



**T.C.
SIVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**AKUT PANKREATİTLİ HASTALARDA EKG
DEĞİŞİKLİKLERİNİN HASTALIK ŞİDDETİ İLE KORELASYONU**

**Dr. Kıvanç İLTAR
UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**SIVAS
2023**



**T.C.
SIVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**AKUT PANKREATİTLİ HASTALARDA EKG
DEĞİŞİKLİKLERİNİN HASTALIK ŞİDDETİ İLE KORELASYONU**

**Dr. Kıvanç İLTAR
UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**Doç. Dr. Engin ALTINKAYA
DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ**

**SİVAS
2023**

ONAY SAYFASI

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Üye: Prof. Dr. Yener KOÇ

Üye: Doç. Dr. Engin ALTINKAYA

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Mukaddes YILMAZ

Bu tez, tarih ve sayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ahmet ALİM

Tıp Fakóltesi Dekanı



Bu tez Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 10/02/2010 tarih ve 2010/1-2 sayılı kararı ile kabul edilen ve yürürlüğe giren "Tıpta Uzmanlık Tez Yazım Yönergesi"ne göre hazırlanmıştır.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince üzerimde emeği olan bizleri eğiten tüm hocalarıma ve tez danışmanım Doç. Dr. Engin Altinkaya hocama,

Bu yaşıma kadar maddi manevi desteklerini üzerimden eksik etmeyen her zaman her şartta yanımda olan annem Güllü İltar, babam Mehmet İltar, canım ablam Seda İltar'a

Beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan ve her koşulda bana destek olan, bir ömür birlikte yaşayacağımız canım eşim Hasret İltar'a

Her zaman gurur duyduğum ve ömrümün sonuna kadar yanlarında olup destek olacağım, bana dayı olma duygusunu yaşatan çok kıymetli ve değerli yeğenlerim Sayhan ve Saygınıma...

Sonsuz teşekkür ederim.

Kıvanç İLTAR

Sivas, 2023

ÖZET

AKUT PANKREATİTLİ HASTALARDA EKG DEĞİŞİKLİKLERİNİN HASTALIK ŞİDDETİ İLE KORELASYONU

Dr. Kıvanç İLTAR,

İç Hastalıkları A.B.D. Sivas 2023

Akut pankreatit (AP), pankreasın çeşitli nedenlere bağlı inflamasyondur. Hastalığın şiddetine bağlı olarak komplikasyon ve mortalite riski yüksektir. Bundan dolayı hastalığı erken dönemde teşhis etmek, hastalığın şiddetini ve risklerini belirlemek önemlidir. Bu amaçla hem laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri hem de şiddet sınıflama ve skorları kullanılmaktadır. Akut pankreatitli hastalarda literatürde EKG incelemesi ve çalışması çok fazla yapılmamıştır. Biz çalışmamızda pankreatit hastalarının QT QTc PR mesafelerinin incelemelerini yaparak ekg deki bu verilere göre hastalık şiddeti ile korelasyonunun olup olmadığını araştırmak istedik.

Çalışmamız için 1 nisan 2022 ve 8 kasım 2022 tarihleri arasında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği 'nde Akut Pankreatit tanısı ile yatarak tedavi almış toplam 81 hasta ve kontrol grubu olarak ek hastalığı olmayan kan tetkiklerinde herhangi bir patolojisi olmayan, anormal ekg bulgusu olmayan 41 normal hasta değerlendirmeye alınmıştır. Retrospektif olarak hastaların demografik özelliklerine, elektokardiyografi bulguları, laboratuvar parametrelerine ve görüntülemelerine ulaşılmıştır. Epikriz notlarından hastaların klinik seyirleri gözden geçirilmiş ve gelişen komplikasyonlar, bilinen aritmi, kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü öyküsünün varlığı değerlendirilmiştir.

81 hasta grubunu CRP, Balthazar skorlaması ve İmrie skorlamasına göre kategorize edildi. İmrie skorlaması için hastaların yatışından itibaren ilk 48 saatteki laboratuvar parametreleri değerlendirilerek skoru 3 ve üzeri olanlar orta ve şiddetli AP altı olanlar hafif AP olarak kabul edildi. Balthazar (BT Şiddet İndeksi) skorlaması için hastaların batın BT bulguları değerlendirilerek pankreatit ve nekroz bulguları doğrultusunda toplam skoru 4 ve üzeri olanlar orta ve şiddetli AP olarak kabul edildi

40 hasta hafif şiddetli, 41 hasta orta-yüksek şiddetli pankreatit hastası olarak değerlendirildi. AP hastalarının başvuru ekg leri ve sağlıklı kontrol grubunun ekg leri çekildi. EKG verilerinde QT, QTc, PR mesafesi incelemeleri yapıldı. Kontrol grubu ile hafif pankreatit hastaları, kontrol grubu ile orta-yüksek pankreatit hastaları ve hafif pankreatit hastaları ile orta-yüksek şiddet pankreatit hastalarının QT, QTc, PR mesafeleri kıyaslandı. QT için kontrol grubunda $369,1 \pm 32,86$ (308-458)ms ve hasta grubunda $393,16 \pm 54,61$ (292-554)ms hesaplanarak istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir. Hafif şiddetli hastalarla kontrol grubunun QT mesafeleri kıyaslandığı zaman istatistiksel olarak anlamlı şekilde hafif şiddetli hastaların kontrol grubuna göre QT mesafelerinin uzadığı görülmüştür. Kontrol grubu ile orta-yüksek şiddetli hastaların QT mesafelerinde kıyaslama yapıldığı zaman QT mesafe ortalaması orta-yüksek şiddetli hastalarda daha yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Hafif pankreatit ile orta-yüksek şiddetli pankreatit arasında da QT mesafelerinde anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda bu hastaların QTc mesafeleri dikkate alındığı zaman ise hem kontrol grubuyla hafif pankreatit hastaları arasında hem de kontrol grubuyla orta-yüksek şiddet hastaları arasında anlamlı fark bulunmuştur. Ayrıca QTc mesafesine bakıldığı zaman orta-yüksek hastalarının ortalaması hafif pankreatit hastalarına göre yüksek çıksa da anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu çalışmamızda PR mesafesinin akut pankreatitin şiddeti ile korelasyonu arasında ilişki bulunmamıştır. QT ve QTC mesafe incelemesinde ise QT QTc mesafelerinin akut pankreatit hastalarında normal sağlıklı insanlara göre daha yüksek olabileceği öngörülmüştür. Hastalarda QT mesafesi yerine QTc hesaplandığı zaman orta-yüksek hastalık şiddetinin kontrol grubuna göre daha fazla yüksek görüldüğü ispatlanmıştır. EKG ile akut pankreatit arasındaki ilişkinin daha fazla sayıda hasta içeren retrospektif yada prospektif çalışmalarla araştırılmasının gerekli olduğu söylenebilir. Daha fazla çalışma ve araştırılma yapılarak EKG verileriyle AP'nin şiddetini tahmin etmek AP hastalarını erken dönemde belirlemek ve prognozu tahmin etmek mümkün olabilir.

Anahtar Kelimeler: Elektrokardiyografi, QT mesafesi, QTc mesafesi, PR mesafesi Akut Pankreatit

ABSTRACT

CORRELATION OF ECG CHANGES WITH DISEASE SEVERITY IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS

Dr. Kivanç ILTAR,

Department of Internal Medicine, Sivas 2023

Acute pancreatitis (AP) is inflammation of the pancreas due to various causes. Depending on the severity of the disease, the risk of complications and mortality is high. Therefore, it is important to diagnose the disease at an early stage and to determine the severity and risks of the disease. For this purpose, both laboratory and imaging methods as well as severity classification and scores are used. ECG examination and study has not been done much in the literature in patients with acute pancreatitis. In our study, we wanted to analyze the QT QTc PR interval of pancreatitis patients and investigate whether there is a correlation with the severity of the disease according to these data in the ECG.

For our study, a total of 81 patients who were hospitalized with the diagnosis of Acute Pancreatitis in Sivas Cumhuriyet University Medical Faculty Hospital Gastroenterology Clinic between April 1, 2022 and November 8, 2022, and as the control group, 41 patients who had no additional disease, no pathology in their blood tests, and no abnormal ECG findings. normal patients were evaluated. The demographic characteristics of the patients, electrocardiographic findings, laboratory parameters and imaging were obtained retrospectively. The clinical course of the patients was reviewed from the epicrisis notes and the presence of complications, known arrhythmia, heart failure, and myocardial infarction history were evaluated.

The 81 patient groups were categorized according to CRP, Balthazar scoring and Imrie scoring. For Imrie scoring, laboratory parameters in the first 48 hours after hospitalization were evaluated, and those with a score of 3 and above were accepted as moderate and severe AP, and those below 3 were considered as mild AP. For Balthazar (CT Severity Index) scoring, the patients abdominal CT findings were evaluated and those with a total score of 4 and above in line with pancreatitis and necrosis findings were accepted as moderate and severe AP.

40 patients were evaluated as mild pancreatitis and 41 patients as moderate-to-severe pancreatitis patients. ECGs of the AP patients at admission and of the healthy

control group were taken. QT, QTc and PR interval analyzes were performed on ECG data. The QT, QTc, PR intervals of the control group and mild pancreatitis patients, the control group and moderate-high pancreatitis patients, and mild pancreatitis patients and moderate-to-high pancreatitis patients were compared. A statistically significant difference was observed for QT by calculating 369.1 ± 32.86 (308-458)ms in the control group and 393.16 ± 54.61 (292-554)ms in the patient group. When the QT intervals of mildly severe patients and the control group were compared, it was observed that the QT intervals of mildly severe patients were statistically significantly longer than the control group. When the QT intervals of the control group and moderate-to-high severity patients were compared, there was no statistically significant difference, although the mean QT distance was higher in moderate-to-high severity patients. There was no significant difference in QT intervals between mild pancreatitis and moderate -to- severe pancreatitis. Considering the QTc interval of these patients in our study, a significant difference was found both between the control group and mild pancreatitis patients, and between the control group and moderate-to-high severity patients. In addition, when the QTc interval was examined, the average of the moderate-high patients was found to be higher than the patients with mild pancreatitis. However, no statistically significant difference was found. In this study, no relationship was found between the PR interval and its correlation with the severity of acute pancreatitis. In the QT and QTC interval examination, it was predicted that the QT QTc intervals might be higher in patients with acute pancreatitis than in normal healthy people. When QTc is calculated instead of QT interval in patients, it has been proven that moderate-high disease severity is seen to be higher than the control group. It can be said that it is necessary to investigate the relationship between ECG and acute pancreatitis with retrospective or prospective studies involving more patients. With further studies and research, it may be possible to predict the severity of AP with ECG data, to identify AP patients in the early period and to predict the prognosis.

Keywords: Electrocardiography, QT interval, QTc interval, PR interval Acute Pancreatitis

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK.....	i
ONAY SAYFASI.....	ii
YÖNERGE	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER	ix
TABLolar DİZİNİ	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiv
GRAFİKLER DİZİNİ	xv
SİMGELER VE KISALTMALAR	xvi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Pankreas Embriyolojisi ve Anatomisi.....	3
2.2. Pankreas Fizyolojisi	5
2.3. Akut Pankreatit.....	6
2.3.1. Akut Pankreatit Tarihçesi	6
2.3.2. Akut Pankreatit Tanımı ve Epidemiyolojisi	6
2.3.3. Patogenez.....	7
2.3.4. Etiyolojisi	8
2.3.4.1. Safra Taşları.....	9
2.3.4.2. Alkol	9
2.3.4.3. İlaçlar	10
2.3.4.4. Enfeksiyonlar	11
2.3.4.5. Hipertrigliseridemi.....	11
2.3.4.6. ERCP Sonrası Gelişen Akut Pankreatit.....	11
2.3.4.7. Hiperkalsemi.....	12
2.3.4.8. Hereditör Nedenler	12
2.3.4.9. Abdominal Cerrahi ve Travma	13
2.3.5. Tanı ve Klinik Semptom ve Bulgular.....	13
2.3.6. Laboratuvar	14

2.3.7. Görüntüleme	15
2.3.7.1. Direkt Grafi.....	16
2.3.7.2. Ultrasonografi	16
2.3.7.3. Bilgisayarlı Tomografi	16
2.3.7.4. Manyetik Rezonans ve Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi .	17
2.3.7.5. Endoskopik USG	17
2.3.7.6. Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi.....	17
2.3.8. Akut Pankreatit Sınıflandırması	17
2.3.8.1. İnterstisyel Ödematöz Pankreatit.....	18
2.3.8.3. Enfekte Pankreas Nekrozu.....	18
2.3.9. Akut Pankreatit Lokal Komplikasyonları.....	19
2.3.9.1. Akut Peripankreatik Sıvı Koleksiyonu	19
2.3.9.2. Pankreatik Psödokist.....	19
2.3.9.3. Akut Nekrotik Koleksiyon.....	19
2.3.10. Akut Pankreatit Sistemik Komplikasyonları ve Organ Yetmezliği	20
2.3.11. Prognoz ve Skarlama Sistemleri	21
2.3.11.1. Ranson Skarlama Sistemi.....	22
2.3.11.2. Imrie Skarlama Sistemi (Modifiye Glasgow II Sistemi).....	23
2.3.11.3. APACHE II Skoru (Acute Physiology And Chronic Health Examination)	24
2.3.11.4. SIRS (Sistemik İnflamatuvar Cevap Sendromu).....	24
2.3.11.5. Bilgisayarlı Tomografi (BT) Şiddet İndeksi (Balthazar Skoru)	25
2.3.11.6. Modifiye BT Şiddet İndeksi	25
2.3.11.7. BISAP (Bedside Index of Severity In Acute Pancreatitis)	26
2.3.11.8. HAPS (Harmless Acute Pancreatitis Score).....	27
2.3.12. Tedavi.....	27
2.3.12.1. Sıvı tedavisi	27
2.3.12.2. Analjezi.....	27
2.3.12.3. Beslenme	28
2.3.12.4. Antibiyotik Tedavisi	28
2.3.12.5. Cerrahi Tedavi ve ERCP	28
2.4. Akut Pankreatit ve Elektrokardiyografi(EKG)	28

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
3.1. Hastaların Çalışmaya Alınma Kriterleri.....	30
3.2. Hastaların Çalışmaya Alınmama Kriterleri.....	30
3.3. Çalışma Yöntemi.....	31
3.4. İstatistiksel Analiz.....	31
4. BULGULAR.....	33
5. TARTIŞMA.....	41
6. SONUÇ	46
KAYNAKÇA.....	48



TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1: AP nin sebepleri	8
Tablo 2: Akut Pankreatit ilişkili İlaçlar	10
Tablo 3: ERCP Sonrası Pankreatit için Risk Faktörleri.....	12
Tablo 4: Atlanta Sınıflandırması.....	19
Tablo 5: Akut Pankreatitte Sistemik Komplikasyonlar ve Organ Yetmezliği.....	21
Tablo 6: Ranson Kriterleri	23
Tablo 7: Ranson skorunun mortalite ile ilişkisi	23
Tablo 8: Imrie Skorlaması	23
Tablo 9: SIRS kriterleri.....	24
Tablo 10: BT Şiddet İndeksi (Balthazar Skoru)	25
Tablo 11: Modifiye BT Şiddet İndeksi	26
Tablo 12: BİSAP skorlaması	26
Tablo 13: Çalışmaya Katılanların QT ,QTC, Değerlerine Göre Veri Seti Kategorik Değişkenlerinin Frekans Tablosu.....	33
Tablo 14: Verilerin Veri Seti Sayısal Değişkenlerin Tanımlayıcı İstatistikler Tablosu	33
Tablo 15: Hasta-Kontrol Gruplarına Göre Yaş, PR, QT, QTCnin Tanımlayıcı İstatistikler ve Mann-Whitney U Testi Sonuçları	34
Tablo 16: Hasta-Kontrol Gruplarına Göre, PR, QT, QTC'nin Çapraz Tablo ve Ki-Kare Testi Sonuçları	35
Tablo 17: QTC Gruplarına Göre PR ve QT nin Tanımlayıcı İstatistikleri ve Fark Analizi Sonuçları.....	35
Tablo 18: QT Değerine Göre Hastaların QTC ve PR nin Çapraz Tablo ve Ki-Kare Testi Sonuçları.....	36
Tablo 19: QTC Gruplarına Göre Hasta PR Çapraz Tablo ve Ki-Kare Testi Sonuçları.....	36
Tablo 20: Hasta-Kontrol Grubuna Göre ROC Analizi Tablosu	36
Tablo 21: Kontrol Grubu ve Hastalık Şiddetine Göre EKG Tanımlayıcı İstatistikleri ve Kruskal-Wallis H Testi Sonuçları	38
Tablo 22: Kontrol ve Hafif Hastalık Şiddeti Grubuna Göre ROC Analizi Tablosu..	39

Tablo 23: Hafif ve Orta/Şiddetli Hastalık Şiddeti Grubuna Göre ROC Analizi

Tablosu40



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Pankreas Anatomisi.....	3
Şekil 2: Pankreasın Kanlanması	4
Şekil 3: Akut pankreatitin neden olduğu ST-T anormalliklerini gösteren başvuruda on iki derivasyonlu ekg.....	29



GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1: Hasta-Kontrol Grubuna Göre ROC Analizi Grafiği	37
Grafik 2: Kontrol Grubu ve Hastalık Şiddetine Göre EKG Değişkenlerinin Çubuk Grafiği	38
Grafik 3: Kontrol ve Hafif Hastalık Şiddeti Grubuna Göre ROC Analizi Grafiği....	39
Grafik 4: Hafif ve Orta/Şiddetli Hastalık Şiddeti Grubuna Göre ROC Analizi Grafiği	40



SİMGELER VE KISALTMALAR

ADBG	: Ayakta Direkt Batın Grafisi
AP	: Akut Pankreatit
APACHE	: Acute Physiology And Chronic Health Examination
ARDS	: Acute Respiratory Distress Syndrome
AST	: Aspartat Aminotransferaz
AUC	: Area Under the Curve
BISAP	: Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BUN	: Kan Üre Azotu
CFTR	: Kistik Fibroz Transmembran İletkenlik Düzenleyici Gen
CRP	: C-reaktif Protein
EKG	: Elektrokardiyografi
ERCP	: Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi
GİS	: Gastrointestinal Sistem
GLP-1	: Glukagon Like Peptid 1
HAPS	: Harmless Acute Pancreatitis Score
HCT	: Hematokrit
HCV	: Hepatit C Virüsü
HIV	: Human İmmunodeficiency Virus
LDH	: Laktat Dehidrojenaz
MRCP	: Magnetik Rezonans Kolanjiyopankreatikografi
MRI	: Manyetik Rezonans İnceleme
MS	: Milisaniye
NF-kb	: Nuclear Factor Kappa B
PCT	: Prokalsitonin
PO2	: Parsiyel Oksijen Basıncı
ROC	: Receiver Operating Characteristic
SIRS	: Sistemik İnflamatuvar Cevap Sendromu
SPINK-1	: Serine Protease İnhibitör Kazal Type-1
USG	: Ultrasonografi
WBC	: White Blood Cell

WON : Walled-Off Nekroz
QTc : Düzeltilmiş QT
QTcmax : Maksimum Düzeltilmiş QT
QTcd : Düzeltilmiş QT Dispersiyonu



1. GİRİŞ

Akut pankreatit; hastalarda karın ağrısı belirtisi ile ortaya çıkan ve bu klinikle birlikte amilaz lipaz gibi pankreas enzimlerinin kan serum düzeyinde artması ile karakterize pankreasın inflamatuvar hastalığıdır. Akut pankreatitte ağrı ayırt edici ve belirleyici bir özelliktir(1). Akut pankreatit tanısı koymak için; ani başlayan karın ağrısı, amilaz ve/veya lipaz değerlerinin normal değerden en az üç katı yüksek olması ve akut pankreatitle uyumlu radyolojik parametrelerden en az ikisinin olması gerekmektedir(2).

