



**T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKUT PANKREATİT OLGULARINDA
KARACİĞER VE PANKREAS YAĞLANMASININ
PROGNOSTİK DEĞERİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Kemal PANÇ**

RİZE, 2023



T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

AKUT PANKREATİT OLGULARINDA
KARACİĞER VE PANKREAS YAĞLANMASININ
PROGNOSTİK DEĞERİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Kemal PANÇ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Hasan GÜNDOĞDU

RİZE, 2023

KABUL VE ONAY



TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Tarafımdan hazırlanan “Akut Pankreatit Olgularında Karaciğer Ve Pankreas Yağlanması Prognostik Değeri” başlıklı bu tezin, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Hazırlama ve Yazım Kılavuzu standartlarına uygun olarak yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eseri olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bilgi ve yorumlara kaynak gösterildiğini ve kullanılan kaynak listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışının olmadığını beyan ederim.

Dr. Kemal PANÇ

Mayıs, 2023

TEŞEKKÜR

Bilgi ve tecrübeleriyle yolumuza ışık tutan değerli hocam, bölüm başkanımız Doç. Dr. Fatma Beyazal Çeliker başta olmak üzere,

Asistanlığım süresince ve tezimin her aşamasında yanımda olan, bilgi, tecrübe ve desteklerini esirgemeyen danışman hocam Doç. Dr. Hasan Gündoğdu'ya

Eğitimseliliğinin yanında kişiliği ile de iyi bir insan olmanın timsali, sorumlu hocamız Dr. Öğr. Üyesi Nur Hürsoy'a,

Uzmanlık eğitimim süresince kliniğimizde bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Doç. Dr. Mehmet Beyazal, Dr. Öğr. Üyesi Filiz Taşçı, Doç. Dr. Tuğba Eldeş, Doç. Dr. Gülen Burakgazi ve Uzm. Dr. Hande M. Bülbül'e,

Asistanlık süresince birbirimize destek olduğumuz, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli dostlarım Dr. Ertan Zengin, Dr. M. Esra Kadioğlu, Dr. Eda B. Çetin, Dr. Mustafa Başaran, Dr. Elif A. Özen, Dr. Sümeyye Sekmen, Dr. Esat Kaba ve diğer tüm asistan arkadaşlarıma,

Özveriyle beraber çalıştığımız sekreter arkadaşlarıma, girişimsel radyoloji birimi hemşire ve teknikerlerine,

Bugünlere gelmemde büyük emekleri ve katkıları olan değerli annem Sevim Panç ve babam Yaşar Panç'a,

Hayatıma girdiği ilk günden beri bana değer katan, hayatımın vazgeçilmez bir parçası, her zaman yanımda olan sevgili eşim Nida İlideniz Panç'a ve

Mutluluk kaynağım, motivasyonum, en değerli parçalarım, canım kızlarım Lina ve Bade Panç'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Kemal PANÇ

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
KISALTMALAR.....	x
ÖZET	xi
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Pankreas	4
2.1.1. Pankreas Embriyolojisi	4
2.1.2. Pankreas Anatomisi	5
2.2. Akut Pankreatit	7
2.2.1. Etiyoloji.....	8
2.2.2. Klinik Bulgular	10
2.2.3. Sınıflama ve Skoşlama Sistemleri.....	10
2.2.3.1. Ranson Skoşlaması.....	10
2.2.3.2. Glasgow ve Modifiye Glasgow Skoşlaması	11
2.2.3.3. Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE II).....	12
2.2.3.4. Akut Pankreatitte Başucu şiddet İndeksi (BISAP).....	13
2.2.3.5. BT şiddet İndeksi (BTSI) ve Modifiye BT şiddet İndeksi (mBTSI).....	13
2.2.3.6. Atlanta Sınıflaması.....	14
2.2.4. Tanı	20
2.2.5. Ayırıcı Tanı	21
2.2.6. Komplikasyonlar	21
2.2.7. Görüntüleme	22
2.2.7.1. Ultrasonografi (US)	23
2.2.7.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	23
2.2.7.3. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)	25
2.2.7.4. Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRKP).....	25

2.2.8. Tedavi	25
2.2.8.1. Sıvı Tedavisi	25
2.2.8.2. Beslenme	26
2.2.8.3. Antibiyotik Tedavisi	27
2.2.8.4. Cerrahi Müdahale.....	27
2.3. Akut Pankreatit Hastalarında Karaciğer ve Pankreas Yağlanması.....	27
2.3.1. Akut Pankreatit Hastalarında Karaciğer Yağlanması	28
2.3.2. Akut Pankreatit Hastalarında Pankreas Yağlanması.....	29
2.3.3. Karaciğer ve Pankreas Yağlanması'nın Görüntüleme ile Değerlendirilmesi ..	29
2.3.3.1. Ultrasonografi (US)	30
2.3.3.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	31
2.3.3.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG).....	32
2.3.3.4. Manyetik Rezonans Spektroskopisi (MRS).....	32
2.3.3.5. Kimyasal Şift Görüntüleme	33
2.3.3.6. İdeal IQ Proton Dansite Yağ Fraksiyon Sekansı	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	38
3.1. Hasta Seçimi ve Yöntem.....	38
3.2. İstatistiksel Analiz.....	42
4. BULGULAR	43
4.1. Tanımlayıcı Özellikler	43
4.2. Gruplar Arası Analizler.....	48
4.3. Korelasyon Analizleri	51
4.4. Roc Analizleri	54
5. TARTIŞMA.....	57
6. SONUÇ.....	63
7. KAYNAKLAR.....	64

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Şiddetli AP prognoz tahmininde kullanılan Ranson kriterleri.....	11
Tablo 2.2. Modifiye Glasgow skorlaması.....	12
Tablo 2.3. APACHE II skorlaması.....	12
Tablo 2.4. BISAP skorlaması.....	13
Tablo 2.5. BT şiddet indeksi.....	14
Tablo 2.6. Modifiye BT şiddet indeksi.....	14
Tablo 2.7. Akut pankreatitte şiddet dereceleri.....	18
Tablo 2.8. Akut pankreatit şiddetinin belirlenmesine katkıda bulunan klinik, biyokimyasal ve radyolojik belirteçler.....	19
Tablo 2.9. Akut pankreatit için Marshall skorlama sistemi.....	22
Tablo 2.10. Akut pankreatitin Revize Atlanta sınıflaması temelindeki lokal komplikasyonları için BT kriterleri.....	25
Tablo 2.11. Karaciğer yağlanması patolojik olarak derecelendirilmesi.....	31
Tablo 2.12. Karaciğer yağlanmasında ultrasonografi bulguları ve derecelendirme.....	32
Tablo 4.1. Hastaların tanımlayıcı özellikleri.....	46
Tablo 4.2. Olguların başvuru laboratuvar sonuçları.....	47
Tablo 4.3. Akut pankreatit sınıflaması.....	47
Tablo 4.4. Pankreas ve karaciğer yağ yüzdeleri.....	48
Tablo 4.5. Olguların tanımlayıcı özelliklerine göre pankreas ve karaciğer PDFF seviyelerinin dağılımı ve analizi.....	49
Tablo 4.6. NAYKH olan ve olmayan hastalarda AP şiddeti, yatış süresi ve etiyolojinin karşılaştırılması.....	50
Tablo 4.7. NAYPH olan ve olmayan hastalarda AP şiddeti, yatış süresi ve etiyolojinin karşılaştırılması.....	50
Tablo 4.8. Revize atlanta sınıflamasına göre pankreas ve karaciğer PDFF seviyelerinin dağılımı ve analizi.....	51
Tablo 4.9. İnterstisyel ödematöz pankreatit olguları içerisinde akut peripankreatik sıvı koleksiyonu izlenen ve izlenmeyen olgularda pankreas ve karaciğer PDFF seviyelerinin dağılımı.....	51
Tablo 4.10. Tanımlayıcı özellikler ile pankreas ve karaciğer PDFF Seviyelerinin korelasyonu.....	52
Tablo 4.11. Laboratuvar sonuçları ile pankreas ve karaciğer PDFF seviyeleri arasındaki korelasyon analizleri.....	53
Tablo 4.12. Şiddetli pankreatitte pankreas ve karaciğer PDFF seviyelerinin ROC analizleri.....	54
Tablo 4.13. Şiddetli pankreatitte pankreas ve karaciğer PDFF seviyelerinin tanılal performansı.....	55
Tablo 4.14. Biliyer pankreatitte pankreas ve karaciğer PDFF seviyelerinin ROC analizleri.....	55
Tablo 4.15. Biliyer pankreatit için pankreas ve karaciğer PDFF seviyelerinin tanılal performansı.....	56

