological study. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38:272.
16. Ammann RW, Heitz PU, Klöppel G. Course of alcoholic chronic pancreatitis: a prospective clinicomorphological long-term study. *Gastroenterology* 1996; 111:224.
17. Nawaz H, Koutroumpakis E, Easler J, et al. Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2015; 110:1497.
18. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:2134.
19. Kahaleh M, Freeman M. Prevention and management of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications. *Clin Endosc* 2012; 45:305.
20. Badalov N, Baradarian R, Iswara K, et al. Drug-induced acute pancreatitis: an evidence-based review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5:648.
21. Wilson RH, Moorehead RJ. Current management of trauma to the pancreas. *Br J Surg* 1991; 78:1196.
22. Patel RS, Johlin FC Jr, Murray JA. Celiac disease and recurrent pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1999; 50:823.
23. Brandwein SL, Sigman KM. Case report: milk-alkali syndrome and pancreatitis. *Am J Med Sci* 1994; 308:173.
24. Bess MA, Edis AJ, van Heerden JA. Hyperparathyroidism and pancreatitis. Chance or a causal association? *JAMA* 1980; 243:246.
25. Parenti DM, Steinberg W, Kang P. Infectious causes of acute pancreatitis. *Pancreas* 1996; 13:356.
26. Dassopoulos T, Ehrenpreis ED. Acute pancreatitis in human immunodeficiency virus-infected patients: a review. *Am J Med* 1999; 107:78.
27. Watts RA, Isenberg DA. Pancreatic disease in the autoimmune rheumatic disorders. *Semin Arthritis Rheum* 1989; 19:158.

28. Kumar S, Ooi CY, Werlin S, et al. Risk Factors Associated With Pediatric Acute Recurrent and Chronic Pancreatitis: Lessons From INSPPIRE. *JAMA Pediatr* 2016; 170:562.
29. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1309.
30. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:2134.
31. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol* 1999; 25:195.
32. Lecesne R, Taourel P, Bret PM, et al. Acute pancreatitis: interobserver agreement and correlation of CT and MR cholangiopancreatography with outcome. *Radiology* 1999; 211:727.
33. Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128:586.
34. Larvin M. Assessment of clinical severity and prognosis. In: *The Pancreas*, Beger HG, Warshaw AL, Buchler MW, et al (Eds), Blackwell Science, Oxford 1998. p.489.
35. Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:2379.
36. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 2004; 53:1340.
37. Buddingh KT, Koudstaal LG, van Santvoort HC, et al. Early angiopoietin-2 levels after onset predict the advent of severe pancreatitis, multiple organ failure, and infectious complications in patients with acute pancreatitis. *J Am Coll Surg* 2014; 218:26.
38. Morgan DE, Baron TH, Smith JK, et al. Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US. *Radiology* 1997; 203:773.
39. Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RC, et al. Prediction of severity in acute pancreatitis: prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet* 1985; 2:403.

40. De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, et al. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. *Crit Care Med* 1999; 27:2272.
41. Windsor JA. A better way to predict the outcome in acute pancreatitis? *Am J Gastroenterol* 2010; 105:1671.
42. Helm JF, Venu RP, Geenen JE, et al. Effects of morphine on the human sphincter of Oddi. *Gut* 1988; 29:1402.
43. Vaughn VM, Shuster D, Rogers MAM, et al. Early Versus Delayed Feeding in Patients With Acute Pancreatitis: A Systematic Review. *Ann Intern Med* 2017; 166:883.
44. Eatock FC, Chong P, Menezes N, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:432.
45. Eckerwall GE, Axelsson JB, Andersson RG. Early nasogastric feeding in predicted severe acute pancreatitis: A clinical, randomized study. *Ann Surg* 2006; 244:959.
46. McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30:143.
47. Kutsogiannis J, Alberda C, Gramlich L, et al. Early use of supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Crit Care Med* 2011; 39:2691.
48. Nadkarni NA, Khanna S, Vege SS. Splanchnic venous thrombosis and pancreatitis. *Pancreas* 2013; 42:924.
49. Das S, Singh PP, Phillips A, et al. Newly diagnosed diabetes mellitus after acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Gut* 2014; 63.
50. Ros E, Navarro S, Bru C, et al. Occult microlithiasis in 'idiopathic' acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy. *Gastroenterology* 1991; 101:1701.
51. Forsmark CE, Baillie J, AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee, AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132:2022.