Safra-pankreatik kanalı etkileyen safra taşları, akut pankreatitin en sık sebebidir(3) Şiddetli akut pankreatit, pankreas ve pankreas dışı nekroz gelişmesi ve ardından çoklu sistem organ yetmezliğine kadar giden yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili olan bir durumdur(4) . Şiddetli ve ağır pankreatit hastalarının erken teşhis alması, gerekli tedavi ve müdahalenin yapılması hastahaneye yatış, morbidite ve mortaliteyi ciddi oranda azaltmaktadır. Bu sebeple akut pankreatitin prognozunu ve şiddet derecesini belirlemek amacıyla farklı skorlama sistemleri ve kriterler oluşturulmuştur(5) Bu kriterlerden çalışmamızda kullanacaklarımız şunlardır:

1) Glasgow imrie kriterleri: Imrie tarafından bulunmuştur. Akut pankreatit şiddetini değerlendiren bu skorlamada hastaneye başvurudan 48 saat sonra şu parametreler kullanılır: Yaş > 55, beyaz küre sayısı > 15,000/mm³, diyabet hastalığı olmayanlarda glukoz > 180mg/dL, Laktat dehidrogenaz enzimi > 600 U/L(veya aspartat aminotransferaz>200U/L), Kalsiyum < 8 mg/dL, Kan gazı parsiyel oksijen basıncı < 60mmHg, albumin < 3.2gr/dL, kan üre seviyesi > 45mg/dl . Kriterlerden herbirisi için 1 puan eklenerek hesap yapılır. Üç puandan daha düşük değerde mortalite oranı %3'tür. Ancak üç puan ya da üç puandan daha fazla puan alması hastada hastalığın prognozunun kötü olacağı anlamına gelir(6). Çalışmamızda kullanacağımız ikinci kriter: Balthazar Skoru diğer ismiyle BT şiddet indeksi: Akut pankreatit tanısı almış hastalarda Bilgisayarlı Tomografiyi değerlendirerek sınıflama ve derecelendirme amacıyla Balthazar ve arkadaşları tarafından bulunmuştur. BT'de sıvı birikmesi, ödem olması inflamasyon bulunması ve de nekroz varsa nekrozun derecesine göre skorlama yapılmaktadır. Baltazar skorlamasında puan 5'ten fazla olan hastalarda 5'ten küçük olan hastalara göre kıyaslandığı zaman ölüm yaklaşık 8 kat, hospitalizasyon 17 kat daha fazla bulunmuştur(7)

Akut pankreatitte kardiyovasküler sistem tek başına ya da diğer başka organ sistemleriyle beraber etkilenebilir(8) Akut pankreatit hastalarında en sık görülen elektrokardiyografi bulgusunun literatürde nonspesifik repolarizasyon değişiklikleri olduğu belirtilmiştir.

Mehmet Sökmen ve arkadaşlarının yaptığı “**akut pankreatitli olgularda elektrokardiyografi bulguları ve erken repolarizasyonun önemi**” isimli çalışmada akut pankreatitli hastalarda elektrokardiyografik değişiklikler olarak en sık görülen elektrokardiyografik bulgu lateral erken repolarizasyon bulunmuştur. Lateral erken repolarizasyon ile Ranson skoru arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur(9) “**Akut pankreatitli hastalarda elektrokardiyografik anormallikler**” isimli bir diğer makalede AP'li hastaların yarısından fazlasında anormal EKG bulguları mevcuttu ve bu bulgular elektrolit değişiklikleri ile ilişkili olabilir şeklinde sonuca ulaşılmış(10)

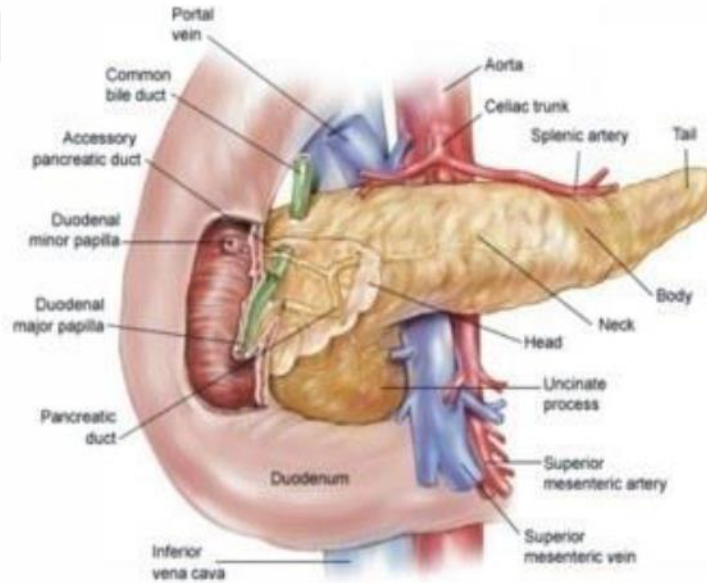
Bizim bu çalışmadaki amacımız akut pankreatitli hastalarda oluşan EKG değişikliklerinin hastalık şiddeti ile korele olup olmadığını belirlemek ve bu sayede erken dönemde oluşan EKG değişiklikleri ile hastalığın prognozu hakkında bilgi sahibi olmaktır. Çalışmamızda şiddet skorlaması olarak Glasgow Imrie ve Balthazar skorlamaları kullanılarak ayrıca crp değerleri de sınıflandırmaya eklenerek 80 tane akut pankreatitli hastanın ekg bulguları 40 tane kontrol grubu sağlıklı bireylerin ekg bulguları kıyaslanarak pankreatitin şiddetinin ekg üzerindeki etkileri incelenecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pankreas Embriyolojisi ve Anatomisi

Pankreas gebeliğin 4. haftasında embriyo yaklaşık 3-4 mm boyutlarına ulaşınca gelişmeye başlar. Ön barsaktan 2 farklı tomurcuk olarak ventral ve dorsal tomurcuklar oluşur. Ventral pankreas kısmı safra kanalı ile beraber gelişmeye başlar. Ventral pankreasın kanalı ise Water papilla'sından duodenuma ulaşmadan önce safra kanalı ile birleşir. Ardından ventral pankreas duodenumun çevresinde dönüş yapıp, dorsal pankreasla birleşmek için duodenumun arka tarafına doğru yön alır(11). Baş, gövde ve kuyruğun üst tarafı dorsal tomurcuktan ; pankreasın alt kısımları ile uncinat proces ventral tomurcuktan oluşur ve gelişir(12)

Pankreas ikinci lomber vertebra hizasında bulunan retroperitonel bir organdır. Sağ tarafta duodenum, sol tarafta dalak olmak üzere transvers bir şekilde konumlanmıştır(13)

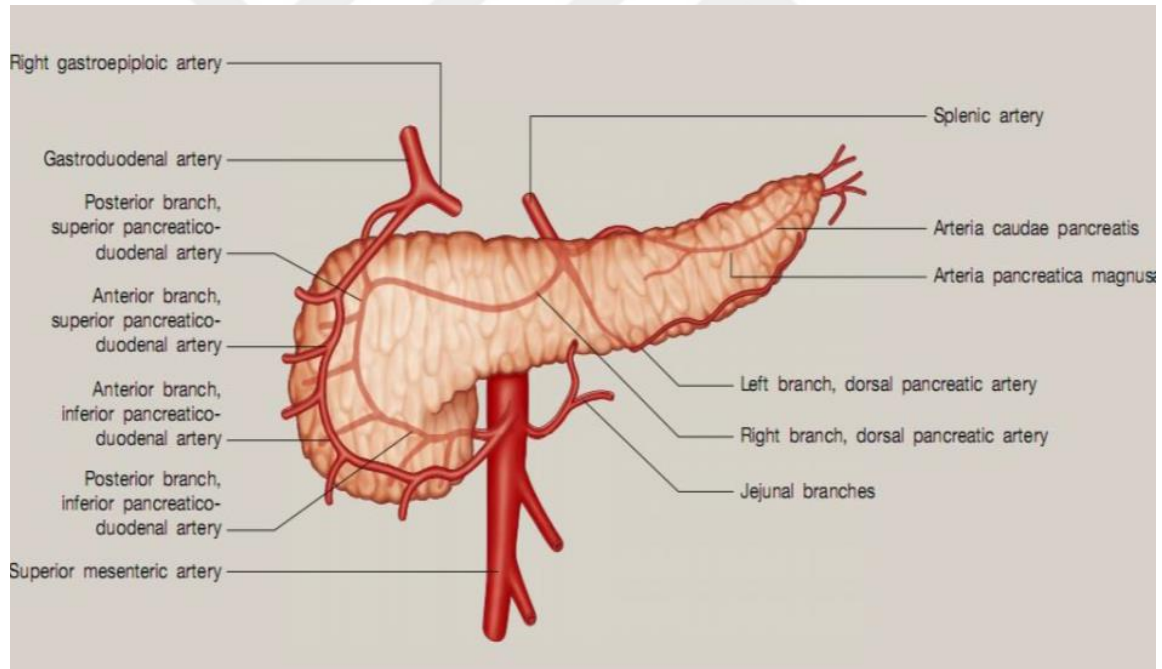


Şekil 1: Pankreas Anatomisi

Pankreas anatomik olarak 5 kısımdan oluşmaktadır. Bu kısımlar baş, boyun, uncinat proces, gövde ve kuyruk olarak adlandırılır.(şekil 1)(14).Yaklaşık olarak 75-100 gr ağırlığında olan pankreas 15-20 cm uzunluğundadır.

Önde transvers mezokolon, üstte bursa omentalis, ve aşağıda omentum majus ile ilişkisi vardır(15) Ana pankreas kanalı olan Wirsung kanalı pankreasın kuyruk tarafından başlar ve soldan sağa doğru ilerler. Daha sonra baş kısmına ulaştığı zaman ana safra kanalı ile birleşmek için yatay bir şekilde ilerlemesine devam eder. Wirsung kanalı ile ana safra kanalı birleşerek ampulla vateri aracılığıyla duodenuma açılabilir ya da ayrı bir şekilde ilerleyebilirler.

Pankreasta bir başka kanal olan Santorini kanalı da yer almaktadır. Bu kanal ampullanın proksimal tarafından duodenuma açılabilir ya da ana kanalla birleşebilir(16). Pankreasın kanlanması süperior ve anterior pankreatikoduodenal arterlerin ön ve arka dallarıyla gerçekleşir. Çölyak trunkustan köken alan superior pankreatikoduodenal arter ve superior mezenterik arterden köken alan inferior pankreatikaduodenal arter daha sonra birbirleriyle anastomoz geliştirir. Ayrıca çölyak trunkustan köken alan splenik arter de gövdeyle kuyruğun kanlanmasında görev alır(17)



Şekil 2: Pankreasın Kanlanması (17)

Pankreasın venöz dolaşımı superior ve inferior pankreatikoduodenal venler sayesinde portal sisteme gerçekleşmektedir. Gövde ve kuyruk lenfatik boşalımı pankreatikosplenik lenf nodlarına baş ve gövdenin lenfatik boşalımı çölyak lenf nodlarına gerçekleşmektedir.

Pankreasın sempatik ve parasempatik uyarımı otonom sinir sistemi aracılığıyla meydana gelmektedir. Sempatik lifler çölyak ganglion sayesinde pankreası uyarırken parasempatik lifler nervus vagusu kullanarak uyarır(18)

2.2. Pankreas Fizyolojisi

Pankreas, endokrin ve ekzokrin salgı üretimi yapabilen miks bir organdır. Asini bölümü ekzokrin salgıdan sorumlu olan ve sindirim enzimlerinin yapılıp ve salgılanmasını sağlayan bölümken; endokrin salgıdan sorumlu olan bölüm langerhans adacıklarıdır(19) Endokrin salgısı yapan Langerhans adacıkları 3 farklı sınıftan oluşmaktadır; Adacık Beta hücreleri insülin, Adacık Alfa hücreleri glukagon, Adacık Delta hücreleri somatostatin salgılar. Adacık Beta hücreleri bütün adacıkların %60-80ini, Adacık Alfa hücreleri %10-20 sini, Adacık delta hücreleri yaklaşık %10 luk kısmını meydana getirmektedir(20) Pankreas sıvısı içerisinde sodyum, potasyum, magnezyum, klor, kalsiyum ve fazla miktarda bikarbonat bulundurmaktadır. Pankreas sıvısının alkali olmasının sebebi içerisindeki HCO_3 miktarının fazla olmasından kaynaklanmaktadır. Pankreas sıvısı ampulla vateri sayesinde pankreas kanalından geçerek duodenuma dökülür.

Pankreas enzimlerinin inaktif halden aktiveleşebilmesi için asidik ortam değil, ya nötr ya da alkali ortamın olması gerekmektedir. Pankreas enzimlerinin büyük bir kısmı asiner hücrelerden inaktif bir şekilde salgılanır. Tripsin, karboksipeptidaz elastaz kimotripsin, ve fosfolipaz A' nın aktif halde salınmaması pankreasın kendi kendisini sindirmesini engeller. Ancak İnce barsakta bulunan enterokinaz enziminin tripsinojeni tripsine dönüştürmesi ve inaktif halden aktif hale getirmesi sonucunda diğer enzimler de aktif hale gelmiş olur(21) Pankreasın salgıladığı amilaz glikojen, nişasta gibi karbonhidratların disakkaritlere kadar parçalanmasını sağlar. Lipaz ise yağları yağ asitlerine ve monogliseritlere kadar ayırır, kolesterol esterlerini parçalayan kolesterol esteraz da pankreastan salgılanmaktadır(22)

Pankreasta herhangi bir hasar meydana gelirse veya pankreas kanalı tıkanırsa, pankreasın hasar gören bölgesinde fazla miktarda enzim birikebilir. Enzim birikmesi sonucunda tripsin inhibitörü yeterli işlevi yapamaz ve pankreas salgısı aktiveşerek kısa zamanda bütün pankreası sindirebilir bunun sonucunda pankreatit meydana gelebilir(23)

2.3. Akut Pankreatit

2.3.1. Akut Pankreatit Tarihçesi

Pankreas sözcüğü, antik yunan pan ve kreas birleşimi ile "tüm et" anlamına gelmektedir. Chalcedon'lu Herophilus İskenderiyede eski tıp okulu kurucularından bir tanesidir ve pankreası ilk tanımlayan kişi olarak kabul edilir. Fakat organın ismi Efesli Rufus tarafından verilmiştir. Tüm et ismi, herhangi bir kıkırdak ve kemik bulundurmeyen anlamında kullanılmıştır.

Pankreatit ilk defa 1652 yılında Rembrandt'ın “Dr. Nicolaes Tulp'un Anatomi Dersi” adlı kitabında kullanılmış olup Hollandalı cerrah ve anatomi hocası Nicolaes Tulp tarafından tanımlanmıştır. Pankreatitin ayrıca 19. yüzyılda kangrenli , süpüratif ve hemorajik olmak üzere farklı tanımları da mevcuttur(24)

1856 yılında Claude Bernard safrayla birlikte yağ karışımını pankreatik kanala enjekte ederek ilk kez köpeklerde deneysel olarak pankreatit oluşmasını sağlamıştır. Akut pankreatitin bilinen patolojik ve klinik tanımını ise 1889 yılında Reginald Fitz yapmıştır(25)

Cullen ve Grey-Turner 1916 ve 1920 senelerinde pankreatitte umbilikusun çevresinde mor-mavi renk değişikliğini göstermiştir. Robert Elman ise 1929 yılında pankreatitte lipaz ve amilaz değerlerinin yükseldiğini kanıtlamıştır.

Pankreatit sınıflaması için 1963 yılında Marsilya Kongresi ve 1992 senesinde Atlanta Kongresi toplanmış olup Atlanta Sınıflamasının güncellenmesi 2012 yılında yapılmıştır. Hastalığın prognozunu saptamak için kullanılan kriterler ilk defa 1974 yılında Ranson tarafından bulunmuştur. Ardından 1985 senesinde radyolojik görüntüleme kullanılarak oluşturulan Balthazar skorlaması bulunmuştur. 2008 yılında BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis) skorlaması, 2009 ‘da ise HAPS (Harmless Acute Pancreatitis Score) geliştirilen diğer skorlamalardır. Bu skorlamalar güncel olarak halen kullanılmaktadır (26)

2.3.2. Akut Pankreatit Tanımı ve Epidemiyolojisi

Akut pankreatit, ilk olarak pankreastan kaynaklanan ve farklı derecelerde diğer organları ve bütün organizmayı etkileyebilen akut inflamasyonla seyreden hastalıktır(27) Yıllık pankreatit insidansının 100.000 ABD popülasyonunda 13 ile 45 arasında olduğu

belirtilmiştir (24) Akut pankreatit, gelir durumu yüksek ülkelerde yıllık 100.000 kişide yaklaşık 34 insidansla akut bir biçimde hospitalizasyon gerektiren en sık gastrointestinal hastalıktır. Akut pankreatit, lokal ve sistemik olmak üzere inflamatuvar yanıtla karakterizedir ve değişken bir klinik seyir sergiler. Çoğu hasta genellikle bir hafta içinde iyileşen kendi kendini sınırlayan hafif akut pankreatit ile başvurur(28)

Son yıllarda insidansın arttığını gösteren çalışmalar yapılmıştır. Pankreatit her yaş grubunda meydana gelebilir ancak en sık pik yaptığı yaş grubu 30 ile 60 yaş arasındaki hasta grubudur. Cinsiyetler arasında fark yoktur ancak erkeklerde alkolik pankreatitin, kadınlarda bilier pankreatitin daha fazla görüldüğü bildirilmiştir(29)

Etyolojik faktörler arasında pankreatit şiddetinin daha ağır ve mortalitenin en sık görüldüğü etyolojik faktör alkol kullanımıdır.

2.3.3. Patogenezi

Akut pankreatitte patogenezi; tripsin enziminin pankreasta kontrolsüz bir şekilde aktifleşmesiyle açıklanmaktadır. Tripsin bezinin aktifleşmesiyle pankreasın otolizi, asinüs hücrelerinin parçalanması ve içerisinde aktif olmayan enzimlerin aktifleşmesi gerçekleşir ve bu süreç sonunda pankreas hasarı gerçekleşir(30) Akut pankreatitte ilk olarak, pankreasın interstisyel septumunda yer alan yağ dokusunda nekroz ve nötrofil infiltrasyonu oluşur. Bu basamakta asiner hücrelerde hasar yoktur ve sağlam durumdadır. İnterstisyumda ödem ve hücre infiltrasyonu meydana gelir ve bir takım histopatolojik farklılıklar oluşur. Bu olaya ödematöz pankreatit denilmektedir (31)(32) Vakaların yaklaşık %70-80i bu durumda sınırlı kalır ve ilerlemez. Eğer bu duruma glandüler hücrelerin ve yağ dokusunun koagülasyon nekrozu eşlik ederse nekrotizan pankreatit meydana gelir.

Nekroz pankreasın tamamını organize olarak etkilemeyebilir. Nekrotik alanlar arasındaki sağlam ve hasar görmemiş alanlar olabilir. Hemorajik pankreatit ise elastaz enziminin aktifleşmesi sonucunda damar duvarlarına hasar vermesiyle oluşur. Psödokistler pankreatik sıvı, kan ve yağ parçacıklarının pankreasın içinde ve etrafında birikmesiyle oluşur. Bu psödokistler, aşırı büyüyerek komşu organlara bası yapabilir.