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Dorsal ve ventral tomurcuklardan pankreas gelişimi	5
Şekil 2.2. Pankreas anatomisi ve komşu yapılar ile ilişkisi.....	6
Şekil 2.3. Pankreasın arteriyel beslenmesi.....	7
Şekil 2.4. Akut interstisyel ödematöz pankreatit	16
Şekil 2.5. Peripankreatik yağ nekrozu ile birlikte akut nekrotizan pankreatit.....	17
Şekil 2.6. Pankreatik psödokist	20
Şekil 3.1. Pankreas ortalama PDFF değeri %8,4 ölçülen hastada; A) Baş, B) Boyun, C) Gövde, D) Kuyruk bölgelerine parankimden dışarı taşmayacak şekilde uygun boyutta ROI yerleştirilmesi.....	40
Şekil 3.2. Karaciğer ortalama PDFF değeri %21,07 olan hastada; A) Segment 2, 7 ve 8'e yerleştirilen yaklaşık 3 cm ² boyutunda ROI alanları, B) Segment 5 ve 6'ya yerleştirilen benzer boyutta ROI alanları.....	41
Şekil 4.1. Olguların yaş dağılımları.....	43
Şekil 4.2. BTSI, mBTSI ve Atlanta ölçeklerine göre pankreatit şiddetinin dağılımı.....	44
Şekil 4.3. Pankreas ve karaciğer PDFF seviyelerinin şiddetli pankreas tanısı için ROC eğrileri.....	54
Şekil 4.4. Pankreas ve karaciğer PDFF seviyelerinin biliyer pankreatit tanısı için ROC eğrileri.....	56

KISALTMALAR

ALT	:	Alanin aminotransferaz
AP	:	Akut pankreatit
APACHE	:	Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi
AST	:	Aspartat aminotransferaz
APFC	:	Akut peripankreatik sıvı koleksiyonu
BISAP	:	Akut pankreatitte başucu şiddet indeksi
BT	:	Bilgisayarlı tomografi
BTSI	:	Bilgisayarlı tomografi şiddet indeksi
BUN	:	Kan üre nitrojeni
CRP	:	C-reaktif protein
DM	:	Diabetes mellitus
ERKP	:	Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi
EUS	:	Endoskopik ultrasonografi
FF	:	Yağ fraksiyonu
GKS	:	Glaskow koma skoru
HT	:	Hipertansiyon
HU	:	Hounsfield unit
İEP	:	İnterstisyel ödematöz pankreatit
IDEAL	:	Eko asimetrisi ve en küçük kareler tahmini ile su ve yağın takrarlı ayrışımı
İPYB	:	İntrapankreatik yağ birikimi
KC	:	Karaciğer
LDH	:	Laktat dehidrogenaz
MAP	:	Hafif akut pankreatit
MRG	:	Manyetik rezonans görüntüleme
MRKP	:	Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi
MRS	:	Manyetik rezonans spektroskopisi
MSAP	:	Orta şiddetli akut pankreatit
MS	:	Metabolik sendrom
NP	:	Nekrotizan pankreatit
NAYKH	:	Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı
NAYPH	:	Alkole bağlı olmayan yağlı pankreas hastalığı
PaO₂	:	Arteriyel parsiyel oksijen basıncı
PDDF	:	Proton dansite yağ fraksiyonu
RAS	:	Revize Atlanta sınıflaması
ROI	:	İlgi alanı
SAP	:	Şiddetli akut pankreatit
SIRS	:	Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu
US	:	Ultrasonografi
YKH	:	Yağlı karaciğer hastalığı
YPH	:	Yağlı pankreas hastalığı

ÖZET

Akut Pankreatit Olgularında Karaciğer ve Pankreas Yağlanması Prognostik Değeri

Giriş ve Amaç: Akut pankreatit (AP), asiner hücrelerde hasara yol açan pankreasın akut inflamatuvar hastalığıdır. Metabolik sendrom (MS) ve ilişkili hastalıklar ise dünya çapında prevalansı giderek artan önemli sağlık sorunlarıdır. MS, abdominal obezite ile özellikle karaciğer (KC) ve pankreasta visseral yağ dokusu birikimiyle karakterizedir. Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) MS'nin KC'deki, alkole bağlı olmayan yağlı pankreas hastalığı (NAYPH) ise pankreastaki bulgusudur. NAYKH ve NAYPH'nin birbirleri ve AP ile olan ilişkileri ortaya konmuştur. Yağlı KC ve yağlı pankreasın değerlendirilmesinde son yıllarda IDEAL (Iterative Decomposition of Water and Fat with Echo Asymmetry and Least Squares Estimation) proton dansite yağ fraksiyon (PDFF) manyetik rezonans görüntüleme (MRG) olarak adlandırılan üç boyutlu yağ-su görüntüleme tekniği kullanılmaya başlanmıştır. Çalışmamızda NAYKH, NAYPH ve AP prognozu arasındaki ilişkinin IDEAL IQ proton sekans yöntemi ile ortaya konması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kasım 2020 ile Aralık 2022 tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne akut karın ağrısı şikayeti ile başvuran, başvurudan sonraki ilk 24 saat içerisinde kontrastlı abdomen BT, sonraki 48-72 saat içerisinde kontrastlı abdomen MR-MRKP çekimi olan ve AP tanısı ile yatışı yapılan hastalar taranarak 127 hasta çalışmaya dahil edildi. PDFF ölçmek için IDEAL IQ Fat Fraction sekansında pankreasın baş, boyun, gövde, ve kuyruk bölgelerine parankimi içine alacak, çevre yağ dokusuna taşmayacak şekilde uygun boyutlarda region of interest (ROI) yerleştirildi. Çıkan sonuçların ortalaması alınarak pankreas PDFF belirlendi. KC PDFF'yi ölçmek için aynı sekansta KC segment 2, 5, 6, 7 ve 8' de vasküler yapılar ve safra yollarına yakın olmayacak şekilde yaklaşık 3 cm² boyutunda ROI'ler yerleştirildi. Elde edilen sonuçların ortalaması alınarak KC PDFF belirlendi. Hastaların etiyoloji gruplarına göre ayrı ayrı KC ve pankreas PDFF ile bilgisayarlı tomografi şiddet indeksi (BTISI), M-BTISI, revize Atlanta sınıflamasına (RAS) göre şiddeti ve hastane yatış süreleri arasındaki ilişki araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması 61,7 ± 17,0 olan 127 hasta katılmıştır. Ek hastalığı olanlarda ve bunlar arasından hipertansiyonu (HT) olanlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek pankreas PDFF değeri elde edilmiştir (p<0,05). Yine ek hastalığı olanlarda ve AP etiyolojisi non-biliyer olanlarda daha yüksek KC PDFF değeri bulunmuştur (p<0,05). RAS AP şiddetine göre KC ve pankreas PDFF değerlerinde fark bulunmamıştır (p>0,05). Hastaların tamamında ve AP etiyolojisi biliyer olanlarda KC PDFF, BTISI ve mBTISI ile pozitif korelasyon bulunmuştur (p<0,05). ROC analizinde pankreas korpus PDFF ile KC PDFF şiddetli AP için tanısal bulunmuştur (p<0,05, AUC=0,726, AUC= 0,740).