52. Yang AL, Vadhavkar S, Singh G, Omary MB. Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. *Arch Intern Med* 2008; 168:649.
53. Scherer J, Singh VP, Pitchumoni CS, Yadav D. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48:195.
54. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996; 335:909.
55. Nesvaderani, Maryam, et al. "Epidemiology, aetiology and outcomes of acute pancreatitis: A retrospective cohort study." *International journal of surgery* 23 (2015): 68-74.
56. Jamry, A. "Risk factors of pancreatitis after endoscopic sphincterotomy. Review of literature and practical remarks based on approximately 10,000 ERCPs." *Polski przegląd chirurgiczny* 89.5 (2017): 29-33.
57. Rünzi M, Layer P. Drug-associated pancreatitis: facts and fiction. *Pancreas* 1996; 13:100.
58. Lankisch PG, Dröge M, Gottesleben F. Drug induced acute pancreatitis: incidence and severity. *Gut* 1995; 37:565.
59. Frey CF, Zhou H, Harvey DJ, White RH. The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994-2001. *Pancreas* 2006; 33:336.
60. Barreto SG, Tiong L, Williams R. Drug-induced acute pancreatitis in a cohort of 328 patients. A single-centre experience from Australia. *JOP : Journal of the pancreas* 2011;12(6):581-5.
61. Ros E, Navarro S, Bru C, Garcia-Puges A, Valderrama R. Occult microlithiasis in 'idiopathic' acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy. *Gastroenterology* 1991;101(6):1701-9.
62. Repiso O, Alejandro MD, Gomez-Rodriguez R, Romero M, Fernandez-Zapardiel S, del Mar Cespedes M, et al. Prospective comparison of endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography in the etiological diagnosis of "idiopathic" acute pancreatitis. *Pancreas* 2011; 40 (2):289-294.
63. Riela A, Zinsmeister AR, Melton LJ, DiMagno EP. Etiology, incidence, and survival of acute pancreatitis in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1991; 100:A296.

64. Chen Y, Zak Y, Hernandez-Boussard T, Park W, Visser BC. The epidemiology of idiopathic acute pancreatitis, analysis of the nationwide inpatient sample from 1998 to 2007. *Pancreas* 2013;42(1):1-5.
65. Appelros S, Borgstrom A. Incidence, aetiology and mortality rate of acute pancreatitis over 10 years in a defined urban population in Sweden. *The British journal of surgery* 1999; 86(4):465-70
66. Zhu, Y., Pan, X., Zeng, H., He, W., Xia, L., Liu, P., ... Lv, N. (2017). A Study on the Etiology, Severity, and Mortality of 3260 Patients With Acute Pancreatitis According to the Revised Atlanta Classification in Jiangxi, China Over an 8-Year Period. *Pancreas*, 46(4), 504–509.
67. Tasić, Tomislav, et al. "Comparison of biohumoral and morphological parameters in acute pancreatitis." *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo* 142.1-2 (2014): 29-33.
68. Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:1863.
69. Sankaran SJ, Xiao AY, Wu LM, et al. Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2015; 149:1490.
70. Coté GA, Yadav D, Slivka A, et al. Alcohol and smoking as risk factors in an epidemiology study of patients with chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9:266.
71. Perez, Alexander, et al. "Is severity of necrotizing pancreatitis increased in extended necrosis and infected necrosis?." *Pancreas* 25.3 (2002): 229-233.
72. Papachristou GI, Papachristou DJ, Morinville VD, et al. Chronic alcohol consumption is a major risk factor for pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:2605.
73. Lankisch PG, Assmus C, Pflichthofer D, et al. Which etiology causes the most severe acute pancreatitis? *Int J Pancreatol* 1999; 26:55.
74. Poornachandra KS, Bhasin DK, Nagi B, Sinha SK, Rana SS, Shafiq N, Greer K, Gupta R, Kang M, Malhotra S. Clinical, biochemical, and radiologic parameters at admission predicting formation of a pseudocyst in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol.* 2011;45:159-163.