Aktifleşmiş olan pankreas enzimleri ve inflamatuvar hücreler peritona etki ederek sıvı birikmesi meydana gelir. Bu sıvı omentum minus, intraperitoneal, intraplevral şekilde oluşabilir. Bu sıvı koleksiyonu sonucunda asit ve plevral efüzyon meydana gelebilir(33)

İnterlökin-1, İnterlökin-6, İnterlökin-8, tümör nekroz faktör alfa ve trombosit aktive edici faktör artar. Lökosit ve makrofajların da etkisiyle akut faz reaktanları salınır. Ve böylece sistemik yanıt başlar(34)

2.3.4. Etiyolojisi

Safra taşları ve alkol AP olgularının yaklaşık %70-75ine sebep olmaktadır. Bunun dışında enfeksiyonlar, metabolik bozukluklar, ilaçlar otoimmün patolojiler ve anatomik anormallikler de etyolojik faktörler arasındadır(35)

Tablo 1: AP nin sebepleri(36)

-AP'nin Yaygın Sebepleri
-Safra taşı (Mikrolitiazis dahil)
-Alkol (Akut ve Kronik Alkolizm)
-Hipertrigliseridemi
-Post ERCP Sonrası Komplikasyon
-Travma (Özellikle Künt Abdominal Travma)
-Cerrahi Sonrası
-İlaçlar(Azathioprine, 6-Mercaptopurine, Sulfonamid, Östrojen, Tetrasiklin, Valproik asid, HIV tedavileri)
-Oddi Sfinkter Disfonksiyonu
-Vasküler Sebepler ve Vaskülit (İskemik-hipoperfüzyon durumları)
-Bağ Dokusu Hastalıkları ve Trombotik Trombositopenik Purpura
-Pankreas Kanseri
-Hiperkalsemi
-Periampuller Divertikül
-Pankreas Divisum
-Hereditör Sebepler
-Kistik Fibrozis
-Renal Yetmezlik
-Enfeksiyonlar (Kabakulak, Coxsackie Virüs, Sitomegalovirus, Parazitler)
-Otoimmün Hastalıklar (Sjogren Sendromu vs.)
-Etiyolojisi Belli Olmayan Tekrarlayan Akut Pankreatit Atakları Olan Hastalarda Dikkate Alınması Gereken Sebepler
-Safra Kanallarında ya da Pankreatik Kanallarda Bilinmeyen Hastalıklar, Mikrolitiazis, Çamur
-İlaçlar
-Hipertrigliseridemi
-Pankreas Divisum
-Pankreas Kanseri
-Oddi Sfinkter Disfonksiyonu
-Kistik Fibrozis
-İdiopatik

2.3.4.1. Safra Taşları

Safra taşları, olguların yüzde 40-70'ini meydana getiren akut pankreatitin en yaygın sebebidir(37) Fakat safra taşı olan vakaların yalnızca yüzde 3 ila 7'sinde pankreatit oluşur(38)

Safra taşlarının pankreatite sebep olan mekanizması henüz bilinmemektedir. Ancak safra taşı pankreatitinde pankreatite sebep olacak olay için iki olasılık öne sürülmüştür. Bunlardan ilki; safra taşlarının geçişi sırasında ampullanın geçici olarak tıkanmasına bağlı olarak safranin pankreatik kanala geri akışıdır. İkincisi ise taşa bağlı ampulla tıkanıklığı oluşması ve taşın geçişinden dolayı oluşan ödemdir(39)

Safra taşı olan hastalarda akut pankreatit gelişme ihtimali bayanlara göre erkeklerde daha yüksektir. Safra taşı pankreatiti insidansı, safra taşı prevalansının daha yüksek olması nedeniyle kadınlarda daha yüksektir(40) Küçük safra taşları artmış pankreatit riski ile bağlantılıdır. Bir çalışmada, 5 mm çapından küçük taşların sistik kanaldan geçme ve ampullada tıkanmaya neden olma olasılığının daha büyük taşlara göre önemli ölçüde daha fazla olduğunu bulmuştur(41)

2.3.4.2. Alkol

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Akut pankreatit vakalarının yaklaşık yüzde 25 ila 35'i alkol kullanımı dolayısıyla gerçekleşmektedir(42) Alkol, asinüslerin kolesistokinine aşırı duyarlılaşmasından sorumlu olduğu düşünülen sindirim ve lizozomal enzimleri sentezlemek için pankreatik asiner hücreler tarafından enzimlerin sentezini artırarak etki edebilir(43) Akut alkolik pankreatit ile başvuran hastalarda altta yatan kronik pankreatit varlığı konusunda farklı varsayımlar mevcuttur. Esasında alkolün kronik pankreatite neden olduğu ve klinik olarak akut pankreatit ile başvuran alkol kullanan hastaların altta yatan kronik pankreatiti mevcut olduğu öne sürülmüştür(44)

Bununla beraber, akut alkolik pankreatit geçiren hastaların uzun süreli takiplerinde, alkol alımı devam etse dahi, bütün hastaların kronik pankreatite dönüşmediğini göstermiştir(45) Alkole bağlı kronik pankreatit geçiren hastaların bir çoğu hastalık başlamadan önceki birkaç yıl süre boyunca yaklaşık 80 - 500 gr/gün miktarında alkol tüketimi olan hastalardır. Devamlı alkol kullanımıyla kronik pankreatit meydana gelmesi arasında geçen süre yaklaşık 13 - 21 senedir(46) Alkol kullanımının yanında en çok bilinen ve de alkolik akut pankreatite en sık eşlik eden etiyolojik kofaktör sigara

kullanımıdır. Alkolik pankreatit geçiren hastaların en az %90'ında sigara kullanımı da mevcuttur(47)

2.3.4.3. İlaçlar

İlaçlara bağlı pankreatit çok sık görülmez ve nadirdir. Pankreatitli hastaların %5inden daha az bir oran ilaçlara bağlıdır(48)(49) İlaça bağlı pankreatitte prognoz genelde iyidir ve mortalite oranı düşüktür(50) İlaça bağlı pankreatitin mekanizmaları arasında immünolojik reaksiyonlar, doğrudan toksik etki, toksik bir metabolitin birikmesi, iskemi, intravasküler tromboz ve pankreatik sıvının artan viskozitesi bulunmaktadır(51)

Tablo 2: Akut Pankreatit İlişkili İlaçlar(52)

Pankreatitle Açıkça İlişkilendirilenler	Zayıf İlişkili Olanlar	Pankreatitle Kuşku İlişkili Olanlar
Azatiopürin	Sulfasalazin	Siklosporin
6- Merkaptopürin	Kaptopril	Sitarabin
Trimetoprim-sulfametoksazol	Alfa-interferon	Eritromisin
Pentamidin	Östrojenler	Roksitromisin
Didanosin	Aminosalisilik asid	Ketoprofen
Asparajinaz	Kortikosteroidler	Metolazon
Metil-dopa	Kortikotropin	Oktreotid
	Asetaminofen	
	Tetrasiklin	
	Metronidazol	
	Tiyazid diüretikleri	
	Furosemid	
	İsotretinoin	
	Valproik asit	

Akut pankreatitin, diyabet tedavisinde kullanılan GLP-1 agonisti ile ilişkisinin olduğu vakalar da bildirilmiştir(53) İlaça bağlı akut pankreatitte yayınlanmış argumanların çoğu vaka raporlarına dayanmaktadır. Bu sebeple, bir ilacın akut pankreatite yol açtığını atfetmeden önce diğer tüm nedenlerin ekarte edilmesi önemlidir(54)

2.3.4.4. Enfeksiyonlar

Akut pankreatitle ilişkili birçok enfeksiyon etkeni bulunmuştur. Bu etkenler fungal, bakteriyel, viral ve paraziter olmak üzere sınıflandırılabilirler.

Bakteriyel olanlar: Salmonella, Shigella, Campylobakter, Escherichia coli, Legionella, Leptospira, Brusella

Viral olanlar: İnfluenza A-B, Coxsackie B, Hepatit A-B-C, Kabakulak, Sitomegalovirüs, Varisella-Zoster, Herpes Simpleks ve Ebstein- Barr Virüs

Fungal olanlar: Aspergillus, Candida

Paraziter olanlar: Toxoplasma, Cryptosporidia, Ascaris Lumbricoides, Clonorchis Sinensis akut pankreatitle ilişkili bulunmuştur

AIDS’li hastalarda ise sitomegalovirüs, kandida türleri, cryptococcus neoformans, toxoplasma gondii ve mycobacterium avium kompleksi gibi fırsatçı enfeksiyonların akut pankreatite sebep olduğunu bildiren vakalar mevcuttur(55)

2.3.4.5. Hipertrigliseridemi

Akut pankreatit olgularında hipertrigliseridemide patogeneze sorumlu mekanizma serbest yağ asitlerinin pankreas sıvısındaki artışı sonucunda tripsinojen enziminin kanal içinde aktif hale gelmesidir. Genellikle serum trigliserid düzeyi 1000mg/dl den daha yüksek olunca akut pankreatite sebep olabilir.

Hastanın anamnezinde eşlik eden alkol kullanımı, obezite, diyabet, konjenital hiperlipidemiler mevcut olabilir. Hipertrigliserideminin sebep olduğu akut pankreatitte amilaz değeri normal seviyede olabilir. Çünkü hiperlipideminin kendisi kanda serum amilaz ölçümüne engel olabilir(56)(57)

2.3.4.6. ERCP Sonrası Gelişen Akut Pankreatit

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP), pankreatikobiliyer bozuklukların (örneğin, safra kanalı taşlarının çıkarılması, biliyer obstrüksiyonun giderilmesi) tedavisi için özel bir endoskopik işlemdir. ERCP ile ilişkili en sık görülen komplikasyon akut pankreatittir. ERCP sonrası pankreatit, pankreatik nekroz ve organ yetmezliği gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir(58)(59)

Genellikle hafif ve orta şiddetli seyreder. Oddi sfinkteri disfonksiyonu olanlar, normal serum bilirubin düzeyi olanlar, kadınlarda, pankreatit öyküsü olanlarda daha sık meydana gelir. İşlemin kısa sürmemesi, pankreas kanalına birden çok giriş yapılması, bilier taşların yeteri kadar temizlenememesi, pankreatik sfinkterotomi, precut sfinkterotomi gibi durumlar riski artıran faktörler arasındadır(60) Amilaz lipaz artışı ve klinik bulgular mevcut ise ERCP sonrası akut pankreatit tanısı konulmaktadır(61)

Tablo 3: ERCP Sonrası Pankreatit için Risk Faktörleri (62)

Hastayla ilişkili risk faktörü	Prosedürle ilişkili Risk Faktörleri
Kadın Cinsiyet	Zor Kanülasyon
Genç yaş (<55 yaş)	Biliyer, pankreatik veya önceden kesilmiş sfinkterotomi
Pankreatit öyküsü	Sağlam bir sfinkterin balon dilatasyonu
Normal bilirubin	Ana pankreatik kanala tel kanülasyonu
Dilate olmayan safra kanalları	Ana pankreas kanalına kontrast enjeksiyonu
Oddi sfinkter disfonksiyonu şüphesi	Kendiliğinden genişleyen metal stent yerleştirilmesi
	Ampullektomi

İşlemden önce rektal yoldan indometazin yada diklofenak kullanımı pankreatit gelişimi riskini azalttığı bulunmuştur. İşlem esnasında profilaktik amaçlı pankreatik stent kullanımı da pankreatit gelişme ihtimalini azaltmaktadır(60)

2.3.4.7. Hiperkalsemi

Artmış hücre içi kalsiyum, kalsinörini aktive ederek pankreatik enzimlerin (örneğin, tripsin) hücre içi aktivasyonuna ve NF-kb'nin aktivasyonuna yol açarak pankreatik hasara ve sistemik inflamatuvar yanıtı sebep olur(63)

Hiperkalsemi, akut pankreatitin ender görülen sebeplerden biridir. Akut pankreatit hastalarının yaklaşık % 5 'inden azı hiperparatiroidizm kaynaklıdır. Ayrıca hiperparatiroidizm olan hastaların yaklaşık % 1.5 'inden daha azında akut pankreatit meydana gelir(64)

2.3.4.8. Herediter Nedenler

Pankreatit için genetik risk taşıyan hastalar, tekrarlayan akut pankreatit veya bilinen bir neden olmaksızın çocukluk çağı pankreatiti olarak ortaya çıkabilir. Sonunda

kronik pankreatite ilerleyebilir. Tripsinojeni kodlayan PRSS1 genindeki mutasyonlar, otozomal dominant olarak kalıtılan bir kalıtsal pankreatitle sonuçlanır.

CFTR genindeki mutasyonlar, otozomal resesif olarak kalıtılan bir pankreatit ile ilişkilendirilmiştir. Pankreatit ayrıca SPINK1'deki mutasyonlar ile ilişkilendirilmiştir. Bu mutasyonlar, bir hastalık modifiye edici olarak hareket edebilir ayrıca diğer genetik veya çevresel faktörlerin pankreatit geliştirme eşiğini düşürür. *CTRC'deki* mutasyonlar da kistik fibrozisle ilişkili belirtileri olsun ya da olmasın pankreatite neden olabilir. İdiyopatik akut pankreatit vakaları ve özellikle 35 yaş altı genç hastalar genetik risk taşıyor olabilir. Tekrarlayan akut pankreatit ile ilişkili diğer genler de ayrıntılı olarak araştırılmaktadır (65)

2.3.4.9. Abdominal Cerrahi ve Travma

Batın yaralanmalarının ve travmalarının yaklaşık olarak %10 'unda akut pankreatit meydana gelir. Künt travmalarda pankreasın retroperitoneal olmasından dolayı genellikle pankreasta büyük bir hasar meydana gelmez. Abdominal cerrahi uygulamalar sonrasında amilaz ve lipazın yükselmesi ve eşlik eden karın ağrısı beklenen bir durumdur. Bu hastalarda genellikle akut pankreatit oluşmaz(66)

2.3.5. Tanı ve Klinik Semptom ve Bulgular

Akut pankreatitli çoğu hastanın karın ağrısı genellikle epigastriumda başlar ve bu vakaların yaklaşık yarısında sırtına yayılan karın ağrısı meydana gelir. Ağrı hızlı bir şekilde başlayabilir ve yarım saat içinde maksimum seviyeye ulaşır. Sıklıkla şiddetli bir ağrıdır ve karakteristik olarak 24 saatten fazla rahatlama olmadan devam eder. Ağrıya genellikle mide bulantısı ve kusma eşlik eder. (67) Biliyer pankreatitli olgularda, ağrının lokalizasyonu net ve belirgindir. Sağ üst kadranda ağrı meydana gelebilir. Buna karşı kalıtsal, metabolik veya alkolün sebep olduğu akut pankreatit hastalarında ağrının başlangıcı daha yavaş olur ve de ağrının lokalizasyonu belirgin değildir(68)

Akut pankreatit tanısı için 3 kriterden en az 2'sinin sağlanması gerekmektedir. Kriterler şunlardır: 1)Akut Pankreatitle ilişkisi olan tipik karın ağrısı, 2) Serumda amilaz ve lipaz değerlerinin normal değerinin üst sınırından en 3 kat yükselmiş olması 3)Hastanın görüntüleme sonuçlarında (Bilgisayarlı Tomografi(BT) Manyetik Rezonans İnceleme (MRİ) Ultrasonografi(USG)) akut pankreatit bulgularının olması (69)

Fizik muayene ve bulgular hastalığın şiddetine göre değişiklik gösterir. Hafif şiddetteki akut pankreatitte fizik muayenede batında hafif abdominal hassasiyet oluşur. Şiddetli akut pankreatit vakalarında ise bütün batında yaygın hassasiyet ve defans saptanabilir. Eğer, inflamasyon hastalarda barsak anslarına etki ederse barsak seslerinde azalma, ileus ve de epigastrik distansiyon meydana gelebilir. Hastalarda Bilier pankreatit mevcut ise koledokolitiazise bağlı sarılık ve skleralarda ikter oluşabilir. Pankreatik lojda sıvı birikmesine sekonder hipotansiyon, taşikardi ve şoka kadar ilerleyen kardiyovasküler komplikasyonlar olabilir. Diyafragmada inflamasyona sekonder plevral effüzyon, akciğerde atelektazi ve takipne görülebilir. Akut pankreatit vakalarında akut respiratuar disters sendromu (ARDS) gelişebilir ve bu kötü prognoz göstergesidir. Hipovolemiden kaynaklı olarak hastaların yaklaşık %80 oranında oligüri, proteinüri oluşabilir. Yaklaşık olarak vakaların %20-25inde akut böbrek yetmezliği meydana gelebilir.

Ağır nekrotizan pankreatitte ise retroperitoneal bölümde kanama meydana gelebilir ve bu kanama sonucunda periumblikal bölgede Cullen belirtisi, Lomber alanda Grey Turner belirtisi, mavi-mor renk ekimozlara sebep olur(70)

2.3.6. Laboratuvar

Akut pankreatit olgularındaki en erken olaylardan biri, pankreas sindirim enzimlerinin sentezi devam ederken salgılanmasının bloke edilmesidir. Sonuç olarak, sindirim enzimleri asiner hücrelerden bazolateral zardan interstisyel boşluğa sızar ve ardından sistemik dolaşıma girer(71) Serum amilazı, akut pankreatit başlangıcından sonraki 6 ila 12 saat içinde yükselir. Amilaz yaklaşık 10 saatlik kısa bir yarı ömre sahiptir. Komplike olmayan pankreatit ataklarında üç ila beş gün içinde normal seviyeye gelir.

Normalin üst sınırının üç katından fazla olan serum amilaz yüksekliği, akut pankreatit tanısı için % 67-%83'lük bir duyarlılığa ve %85-%98'lik bir özgüllüğe sahiptir(72) Bununla birlikte, parankimin amilaz üretememesi nedeniyle alkolik pankreatitli hastaların yaklaşık % 20'sinde ve trigliseridlerin amilaz testini etkilemesinden dolayı hipertrigliseridemi ile ilişkili hastaların %50'sinde serum amilazında normalin üst sınırının üç katından fazla yükselmeler görülmeyebilir(73) Ayrıca hiperamilazeminin ayırıcı tanılarında akut pankreatit dışında hiperamilazemiye neden olan birçok hastalık mevcuttur. Bunlar; makroamilazemi, kronik böbrek hastalığı, tükürük bezi patolojilerinden kabakulak, parotit, kalkul radyasyon sialdeniti, pankreas dışı abdominal hastalıklar, safra

yolu patolojileri, barsak tıkanıklıkları, mezenter infarktı, perfore peptik ülser gibi hastalıklardır (74)

Serum lipazın akut pankreatit için yaklaşık %82-%100 oranları arasında değişen bir duyarlılığı mevcuttur(72) Serum lipazı semptomların başlamasından sonra 4-8 saat içinde yükselir, 24 saatte pik yapar ve yaklaşık 8-14 gün içinde normal seviyeye gelir(75) Lipaz artışı, amilaz artışına göre daha erken ortaya çıkar ve daha uzun süre yüksek kalır. Bu nedenle özellikle ağrının başlamasından 24 saat sonra başvuran hastalarda lipaz seviyesi görmek fayda sağlar(76) Pankreatit dışında lipaz yüksekliği yapan diğer sebepler şunlardır: Böbrek yetmezliği, akut kolesistit bağırsak tıkanıklığı bağırsak enfarktüsü, duodenal ülser, pankreas tümörleri, Tip 2 Diyabetes Mellitus, diyabetik ketoasidoz, HIV, HCV enfeksiyonu, sarkoidoz, çölyak hastalığı, İnflamatuvar Bağırsak hastalığı, ilaçlar(77)

Pankreas enzim yüksekliklerinin akut pankreatit şiddetiyle ilişkisi yoktur ve bu enzimler prognozu değerlendirmek için kullanılmaz. Ancak kanda 7 günden uzun süren amilaz ve lipaz yüksekliğinde pankreatik inflamasyonu, psödokist veya pankreatik kanalda tıkanıklık olduğu akla gelmelidir(78) İnflamatuvar markerların akut pankreatit hastalarında ilk başvuruda kullanılması çok sıklıkla CRP, sitokinlerin etkisiyle hepatositlerden üretilen bir akut faz reaktanıdır. Akut pankreatit olgularında ilk 48 saat içinde CRP değerinin 150 mg/L 'nin üzerinde olması ve düşmemesi şiddetli akut pankreatit için yüzde 80 oranında spesifite ve sensitive göstergesidir. Bunlardan farklı olarak akut pankreatit geçiren hastalarda beyaz kürede yükseklik, hematokrit değerinde artış, kalsiyum değerinde azalma, hiperglisemi hipoglisemi ve de bazı elektrolit bozuklukları meydana gelebilir(79)

2.3.7. Görüntüleme

Akut pankreatit vakalarında radyolojik incelemeler kullanılmasının amacı öncelikli olarak hastalığın tanısının ve etyolojisinin netleştirilmesi, hastalığın şiddetinin ortaya konması, komplikasyonların değerlendirilmesi ve hastalığın prognozunun belirlenmesidir. Bu görüntülemelerden en çok kullanılan yöntemler Direkt grafiler, Ultrasonografi, Bilgisayarlı Tomografi, Manyetik Rezonans, Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi, Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografidir.

2.3.7.1. Direkt Grafi

Hastalarda çekilen Akciğer grafisinde özellikli bulgular arasında, pulmoner ödem, diyafragmada yükselme, plevral effüzyon görülebilir. Adbg'de görülebilen bulgular içerisinde, ince barsak ansında ileusa bağlı sentinel loop bulgusu ve distal gaz gölgelerinin azalması ya da görülmemesi yani Cut-off belirtisi olabilir(80)

2.3.7.2. Ultrasonografi

Ultrasonografi, maliyetinin ucuz olması, invaziv olmaması ve her zaman yatak başında yapılabilmesi nedeniyle özellikle takip açısından çok faydalıdır. Bu avantajlar olmasına rağmen olguların yaklaşık %25-40 oranında gaz nedeniyle pankreas net olarak değerlendirilememektedir. Ultrasonografi'nin akut pankreatit vakalarındaki tanı değeri oranı %75-85dir(81)

Pankreasta ödem, büyüme, wirsung kanalında büyüme genişleme, psodokist, abse, ekojenitede azalma, asit ve kalsifikasyonlar USG bulguları olarak değerlendirilebilir. USG, hafif ya da şiddetli pankreatit olgularında pankreatite sebep olabilecek safra kesesi taşlarını tespit etmesi, amilaz yüksekliğinin ayırıcı tanısında akla gelebilecek akut kolesistiti dışlaması, erkenden biliyer dilatasyonu tespit ederek ercp ihtiyacını belirleyebilmesi sebebiyle en iyi başlangıç görüntülemesidir(82)

2.3.7.3. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi akut pankreatitli olgularda hastalığın tanısında ve şiddetinin derecelendirilmesinde kullanılan görüntüleme yöntemidir. Akut pankreatitli hastaları değerlendirmek için altın standart olarak kabul görmektedir. Semptomların başlamasından sonra ilk 72 saat içinde çekilen BT akut pankreatit hastalarını değerlendirmek için en faydalı olduğu zamandır.