Sonuç: KC ve pankreas korpus PDFF şiddetli AP için tanısal değere sahiptir. KC ve pankreas korpus PDFF şiddetli AP'de daha yüksek olmakla birlikte, AP şiddetine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değişmemektedir.

Anahtar Sözcükler: Akut pankreatit, IDEAL-IQ, proton dansite yağ fraksiyonu, manyetik rezonans görüntüleme, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, non-alkolik yağlı pankreas hastalığı

ABSTRACT

Prognostic Value of Fatty Liver and Fatty Pancreas in Cases of Acute Pancreatitis

Objectives: Acute pancreatitis (AP) is an acute inflammatory disease of the pancreas that causes damage to the acinar cells. Metabolic syndrome (MS) and related diseases are important health problems with an increasing prevalence worldwide. MS is characterized by abdominal obesity and accumulation of visceral adipose tissue, particularly in the liver and pancreas. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the manifestation of MS in the liver, and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the manifestation of the pancreas. The relations of NAFLD and NAFLD with each other and with AP have been revealed. In the evaluation of fatty liver and fatty pancreas, three-dimensional fat-water imaging technique called Iterative Decomposition Of Water And Fat With Echo Asymmetric And Least-Squares Estimation (IDEAL) IQ proton sequence magnetic resonance imaging (MRI) has been used in recent years. In our study, we aimed to reveal the relationship between NAFLD, NAFLD and AP using the IDEAL IQ proton sequence method.

Materials and Methods: 127 patients who applied to Recep Tayyip Erdogan University Medical Faculty Training and Research Hospital with the complaint of acute abdominal pain between November 2020 and December 2022 were included in the study. These patients had contrast-enhanced abdominal CT within the first 24 hours after admission, and contrast-enhanced abdominal MR-MRCP within the next 48-72 hours and were hospitalized with the diagnosis of AP. In order to measure the pancreatic fat fraction (PDFF), a region of interest (ROI) was placed in the head, neck, body, and tail regions of the pancreas in the IDEAL IQ PDFF sequence in appropriate sizes to include the parenchyma and not to overflow into the surrounding adipose tissue. Pancreatic fat fraction was determined by taking the average of the results. To measure liver PDFF, ROIs of approximately 1 cm² in size were placed in liver segments 2, 5, 6, 7 and 8 in the same sequence, not close to the biliary tract. Liver PDFF was determined by averaging the results obtained. The relationship between liver and pancreatic PDFF, severity according to BTSI, M-BTSI, RAS, and length of hospital stay were investigated separately according to the etiology groups of the patients.

Results: 127 patients with a mean age of 61.7 ± 17.0 years participated in the study. Statistically significantly higher pancreatic PDFF was obtained in patients with comorbidities and especially hypertension (HT) ($p < 0.05$). Also, higher liver PDFF was found in patients with comorbidities and non-biliary AP etiology ($p < 0.05$). There was no difference in liver and pancreatic PDFF values according to RAC AP severity ($p > 0.05$). Liver PDFF was positively correlated with BTSI and mBTSI in all patients and those with biliary AP etiology ($p < 0.05$). In ROC analysis, pancreatic corpus PDFF and liver PDFF were diagnostic for severe AP ($p < 0.05$, AUC=0.726, AUC= 0.740). Liver and pancreatic corpus PDFF are diagnostic for severe AP.

Conclusion: Although liver and pancreatic corpus PDFF are higher in severe AP, they do not differ statistically significantly according to the severity of AP.

Keywords: Acute pancreatitis, IDEAL-IQ, proton density fat fraction, magnetic resonance imaging, non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic fatty pancreatic disease

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Akut pankreatit (AP), asiner hücrelerde hasara yol açan pankreasın akut inflamatuvar hastalığıdır (1). Dünya çapında insidansı 100.000’de 4,9 ile 73,4 arasında bildirilmektedir (2). Tanısı klinik, labaratuvar ve görüntüleme bulgularına dayanılarak konulmaktadır. Etiyolojide en sık sebep olarak safra taşları ve kronik alkol kullanımı karşımıza çıkmaktadır (3). Diğer nedenler arasında; hipertrigliseridemi, hiperkalsemi, ilaçlar, travma, endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERKP), pankreas divisium anomalisi ve otoimmünite yer almaktadır (4).

Akut pankreatit prognozu ve hastalık şiddetini değerlendirmeye yönelik birçok skora sistemi (Ranson kriterleri, Balthasar skorlaması ve bilgisayarlı tomografi ciddiyet indeksi (BTSI: computed tomography severity index), akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi (APACHE II vs.) bulunmaktadır. Hastalığın prognozunu öngörmede inflamasyon derecesi ve nekroz varlığı en önemli kriterler arasında yer almaktadır (5). BT görüntüleme pankreatik nekrozu ortaya koymada altın standart görüntüleme yöntemidir. Pankreastaki inflamasyonu ve nekrozu skorlayan BTSI ile hastaların hastanede yatış süresi ve organ yetmezliği gelişimi gibi prognostik belirteçleri arasında yüksek doğruluk saptanmaktadır (6). Günümüzde hastalığın şiddetinin belirlenmesi için kullanılan Revize Atlanta Sınıflamasına (RAS) göre AP interstisyel ödematöz pankreatit (İEP) ve nekrotizan pankreatit (NP) olarak iki gruba, hafif AP (MAP), orta şiddetli AP (MSAP) ve şiddetli AP (SAP) olmak üzere 3 klinik şiddete ayrılır. Klinik şiddeti belirlemede lokalize ve sistemik komplikasyonlar, organ yetmezliği varlığı ve mevcut organ yetmezliğinin süresi değerlendirilir. Hafif AP’de organ yetmezliği, lokal veya sistemik komplikasyonlar görülmezken orta şiddetli AP’de 48 saatten kısa süren organ yetmezliği ve persistan organ yetmezliği olmaksızın lokal ve sistemik komplikasyonlar görülür. Şiddetli AP’de ise 48 saatten uzun süreli bir veya multipl organ yetmezliği söz konusudur (7).

Obezite, dünya çapında yaklaşık %15 prevalansı olan küresel sağlık sorunudur (8). Batın içi organlarda yağ infiltrasyonu ve birikimi organ hasarı ve yetmezliği ile sonuçlanır (9). Alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanması (NAYKH) insidansı giderek artan kronik KC hastalığıdır. Batı ülkelerinde en yaygın KC hastalığı olup önümüzdeki 10 yıl içinde KC transplantasyonunun en sık sebebi olabileceği öngörülmektedir (10). AP gelişimi ile ortak paydaları olan diabetes mellitus (DM), MS ve hiperlipidemi nedeniyle AP

hastalarında sıklıkla karşımıza çıkmaktadır (11). Yapılan çalışmalarda NAYKH bulunan hastalarda AP ataklarının daha şiddetli seyir gösterdiği, lokal ve sistemik komplikasyonlar ile mortalitenin daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (12–14).