75. Stamatakos, Michael, et al. "Walled-off pancreatic necrosis." *World Journal of Gastroenterology: WJG* 16.14 (2010): 1707.
76. Easler J, Muddana V, Furlan 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; 12:854.
77. Wu BU, Johannes RS, Kurtz S, Banks PA. The impact of hospital-acquired infection on outcome in acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2008; 135:816.
78. Schmid SW, Uhl W, Friess H, et al. The role of infection in acute pancreatitis. *Gut* 1999; 45:311.
79. Brown, Lisa A., et al. "A systematic review of the extra-pancreatic infectious complications in acute pancreatitis." *Pancreatology* 14.6 (2014): 436-443.
80. Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA, et al. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009; 96:267.
81. Li J-y, Yu T, Chen G-C, et al. Enteral nutrition within 48 hours of admission improves clinical outcomes of acute pancreatitis by reducing complications: A meta-analysis. *PLOS One*. 2013;8(6):e64926.
82. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013; 13:e1.
83. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:2379–400.
84. Gloor B, Muller CA, Worni M, Martignoni ME, Uhl W, Buchler MW (2001) Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 88:975–979
85. Werge M, Novovic S, Schmidt PN, Gluud LL. Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Pancreatology*. 2016;16(5):698-707.
86. Balthazar EJ, Freeny PC, vanSonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology* 1994;193(2):297e306.
87. Ginat, Daniel Thomas, and Rajiv Gupta. "Advances in computed tomography imaging technology." *Annual review of biomedical engineering* 16 (2014): 431-453.
88. Weitz, G., et al. "Comorbidity in acute pancreatitis relates to organ failure but not to local complications." *Zeitschrift für Gastroenterologie* 54.03 (2016): 226-230.

89. Murata, Atsuhiko, et al. "Influence of comorbidity on outcomes of older patients with acute pancreatitis based on a national administrative database." *Hepatobiliary & pancreatic diseases international* 14.4 (2015): 422-428.
90. Kim, Y. J., Kim, D. B., Chung, W. C., Lee, J. M., Youn, G. J., Jung, Y. D., ... Oh, J. H. (2017). Analysis of factors influencing survival in patients with severe acute pancreatitis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 52(8), 904–908.
91. Carvalho, Joana R., et al. "Acute pancreatitis in the elderly: a cause for increased concern?." *European journal of gastroenterology & hepatology* 30.3 (2018): 337-341.
92. Talamini G, Uomo G, Pezzilli R, et al. Serum creatinine and chest radiographs in the early assessment of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1999; 177:7.
93. Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 2008; 57:1698.
94. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:435.
95. Heller, Stephen J., et al. "Pleural effusion as a predictor of severity in acute pancreatitis." *Pancreas* 15.3 (1997): 222-225.
96. Singh VK, Bollen TL, Wu BU, et al. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9:1098.
97. van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology* 2011; 141:1254.
98. Fagenholz PJ, Castillo CF, Harris NS, et al. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. *Ann Epidemiol* 2007; 17:491.
99. Singla A, Simons J, Li Y, et al. Admission volume determines outcome for patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2009; 137: 1995–2001.
100. Maher MM, Lucey BC, Gervais DA, Mueller PR. Acute pancreatitis: the role of imaging and interventional radiology. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2004; 27: 208-225.

101. Petejova, Nadezda, and Arnost Martinek. "Acute kidney injury following acute pancreatitis: A review." *Biomedical Papers of the Medical Faculty of Palacky University in Olomouc* 157.2 (2013).
102. Büchler M, Malfertheiner P, Schoetensack C, et al. Sensitivity of antiproteases, complement factors and C-reactive protein in detecting pancreatic necrosis. Results of a prospective clinical study. *Int J Pancreatol* 1986; 1:227.
103. Leese T, Shaw D, Holliday M. Prognostic markers in acute pancreatitis: can pancreatic necrosis be predicted? *Ann R Coll Surg Engl* 1988; 70:227.
104. Popa, C. C., et al. "Mortality prognostic factors in acute pancreatitis." *Journal of medicine and life* 9.4 (2016): 413.
105. Lankisch PG, Mahlke R, Blum T, et al. Hemoconcentration: an early marker of severe and/or necrotizing pancreatitis? A critical appraisal. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:2081.
106. Remes-Troche JM, Duarte-Rojo A, Morales G, Robles-Díaz G. Hemoconcentration is a poor predictor of severity in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2005; 11:7018.
107. Kaplan, Mustafa, et al. "Predictive value of C-reactive protein/albumin ratio in acute pancreatitis." *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International* 16.4 (2017): 424-430.
108. Muniraj, T., Gajendran, M., Thiruvengadam, S., Raghuram, K., Rao, S., & Devaraj, P. (2012). Acute Pancreatitis. *Disease-a-Month*, 58(3), 98–144.
109. Kochar B, Akshintala VS, Afghani E, et al. Incidence, severity, and mortality of post-ERCP pancreatitis: a systematic review by using randomized, controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2015; 81:143.