Akut pankreatitli olgularda inflamasyonun süresi ve şiddetine göre BT bulguları değişkenlik gösterebilir. Bilgisayarlı Tomografi ilk 2 gün içinde bulgu vermeyebilir normal olabilir. Akut pankreatitli hastalarda BT bulguları genellikle pankreasta yaygın veya lokalize genişleme, parenkimin dansitesinde azalma, parenkimin konturlarının düzensizleşmesi, peripankreatik sıvı birikmesi şeklinde olabilir. Nekroz alanlarının belirlenebilmesi için BTnin 48-72 saatten sonra çekilmesi daha faydalıdır(83)(84)

2.3.7.4. Manyetik Rezonans ve Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi

Nefrotoksik olmaması, radyasyona maruz kalınmaması akut pankreatit bulgularını erken dönemde daha iyi belirlemesi pankreas psodokistlerini, safra yollarını daha iyi göstermesi bakımından MR'ın BT'ye göre üstünlükleri mevcuttur. Pankreasta genişleme, peripankreatik yağlı alanlarda düzensizlikler T1 ağırlıklı görüntülemelerde daha net olarak görülebilir. T2 ağırlıklı görüntüleme şiddetli pankreatit vakalarında peripankreatit sıvı birikimini göstermede daha faydalıdır. MR görüntülemesinde pankreatik nekroz BT'ye göre daha net görülmektedir(85)(86) MRCP noninvaziv bir yöntemdir. Bilier pankreatiti teşhis etmede oldukça etkili bir görüntülemedir. Ayırıcı tanıda akut kolesistit, kolanjit gibi patolojilerle pankreas ve safra kanalındaki patolojileri ayrıntılı bir şekilde incelemeyi sağlar(87)

2.3.7.5. Endoskopik USG

Endoskopik US, akut pankreatitli hastalarda BT veya MRG 'de belirlenemeyen safra kanalı taşlarını, mikrolitiazisi pankreas patolojilerini ve pankreas tümörünü ortaya koymayı sağlar. Pankreatit ile pankreasta kitle ayrımı yapılabilmesi için de endoskopik usg kullanılarak ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılabilmektedir(88)(89)

2.3.7.6. Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi

Ercp'nin tanısasal amaçlı çok sık kullanılması önerilmemektedir. Ancak nedeni bilinmeyen olgularda etyolojiyi netleştirmede faydalı olabilir. Başta koledokolitiazis olmak üzere safra yolunda oluşan patolojilerde tedavi amaçlı çok sık kullanılmaktadır. Oddi sfinkterinin disfonksiyonunda, mikrolitiaziste, pankreas tümörlerinde ve pankreas divisum gibi durumlarda pankreatit etyolojisini belirlemek için ve de tedavi için uygulanabilmektedir.

ERCP kolay bir şekilde uygulanan işlem değildir. ERCP nin kendisi de bir akut pankreatit sebebi olabilmektedir. ERCP sonrası perforasyon, hemoraji gibi komplikasyonların gelişme ihtimali vardır. Bu gibi sebeplerden dolayı Ercp'nin biliyer olmayan pankreatitlerde yapılması önerilmemektedir(90)

2.3.8. Akut Pankreatit Sınıflandırması

Akut pankreatit'in 2012 senesinde düzenlenen Atlanta Sınıflandırma Sistemi'ne göre interstisyel ödematöz pankreatit ve nekrotizan pankreatit olmak üzere iki türü vardır.

Bu iki tipin ayrımındaki en önemli faktör peripankreatik yağlı dokularda ve pankreasın parenkiminde nekrozun olup olmamasıdır.

2.3.8.1. İnterstisyel Ödematöz Pankreatit

Akut Pankreatit 'li vakalarda sıklıkla inflamatuvar bir şekilde ödem oluşması nedeniyle pankreasta yaygın ve lokalize genişlemeler meydana gelir. Pankreasın parenkiminde büyüme genişleme ve peripankreatik yağlı dokuda inflamasyona bağlı farklılıklar Kontrastlı BT de görülebilir. Bazı vakalarda kontrastlı BT'de pankreas etrafında sıvı birikmesi de görülür. Eğer pankreatitin türü interstisyel ödematöz pankreatit ise hastaların kliniğinde ve semptomlarında yaklaşık 7 gün içinde gerileme görülür(91)

2.3.8.2. Nekrotizan Pankreatit

Nekrotizan pankreatit; parenkimal nekroz, peripankreatik nekroz, parenkimal ve peripankreatik nekrozun ikisinin de birlikte görüldüğü nekroz olmak üzere 3 farklı tipe ayrılır. Bu 3 türün içinde diğerlerine göre daha nadir görülen tür parenkimal nekrozdur. Parenkimal nekroz yaklaşık olarak pankreatit hastalarının %5'inde görülür. Peripankreatik nekroz ise retroperitoneal alanda ve yaklaşık olarak hastaların yüzde 20sinde meydana gelmektedir. Peripankreatik nekroz diğer nekrotizan pankreatit türlerine göre daha iyi prognozludur. Hem parenkimal hem de peripankreatik nekrozu içeren nekrotizan pankreatit ise hastaların yaklaşık %75-80inde görülür(92)

2.3.8.3. Enfekte Pankreas Nekrozu

Pankreatik ve peripankreatik nekroz alanında enfeksiyon oluşması haline enfekte pankreas nekrozu adı verilir. Çoğunlukla hastalık başladıktan 14-21 gün sonra meydana gelir. Radyolojik görüntülemelerde bulgu olarak nekroz yerinde gaz görülmesi önemlidir(93)

Hastalığın şiddeti Atlanta Sınıflandırmasına göre hafif, orta şiddet, şiddetli olmak üzere 3 gruba ayrılır. (Tablo 4)

Tablo 4: Atlanta Sınıflandırması(91)

Hastalık Şiddeti	Bulgular
-Hafif	-Organ yetmezliği yok -Lokal ya da sistemik komplikasyonlar yok
-Orta Şiddetli	-Geçici (< 2gün) Organ yetmezliği ya da -Kalıcı organ yetmezliği olmadan lokal veya sistemik komplikasyon varlığı
-Şiddetli	-Kalıcı (> 2 gün) organ yetmezliği -Tek organ yetmezliği -Çoklu organ yetmezliği

Hastaların çoğunda akut pankreatit kendini hafif seyirli şekilde gösterir. Ancak hastaların yaklaşık %20sinde nekroz veya çoklu organ yetmezliğinin eşlik ettiği orta ya da şiddetli pankreatit olarak da seyredebilir.(94)

2.3.9. Akut Pankreatit Lokal Komplikasyonları

Akut pankreatitin lokal komplikasyonları akut peripankreatik sıvı kolleksiyonları, pankreatik psödokist, akut nekrotik sıvı koleksiyonu ve walled-off nekroz(WON) olmak üzere 4 grupta tanımlanmıştır(91)

2.3.9.1. Akut Peripankreatik Sıvı Koleksiyonu

İnterstisyel ödematöz pankreatitte meydana gelen nekrozun olmadığı peripankreatik lojda birikmiş sıvıya akut pankreatik sıvı koleksiyonu denilmektedir. Akut peripankreatik sıvı koleksiyonu pankreatit başladıktan sonraki ilk 4 hafta içerisinde meydana gelir(95)

2.3.9.2. Pankreatik Psödokist

Pankreatik psödokist fibröz veya granülasyon dokusuyla çevrilmiş, akut pankreatit, pankreas travması veya kronik pankreatit sonucunda oluşan ve semptomların başlamasından en az 4 hafta sonra ortaya çıkan, yuvarlak veya oval, çoğunlukla steril pankreas sıvısı koleksiyonunu tanımlar(91)

2.3.9.3. Akut Nekrotik Koleksiyon

Akut nekrotik koleksiyon Nekrotizan pankreatit olan hastalarda ilk 4 haftada gelişir. Parenkimal yada peripankreatik alanda nekroz oluşmuş sıvı birikimi şeklinde tanımlanır.

2.3.9.4. Walled-off Nekroz

Nekrotizan pankreatit gelişmiş hastalarda pankreatik ya da peripankreatik nekroz alanının çevresinde olgunlaşmış ve belirginleşmiş inflamasyonla karakterize duvar oluşumuna Walled-off Nekroz denilmektedir. Pankreatit başlangıcından en az 4 hafta sonra oluşur(95)

2.3.10. Akut Pankreatit Sistemik Komplikasyonları ve Organ Yetmezliği

Şiddetli pankreatit vakalarında bütün organ sistemlerine etki eden komplikasyonlar görülebilmektedir. Sıvı elektrolit bozuklukları pankreatitin en çok ve en erken görülen komplikasyonudur. Pankreas enzimlerinin ve sekresyonlarının sistemik dolaşımında vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon meydana getirmesiyle pankreatit olgularında sıvı elektrolit dengesizlikleri görülebilmektedir(96)(97)(98)

Akut pankreatitin en önemli komplikasyonlarından birisi de akut böbrek yetmezliğidir. Pankreatik salgılar ve inflamasyona bağlı sitokinlerin artışı renal damarlarda vazokonstriksiyona sebep olur. Bunun sonucunda akut böbrek yetmezliği geliştiği düşünülmektedir(98)(99)

Multiorgan yetmezliğinin oluşmasında pankreasın enfeksiyonu veya sepsisin sistemik etkileri rol oynar. Ayrıca inflamasyon oluşturan pankreastan sekrete edilen ve sistemik dolaşıma karışan pankreatik sitokinlerin de sistemik komplikasyonların oluşmasında etkisi vardır. Pankreatit vakalarında oluşan mortalitenin organ yetmezlikleri ile ilişkisi vardır. En sık görülen organ yetmezliklerinden birisi de solunum yetmezliğidir. Sıklıkla multiorgan yetmezliğinin bir göstergesidir. Akciğerde infiltrasyonlar, ateletaziler ve plevral efüzyonlar gelişebilir(98)(100)

Pankreatit hastasında platelet sayısında azalma varsa en sık sebep splenik vende trombüs oluşmasıdır. Bu tip vakalarda splenik venin mutlaka radyolojik görüntüleme ile kontrol edilmesi gerekmektedir. Pankreatitin sebep olduğu dissemine intravasküler koagülasyon vakaları daha önceden bildirilmiştir(101)

Tablo 5: Akut Pankreatitte Sistemik Komplikasyonlar ve Organ Yetmezliği

Şok	Sistolik kan basıncı <90 mmHg olan hastalar
Solunum Yetmezliği	PaO ₂ ≤ 60mmHg
Böbrek Yetmezliği	Kreatinin ≥ 117 µmol / L veya rehidratasyon sonrası ≤ 2 mg/dl
Gastrointestinal kanama	24 saat içinde 500ml kanama
Yaygın intravasküler koagülopati (DIC)	Trombosit ≤ 100,000; Fibrinojen <1 g/l ve fibrin yıkım ürünleri > 80 µg/l
Hipokalsemi	Kalsiyum değeri ≤ 7.5 mg/dL

2.3.11. Prognoz ve Skorelama Sistemleri

Akut pankreatit hastalarında erken tanı koymak ve risk sınıflaması yapmak, hastanın pankreatiti hafif ya da şiddetli geçirdiğini anlamamıza yarar. Ayrıca şiddetli pankreatit geçiren hastaların yoğun bakım tedavisine erken başlamayı sağlar. Hastalarda prognozu belirlemek için hematokrit, BUN, kreatinin, CRP gibi laboratuvar değerlerinden faydalanılabilir. Akut pankreatit hastalarını değerlendirmede Ranson Skorelama Sistemi laboratuvar ve radyolojik görüntüleme yöntemlerini de kapsayan APACHE-II, BISAP, Imrie Skorelama Sistemi, BT Şiddet İndeksi (Balthazar Skoru) gibi birçok skorelama sistemi kullanılmaktadır(102)(103)

CRP; bir akut faz reaktanıdır ve karaciğerde sentezlenmektedir. Akut Pankreatit hastalarında hastalığın şiddetini göstermede ve hastalığın takibinde çok sık kullanılmaktadır. Nekrotizan-ödematöz pankreatit ayırımında da önemlidir(104) 48 saatte 150 mg/L'nin üzerindeki CRP seviyeleri şiddetli hastalığı hafif hastalıktan ayırt eder. 48 saatte, 150 mg/L'nin üzerindeki CRP'nin şiddetli akut pankreatit için duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri ve negatif öngörü değeri sırasıyla yüzde 80, 76, 67 ve 86'dır(105)

Hematokrit; şiddetli Akut Pankreatit 'te üçüncü boşluklarda sıvı birikmesi nedeniyle hemokonsantrasyon meydana gelir. Hct değerleri %44ten fazla olması olması nekrotizan pankreatit ve organ yetmezliği için yol gösterici bir belirteçtir(106)

BUN; akut pankreatit hastalarında sıvı açığını belirlemede ve tedavinin etkinliğinin değerlendirmesinde sık kullanılan parametrelerden birisidir. Ayrıca mortaliteyi değerlendirmek için kullanılmaktadır(107)

PCT; Genellikle bakteriyel, fungal enfeksiyonda ve sepsiste kandaki ölçüm değeri en erken yükselen belirteç olarak bilinir. Bu sebepten dolayı akut pankreatit 'te sık kullanılmaktadır(108)

Serum Kreatinin; İlk 48 saat içinde yüksek serum kreatinin, pankreas nekrozu gelişimini tahmin etmede önemlidir. 129 hastadan oluşan bir çalışmada(Mudanna ve ark), ilk 48 saat içinde 1.8 mg/dL'den daha yüksek kreatinin değerinin, pankreatik nekroz gelişimi için pozitif prediktif değeri %93 olarak ölçülmüştür(109)

2.3.11.1. Ranson Skorlama Sistemi

1976 senesinde Ranson ve arkadaşları tarafından akut pankreatitin şiddetini tespit edebilmek amacıyla oluşturulmuştur. AP hastalarının klinik, biyokimya ve hematolojik verileri kullanılmaktadır. 11 parametreden meydana gelen skorlama sistemidir.

Parametrelerden 5 tanesi hastanın başvuru anında değerlendirmeye alınır, diğer 6 parametre ise sonraki 48 saat için değerlendirilir. Mortalite riski; Ranson Skorlama Sisteminde hesaplanan puanların toplamı arttıkça artmaktadır. 11 kriter kullanılarak yapılan puanlamaya göre; Skor 3ten düşük ise mortalite oranı %1.2 dir ve major komplikasyon oranı %2.7 olarak hesaplanmıştır. Bu hasta grubu hafif pankreatit olarak kabul edilmiştir. Skor: 3-4 olan hastalarda mortalite oranı %15tir. Skor: 5-6 olan akut pankreatit hastalarında mortalite oranı %40 olarak belirtilmiştir. Skor>6 olan hastalarda ise mortalite oranı yaklaşık %100'dür(110)

Tablo 6: Ranson Kriterleri(111)

Yatış Sırasında	Yatış Sırasında
Non biliyer Pankreatit	Biliyer Pankreatit
Yaş>55	Yaş> 70
WBC> 16000/mm ³	WBC> 18000/mm ³
Glukoz> 200mg/dl	Glukoz> 220 mg/dl
AST> 250 IU/L	AST> 250 IU/L
LDH> 350 IU/L	LDH> 400 IU/L
48.Saatte	48.Saatte
Non biliyer Pankreatit	Biliyer Pankreatit
Hematokritte düşme> %10	Hematokritte düşme> %10
Baz açığı> 4 mEq/L	Baz açığı> 5 mEq/L
Sıvı replasmanı> 6L	Sıvı replasmanı> 4L
BUN artışı> 5 mg/dL	BUN artışı> 2 mg/dL
Kalsiyum <8 mg/dl	Kalsiyum <8 mg/dl
PaO ₂ <60 mmHg	

Tablo 7: Ranson skorunun mortalite ile ilişkisi(111)

Ranson Skoru	Mortalite
0-2 puan	%0-3
3-4 puan	%15
5-6 puan	%40
7-11 puan	%100

2.3.11.2. Imrie Skorlama Sistemi (Modifiye Glasgow II Sistemi)

Imrie ve arkadaşlarının geliştirdiği bir prognostik skorlamadır. Ranson kriterlerine benzer şekilde modifiye edilmiştir. Her bir parametre 1 puandır. Başvurudan sonraki 48 saatte parametreler değerlendirilir. 8 tane laboratuvar parametresi kullanılmaktadır. Eğer puanlama yapılıncaya skor 3 ve 3ten fazla ise ciddi AP olarak tanımlanmaktadır.

Tablo 8: Imrie Skorlaması (112)

Başvurudan 48 saat sonra	Başvurudan 48 saat sonra
Yaş	>55
Lökosit	>15.000/mm ³
Kalsiyum	<8 mg/dL
BUN	>16 mg/dL
pO₂	<60 mmHg
LDH ya da AST	>600, >200 IU/L
Albumin	<3,2 mg/dL
Glukoz	>180 mg/dL

2.3.11.3. APACHE II Skoru (Acute Physiology And Chronic Health Examination)

Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme (acute physiology and chronic health evaluation – APACHE-II) skoru akut pankreatitte şiddeti tespit etmek için kullanılan skorlama sistemlerinden birisidir. Hastanın yaşı, vital bulguları, laboratuvar değerleri ve hastanın kronik hastalık durumu gibi parametreler kullanılarak hastalığın şiddetine dair bir tahmin yürütülmektedir. Puanlamanın yapıldığı zamandaki akut pankreatitin şiddet derecesini göstererek avantaj sağlar. Akut pankreatit geçiren kritik hastalarda yoğun bakıma yatış değerlendirmesi yapabilmek ve de bu hastaların prognozunu takip edebilmek için faydalı bir skorlamadır. APACHE skorlaması ilk kez ABD'de Yoğun Bakım Araştırma Grubu tarafından kullanılmıştır(113)

Eğer hesaplanan skor 8'den düşük ise mortalite oranı %4'ten düşük demektir. Skor 8'den fazla olursa mortalite oranı %11 ile %18 arasında olarak hesaplanmıştır. APACHE II skorlamasının dezavantajı interstisyel pankreatit ve nekrotizan pankreatit arasında ayırım yapılamamasıdır. Bu nedenle kullanımı kısıtlıdır. Bu skorlamanın ilk 24 saatteki prediktif değeri düşük olarak belirtilmiştir(78)

2.3.11.4. SIRS (Sistemik İnflamatuvar Cevap Sendromu)

Sistemik inflamatuvar cevap sendromu (SIRS) olması akut pankreatit vakalarında hastalarda yüksek mortalite ile bağlantılıdır. Bu sebepten dolayı oluşturulan bu skorlama hasta başında yapılabilmesi ve günlük uygulanabilmesi sebebiyle çok sık kullanılabilmektedir. Yapılan bir çalışmada SIRS kriterlerini başvuru esnasında karşılayan hastalarda mortalite %25 olarak hesap edilmiştir. SIRS kriterlerini karşılayan ve de takiplerinde klinik olarak iyileşme görülen hastaların mortalitesi ise %8dir. Başvuru sırasında SIRS kriterlerini karşılamayan hastalarda ise mortalite %0 bulunmuştur. SIRS tanısı için skorlamada 2 puan ve daha fazla olması yeterlidir(114)

Tablo 9: SIRS kriterleri(115)

Ateş: >38,3 °C veya <36,0 °C
Kalp hızı: >90 atım/dakika
Solunum hızı: >20 /dakika veya PaCO ₂ : <32 mmHg
Lökosit: >12.000 hücre/mL veya <4.000 hücre/mL veya > %10 immatür (band formu)
Yukardaki Kriterlerden 2 veya Daha Fazlası

2.3.11.5. Bilgisayarlı Tomografi (BT) Şiddet İndeksi (Balthazar Skoru)

Balthazar skorlaması; sıvı koleksiyonlarına, inflamasyon varlığına, nekroza ve de nekrozun ciddiyetine göre geliştirilmiştir. Görüntüleme olarak Bilgisayarlı Tomografiden faydalanılır. Skorlamada en yüksek puan 10 olarak tanımlanmıştır. Eğer skor 6 ve 6 dan fazla ise ciddi pankreatit olarak yorumlanır ve artmış mortalite ile ilişkili olduğu düşünülür(116)

Tablo 10: BT Şiddet İndeksi (Balthazar Skoru)(117)

Kontrastsız BT		
Grade	Bulgular	Skor
A	Normal pankreas – normal boyut, keskin sınırlı, düz kontur, homojen kontrast tutulumu, retroperitoneal peripankreatik yağlı planlarda kontrast tutulumu yok	0
B	Pankreasın fokal veya diffüz büyümesi, konturlar düzensiz olabilir, heterojen kontrast tutulumu olabilir fakat peripankreatik inflamasyon üzerinde tutulum yok	1
C	Pankreas içi anormallikler ile peripankreatik inflamasyon	2
D	İntrapankreatik veya ekstrapankreatik sıvı koleksiyonları	3
E	Pankreas veya retroperitoneumda 2 veya daha fazla gaz koleksiyonları	4
Kontrastlı BT		
Nekroz oranı (%)		
	0	0
	<33	2
	33-50	4
	≥50	6

Bilgisayarlı Tomografi (BT) Şiddet İndeksi (Balthazar Skoru): Kontrastsız BT skoru + Kontrastlı BT skoru; maksimum skor = 10. ≥ 6 = ciddi hastalık.