Pankreasta yağ birikimi ilk olarak 1933'te Ogilvie tarafından tanıtılmıştır (15). Van Geenen ve ark. pankreasta obezite ile ilişkili yağ birikimi için alkole bağlı olmayan yağlı pankreas hastalığı (NAYPH) terimini önermiştir (16). Prevalansı abdominal ultrasonografi (US) ile yapılan çalışmalarda %16 ile %35 arasında değişen oranlarda, endoskopik ultrasonografi (EUS) çalışmalarında ise %25-28 aralığında bildirilmektedir (17–20). Artmış pankreatik yağ dokusu, inflamasyon ve fibroze yol açabilecek sitokinlerle sonuçlanan metabolik disfonksiyona neden olabilir (21). Son yıllarda yağlı pankreas ile akut pankreatit gelişiminin, metabolik sendrom, DM, NAYKH ve pankreasın duktal karsinomu ilişkisi bildirilmektedir (22–25).

Günümüzde NAYKH tanısında ve yağlanmanın miktarının belirlenmesinde mevcut altın standart yöntem KC biyopsisidir. KC biyopsisi ile yapılan örnekleme KC'nin oldukça küçük bir kısmını temsil etmektedir. Bu durum özellikle fokal yağ birikim alanları ile fokal yağdan korunmuş alanların bulunduğu heterojen yağlanma durumlarında yanlış değerlendirmelere yol açabilmektedir (26). Ayrıca işlemin invaziv olması ve beraberinde birtakım minör ve majör komplikasyonlar getirmesi nedeniyle non-invaziv görüntüleme yöntemleri ön plana çıkmaktadır. US, BT, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yağlanma değerlendirmede en sık kullanılan görüntüleme yöntemleridir. Bir metaanalizde KC yağlanmasını değerlendirmede MRG yöntemlerinin diğer görüntüleme yöntemlerine daha üstün olduğu ortaya konulmuştur (27). Manyetik rezonans spektroskopi (MRS) tetkiki, yapılan çalışmalar ile KC'deki yağ miktarını ölçmedeki referans kabul edilen görüntüleme yöntemidir (28). Ancak KC'nin küçük bir kısmını örnekleme sınırlılık yaratmaktadır. Son yıllarda geliştirilen kimyasal shift görüntüleme yöntemlerinden birisi olan, eko asimetrisi ve en küçük kareler tahmini ile su ve yağın tekrarlı ayrışımı (IDEAL: Iterative decomposition of water and fat with echo asymmetric and least-squares estimation) sekansı ile tek nefes tutmada tüm karaciğer proton dansite yağ fraksiyonu (PDFF) kantitatif olarak hesaplanabilmektedir. Literatürdeki çalışmalarda KC yağ içeriğini ve derecesini göstermede KC biyopsi ve MRS ile iyi korelasyon göstermektedir (29–31). Benzer şekilde, yapılan insan ve hayvan çalışmalarında PDFF pankreas yağlanmasını kantitatif olarak değerlendirmede güvenilir sonuçlar vermektedir (32,33).

Literatürde farklı patolojiler ile KC ve pankreasta yağ birikimi ilişkisinin PDFF ile değerlendirilmesi güncelliğini korumaktadır. Özellikle pankreas yağ fraksiyonu ile akut pankreatit ciddiyeti ve morbiditesi arasındaki ilişki henüz ortaya konulamamıştır. Bu tezde KC ve pankreas yağ fraksiyonlarının kantitatif olarak ortaya konularak akut pankreatit hastalarında hastalığın seyri, ciddiyeti ve hastane yatış süreleri arasındaki ilişkinin ortaya konulması amaçlanmıştır.



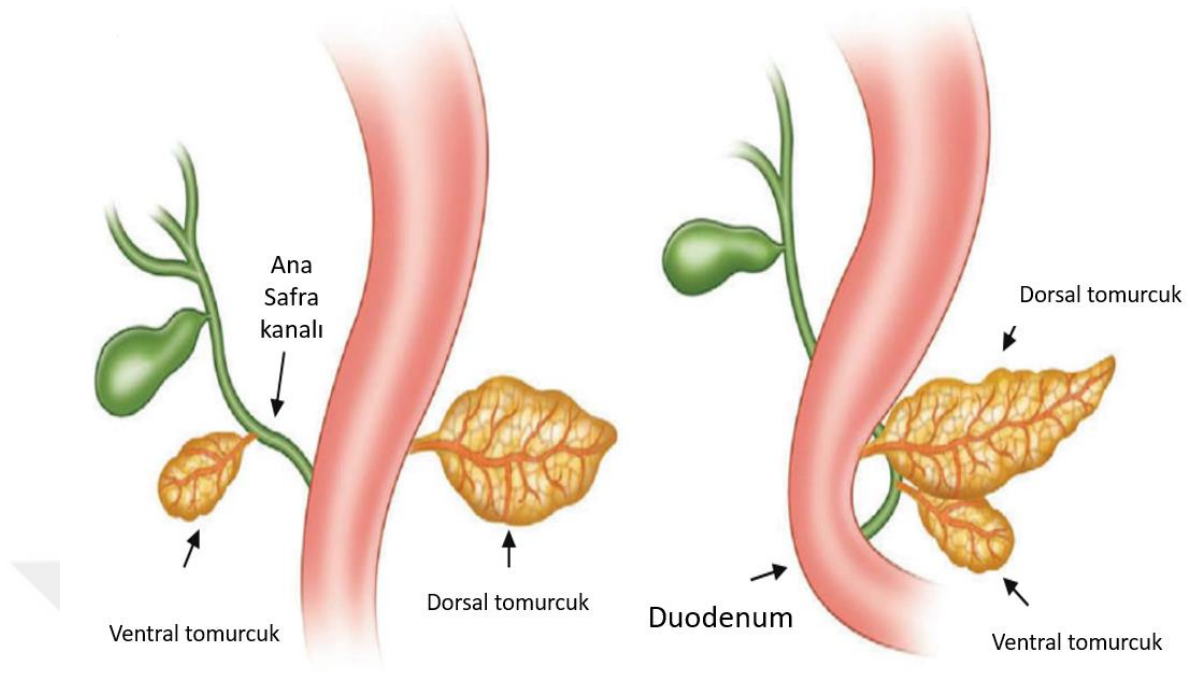
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pankreas

2.1.1. Pankreas Embriyolojisi

Pankreas, endodermden gelişen, endokrin ve ekzokrin pankreas olmak üzere morfolojik olarak iki farklı doku barındıran bezdir. Gestasyonel hayatın 4. ve 7. haftalarında ön barsağın endoderminden gelişir. 4. haftanın sonunda yaklaşık 26. günde duodenumun dorsal yüzünden dorsal pankreatik primordium gelişir. 32. günde ise hepatik divertikulum tabanından ventral pankreatik primordium gelişir. Ventral pankreatik primordium saat yönünde rotasyon yaparak 37. günde dorsal primordium ile temas etmeye başlar. 6. haftanın sonunda füzyon tamamlanır ve tek bir organ şeklini alır (Şekil 1). Daha küçük olan ventral primordiumdan pankreas başı ve unsinat proces, büyük olan dorsal primordiumdan gövde ve kuyruk gelişir (34). Wirsung kanalı, ventral pankreas kanalı ile dorsal pankreas kanalının distal kısmından oluşur ve ampulla vateri ile majör duodenal papillaya drene olur. Dorsal pankreasın proksimal kesimi Santorini kanalı olarak persiste edebilir ve duodenal minör papillaya drene olur (35). Sekretuar asinüsler 3. ayda ortaya çıkar.

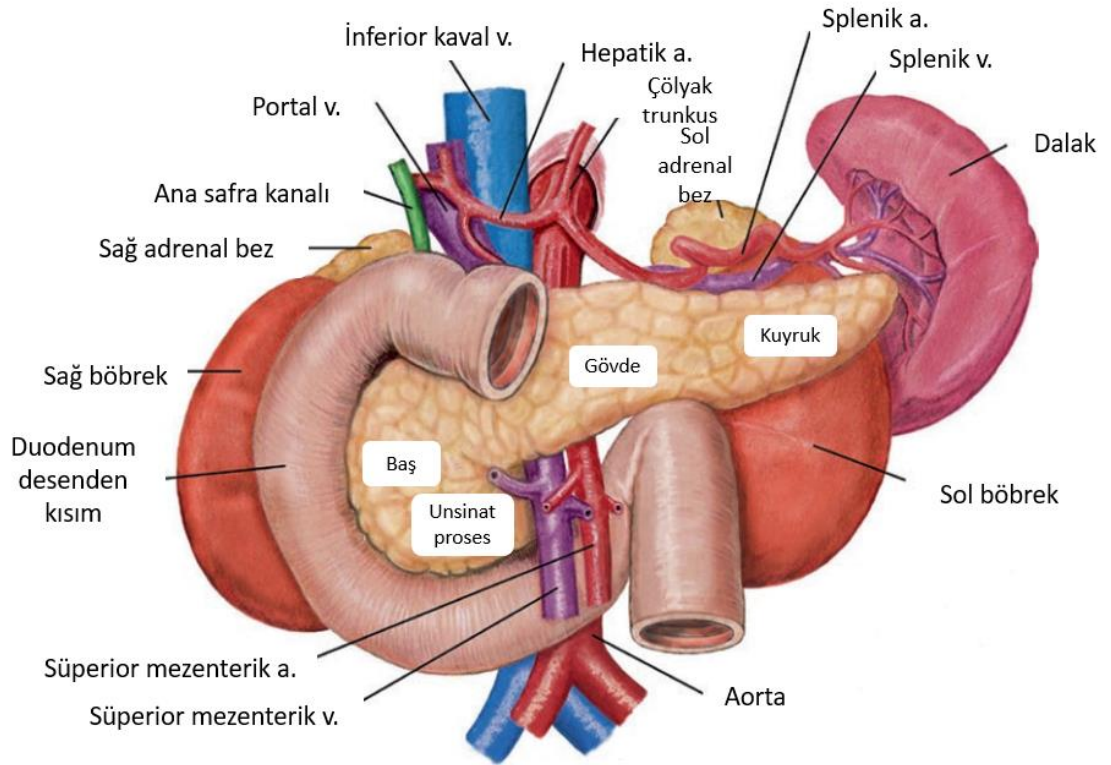
Dorsal ve ventral pankreatik kanallardaki füzyon kaybı Wirsung kanalı ile Santorini kanalının ayrı olarak majör ve minör papillara açıldığı pankreas divisium anomalisi ile sonuçlanır. Toplumun yaklaşık %10'unda görülebilmektedir (36). Bu malformasyonda minör papillaya açılan ana kanalda çıkış obstrüksiyonuna bağlı akut ve kronik pankreatitler gelişebilmektedir.



Şekil 2.1. Dorsal ve ventral tomurcuklardan pankreas gelişimi

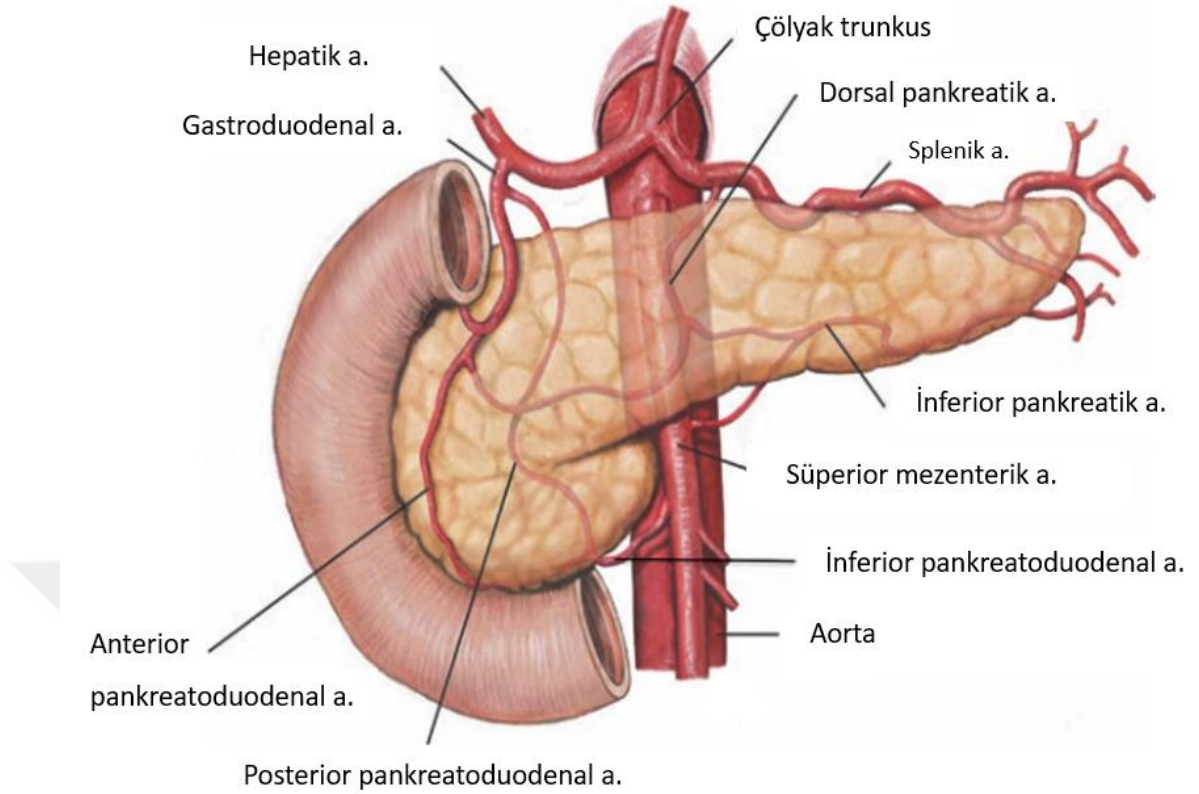
2.1.2. Pankreas Anatomisi

Pankreas, L2-3 vertebra seviyesinde KC sol lobun ve midenin arkasında yer alan retroperitoneal bir organdır. Kapsüllü bir organ olmayıp retroperitoneal yağ dokusu ile çevrilidir. Anatomik olarak baş, gövde ve kuyruk olmak üzere 3 bölgeden oluşur. Pankreas başı, duodenumu C şeklinde çevreleyerek superior mezenterik ven-portal ven bileşkesinin sağında yer alır. Pankreas gövdesi, superior mezenterik ven sol sınırı ile aorta sol sınırı arasında posteriorda uzanır. Pankreas kuyruğu, aorta sol sınırından dalak hilusuna uzanır (Şekil 2). Pankreas boynu, baş ve gövde kesimini bağlayan 1-2 cm kalınlığında pankreasın en dar kesimidir. Pankreatikoduodenektomi operasyonunda transeksiyon bölgesidir. Pankreas baş kesimi 3,5-5,5 cm anteroposterior çap ile en kalın bölgesidir. Gövde ve kuyruk kesimi toplam yaklaşık 13 cm uzunluğunda olup anteroposterior çapı sıklıkla 3 cm'yi geçmez. Unsinat proses, pankreas başının mezenterik damarların arkasına uzanan parçasıdır (37).