2.3.11.6. Modifiye BT Şiddet İndeksi

Mortale ve ark. Tarafından 2004 yılında BT Şiddet İndeksi skorlamasında bazı değişiklikler yapılarak, vasküler komplikasyonlar, plevral efüzyon GIS tutulumu gibi pankreatitin komplikasyonları eklenmiştir. Bunun sonucunda Modifiye BT şiddet indeksi oluşturulmuştur. (Tablo 11)(118)

Tablo 11: Modifiye BT Şiddet İndeksi

Prognostik Gösterge	Skor
Pankreatik inflamasyon	
Normal pancreas	0
Peripankreatik yağlı planlarda inflamatuardeğişiklikler ve pankreatik intrensekdeğişiklikler	2
Pankreatik veya peripankreatik sıvı koleksiyonu veya peripankreatik yağ nekrozu	4
Pankreatik nekroz	
Yok	0
< %30	2
> %30	4
Ekstrapankreatik komplikasyonlar	
Plevral efüzyon, vasküler komplikasyonlar, GIS patolojileri, parankimal komplikasyonlar	2

2.3.11.7. BISAP (Bedside Index of Severity In Acute Pancreatitis)

Acil durumlarda bile hızlı değerlendirme yapılabilmesi ve diğer skarlama sistemlerine göre daha az parametre kullanılması açısından BİSAP skarlama kolaylıkla kullanılabilen bir skarlama sistemidir. Glaskow koma skalası puanı, kan üre azotu (BUN) değeri, SIRS varlığı, yaş ve plevral efüzyon oluşması olmak üzere 5 farklı parametre değerlendirilerek hesaplama yapılmaktadır. Akut pankreatit hastaları hastaneye başvurduktan sonrası ilk 24 saatte; 5 parametre ile değerlendirilmektedir. Bu parametrelerin her biri 1 puan olarak hesaplanarak skarlama yapılmaktadır(119) BİSAP skarlama göre 3-5 puan hesaplanan hastaların mortalitesi %15'ten daha yüksek, 0- 2 puan alanların mortalitesi %2'den düşük olarak değerlendirilmiştir(120)

Tablo 12: BİSAP skarlama(121)

BUN>25mg/dl (8.9 mmol/L)	1 puan
Bozulmuş mental durum (Glaskow Koma Skalası<15)	1 puan
SIRS kriterlerinden en az ikisinin karşılanıyor olması	1 puan
Yaş>60	1 puan
Plevral efüzyon varlığı	1 puan
0-2 puan mortalite <%2	
3-5 puan mortalite >%15	

2.3.11.8. HAPS (Harmless Acute Pancreatitis Score)

Başvurunun ilk 30 dk'sında değerlendirme yapılarak AP şiddetini tahmin etmede kullanılan bir skorlama sistemidir. Fizik muayenede abdominal rebound varlığı, Hematokritin erkeklerde %43, kadınlarda %39,6 ve yüksek olması ve serum kreatinin düzeyinin 2 mg/dl üzeri olması şeklinde 3 kriterden oluşmaktadır. Bu 3 kriterden skorlamada puan alınmadığı zaman hastalık şiddetinin hafif pankreatit olduğu öngörülmektedir(122)

2.3.12. Tedavi

2.3.12.1. Sıvı tedavisi

Tedavinin en önemli kısmını konservatif tedavi oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalara göre erken ve hızlı bir şekilde yeterli hidrasyonun sağlanması tedavinin etkili olduğunu kanıtlamıştır. Hastalık süresinde kusma, üçüncü boşluklara sıvı geçişi, sıvı alımının azalması AP hastalarının dehidrate kalmasına sebep olur. Hidrasyon sağlanarak hastanın dolaşımının düzeltilmesi amaçlanmaktadır. Ve bu şekilde nekroz gibi akut pankreatitin komplikasyonlarının engellenebileceği gösterilmiştir. Hidrasyonun takibi sırasında amaç hematokrit ve kandaki üre değerlerinin düşmesini sağlamaktır. Akut pankreatit hastalarında kalp yetmezliği olması ve böbrek fonksiyonlarında değişiklikler olması sıvı tedavisi ayarlanırken dikkatli olunması gereken durumlardır. Akut pankreatitte hidrasyon yaparken ilk 12-24 saatte 250-500 ml/saat kristaloid infüzyonu şeklinde sıvı vermek önerilmektedir. Ringer laktat solüsyonunun hidrasyonda diğer solüsyonlara göre tercih edilmesi önerilmektedir. Çünkü asit baz dengesinin sağlanmasında Ringer laktat solüsyonu normal saline göre daha etkilidir. Hiperkalseminin sebep olduğu pankreatitte ise içinde kalsiyum mevcut olduğundan dolayı ringer laktatın kullanılmaması önerilir(123)

2.3.12.2. Analjezi

Şiddetli karın ağrısı olan akut pankreatit hastalarında karın duvarı ve diyafram hareketleri de etkilendiği için solunum sistemi komplikasyonu riski artmaktadır. Bu sebepten dolayı akut pankreatitte analjezi hastalığın tedavisinde yer almaktadır. Ani başlayan ağrıyı hafifletmek için intravenöz opioidler veya başka analjezi tedavileri

gerekebilir. Hatta bu hastalarda sedatif tedavi veya anestezi uygulanması bakımından gerekirse tıbbi desteğe de ihtiyaç duyulabilir(124)

2.3.12.3. Beslenme

Karın ağrısı, bulantı, kusma gibi şikayetleri olmayan hastaların, geç kalmadan oral alımlarının başlanması gerekmektedir. Beslenmeye başlanırken önce sıvı gıdalar ve az yağlı gıdalarla başlanması tavsiye edilmektedir. Oral alımı erken açılan olguların geç açılanlara göre hastaneden kalış süresinin, mortalitesinin ve morbiditesinin azaldığı tespit edilmiştir(125)

2.3.12.4. Antibiyotik Tedavisi

Hafif akut pankreatit geçiren hastalarda birliktelik gösteren kolanjit, kolesistit veya diğer enfeksiyonların oluşmaması halinde profilaktik antibiyotik kullanımının etkinliği kanıtlanmamıştır. Ayrıca, profilaktik antibiyotik kullanımının organ yetmezliği veya hastanede yatış süresinde herhangi bir etkisi gösterilmemiştir. Bundan dolayı günümüzde akut pankreatit hastalarında profilaktik antibiyotik kullanılması önerilmemektedir(126)

2.3.12.5. Cerrahi Tedavi ve ERCP

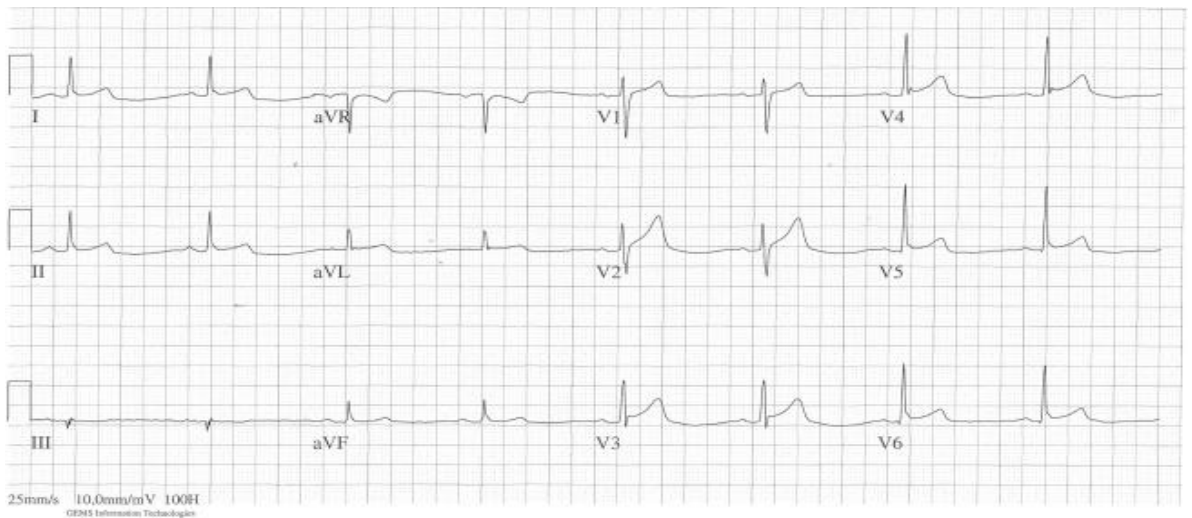
Akut biliyer pankreatit varlığı olsun ya da olmasın pankreatit hastalarında eğer akut kolanjit mevcutsa ilk 72 saat içerisinde acil ERCP endikedir. Buna karşılık kolanjit bulgusu olmayan pankreatit hastalarında ise ERCP'nin rolü tartışmalıdır ve acil ERCP önerilmemektedir. Şiddetli akut pankreatit geçiren hastalarda cerrahi tedavinin iki amacı vardır. Bunlardan ilki; pankreas salgılarını dışarı drene etmek ikincisi ise nekrotik dokuları ve alanları temizlemektir. Enfekte nekroz ve apse mevcut ise mümkünse ilk olarak minimal invaziv girişim seçilmelidir. Biliyer pankreatit vakalarında ise aynı yatışta mümkünse kolesistektomi yapılması önerilmektedir. Nekrotizan pankreatit dolayısıyla cerrahi müdahalede bulunulacak hastalardaysa kolesistektominin de aynı operasyon sırasında gerçekleştirilmesi daha faydalı görülmektedir(123)

2.4. Akut Pankreatit ve Elektrokardiyografi(EKG)

İlk kez akut pankreatit hastalarında elektrokardiyografik değişikliklerin ve parosistik atriyal fibrilasyonun olduğunu 1934 senesinde Drummond ifade etmiştir(127)

Akut pankreatitte kardiyovasküler olaylar incelendiğinde ST segment elevasyonu nadir görülürken, aritmi, T dalgasında ve QT aralığında değişiklikler gibi diğer EKG bulguları daha sık ortaya çıkmaktadır(128) Akut pankreatit olgularında EKG bulgularının miyokard enfarktüsü ve koroner arter hastalığı olmadığı zaman iskemiye benzediği de belirtilmiştir. EKG değişiklikleri arasında ST-T değişiklikleri, yaygın simetrik T-dalgası inversiyonları ve ST-segment elevasyonları da bulunmaktadır(129) Akut pankreatitte görülebilecek elektrokardiyografik değişimler, taşiaritmi, bradikardi, atriyal flutter, atriyal fibrilasyon, supraventriküler prematüre kontraksiyonlar, kısa PR aralığı, QRS uzaması, depolarizasyonda spesifik olmayan değişimler, T-dalgası değişimleri ve ST-segment anormallikleri sayılabilir(130)(10)

Akut pankreatit olgularında gözlemlenen miyokardın tutulumunun patofizyolojisi çok net açıklanamamıştır. Akut pankreatitteki EKG değişikliklerinin patogenezinde; vagal aracılıklı refleksler, metabolik ve elektrolit değişiklikler, pankreatik enzimlerin miyokarda olan zararlı etkileri, koroner arter spazmı, hemodinamik bozukluklar, sistemik inflamatuvar yanıt protrombotik değişiklikler gibi hipotezler öne sürülmüştür. Özellikle tripsin'in koagülapatiye sebep olmasından dolayı koroner arterlerde trombozun oluşumundan sorumlu olduğu bildirilmiştir(131)



Şekil 3: Akut pankreatitin neden olduğu ST-T anormalliklerini gösteren başvuru on iki derivasyonlu ekg(132)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Sivas Cumhuriyet Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Bilim Dalı koordinatörlüğünde yapılmıştır. Çalışmamız için Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 'ndan 16.11.2022 tarih ve 2022-11/09 sayılı karar ile izin alınmıştır. Çalışma, Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi esaslarına uyularak yapılmıştır.

3.1. Hastaların Çalışmaya Alınma Kriterleri

Çalışmamız için 1 nisan 2022 ve 8 kasım 2022 tarihleri arasında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği 'nde Akut Pankreatit tanısı ile yatarak tedavi almış toplam 81 hasta ve kontrol grubu olarak ek hastalığı olmayan kan tetkiklerinde herhangi bir patolojisi olmayan, anormal ekg bulgusu olmayan 41 normal hasta değerlendirmeye alınmıştır. Retrospektif olarak hastane otomasyon sistemi kayıtları ve hasta dosyaları incelenmiş; hastaların anamnez bilgilerine, demografik özelliklerine, etiyolojik faktörlere, elektrokardiyografi bulguları, laboratuvar parametrelerine ve görüntülemelerine ulaşılmıştır. Epikriz notlarından hastaların klinik seyirleri gözden geçirilmiş ve gelişen komplikasyonlar, kan tetkikleri, görüntüleme yöntemleri, elektrokardiyografik bulguları bilinen aritmi, kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü öyküsü, Glasgow imrie skorlaması balthazar bt skorlaması değerlendirilmiştir.

3.2. Hastaların Çalışmaya Alınmama Kriterleri

Hastane otomasyon sistemi kayıtlarında çalışmamızda kullanılacak laboratuvar parametreleri, elektrokardiyografi ve görüntüleme bulguları eksik olan hastalar ile miyokard infarktüsü, aritmi, konjestif kalp yetmezliği olan bilinen elektrokardiyografi bulgularını etkileyebilecek ek hastalıkları olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Bilgilerinde eksiklik olmayan ekg bulgularını etkileyebilecek ek hastalıkları olmayan 81 hasta ve de kan tetkiklerinde anormallik olmayan ekg bulgularında patolojik bulgu olmayan 41 tane hiçbir hastalığı olmayan kontrol grubu hastaları çalışmaya dahil edilmiştir.

3.3. Çalışma Yöntemi

Her bir hasta, demografik bilgileri (yaş,cinsiyet) laboratuvar parametreleri elektrokardiyografi bulguları ve görüntülemesiyle birlikte anamnez bilgileri, muayene bulguları dikkate alınarak CRP, Glasgow Imrie ve Balthazar skorumaya sistemlerine göre kategorize edildi.

Imrie skorlaması için hastaların yatışından itibaren ilk 48 saatteki laboratuvar parametreleri değerlendirilerek skoru 3 ve üzeri olanlar orta ve şiddetli AP kabul edildi. Balthazar (BT Şiddet İndeksi) skorlaması için hastaların batin BT bulguları değerlendirilerek pankreatit ve nekroz bulguları doğrultusunda toplam skoru 4 ve üzeri olanlar orta ve şiddetli AP olarak kabul edildi.

Çalışmamızda AP nedeniyle hastane yatışı sırasında hayatını kaybeden hastamız olmadığından mortaliteye ilişkin değerlendirme yapılamadı.

Hastaların CRP değerlerine otomasyon sistemi üzerinden ulaşıldı. CRP değeri için yatış zamanındaki değer dikkate alındı. Hastalar CRP değerine göre <150 mg/L olanlar düşük, ≥ 150 mg/L olanlar yüksek şeklinde sınıflandırıldı. Bunun yanında hastalar prognostik göstergeler açısından değerlendirilerek CRP ile AP şiddet sınıflandırmaları arasındaki ilişki, CRP ile AP şiddet sınıflandırma sistemlerinin kendi aralarındaki ilişkileri ayrı ayrı ele alındı.

Hastaların ekg bulgularındaki parametreler incelendi. Orta-Şiddetli pankreatit ile hafif pankreatit arasındaki ekg değişiklikleri incelendi. Ayrıca kontrol grubu ile orta-şiddetli pankreatit hastaları ve de kontrol grubu ile hafif pankreatit hastaları arasındaki ekg değişiklikleri de incelenerek kıyaslandı.

3.4. İstatistiksel Analiz

Veri seti hakkında bilgi sahibi olmak amacıyla tanımlayıcı istatistikler ve frekans tabloları hazırlanmıştır. Sayısal verilerin analizinde uygun yöntemin seçilebilmesi için Shapiro-Wilk normallik sınaması uygulanmıştır. Sayısal değişkenlerin herhangi birinin normal dağılıma uygun olmadığı hesaplanmıştır ($p < 0,05$). Normal dağılıma uygun olmayan değişkenlerin iki kategorili karşılaştırmalarında Mann-Whitney U; çoklu karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis H testleri uygulanmıştır. Kruskal-Wallis H sonucunda farklılık bulunması halinde tekrardan Mann-Whitney U testi ile farkın hangi ikiliden kaynaklandığı araştırılmıştır. Kategorik değişkenler ise Ki-Kare Analizi ile

incelenmiştir. Ayrıca sayısal değişkenlerin arasındaki olası bir değişim Spearman Korelasyon Testi ile araştırılmıştır. Veri setinde yer alan skorların gruplandırılması ile birbirlerine göre eşik değerleri ROC analizi yardımıyla ortaya çıkartılmıştır. Yapılan analizler %95 anlamlılık ile yorumlanmıştır



4. BULGULAR

Çalışmamızda toplam 81 (%33,6) hasta ve 41 (%66,4) sağlıklı (kontrol) kişiye ait veri bulunmaktadır. Tüm katılımcılarda QT değeri yüksekliği %10,7; QTC değeri yüksekliği %29,5 ve PR değeri yüksekliği %4,9 olarak hesaplanmıştır. Tablo 13'te hasta ve kontrol grubu her ikisi de olmak üzere çalışmaya katılan bütün bireylerin PR mesfesi QT uzunluğu QTc uzunluğu toplu halde gösterilmiştir

Tablo 13: Çalışmaya Katılanların QT ,QTC, Değerlerine Göre Veri Seti Kategorik Değişkenlerinin Frekans Tablosu

Değişken	Kategori	n (%)
Grup	Kontrol	41 (%33,6)
	Hasta	81 (%66,4)
QT MESAFESİ	Normal	109 (%89,3)
	Yüksek	13 (%10,7)
QTC MESAFESİ	Normal	86 (%70,5)
	Yüksek	36 (%29,5)
PR MESAFESİ	Düşük	13 (%10,7)
	Normal	103 (%84,4)
	Yüksek	6 (%4,9)
ŞİDDET	Hafif	40 (%49,4)
	Orta-Yüksek Şiddetli	41 (%50,6)

Katılımcılardan alınan parametrelerin incelemesi Tablo 14'te devam etmektedir. Çalışmanın odak değişkenlerinden olan QT mesafesi ortalamasının $385,07 \pm 49,59$ (292-554)ms, QTC mesafesi ortalamasının $437,48 \pm 35,51$ (355-664)ms ve PR aralığı ortalamasının ise $147,04 \pm 26,32$ (77-226) ms istatistiklerine sahip olduğu görülmektedir.

Tablo 14: Verilerin Veri Seti Sayısal Değişkenlerin Tanımlayıcı İstatistikler Tablosu

Değişkenler	Ort.±SS. (Min.-Maks.)
QT	$385,07 \pm 49,59$ (292-554)
QTC	$437,48 \pm 35,51$ (355-664)
PR	$147,04 \pm 26,32$ (77-226)

Bulguların hasta ve kontrol grupları arasında sayısal olarak karşılaştırılabileceği değişkenler yaş, QT, QTC ve PR olarak kısıtlandırılmıştır (Tablo 15). Bu değişkenlerden yaş için kontrol grubunda $62,46 \pm 9,26$ yıl (18-75) ve hasta grubunda $63,89 \pm 16,58$ yıl (18-

92) hesaplanarak istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). Bu değişkenlerden QT aralığı için kontrol grubunda $369,1\pm32,86$ (308-458)ms ve hasta grubunda $393,16\pm54,61$ (292-554)ms hesaplanarak istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p<0,05$). Son olarak, QTC için kontrol grubunda $417,1\pm22,03$ (355-461)ms ve hasta grubunda $447,79\pm36,67$ (379-664)ms hesaplanarak istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p<0,05$). PR aralığı için kontrol ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık hesaplanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 15: Hasta-Kontrol Gruplarına Göre Yaş, PR, QT, QTCnin Tanımlayıcı İstatistikler ve Mann-Whitney U Testi Sonuçları

Değişkenler	Grup	Sayı	Ort. $\pm$ SS. (Min.-Maks.)	p
YAŞ	Kontrol	41	62,46 $\pm$ 9,26 (18-75)	0,544
	Hasta	81	63,89 $\pm$ 16,58 (18-92)	
QT	Kontrol	41	369,1 $\pm$ 32,86 (308-458)	0,016
	Hasta	81	393,16 $\pm$ 54,61 (292-554)	
QTC	Kontrol	41	417,1 $\pm$ 22,03 (355-461)	<0,001
	Hasta	81	447,79 $\pm$ 36,67 (379-664)	
PR	Kontrol	41	140,8 $\pm$ 17,42 (104-196)	0,128
	Hasta	81	150,2 $\pm$ 29,43 (77-226)	

Çalışmanın hasta-kontrol farkının incelenmesi için kullanılan QT, QTC ve PR değişkenleri kendi eşik değerlerine göre sınıflandırılmıştır. Buna göre oluşturulan kategorik değerler Ki-Kare testi ile incelenmiştir (Tablo 16). Kontrol ve hasta gruplarına göre incelendiğinde PR değişkeninde istatistiksel olarak anlamlı farklılık hesaplanmamıştır. Ancak QT değerlerinin sınıflandırmasına göre hasta grubunda yüksek değer görülme sıklığı (%92,3), kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede (%7,7) yüksektir ($p<0,05$). Aynı durum QTC değişkeni içinde söylenebilmektedir, hasta grubunda yüksek değer görülme sıklığı (%88,9), kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede (%11,1) yüksektir ($p<0,05$).