Şekil 2.2. Pankreas anatomisi ve komşu yapılar ile ilişkisi

Pankreasın arteriyel beslenmesi embriyolojik gelişimi ile ilişkili olarak baş ve gövde-kuyruk olarak iki bölgeye ayrılmaktadır. Baş bölgesi çölyak trunkusun hepatika kommunis dalından kaynaklanan, anterosüperiorda seyir gösteren gastroduodenal arterden beslenmektedir (Şekil 3). Gövde-kuyruk bölgesi ise splenik arterden köken alan dorsal, inferior ve büyük pankreatik arterlerden beslenmektedir. Çölyak trunkustan gelen vasküler yapılar, süperior mezenterik arterin inferior pankreatik ve pankreatikoduodenal arterleri yoğun anastomozlar oluşturur. Pankreas baş bölgesinin venöz drenajı süperior mezenterik vene, gövde-kuyruk bölgesinin venöz drenajı ise splenik vene doğru olmaktadır.



Şekil 2.3. Pankreasın arteriyel beslenmesi

Ana pankreatik kanal pankreas boyunca santralde uzanır ve tüm glandı drene eder. Pankreas başı düzeyinde kaudale, duodenuma doğru dönüş gösterir. Ekstrapankreatik ortak safra kanalı pankreas başına hafif posteriordan girer, transvers seyrederek ana pankreatik kanal (Wirsung kanalı) ile birlikte ampulla vateriye ve büyük duodenal papillaya açılır. Patent Santorini kanalı ise pankreas başının süperior kesimini drene eder, minör ampullaya ve küçük duodenal papillaya açılır (38).

2.2. Akut Pankreatit

Akut pankreatit, pankreasta inaktif halde bulunan sindirim enzimlerinin aktif hale geçerek pankreas dokusunu ve çevre dokuları sindirmesi ile gelişen pankreasın ağrılı, inflamatuvar bir hastalığıdır (39). İnsidansında değişken risk faktörlerine ve hafif AP vakalarının daha sık tespit edilmesine bağlı artış görülürken, mortalite oranları tanı ve tedavi aşamasındaki gelişmeler nedeniyle azalmaktadır (40). Hastalığın şiddetine ve gelişen komplikasyonlara bağlı olarak %3 ile %17 arasında mortalite bildirilmektedir (41).

2.2.1. Etiyoloji

Etiyolojik faktörler başlıca dört grup altında incelenebilir (42).

Biliyer AP; Görüntüleme yöntemleri [Abdominal US, BT, MRG, Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRKP), EUS] ile safra taşlarının tespit edilmesi ve/veya laboratuvar değerlendirmesinde alanin aminotransferaz (ALT) değerinde 100U/L artış veya total bilirubin değerinde 2,3 mg/dL artış saptanması olarak tanımlanır.

Alkolik AP; Biliyer patolojisi olsun veya olmasın alkolizm öyküsü olan ve hastalık semptomları başlamadan önceki 24 saat içinde 80 gr ve üzeri alkol alımı olan hastalarda düşünülür. Alkolizm; en az iki yıl boyunca kadınlar için haftada 14 birim, erkekler için 21 birim ve üzeri alkol alımı olarak tanımlanabilir (43).

Hipertrigliseridemik AP; Serum trigliserid düzeyinin 1000 mg/dl veya 11.3 mmol/L ve üzerinde olması hipertrigliseridemik AP düşündürür.

Diğer; Travma, ilaç kullanımı, ERKP, post-op dönem, oddi sfinkter disfonksiyonu, hiperkalsemi, tümörler ve otoimmün sebepler diğer az görülen AP sebepleridir.

Akut pankreatit etiyolojisi ve insidansı toplumlar arasında farklılık göstermektedir. Batı ülkelerinde en sık sebep olarak karşımıza safra taşları ile biliyer AP çıkmaktadır (44). Semptomatik safra taşı bulunan hastalarda %3 ile %8 arasında AP gelişebilmektedir (45,46). Küçük safra taşlarında AP gelişme riski daha yüksektir (47). Vakaların çoğunluğu hafif AP olmakla birlikte %5 oranında mortal seyredebilmektedir (48). Safra taşı ilişkili pankreatit insidansı 100.000'de 15 ile 42 arasında, akut pankreatit vakaları içerisindeki oranı ise %30 ile %75 arasında değişmektedir (49,50). İleri yaşlarda kadın-erkek insidansı benzer olmakla birlikte 55 yaş altında kadınlarda daha sık karşımıza çıkmaktadır (51,52). Biliyer akut pankreatit etiyolojisinde safra taşlarının yanı sıra kolesterolozis, geçirilmiş ERKP, enskopik sfinkterotomi, biliyer trakt girişimleri, ampulla tümörleri, kolanjiyelüler karsinoma ve koledokosel gibi patolojiler de yer almaktadır.

Safra taşlarından sonra etiyolojide ikinci sırada alkol kullanımı gelmektedir. AP vakaları içindeki oranı %6 ile %49 arasında değişmektedir (49,53). Özellikle 55 yaş altında erkeklerde daha sık görülmektedir (52).

İlaç ilişkili pankreatit, tanısı oldukça zor konulabilen nadir görülen bir antitedir. 100'den fazla ilaç AP ile ilişkilendirilse de akut pankreatit kriterlerinin tam olarak karşılanmaması ve ilacın tekrar kullanımı ile AP geliştiğinin gösterilememesi nedeniyle yeterli kanıt oluşmamıştır. AP ile ilişkilendirilen 120 ilacın incelendiği bir derlemede alfa-metildopa, kodein, enalapril, furosemid, izoniazid, metronidazol, pravastatin, simvastatin, tetrasiklin ve valproik asit kanıt düzeyi en yüksek olan grupta sınıflandırılan ilaçlar arasında yer almıştır (54).

Hipertrigliseridemi, serum trigliserid düzeyinin 150 mg/dl üzerinde olması olarak tanımlanmaktadır. Primer olarak lipid metabolizması ilişkili genetik defektlerden kaynaklanmaktadır. Sekonder olarak ise obezite, DM, hipotroidi, gebelik, ilaç ve alkol kullanımına bağlı olarak serum trigliserid düzeyleri artış gösterebilmektedir (55). Hipertrigliseridemi ile AP arasındaki ilişkiyi ortaya koyan en yaygın teoriye göre; yüksek konsantrasyondaki trigliserid aşırı pankreatik lipaz salgılamına yol açar. Ortaya çıkan serbest yağ asitleri albüminin bağlama kapasitesini aşar, deterjan özelliğine sahip miçel yapıları oluştururlar. Sonuçta asiner hücre ve pankreatik kapiller hasara bağlı iskemiye yol açar. Ayrıca yüksek serum trigliserid konsantrasyonu (1000 mg/dl) ve artmış şilomikronlar kanın viskozitesinin artmasına yol açar. Bozulmuş kan akımı pankreasta iskemi ve asidoz ile sonuçlanır (56,57). Hipertrigliseridemik pankreatitin AP atakları içerisindeki oranı vaka serileri arasında %1 ile %10 arasında değişmektedir (58,59).

İdiopatik pankreatit; başlangıç labaratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile etiyolojisi ortaya konulamayan pankreatit olarak tanımlanır (60). Uzamış veya rekürren idiyopatik pankreatit atakları olan 40 yaş üstü hastalarda pankreas başı ve ampulla vateri tümörleri açısından MRKP ve EUS ile değerlendirme önerilmektedir (61).

Oddi sfinkter disfonksiyonu; ağrı, KC ve pankreas enzim yüksekliği, koledok kanal dilatasyonu ve/veya pankreatit atakları ile sonuçlanan oddi sfinkterinin motilite bozukluğu olarak tanımlanır. Pankreatik ve biliyer sıvılarda akış bozukluğuna yol açarak AP riskini artırır. En yaygın prezentasyonu kolesistektomi sonrası persistan veya rekürren biliyer semptomlar veya rekürren idiyopatik pankreatit ataklarıdır. ERKP ile oddi sfinkter monometri sonrası %23-26'sında AP gelişimi bildirilmiştir (62,63). İdiopatik rekürren AP vakaların ortalama %30'unda oddi sfinkter disfonksiyonu tespit edilmiştir (64).

2.2.2. Klinik Bulgular

Semptomlar genellikle nonspesifiktir ve mide bulantısı, kusma ve epigastrik ağrıyı içerir. Fizik muayenede, hastalarda abdominal distansiyon saptanır ve AP klinik olarak şiddetli ise hipotansiyon veya taşikardi görülebilir. Cullen veya Grey Turner belirtisi dahil olmak üzere daha spesifik klinik belirtilerin mevcudiyeti hemorajik AP'yi gösterebilir. Ancak Grey Turner belirtisinin abdominal aort rüptürü veya travmaya bağlı intra-abdominal kanama gibi durumlarda da görülebildiği unutulmamalıdır. AP'nin tipik laboratuvar bulguları serum amilaz ve lipaz yüksekliği ile biliyer orijinli ise ALT yüksekliğidir. Bu hastalarda akut inflamasyonun diğer göstergeleri arasında ise C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, interlökin-6 ve tümör nekroz faktörü (TNF) yüksekliği bulunmaktadır.

2.2.3. Akut Pankreatit Sınıflama ve Skorlama Sistemleri

2.2.3.1. Ranson Skorlaması

1974'te geliştirilen Ranson skorlaması, AP prognozunu öngörmede kullanılan ilk skorlama sistemidir. 100 AP hastasında, ilk 48 saatteki 43 klinik ve laboratuvar parametresi kullanılarak geliştirilmiştir. AP şiddetinin derecelendirilmesine ve AP'ye bağlı mortalitenin öngörülmesine imkân tanır (65).

Sonraki yıllarda yaygın şekilde kullanımının devam etmesiyle birlikte, prediktif gücünün düşük olması gibi bazı kısıtlılıklarının olduğuna kanaat getirilmiştir. Sonrasında yeni skorlamalar geliştirilse de Ranson skorlamasının halen bunlarla kıyaslanabilir doğrulukta sonuçlar ortaya koyduğu belirtilmiştir (66).

Ranson skorlaması için kısıtlılıklardan biri sadece 30-75 yaş arası erişkinlerde kullanılabilmesi, çocuklar ve adölesanlarda geçerliliğinin bulunmamasıdır. Bir diğeri son skoru hesaplamak için gerekli olan 48 saatlik sürenin hastalık yönetiminde gecikmeye ve klinik sonuçlarda kötüleşmeye neden olma olasılığıdır (67).

11 klinik ve laboratuvar parametresini içeren son skor, kabul sırasında elde edilen 5 parametre [yaş, beyaz küre sayısı, kan glukozu, aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH)] ile kabulden 48 saat sonra elde edilen 6 parametreyi [hematokritte azalma, kan üre nitrojeninde (BUN: blood urea nitrogen) artış, serum kalsiyum (Ca),

arteriyel parsiyel oksijen basıncı (PaO_2), baz defisiti ve sıvı sekestrasyonu] içerir. Bu parametreler AP ‘nin biliyer ve non-biliyer nedenlere bağlı olmasına göre farklı cut-off değerleri içerir (65).

Tablo 2.1. Şiddetli AP prognoz tahmininde kullanılan Ranson kriterleri

Non-biliyer AP	Biliyer AP
Kabul sırasında - Yaş >55 - Beyaz küre sayısı >16000/mm³ - Kan glukozu >200 mg/dl - Serum LDH >350 U/l - Serum AST >250 U/l	Kabul sırasında -Yaş >70 - Beyaz küre sayısı >18000/mm³ - Kan glukozu >220 mg/dl - Serum LDH >250 U/l - Serum AST >250 U/l
Kabulden 48 saat sonra - Hematokritte %10’dan fazla azalma - BUN’da 5 mg/dl’den fazla artış - Serum Ca <8 mg/dl - PaO_2 <60 mmHg - Baz defisiti >4 mmol/l - Tahmini sıvı sekestrasyonu >6 L	Kabulden 48 saat sonra - Hematokritte %10’dan fazla azalma - BUN’da 2 mg/dl’den fazla artış - Serum Ca <8 mg/dl - PaO_2 <60 mmHg - Baz defisiti >5 mmol/l - Tahmini sıvı sekestrasyonu >4 L

AP: Akut pankreatit, LDH: Laktat dehidrogenaz, AST: Aspartat aminotransferaz, BUN: Kan üre nitrojeni, PaO_2 : Parsiyel arteriyel oksijen basıncı, Ca: Kalsiyum

Her parametre 1 puana karşılık gelir. ≥ 3 puan şiddetli AP’yi gösterir.

0-2 puan mortalitenin %1’den az, 3-4 puan %16, 5 ve üzeri puan ise %40’tan fazla olduğunu gösterir.

2.2.3.2. Glasgow ve Modifiye Glasgow Skorlaması

Glasgow skorlaması, 1978’de alkol ve biliyer orjinli AP vakaları temelinde geliştirilmiştir. Sonraki süreçte prognostik değerini artırmak için modifiye edilmiştir (68). Sık kullanılan bir skorlama sistemi değildir. Yapılan çalışmalarda Ranson skorlamasının mortalite için daha yüksek prognostik doğruluğa (%80-90) sahip olduğu ve şiddetli AP için daha yüksek spesifisiteye sahip olduğu gösterilmiştir (69). Her parametre için, ilk 48 saatteki en kötü değeri esas alır (68).

Tablo 2.2. Modifiye Glasgow skorlaması

48 saat içinde:

- Yaş >55
- Beyaz küre sayısı >15000/mL
- Glukoz >180 mg/dL
- LDH >600 IU/L
- AST >100 IU/L
- Albumin <3,2 g/dL
- BUN >96 mg/dL
- Ca <8 g/dL
- PaO₂ <60 mmHg

LDH: Laktat dehidrogenaz, AST: Aspartat aminotransferaz, BUN: Kan üre nitrojeni, Ca: Kalsiyum, PaO₂: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı

Başvurudan sonraki 48 saatte skor 3 ve üzerinde ise AP şiddetli olarak kabul edilir.

2.2.3.3. Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II)

APACHE ilk olarak Knaus ve ark. tarafından 35 parametre ile tanımlanmıştır. Parametrelerin fazlalığı, klinik uygulama için elverişsiz olmasına neden olmuş ve daha sonra APACHE II'ye sadeleştirilmiştir. APACHE II kabulün ilk 24 saatindeki 15 parametreden oluşur (70). 1991 yılında, 20 parametreden oluşan APACHE III geliştirilmiştir (71). APACHE III mortalite ve organ disfonksiyonunu öngörmeye Ranson skorlamasına eşdeğer olsa da APACHE II en az sayıda parametre ile oldukça yüksek prognostik doğruluğa sahip olduğundan halen daha sık kullanılan versiyondur (72).