Tablo 16: Hasta-Kontrol Gruplarına Göre, PR, QT, QTC'nin Çapraz Tablo ve Ki-Kare Testi Sonuçları

Değişkenler	Kategori	Kontrol n (%)	Hasta n (%)	p
QT	Normal	40 (%36,7)	69 (%63,3)	0,036
	Yüksek	1 (%7,7)	12 (%92,3)	
QTC	Normal	37 (%43)	49 (%57)	0,001
	Yüksek	4 (%11,1)	32 (%88,9)	
PR	Düşük	4 (%30,8)	9 (%69,2)	0,189
	Normal	37 (%35,9)	66 (%64,1)	
	Yüksek	0 (%0)	6 (%100)	

Hastaların QT mesafesi değerleri sayısal olarak QTC mesafesi değeri yüksek ve normal olan gruplara göre karşılaştırıldığında (Tablo17) istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. QT değeri ortalaması QTC aralığı normal olan grupta $376,86 \pm 44,46$ (292-470)ms yüksek olan grupta ise $418,13 \pm 59,78$ (310-554)ms olarak saptandı.

Hastaların PR değerleri sayısal olarak QTC değeri yüksek ve normal olan gruplara göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. PR değeri ortalaması QTC aralığı normal olan grupta $148,78 \pm 26,88$ (77-216)ms, yüksek olan grupta ise $152,38 \pm 33,28$ (106-226)ms olarak saptandı.

Tablo 17: QTC Gruplarına Göre PR ve QT nin Tanımlayıcı İstatistikleri ve Fark Analizi Sonuçları

Değişkenler	QTC	Sayı	Ort.±SS. (Min.-Maks.)	p
QT	Normal	49	$376,86 \pm 44,46$ (292-470)	0,001
	Yüksek	32	$418,13 \pm 59,78$ (310-554)	
PR	Normal	49	$148,78 \pm 26,88$ (77-216)	0,988
	Yüksek	32	$152,38 \pm 33,28$ (106-226)	

Veriler kategorik olarak karşılaştırıldığında QTC değeri (normal -yüksek) ve PR değeri (düşük, normal, yüksek) açısından QT değeri (normal-yüksek) istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18: QT Değerine Göre Hastaların QTC ve PR nin Çapraz Tablo ve Ki-Kare Testi Sonuçları

Değişken	Kategori	Normal n (%)	Yüksek n (%)	p
QTC	Normal	44 (%89,8)	5 (%10,2)	0,148
	Yüksek	25 (%78,1)	7 (%21,9)	
PR	Düşük	7 (%77,8)	2 (%22,2)	0,787
	Normal	57 (%86,4)	9 (%13,6)	
	Yüksek	5 (%83,3)	1 (%16,7)	

Veriler kategorik olarak karşılaştırıldığında PR aralığı (düşük, normal, yüksek) açısından QTC mesafesi değerinde (normal-yüksek) istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 19).

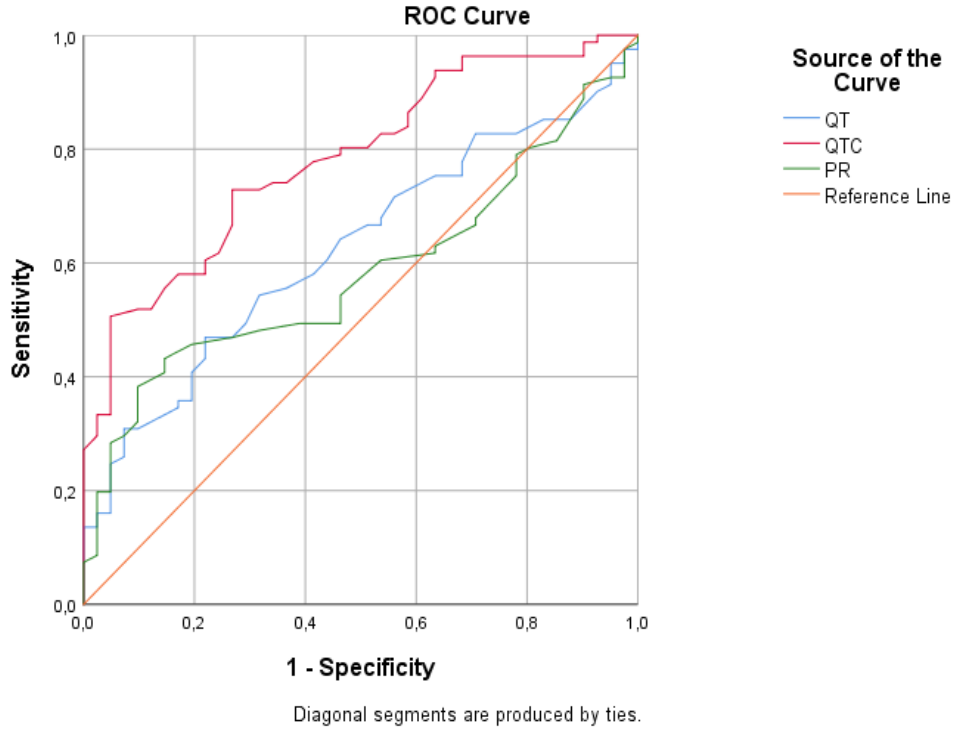
Tablo 19: QTC Gruplarına Göre Hasta PR Çapraz Tablo ve Ki-Kare Testi Sonuçları

Değişken	Kategori	Normal n (%)	Yüksek n (%)	p
PR	Düşük	5 (%55,6)	4 (%44,4)	0,33
	Normal	42 (%63,6)	24 (%36,4)	
	Yüksek	2 (%33,3)	4 (%66,7)	

Hasta-kontrol grupları açısından QT, QTC ve PR değerleri için ROC analizi yapılmıştır (Tablo 20). Buna göre QT değişkeni için doğruluk değeri (AUC) 0,633; kesme değeri 383,0 ve PPV değeri %68,3 olarak hesaplandı ($p=0,016$; %95 CL ile alt sınır=%53,4 ve üst sınır=%73,2). QTC değişkeni için doğruluk değeri (AUC) 0,783; kesme değeri 429,5 ve PPV değeri %73,2 olarak hesaplandı ($p<0,001$; %95 CL ile alt sınır=%70,2 ve üst sınır=%86,4). PR değeri için anlamlı bir kesme noktası hesaplanamamıştır.

Tablo 20: Hasta-Kontrol Grubuna Göre ROC Analizi Tablosu

Parametreler	AUC	Std. Sapma	p	%95 CL		Kesme Değeri	PPV	NPV	Sensitivite	Spesifite
				Alt Sınır	Üst Sınır					
QT	0,633	0,05	0,016	0,534	0,732	383	0,683	0,556	0,438	0,776
QTC	0,783	0,041	<0,001	0,702	0,864	429,5	0,732	0,728	0,577	0,843
PR	0,584	0,051	0,128	0,484	0,685	-	-	-	-	-



Grafik 1: Hasta-Kontrol Grubuna Göre ROC Analizi Grafiği

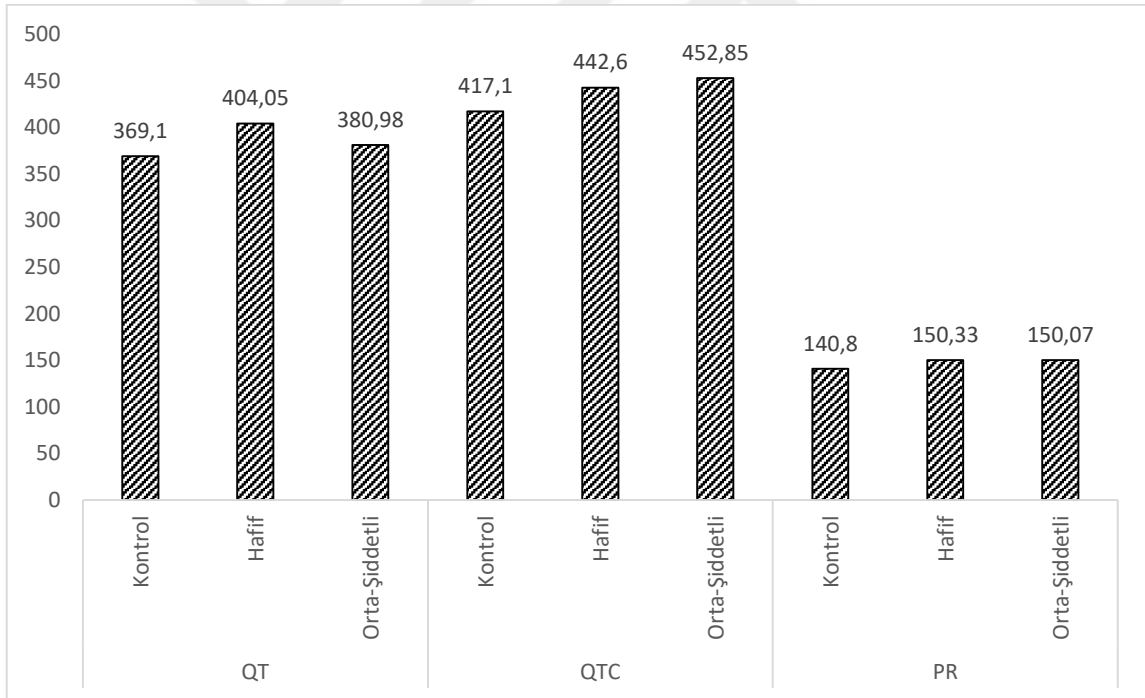
Hastaların QT, QTC ve PR değerlerinin sayısal olarak hastalık şiddeti hafif ve orta-şiddetli ile kontrol gruplarına göre karşılaştırıldığında (Tablo 21) QT ve QTC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmışken ($p < 0,05$), PR skorlarında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

QT değeri ortalaması kontrol grubunda $369,1 \pm 32,86$ (308-458), hastalık şiddeti hafif hastalarda $404,05 \pm 53,7$ (310-554)ms ve hastalık şiddeti orta/şiddetli hastalarda $380,98 \pm 54,33$ (292-526) olarak saptandı.

QTC mesafesi ortalaması kontrol grubunda $417,1 \pm 22,03$ (355-461)ms, hastalık şiddeti hafif hastalarda $442,6 \pm 26,31$ (393-505)ms ve hastalık şiddeti orta/şiddetli hastalarda $452,85 \pm 44,28$ (379-664)ms olarak saptandı.

Tablo 21: Kontrol Grubu ve Hastalık Şiddetine Göre EKG Tanımlayıcı İstatistikleri ve Kruskal-Wallis H Testi Sonuçları

Değişken	Şiddet	n	Ort.±SS. (Min.-Maks.)	p
QT	Kontrol	41	369,1±32,86 (308-458)	0,009^a
	Hafif	40	404,05±53,7 (310-554)	
	Orta-Şiddetli	41	380,98±54,33 (292-526)	
QTC	Kontrol	41	417,1±22,03 (355-461)	<0,001^b
	Hafif	40	442,6±26,31 (393-505)	
	Orta-Şiddetli	41	452,85±44,28 (379-664)	
PR	Kontrol	41	140,8±17,42 (104-196)	0,310
	Hafif	40	150,33±31,61 (77-226)	
	Orta-Şiddetli	41	150,07±27,52 (108-210)	
a: p _{Kontrol-Hafif} =0,008				
b: p _{Kontrol-Hafif} <0,001; p _{Kontrol-(Orta/Şiddetli)} <0,001				



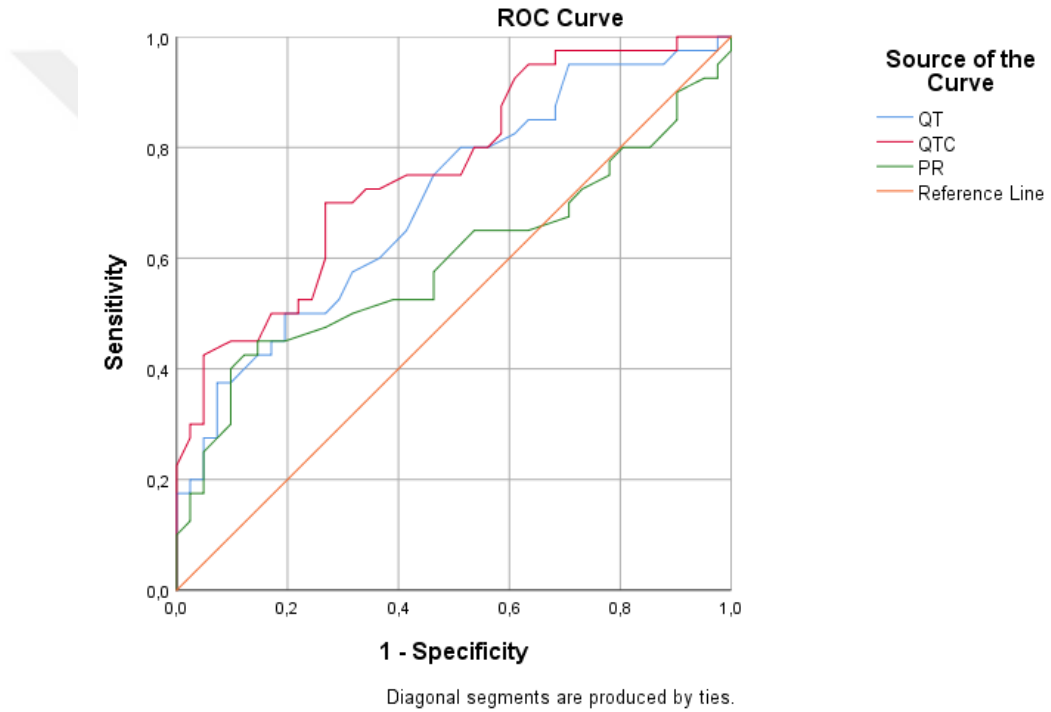
Grafik 2: Kontrol Grubu ve Hastalık Şiddetine Göre EKG Değişkenlerinin Çubuk Grafiği

Hastalık Şiddeti (kontrol-hafif) grupları açısından QT, QTC ve PR değerleri için ROC analizi yapılmıştır (Tablo22). QT aralığı değişkeni için doğruluk değeri (AUC) 0,704; kesme değeri 369 ve PPV değeri %53,7 olarak hesaplandı ($p=0,002$; %95 CL ile alt sınır=%59,1 ve üst sınır=%81,6). QTC aralığı değişkeni için doğruluk değeri (AUC)

0,759; kesme değeri 429,5 ve PPV değeri %73,2 olarak hesaplandı ($p < 0,001$; %95 CL ile alt sınır=%65,5 ve üst sınır=%86,2). PR aralığı değişkeni için anlamlı bir kesme noktası hesaplanamamıştır

Tablo 22: Kontrol ve Hafif Hastalık Şiddeti Grubuna Göre ROC Analizi Tablosu

Parametreler	AUC	Std. Sapma	p	%95 CL		Cutoff	PPV	NPV	Sensitivite	Spesifite
				Alt Sınır	Üst Sınır					
QT	0,704	0,057	0,002	0,591	0,816	369	0,537	0,750	0,688	0,612
QTC	0,759	0,053	<0,001	0,655	0,862	429,5	0,732	0,730	0,714	0,718
PR	0,595	0,065	0,139	0,468	0,723	-	-	-	-	-

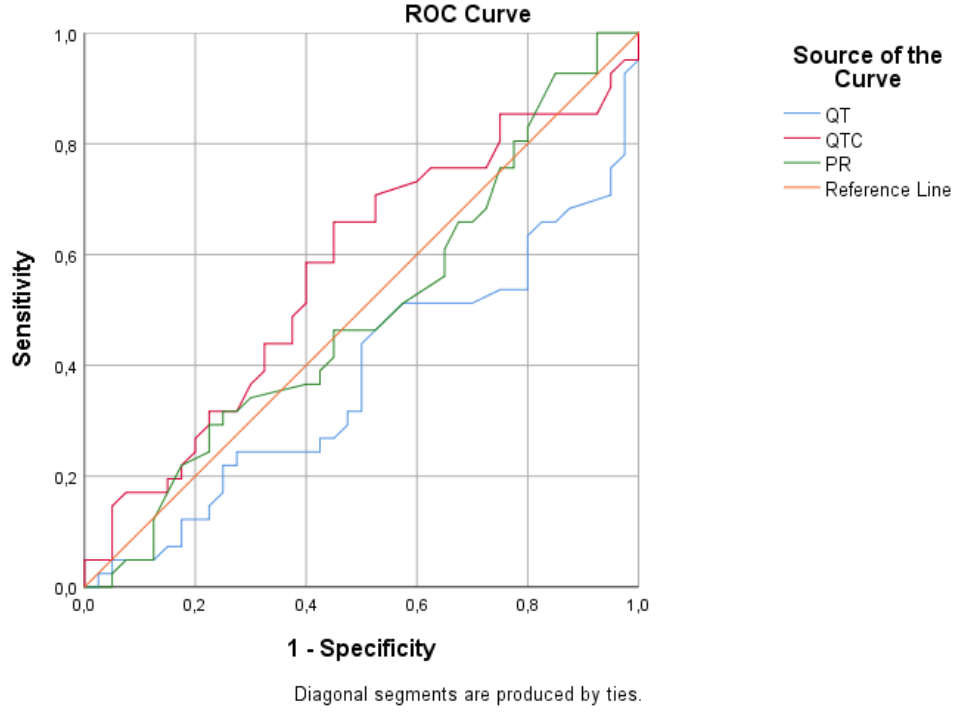


Grafik 3: Kontrol ve Hafif Hastalık Şiddeti Grubuna Göre ROC Analizi Grafiği

Hastalık Şiddeti (hafif-orta/şiddetli) grupları açısından QT, QTC ve PR değerleri için ROC analizi yapılmıştır (Tablo 23). Değişkenler için anlamlı bir kesme noktası hesaplanamamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 23: Hafif ve Orta/Şiddetli Hastalık Şiddeti Grubuna Göre ROC Analizi Tablosu

Parametreler	AUC	Std. Sapma	p	%95 CL		Cutoff	PPV	NPV	Sensitivite	Spesifite
				Alt Sınır	Üst Sınır					
QT	0,378	0,062	0,059	0,256	0,501	-	-	-	-	-
QTC	0,57	0,064	0,277	0,444	0,696	-	-	-	-	-
PR	0,495	0,065	0,944	0,368	0,623	-	-	-	-	-

**Grafik 4:** Hafif ve Orta/Şiddetli Hastalık Şiddeti Grubuna Göre ROC Analizi Grafiği

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda AP ile başvuran hastalarda çekilen EKG'deki QT, QTc, PR uzunluklarının hastalığın şiddetiyle bir korelasyonu ve ilişkisinin olup olmadığını araştırdık. Bunun için AP hastalarımızda ve kontrol grubunda QT, QTc, PR değerlendirilerek AP hastalarında hastalığın şiddetini göstermesi açısından CRP, şiddet skorlama sistemlerini karşılaştırdık. 41 tane sağlıklı kontrol grubu ile 81 AP hastasını çalışmamızda değerlendirdik. Kontrol grubunun yaş ortalaması ile hasta grubun yaş ortalaması arasında anlamlı fark bulmadık. Literatürde AP şiddetini belirlemede yaygın olarak kullanılan skorlama sistemlerinden Balthazar skorlaması (BT şiddet indeksi) ve Imrie (Modifiye Glasgow II) skoru çalışmamızda kullanılmıştır.

Akut pankreatit; enzimatik bir takım reaksiyonlar sonucunda pankreasın iltihaplanması, nekrozu sonucu meydana gelen, hafif inflamasyondan başlayarak, yaşamı ileri seviyede tehdit edebilen sistemik bir hastalıktır. AP sadece pankreasa çok hafif bir şekilde etki edebileceği gibi çoklu organ yetmezliğine neden olarak ölümlerle de neticelenebilmektedir(133) Akut pankreatitte kardiyovasküler olaylar incelendiği zaman aritmiler, kalp - ileti bozuklukları, QT ve T değişiklikleri, kısa PR aralığı, QRS uzaması, ST segment anomalileri ortaya çıkabilir ve çeşitli EKG değişiklikleri yapabilir (128)(10)(130)(129)

Çalışmamızda AP ile takip edilen hastaların yaş ortalaması $63,89 \pm 16,58$ yıl (minimum 18-maksimum 92) olarak saptandı. Çalışmamızda kontrol grubu ve AP hastalarını yaş için kıyasladığımız zaman kontrol grubunda ortalama $62,46 \pm 9,26$ yıl (18-75) ve hasta grubunda ortalama $63,89 \pm 16,58$ yıl (18-92) hesaplanarak istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Dedeoğlu ve ark yaptığı 50 AP hastasının ve 50 kontrol grubunun bulunduğu araştırmada AP hastalarının yaş ortalaması 59.82 ± 14.27 olup kontrol grubunda ise yaş ortalaması $56,38 \pm 12,13$ dir. Bu çalışmada AP hastaları ve kontrol grubu yaş için kıyaslandığı zaman istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir(134)

Literatürde AP hastalarında görülen çeşitli EKG değişiklikleri bildirilmiştir. Ancak akut pankreatiti şiddetine göre sınıflandırıp QT, QTc, PR kıyaslaması yapılan çalışma fazla mevcut değildir. Bizim çalışmamızda Imrie, Balthazar ve CRP kullanılarak hafif ve orta-yüksek şiddetli olmak üzere akut pankreatitli hastaları iki şiddet

sınıflandırmasına ayırdık. Ve QT, QTc, PR mesafelerinin kıyaslamalarını yaptık. QT için kontrol grubunda $369,1 \pm 32,86$ (308-458)ms ve hasta grubunda $393,16 \pm 54,61$ (292-554)ms hesaplanarak istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir. Yani hafif ve orta-yüksek şiddetli bütün AP hastalarının QT değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı seviyede yüksek çıkmıştır. QTc içinse kontrol grubunda $417,1 \pm 22,03$ (355-461)ms ve hafif orta-yüksek bütün AP hasta grubunda $447,79 \pm 36,67$ (379-664)ms hesaplanarak istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir. QTc nin de bütün AP hastaları ile kontrol grubu kıyaslaması yapıldığı zaman kontrol grubuna göre AP hastalarında anlamlı seviyede yüksek çıktığı gözlenmiştir. Ancak bizim çalışmamızda kontrol grubu ile AP hastaları arasında PR nin analizi yapıldığı zaman anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Ateş ve arkadaşlarının 32 akut biliyer pankreatitli hasta ve 35 sağlıklı kontrol grubuyla yaptığı çalışmada QTcmax(QTc maksimum) ve QTcd(düzeltilmiş QTc dispersiyonu), Akut Biliyer Pankreatit'li hastalarda sağlıklı kontrollere göre önemli ölçüde daha uzun bulundu. Ayrıca, QTcmax ve QTcd, ciddi hastalık grubunda hafif hastalık grubuna göre önemli ölçüde daha uzun olduğu aynı çalışmada belirtilmiş. Hatta Ateş ve ark yaptığı aynı çalışmada Akut biliyer pankreatitin QT intervali ve dağılımı üzerindeki etkisinin sadece hastalığa değil, hastalığın şiddetine de bağlı olduğu ve bu parametreler ABP hastalarında ilk değerlendirmede bile ek prognostik bilgi verebileceği sonucu çıkmıştır. Bizim çalışmamızda sadece etyolojik olarak akut biliyer pankreatit değil akut pankreatit tanısı almış bütün hastalar çalışmaya alınmıştır(135)

Dedeoğlu ve arkadaşlarının 50 AP hastası ve 50 kontrol grubuyla yaptıkları çalışmada, akut pankreatitli hastalarda QTc aralık süreleri, sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzamış olduğu tespit edilmiştir. Ancak aynı çalışmada QT süresinde ise sağlıklı grup ile AP hastaları anlamlı fark gözlenmemiştir(134) Rubio ve arkadaşlarının 51 AP hastasıyla yaptığı çalışmada, akut pankreatitli hastaların yüzde 55'inde EKG anormallikleri gözlenmiştir. Bu bulgu elektrolit anormalliklerine bağlanmıştır. Ve bu çalışmada QT değeri normal değer üstünde olan sadece 1 hasta (%2) bulunmuştur(10) Bizim 81 hasta ile yaptığımız çalışmamızda hasta grubunda QT değeri normal değer üstünde olan toplam 12 hasta(%14.8) mevcuttur.

Sökmen ve ark 55 AP hastası ile yaptığı bir çalışmada QT süre ortalaması 400 ± 44 (min 340 max 560)ms olup bizim hasta grubumuzla($393,16 \pm 54,61$)ms yaklaşık aynı değerdedir. Yine Sökmen ve ark çalışmasında en sık görülen elektrokardiyografi

değişikliği lateral erken repolarizasyon olarak tespit edildi. Sonuç olarak erken repolarizasyon akut pankreatit olgularında en sık görülen elektrokardiyografi bulgusu olup hastalığın ağırlığı ile ilişkili bulunmuş(9) Bizim çalışmamızda erken repolarizasyonla ilgili herhangi anlamlı bir sonuç bulunmamıştır.

Bizim çalışmamızda AP hastalarının EKG incelemesinde T sivrililiğinin incelenmesi yapılmış olup anlamlı bir sonuç bulunmamıştır. Literatürde AP hastalarının EKG deki T sivrililiğinin incelendiği fazla çalışma yapılmamıştır.

Çalışmamızda QT değerlerinin normal değerden daha yüksek olma ihtimali hasta grubu ve kontrol grubu arasında kıyaslandığı zaman hasta grubunda QT değerlerinin normal değerden yüksek olma ihtimali kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek hesaplanmıştır. Şöyle ki; Hasta grubunda QT değerinin normalden yüksek değer görülme sıklığı (%92.3), kontrol grubunda QT nin normal değerden yüksek değer görülme sıklığına (%7.7) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Aynı durumu QTc için de söyleyebiliriz. Hasta grubunda QTcnin normal değerden yüksek değer görülme sıklığı (%88,9), kontrol grubunda QTc nin normal değerden yüksek değer görülme sıklığına (%11.1) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir.

PRnin ise hasta ve kontrol grubu arasında düşük-normal yüksek olma ihtimali açısından değerlendirildiği zaman iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Literatürde kontrol grubu ve AP hasta grubu arasında QT ve PR nin normal aralık değerlerine göre kıyaslanmasına rastlanılmamıştır.

Çalışmamızda, QTc ve QT değerleri arasında pozitif yönlü ve orta dereceli anlamlı istatistiksel ilişki hesaplanmıştır. QTC ve QT değerlerinin %41,5 ihtimal ile aynı yönlü hareket edeceği anlaşılmaktadır. Bunun sebebi QTc hesaplanmasında QT parametresinin kullanılması olarak açıklanabilir.

Çalışmamızda Hasta-kontrol grupları açısından , QT, QTC ve PR değerleri için ROC analizi yapılmıştır. QT değişkeni için doğruluk değeri (AUC) 0.633; kesme değeri 383.0 olarak hesaplandı. Çalışmamızdaki hastalarda EKG incelemesi yapıldığı zaman QT aralığı 383 ms den yüksek olan vakalarda akut pankreatit hastası olması olasılığı %63tür. QTC değişkeni için doğruluk değeri (AUC) 0.783; kesme değeri 429.5 olarak hesaplanmıştır. Düzeltilmiş QT(QTc) hesaplandığı zaman QTc aralığı 429.5 ten yüksek olan hastalarda akut pankreatit olma olasılığı %78.3 olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda

hastaların QTc hesaplaması yapıldığı zaman AUC değerinin QT ye göre oranın daha yüksek çıkacağı anlaşılmıştır. PR değeri için anlamlı bir kesme noktası hesaplanamamıştır. PR mesafesinin hastalarımızda akut pankreatit hastalığı öngörüsü ve de prognostik faktörle ilgisi net kanıtlanmamıştır.

Hastaların, QT, QTC ve PR değerlerinin sayısal olarak hastalık şiddeti hafif ve orta-şiddetli ile kontrol gruplarına göre karşılaştırıldığında, QT ve QTC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmışken, PR skorlarında anlamlı fark saptanmadı. QT aralığı ortalaması kontrol grubunda $369,1 \pm 32,86$ (308-458)ms, hastalık şiddeti hafif hastalarda $404,05 \pm 53,7$ (310-554)ms ve hastalık şiddeti orta/şiddetli hastalarda $380,98 \pm 54,33$ (292-526)ms olarak saptandı. Çalışmamızdaki hastaların hafif pankreatit geçirenlerde QT mesafesi yüksekliği kontrol grubuna göre anlamlı yüksek çıktı. Orta-yüksek şiddetli hastalarda QT mesafesi ortalaması kontrol grubuna göre yüksek çıkmasında rağmen istatistiksel olarak anlamlı derecede yükseklik saptanmadı. Çalışmamızdaki AP hastalarında ayrıca orta-yüksek şiddetli AP hastalarının QT ortalaması hafif pankreatit geçiren hastalardan daha düşük çıkmıştır.

QTC değeri ortalaması ise kontrol grubunda $417,1 \pm 22,03$ (355-461)ms, hastalık şiddeti hafif hastalarda $442,6 \pm 26,31$ (393-505)ms ve hastalık şiddeti orta-yüksek şiddetli hastalarda $452,85 \pm 44,28$ (379-664)ms olarak saptandı. Çalışmamızdaki AP hastalarında düzeltilmiş QT (QTc) hesaplandığı zaman QT analizindeki gibi hafif şiddetli AP hastalarının QTc ortalaması kontrol grubu hastalarının QTc hesaplamasına göre anlamlı yüksek çıkmıştır. QTc hesaplandığı zaman bu sefer orta-yüksek şiddetli pankreatit hastalarında QTc ortalaması hafif şiddetli pankreatit hastalarından da yüksek çıkmaktadır. QT hesaplamasında ise hafif pankreatit geçirenlerin orta-yüksek şiddetli geçiren hastalardan QT mesafesinin yüksek olduğu hesaplanmıştır. Özetle hasta şiddet grupları ve kontrol grubu arasında QT QTc PR incelemesi yapıldığı zaman QT mesafesinin hafif şiddetli pankreatit hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı yüksek çıktığı görülmüştür. Yine QT mesafesinin orta yüksek şiddet hastalarında kontrol grubuna göre ortalamasının yüksek çıktığı görülmüştür ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ayrıca AP hastalarının orta-yüksek şiddet ve hafif şiddet QT mesafesi kıyaslamasında hafif şiddet pankreatit geçirenlerin QT ortalaması orta yüksek şiddet pankreatit geçiren hastaların QT ortalamasında göre daha yüksek bulunmuştur ancak istatistiksel bir anlamlı fark yoktur. Ancak bu hastalarda QTc hesaplaması yapıldığı zaman hafif pankreatit

hastalarının QT mesafesi ve de orta-yüksek şiddet pankreatit hastalarının QT mesafelerinin her ikisinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu hesaplanmıştır.

Orta-yüksek AP hastalarının QTc mesafelerinin ortalaması hafif şiddetli pankreatit hastalarının QTc mesafesinin ortalamasına göre daha yüksektir ancak istatistiksel olarak anlamlı yüksek değildir. Hastaların QTc hesaplama imkanı varsa QTc hesabının hastalık şiddeti korelasyonu daha anlamlıdır. ROC analiziyle de hastaların QTc hesaplamalarının QT ye göre hastalık şiddeti ve kontrol grubuyla kıyaslanmasının daha anlamlı olacağı hesaplanmıştır. Hastaların PR mesafelerinin ise ROC analizi ve istatistiksel çalışmada hastalık şiddeti hafif ve orta-şiddetli ile kontrol gruplarına göre karşılaştırıldığında PR skorlarında anlamlı fark saptanmadı. Hastaların T sivriligi incelendiği zaman çalışmamızdaki hasta grubunun EKG lerinde T sivriligi açısından anlamlı bir sonuç alınamamıştır.

6. SONUÇ

Tüm dünyada ve Türkiyede hastane yatışlarının önemli sebeplerinden birisi de akut pankreatittir. Akut pankreatit hastalığın şiddetine bağlı olarak komplikasyon ve mortalite riski yüksektir. Bundan dolayı hastalığı erken dönemde teşhis etmek, hastalığın şiddetini ve risklerini belirlemek önemlidir. Bu amaçla hem laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri hem de şiddet sınıflama ve skorları kullanılmaktadır.

Akut pankreatitli hastalarda literatürde EKG incelemesi ve çalışması çok fazla yapılmamıştır. Biz çalışmamızda pankreatit hastalarının QT QTc PR mesafelerinin incelemelerini yaparak ekg deki bu verilere göre hastalık şiddeti ile korelasyonunun olup olmadığını araştırmak istedik.

Çalışmamızda akut pankreatit hastalarının hepsinin kontrol grubuyla kıyaslanması sonucunda PR aralığında anlamlı elde edilen bir sonuca rastlamadık. PR mesafesinin akut pankreatit hastalığının şiddeti ile bir korelasyonu mevcut değildir. Bütün hastalarla kontrol grubu kıyaslandığı zaman akut pankreatitli hastaların QT mesafesi ortalaması kontrol grubuna göre yüksek çıkmıştır ve anlamlı bulunmuştur. Aynı şekilde QTc mesafesi de AP hastalarında sağlıklı insanlara göre daha yüksek bulunmuştur. PR değerinde ise sağlıklı grup ile AP hastaları arasında fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda akut pankreatit hastaları şiddet olarak hafif, orta-yüksek şeklinde ikiye ayrıldığı zaman ise hafif şiddetli hastalarla kontrol grubunun QT mesafeleri kıyaslandığı zaman anlamlı şekilde hafif şiddetli hastaların kontrol grubuna göre QT mesafelerinin uzadığı görülmüştür. Kontrol grubu ile orta-yüksek şiddetli hastaların QT mesafelerinde kıyaslama yapıldığı zaman QT mesafe ortalaması orta-yüksek şiddetli hastalarda daha yüksek olsa da istatistik olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Hafif pankreatit ile orta-yüksek şiddetli pankreatit arasında da QT mesafelerinde anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda bu hastaların QTc mesafeleri dikkate alındığı zaman ise hem kontrol grubuyla hafif pankreatit arasında hem de kontrol grubuyla orta-yüksek risk hastaları arasında anlamlı fark bulunmuştur. Yani hastalarda QT mesafesi incelendiği zaman kontrol grubuyla orta-yüksek şiddetli grup arasında anlamlı fark çıkmazken QTc mesafesine bakıldığı zaman kontrol grubuyla orta-yüksek şiddet arasında anlamlı fark bulunmuştur. Ayrıca QTc mesafesine bakıldığı zaman orta-yüksek hastalarının

ortalaması hafif pankreatit hastalarına göre yüksek çıksa da anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Bu çalışmamızda PR mesafesinin akut pankreatitin şiddeti ile korelasyonu arasında ilişki bulunmamıştır. QT ve QTC mesafe incelemesinde ise QT QTc mesafelerinin akut pankreatit hastalarında normal sağlıklı insanlara göre daha yüksek olabileceği öngörülmüştür. Hastalarda QT mesafesi yerine QTc hesaplandığı zaman ortalama yüksek hastalık şiddetinin kontrol grubuna göre daha fazla yüksek görüldüğü ispatlanmıştır. EKG ile akut pankreatit arasındaki ilişkinin daha fazla sayıda hasta içeren retrospektif yada prospektif çalışmalarla araştırılmasının gerekli olduğu söylenebilir. Daha fazla çalışma ve araştırılma yapılarak EKG verileriyle AP'nin şiddetini tahmin etmek AP hastalarını erken dönemde belirlemek ve prognozu tahmin etmek mümkün olabilir.

KAYNAKÇA

1. Murphy JO, Mehigan BJ, Keane FB. Acute pancreatitis. *Hosp Med* 2002; 63:487–92.
2. DeFrances CJ, Cullen KA, Kozak LJ. National Hospital Discharge Survey: 2005 annual summary with detailed diagnosis and procedure data. *Vital Health Stat* 13 2007;(165):1– 209.
3. Wang GJ, Gao CF, Wei D, Wang C, Ding SQ. Acute pancreatitis: Etiology and common pathogenesis. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2009 Mar 3 [cited 2022 Nov 23];15(12):1427. Available from: /pmc/articles/PMC2665136/
4. Zerem E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2014 Oct 10 [cited 2022 Nov 25];20(38):13879. Available from: /pmc/articles/PMC4194569/
5. Ranson JH, Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. *Am J Gastroenterol* 1982;77(9):633–8.
6. Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC, McKay AJ, Mackenzie I, O'Neill J, et al. A single-centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg* [Internet]. 2005 Dec 7 [cited 2022 Nov 25];65(5):337–41. Available from: <https://academic.oup.com/bjs/article/65/5/337/6193027>
7. Balthazar EJ. Prognostic value of CT in acute pancreatitis: is the early CT examination indicated? <https://doi.org/10.1148/radiology16233809511> [Internet]. 1987 Mar 1 [cited 2022 Nov 25];162(3):876–8. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiology.162.3.3809511>
8. Yegneswaran B, Kostis JB, Pitchumoni CS. Cardiovascular manifestations of acute pancreatitis. *J Crit Care*. 2011 Apr 1;26(2):225.e11-225.e18.
9. Sökmen M, Buğdaci MS, Öztekin E. Electrocardiographic changes and importance of repolarization changes in cases with acute pancreatitis. *Turkish J Gastroenterol* [Internet]. 2011 [cited 2022 Nov 23];22(3):315–20. Available from: <http://www.turkjgastroenterol.org/en/electrocardiographic-changes-and-importance-of-repolarization-changes-in-cases-with-acute-pancreatitis-134057>
10. Rubio-Tapia A, García-Leiva J, Asensio-Lafuente E, Robles-Díaz G, Vargas-Vorácková F. Electrocardiographic abnormalities in patients with acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* [Internet]. 2005 Oct [cited 2022 Nov

- 23];39(9):815–8. Available from:
https://journals.lww.com/jcge/Fulltext/2005/10000/Electrocardiographic_Abnormalities_in_Patients.10.aspx
11. Sadler TW. Pancreas. Langman's Medical Embryology. 13 ed 2015. p. 238.
 12. Merino PLH. Developmental biology of the pancreas. Cell Biochem Biophys 2004 403 [Internet]. 2004 Oct [cited 2022 Nov 25];40(3):127–42. Available from:
<https://link.springer.com/article/10.1385/CBB:40:3:127>
 13. Ewen M. Harrison, Rowan W. Parks, Blumgart's Surgery of the Liver Biliary Tract and Pancreas, Bölüm 51, sayfa: 817-821, fifth edition, 2012.
 14. Snell R. The Gastrointestinal Tract. In: Snell R, editor. Clinical Anatomy. 4th ed. Little: Brown; 1992. p. 254.
 15. Schwartz, Textbook, Principles of Surgery, Cerrahinin İlkeleri 2004, 7. Edition; 2: 1489 -1522.
 16. Ferenczy A. Anatomy and Histology of the Pancreas. Pathol Female Genit Tract. 1977;102–23.
 17. Mahadevan V. Anatomy of the pancreas and spleen. Surg (United Kingdom) [Internet]. 2016;34(6):261–5. Available at:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.mpsur.2016.03.014>.
 18. Bockman. Anatomy of the Pancreas. İçinde: The Pancreas: Biology, Pathobiology and Disease, Second Edition. 1993.
 19. Guyton AC. Textbook of medical physiology. Academic Medicine, 1961; 36(5): p. 556.
 20. McHenry CR, Strain JW. Anatomy and Embryology of the pancreas. In: Clark OH (ed.). Textbook of endocrine Surgery. Philadelphia: Saunders; 1997;549-55.
 21. Smith ME, Morton DG. Pancreas: exocrine functions. Dig Syst [Internet]. 2010;2:71–84. Available at:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780702033674000050>.
 22. Guyton, A.C. and J.E. Hall, Textbook of Medical Physiology. 11 ed. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Inc. 2007, 799-802.
 23. Bradley EL, 3rd, Murphy F, Ferguson C. Prediction of pancreatic necrosis by dynamic pancreatography. Ann Surg 1989;210:495– 503; discussion 503–494.

24. Acute Pancreatitis: History, Scoring System, and Treatment | Consultant360 [Internet]. [cited 2022 Dec 3]. Available from: <https://www.consultant360.com/article/gastroenterology/acute-pancreatitis-history-scoring-system-and-treatment>
25. Surgery of the Alimentary Tract Shackelford and Zuidema 2. edition vol 4 1983p: 31.
26. Navarro S. Historical review of our knowledge of acute pancreatitis. *Gastroenterol y Hepatol* (English Ed. 2018 Feb 1;41(2):143.e1-143.e10.
27. Mayer K, Askevold I, Collet P, Weigand MA, Krombach GA, Padberg W, et al. [Acute pancreatitis]. *Anaesthesist* [Internet]. 2014 [cited 2022 Dec 2];63(3):253–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24577182/>
28. Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, Bruno MJ, Verdonk RC, Boermeester MA, et al. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2020 Sep 5;396(10252):726–34.
29. Slavin J, Ghaneh P, Sutton R, Hartley M, Rowlands P, Garvey C, Hughes M, Neoptolemos J: Management of necrotizing pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*, August 2001; 7(4): 476-81.
30. Ince AT, Baysal B. Pathophysiology, classification and available guidelines of acute pancreatitis. *Turk J Gastroenterol* [Internet]. 2014 Aug 1 [cited 2022 Dec 3];25(4):351–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25254514/>
31. Aderson . Anderson's pathology. 9th ed. 1990.
32. Kumar, Robind. Pathologic basis of disease. 4th ed.1987.
33. Sabiston D. Textbook of surgery. Fourteenth edition: 1076-1108.
34. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet* [Internet]. 2015 Jul 4 [cited 2022 Dec 3];386(9988):85–96. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673614606498/fulltext>
35. Kaphalia BS. Early Biomarkers of Acute and Chronic Pancreatitis. *Biomarkers Toxicol*. 2019 Jan 1;341–53.
36. <https://doctorlib.info/medical/harrisons-manual-medicine/162.html>.
37. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* [Internet]. 2007 [cited 2022 Dec 17];132(5):2022–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17484894/>

38. Moreau JA, Zinsmeister AR, Melton LJ, Dimagno EP. Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy: a population-based cohort study. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 1988 [cited 2022 Dec 17];63(5):466–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3361956/>
39. Lerch MM, Saluja AK, Rünzi M, Dawra R, Saluja M, Steer ML. Pancreatic duct obstruction triggers acute necrotizing pancreatitis in the opossum. *Gastroenterology* [Internet]. 1993 [cited 2022 Dec 17];104(3):853–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7680018/>
40. Riela A, Zinsmeister A, Melton L, Dimagno E. Etiology incidence and survival of acute pancreatitis ap in olmsted county minnesota usa. 1991;
41. Venneman NG, Renooij W, Rehfeld JF, VanBerge-Henegouwen GP, Go PMNYH, Breeders IAMJ, et al. Small gallstones, preserved gallbladder motility, and fast crystallization are associated with pancreatitis. *Hepatology* [Internet]. 2005 Apr [cited 2022 Dec 17];41(4):738–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15793851/>
42. Yang AL, Vadhavkar S, Singh G, Omary MB. Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. *Arch Intern Med* [Internet]. 2008 Mar 24 [cited 2023 Jan 5];168(6):649–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18362258/>
43. Physiopathogenic basis of alcoholic pancreatitis: the effects of elevated cholinergic tone and increased “pancreon” ecboic response to CCK-PZ - PubMed [Internet]. [cited 2023 Jan 5]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6361529/>
44. Migliori M, Manca M, Santini D, Pezzilli R, Gullo L. Does acute alcoholic pancreatitis precede the chronic form or is the opposite true? A histological study. *J Clin Gastroenterol* [Internet]. 2004 Mar [cited 2023 Jan 5];38(3):272–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15128075/>
45. Ammann RW, Heitz PU, Kloppel G. Course of alcoholic chronic pancreatitis: A prospective clinicomorphological long-term study. *Gastroenterology* [Internet]. 1996 [cited 2023 Jan 6];111(1):224–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8698203/>
46. Schneider A, Singer M V. Alcoholic pancreatitis. *Dig Dis*. 2006;23(3–4):222–31.

47. Yadav D, Papachristou GI, Whitcomb DC. Alcohol-associated pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* [Internet]. 2007 Jun [cited 2023 Jan 6];36(2):219–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17533076/>
48. Wilmink T, Frick TW. Drug-induced pancreatitis. *Drug Saf* [Internet]. 1996 [cited 2023 Jan 6];14(6):406–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8828018/>
49. Spanier BWM, Tuynman HARE, Van Der Hulst RWM, Dijkgraaf MGW, Bruno MJ. Acute pancreatitis and concomitant use of pancreatitis-associated drugs. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2011 Dec [cited 2023 Jan 6];106(12):2183–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21912439/>
50. Roberto Simons-Linares C, Elkhoully MA, Salazar MJ. Drug-Induced Acute Pancreatitis in Adults: An Update. *Pancreas* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2023 Jan 6];48(10):1263–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31688589/>
51. Sadr-Azodi O, Mattsson F, Bexlius TS, Lindblad M, Lagergren J, Ljung R. Association of oral glucocorticoid use with an increased risk of acute pancreatitis: a population-based nested case-control study. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2013 Mar 25 [cited 2023 Jan 6];173(6):444–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23440105/>
52. Vanden Heuvel JP. Acute Pancreatitis: Introduction. *Gastroenterology*. 2013.
53. Singh S, Chang HY, Richards TM, Weiner JP, Clark JM, Segal JB. Glucagonlike peptide 1-based therapies and risk of hospitalization for acute pancreatitis in type 2 diabetes mellitus: a population-based matched case-control study. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2013 Apr 8 [cited 2023 Jan 6];173(7):534–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23440284/>
54. Wolfe D, Kanji S, Yazdi F, Barbeau P, Rice D, Beck A, et al. Drug induced pancreatitis: A systematic review of case reports to determine potential drug associations. *PLoS One* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2023 Jan 6];15(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32302358/>
55. Ince AT, Baysal B. Pathophysiology, classification and available guidelines of acute pancreatitis. *Turk J Gastroenterol* 2014;25(4): 351-7.
56. Stigliano S, Sternby H, de Madaria E, Capurso G, Petrov MS. Early management of acute pancreatitis: A review of the best evidence. *Dig Liver Dis* 2017;49(6):585-94.

57. Janisch NH, Gardner TB. Advances in Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2016;45(1):1-8.
58. Cotton PB. Analysis of 59 ERCP lawsuits; mainly about indications. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2006 Mar [cited 2023 Jan 10];63(3):378–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16500382/>
59. Trap R, Adamsen S, Hart-Hansen O, Henriksen M. Severe and fatal complications after diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective series of claims to insurance covering public hospitals. *Endoscopy* [Internet]. 1999 [cited 2023 Jan 10];31(2):125–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10223360/>
60. Dumonceau J-M, Andriulli A, Elmunzer BJ, Mariani A, Meister T, Deviere J, vd. CT computed tomography DGW double guidewire EPBD endoscopic papillary balloon dilation ESGE European Society of Gastrointestinal Endoscopy ERCP endoscopic retrograde cholangio- .
61. De Waele JJ. Acute pancreatitis. *Curr Opin Crit Care* 2014;20(2):189-95.
62. Morales SJ, Sampath K, Gardner TB. A Review of Prevention of Post-ERCP Pancreatitis. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2023 Jan 10];14(5):286. Available from: </pmc/articles/PMC6034611/>
63. Tiwari AK, Kumar V, Yadav DP, Shukla SK, Das D, Singh G, et al. Hypercalcemia – An enigmatic cause of acute pancreatitis. *J Clin Transl Res* [Internet]. 2022 Jun 6 [cited 2023 Jan 10];8(3):176. Available from: </pmc/articles/PMC9260341/>
64. Durante E, Pampolini M. Acute pancreatitis. *Minerva Med.* 1977;68(59):3951–4.
65. Rosendahl J, Witt H, Szmola R, Bhatia E, Ózsvári B, Landt O, et al. Chymotrypsin C (CTRC) variants that diminish activity or secretion are associated with chronic pancreatitis. *Nat Genet* [Internet]. 2008 Jan [cited 2023 Jan 11];40(1):78–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18059268/>
66. Sharbidre KG, Galgano SJ, Morgan DE. Traumatic pancreatitis. *Abdom Radiol* [Internet]. 2020;45(5):1265–76. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00261-019-02241-7>.
67. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis : Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG [Internet]. [cited 2023 Jan 12]. Available from: https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2006/10000/Practice_Guidelines_in_Acute_Pancreatitis.31.aspx

68. Vege SS, Clinical manifestations and diagnosis of acute pancreatitis. UpToDate, 2017.
69. Dupuis CS, Baptista V, Whalen G, Karam AR, Singh A, Wassef W, et al. Diagnosis and management of acute pancreatitis and its complications. *Gastrointest Interv.* 2013 Jun;2(1):36–46.
70. Meyers MA, Feldberg MA, Oliphant M. Grey Turner's sign and Cullen's sign in acute pancreatitis. *Gastrointest Radiol* 1989; 14: 31-7.
71. Steer ML. Pathogenesis of acute pancreatitis. *Digestion* [Internet]. 1997 Jan 1 [cited 2023 Jan 13];58 Suppl 1:46–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9225091/>
72. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2002 Jun [cited 2023 Jan 13];97(6):1309–18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12094843/>
73. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 1995 Dec;90(12):2134-9. PMID: 8540502.
74. M. Winslet, C. Hall, N. London, and J. Neoptolemos. Relation of diagnostic serum amylase levels to aetiology and severity of acute pancreatitis. *Gut*, 1992. 33(7): p. 982-986.
75. Frank B, Gottlieb K. Amylase normal, lipase elevated: is it pancreatitis? A case series and review of the literature. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 1999 Feb [cited 2023 Jan 13];94(2):463–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10022647/>
76. Gwozdz GP, Steinberg WM, Werner M, Henry JP, Pauley C. Comparative evaluation of the diagnosis of acute pancreatitis based on serum and urine enzyme assays. *Clin Chim Acta* [Internet]. 1990 Mar 15 [cited 2023 Jan 13];187(3):243–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2323064/>
77. Conditions associated with a high serum lipase - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Jan 13]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=GAST%2F77323&topicKey=GAST%2F5652&search=akut pankreatit teşhisi&rank=1~150&source=see_link
78. Banks PA, Freeman ML, Committee P. Practice Guidelines in Acute 83 Pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(13):2379–400.

79. Harper SJF, Cheslyn-Curtis S. Acute pancreatitis. *Ann Clin Biochem.* 2011;48(1):23–37.
80. Banks PA, M.L. Freeman. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006. p. 101(10): 2379-400.
81. Balthazar EJ, Fisher LA. Hemorrhagic complications of pancreatitis: radiologic evaluation with emphasis on CT imaging. *Pancreatology [Internet].* 2001 [cited 2023 Jan 17];1(4):306–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12120209/>
82. Akut pankreatit tanısında üriner tripsinojen-2 kalitatif ölçümünün değeri. Genel cerrahi uzmanlık tezi. M. Mahsuni Sevinç, İstanbul -2006.
83. Thoeni RF. Imaging of Acute Pancreatitis. *Radiol Clin North Am.* 2015 Nov 1;53(6):1189–208.
84. Türkvan A, Erden A, Türkoğlu MA, Seçil M, Yener. Imaging of acute pancreatitis and its complications. Part 1: Acute pancreatitis. *Diagn Interv Imaging.* 2015;96(2):151–60.
85. Xiao B. Magnetic resonance imaging for acute pancreatitis. *World J Radiol.* 2010;2(8):298.
86. Miller FH, Keppke AL, Dalal K, Ly JN, Kamler VA, Sica GT. MRI of pancreatitis and its complications: Part I, acute pancreatitis. *Am J Roentgenol.* 2004;183(6):1637–44.
87. Şurlin V, Săftoiu A, Dumitrescu D. Imaging tests for accurate diagnosis of acute biliary pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(44):16544–9.
88. Štabuc B, Drobne D, Ferkolj I, Gruden A, Jereb J, Kolar G, vd. Acute biliary pancreatitis: Detection of common bile duct stones with endoscopic ultrasound. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2008;20(12):1171–5.
89. Liu CL, Lo CM, Chan JKF, Poon RTP, Lam CM, Fan ST, vd. Detection of choledocholithiasis by EUS in acute pancreatitis: A prospective evaluation in 100 consecutive patients. *Gastrointest Endosc.* 2001;54(3):325–30.
90. Canlas KR, Branch MS. Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol [Internet].* 2007 Dec 21 [cited 2023 Jan 27];13(47):6314–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18081218/>

91. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* [Internet]. 2013 Jan [cited 2023 Feb 2];62(1):102–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23100216/>
92. Thoeni RF. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment. *Radiology* [Internet]. 2012 Mar [cited 2023 Feb 2];262(3):751–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22357880/>
93. Morgan DE. Imaging of acute pancreatitis and its complications. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2008 Oct [cited 2023 Feb 2];6(10):1077–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18928934/>
94. Van Dijk SM, Hallensleben NDL, Van Santvoort HC, Fockens P, Van Goor H, Bruno MJ, vd. Acute pancreatitis: Recent advances through randomised trials. *Gut*. 2017;66(11):2024–32.
95. Foster BR, Jensen KK, Bakis G, Shaaban AM, Coakley F V. Revised Atlanta Classification for Acute Pancreatitis: A Pictorial Essay. *Radiographics* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2023 Feb 9];36(3):675–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27163588/>
96. Longo, D.L., et al., *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 2008, United States of America: The McGraw-Hill Companies 2634-2648.
97. Yeo CJ, C.J., The pancreas. In: Sabiston DC, editor. *Textbook of surgery*. 14 th ed. Philadelphia: W.B. Saunders.1991,1076-1107.
98. Pitchumoni, C., N. Agarwal, and N.K. Jain, Systemic complications of acute pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*, 1988:83.
99. Tran, D., et al., Acute renal failure in patients with acute pancreatitis: prevalence, risk factors, and outcome. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 1993. 8(10):1079-1084.
100. Ogawa, M., Acute pancreatitis and cytokines:" second attack" by septic complication leads to organ failure. *Pancreas*, 1998. 16(3):312-315.
101. Weber SM, Rikkers LF. Splenic vein thrombosis and gastrointestinal bleeding in chronic pancreatitis. *World J Surg* [Internet]. 2003 Nov [cited 2023 Feb 18];27(11):1271–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14502405/>

102. Carroll JK, Herrick B, Gipson T, Lee SP. Acute Pancreatitis: Diagnosis, Prognosis, and Treatment. *Am Fam Physician* [Internet]. 2007 May 15 [cited 2023 Feb 20];75(10):1513–20. Available from: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2007/0515/p1513.html>
103. Wu BU, Banks PA. Clinical management of patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* [Internet]. 2013 [cited 2023 Feb 20];144(6):1272–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23622137/>
104. Rau B, Schilling MK, Beger HG. Laboratory markers of severe acute pancreatitis. *Dig Dis* [Internet]. 2004 [cited 2023 Feb 20];22(3):247–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15753607/>
105. Predicting the severity of acute pancreatitis - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Feb 20]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/predicting-the-severity-of-acute-pancreatitis?search=akut
pankreatit&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&dis
play_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/predicting-the-severity-of-acute-pancreatitis?search=akut%20pankreatit&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4)
106. Sun B, Li HL, Gao Y, Xu J, Jiang HC. Factors predisposing to severe acute pancreatitis: Evaluation and prevention. *World J Gastroenterol*. 2003;9(5):1102–5.
107. Wilson C, Heads A, Shenkin A, Imrie CW. C-reactive protein, antiproteases and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 1989;76(2):177–81.
108. Rau B, Steinbach G, Gansauge F, Mayer JM, Grünert A, Beger HG. The potential role of procalcitonin and interleukin 8 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. *Gut* [Internet]. 1997 [cited 2023 Feb 20];41(6):832–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9462219/>
109. Muddana V, Whitcomb DC, Khalid A, Slivka A, Papachristou GI. Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2009 Jan [cited 2023 Feb 20];104(1):164–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19098865/>
110. M. De Bernardinis, V. Violi, L. Roncoroni, A. S. Boselli, A. Giunta, ve A. Peracchia, “Discriminant power and information content of Ranson’s prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study”, *Critical care medicine*, c. 27, sy 10, ss. 2272-22.

111. Basit H, Ruan GJ, Mukherjee S. Ranson Criteria. Radiopaedia.org [Internet]. 2022 Sep 26 [cited 2023 Feb 21]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482345/>
112. S. L. Blamey, C. W. Imrie, J. O'Neill, W. H. Gilmour, and D. C. Carter, "Prognostic factors in acute pancreatitis.," *Gut*, vol. 25, no. 12, pp. 1340–1346, Dec. 1984, doi: 10.1136/gut.25.12.1340.
113. W. A. Knaus, J. E. Zimmerman, D. P. Wagner, E. A. Draper, ve D. E. Lawrence, "APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system.," *Critical care medicine*, c. 9, sy 8, ss. 591-597, 1981.
114. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg*, 2006. 93(6):738-44. 38. Balthazar EJ, Robinson.
115. Kharbanda M, Ramasubban S. Septic shock. *ICU Protoc A Stepwise Approach*. 2012;365:395–401.
116. E. J. Balthazar, D. L. Robinson, A. J. Megibow, ve J. H. Ranson, "Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis.," *Radiology*, c. 174, sy 2, ss. 331-336, 1990.
117. Balthazar EJ. Pancreatitis : in Establishing Prognosis ' of CT. *Radiology*. 2009;174(2):331–6.
118. Morteale KJ, Wiesner W, Intriere L, Shankar S, Zou KH, Kalantari BN, et al. A modified CT severity index for evaluating acute pancreatitis: improved correlation with patient outcome. *AJR Am J Roentgenol* [Internet]. 2004 [cited 2023 Feb 28];183(5):1261–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15505289/>
119. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut*, 2008. 57(12):1698-1703.
120. Arif A, Jaleel F, Rashid K. Accuracy of BISAP score in prediction of severe acute pancreatitis. *Pak J Med Sci*, 2019. 35(4):1008-1012.
121. W. Gao, H.-X. Yang, and C.-E. Ma, "The Value of BISAP Score for Predicting Mortality and Severity in Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis," *PLOS ONE*, vol. 10, no. 6, p. e0130412, Jun. 2015, doi: 10.1371/journal.pone.0130412.

122. P. G. Lankisch, B. Weber–Dany, K. Hebel, P. Maisonneuve, and A. B. Lowenfels, “The Harmless Acute Pancreatitis Score: A Clinical Algorithm for Rapid Initial Stratification of Nonsevere Disease,” *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, vol. 7, no. 6, pp.
123. Tenner S, Baillie J, Dewitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2013 [cited 2023 Mar 6];108(9):1400–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23896955/>
124. Slawinski CGV, O’Reilly DA. Management of acute pancreatitis: a practical guide. *Br J Hosp Med (Lond)* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2023 Mar 6];78(11):C171–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29111805/>
125. F. Yi vd., “Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis”, *Internal medicine*, c. 51, sy 6, ss. 523-530, 2012.
126. Jiang K, Huang W, Yang XN, Xia Q. Present and future of prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2012 [cited 2023 Mar 6];18(3):279–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22294832/>
127. Drummond J. Cardiac abnormalities of abdominal origin. *S Afr Med* 1934 (7): 520-524.
128. Faintuch JJ, Abrahão MM, Giacaglia LR, Junqueira PC, Salgado LF. Electrocardiographic changes in pancreatitis. *Arq BrasCardiol* 1989;52:259– 60. (Abstract).
129. Patel J, Movahed A, Reeves WC. Electrocardiographic and segmental wall motion abnormalities in pancreatitis mimicking myocardial infarction. *Clin Cardiol* 1994;17:505-9.
130. Pezzilli R, Barakat B, Billi P, Bertaccini B. Electrocardiographic abnormalities in acute pancreatitis. *Eur J Emerg Med*. 1999 Mar;6(1):27-9.
131. Lieberman JS, Taylor A, Wright IS. The effect of intravenous trypsin administration on the electrocardiogram of the rabbit. *Circulation* 1954;10: 338–42.
132. Meuleman VG, Schinkel AFL, Vos J. Electrocardiographic abnormalities caused by acute pancreatitis. *Netherlands Hear J* [Internet]. 2011 Mar [cited 2023 Mar 7];19(3):137. Available from: [/pmc/articles/PMC3077856/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/213077856/)

133. Mohan A, Jenkins K. (Ed.). Kronik Böbrek Hastalığı (Evre 1-3) Klinik Uygulama Klavuzu. İstanbul: Golden Medya:2007.36-38.
134. E. Dedeoglu Et Al. , “The P-Wave Dispersion And Qtc Durations In The Patients With Acute Pancreatitis,” *Acta Medica Medıterranea* , vol.30, no.4, pp.869-874, 2014.
135. Ates F, Kosar F, Aksoy Y, Yildirim B, Sahin I, Hilmioglu F. QT interval analysis in patients with acute biliary pancreatitis. *Pancreas* [Internet]. 2005 Oct [cited 2023 Apr 17];31(3):238–41. Available from: https://journals.lww.com/pancreasjournal/Fulltext/2005/10000/QT_Interval_Analysis_in_Patients_With_Acute.6.aspx