Tablo 2.3. APACHE II skorlaması

- Yaş >45
- Beyaz küre sayısı <3,000 veya >14,900/mL
- Rektal ısı <36°C veya >38,4°C
- OAB <70 veya >109 mmHg
- Kalp hızı <70 veya >109 bpm
- Solunum hızı <12 veya >24 bpm
- pH <7,33 veya >7,49
- Na <130 veya >149 mM
- K <3,5 veya >5,4 mM
- PaO₂ <70 veya >200 mmHg
- Kreatinin <0,6 veya >1,4 mg/100 mL
- Hct <%30 veya >%45,9
- GKS=15-GKS

OAB: Ortalama arteriyel basınç, PaO₂: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı, Hct: Hematokrit, GKS: Glaskow koma skoru

APACHE II skorlamasında ilk 48 saatte değerde düşme hafif, yükselme ise ciddi atağı gösterir. Skor 8'in altında ise mortalite %4'ten az, 8'in üzerinde ise %11-18 oranında görülür.

2.2.3.4. Akut Pankreatitte Başucu Şiddet İndeksi (BISAP: The Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis)

Wu ve ark. tarafından 2008 yılında, AP şiddetini erken evrede tahmin etmek üzere geliştirilmiş yeni bir skorlama sistemidir (73). BUN, mental durum bozukluğu, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), yaş ve plevral efüzyon varlığı olmak üzere beş parametre içerir.

Tablo 2.4. BISAP skorlaması

BUN >25 mmHg
Mental durum bozukluğu (GKS <15)
SIRS (Aşağıdakilerden 2 veya daha fazlasının varlığı SIRS olarak tanımlanır) - Vücut sıcaklığı <36 veya >38° C - Solunum hızı >20/dk veya PaCO₂ < 32 mm Hg - Kalp hızı >90/dk - Beyaz küre sayısı <4000 veya >12000/mm³ veya >%10 immatür band
Yaş >60
Görüntüleme ile saptanan plevral efüzyon

BUN: Kan üre nitrojeni, GKS: Glaskow koma skoru, SIRS: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu
BISAP skorlamasında 0-2 puan mortalitenin %2'nin altında, 3-5 puan ise %15'in üzerinde olduğunu gösterir.

2.2.3.5. BT Şiddet İndeksi (BTSI) ve Modifiye BT Şiddet İndeksi (mBTSI)

Akut pankreatit için en yaygın olarak bilinen radyolojik skorlama sistemidir. Balthazar tarafından Balthazar skorlamasının geliştirilmesiyle oluşturulmuş; AP şiddetini, kontrastlı BT görüntülemesindeki inflamasyon ve nekroz bulguları temel alınarak sınıflandırmak üzere tasarlanmıştır (74,75). Bu derecelendirme sistemi akut pankreatitli hastalarda morbidite ve mortaliteyi öngörme ve tedavi planına yol gösterme konusunda yardımcı olur (76).

Bununla birlikte BTSI, şiddetli AP'yi tahmin etmede kabul edilebilir bir duyarlılığa ve özgüllüğe sahipken, şiddetli AP'yi tanımlayan organ yetmezliği ve ekstra pankreatik komplikasyonlar ile anlamlı korelasyon göstermemiştir (75). Bu dezavantajlar nedeniyle pankreatik nekroz ve ekstrapankreatik komplikasyonları değerlendirmek üzere modifiye BTSI (mBTSI) geliştirilmiştir. Sensitivitesi BTSI'den yüksek, spesifitesi ise daha

düşüktür (77). Ayrıca 2004 yılında, BTSI'den manyetik rezonans şiddet indeksi (MRSI: Magnetic resonance severity index) geliştirilmiştir. Ancak bu sistem de sistemik komplikasyonları ortaya koymada kısıtlı kalmış, mortalite tahmininde de APACHE II'nin gerisinde kalmıştır (75,78,79).

Tablo 2.5. BT şiddet indeksi (80,81)

Özellikler	Derece	Puan
Pankreasın inflamasyonu		
Normal pankreas	A	0
Pankreatik büyüme, fokal veya diffüz	B	1
Peripankreatik inflamasyon	C	2
Tek peripankreatik sıvı koleksiyonu	D	3
İki veya daha fazla peripankreatik sıvı koleksiyonu	E	4
Pankreatik parankimal nekroz		
Nekroz yok	-	0
<%30	-	2
%30 ve %50 arasında	-	4
%50'den fazla	-	6

BT şiddet indeksinde 0-3 puan hafif, 4-6 puan orta, 7-10 puan şiddetli AP'yi öngörmektedir.

Tablo 2.6. Modifiye BT şiddet indeksi

Özellikler	Puan
Pankreasın inflamasyonu	
Normal pankreas	0
İntrinsik pankreatik anormaller +/- peripankreatik inflamasyon	2
Pankreatik/peripankreatik sıvı koleksiyonu, peripankreatik yağ nekrozu	4
Pankreatik parankimal nekroz	
Nekroz yok	0
<%30	2
%30 'dan fazla	
Ekstrapankreatik Komplikasyonlar	4
Plevral efüzyon, asit, vasküler komplikasyonlar, GİS tutulumu	2

Modifiye BT şiddet indeksinde 0-2 puan hafif, 4-6 puan orta, 8-10 puan şiddetli AP'yi öngörmektedir.

2.2.3.6. Atlanta Sınıflaması

Akut pankreatit sınıflaması için 1889 yılından bu yana Marsilya, Cambridge ve Marsilya-Roma sınıflamaları gibi birkaç sistem kullanılmıştır. 1992'deki Atlanta Sempozyumu'nda, AP için küresel görüş birliği olan ve evrensel olarak uygulanabilir bir sınıflandırma sistemi önerilmiştir (82).

1993 yılında yayınlanan Atlanta sınıflaması, hasta takibi ve klinik araştırmalarda yaygın olarak kullanılmıştır. Bu sınıflamada gözlenen bazı net olmayan ve kafa karışıklığına neden olan durumların yanısıra; AP patofizyolojisinin zaman içinde daha anlaşılır hale gelmesi ve yeni ortaya çıkan terminolojiler revize Atlanta sınıflamasının yapılmasına yol açmıştır.

Bunda, orta şiddette AP yeni grubu oluşturmak üzere, üç aşamalı şiddet sınıflaması bulunmaktadır. Revize Atlanta sınıflamasına göre AP’de hastalık şiddetinin tanımlanmasında ilk haftadaki klinik parametreler ve sonrasında görüntüleme ile elde edilen morfolojik görüntüler esas alınmalıdır (83). Bu sınıflama ayrıca organ nekrozu, organ yetmezliği ve lokal komplikasyonları daha net şekilde tanımlamaktadır.

Revize Atlanta sınıflamasında AP’nin erken (ilk bir hafta) ve geç faz (ilk haftadan sonra) olmak üzere iki aşaması tanımlanmıştır (7).

Erken faz; Bu aşama genellikle ilk haftayı kapsar, fakat bazen ikinci haftaya da uzar. Erken faz, pankreas hasarına sistemik bir yanıt ile karakterizedir. Pankreastaki inflamatuvar hasarın neden olduğu sitokin kaskadının bir sonucu olarak, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) gelişir. SIRS devam ederse organ yetmezliği gelişebilir.

Akut pankreatitin erken fazı süresince, atak şiddeti organ yetmezliğinin varlığı ve süresi ile belirlenir. Atlanta sınıflaması organ yetmezliğini 48 saat veya daha az sürerse geçici, 48 saatten fazla sürerse kalıcı olarak tanımlar. Tek bir organı veya çok sayıda organı etkileyebilir (multiorgan yetmezliği). Erken fazda, olası pankreatik nekroz kesin olarak teşhis edilemez. Lokal komplikasyonların şiddeti belirlenemez, çünkü morfolojik değişikliklerin derecesi ile organ yetmezliğinin şiddeti arasında direk ilişki yoktur. Erken fazda AP’nin orta şiddetli veya şiddetli olarak sınıflandırılması, tamamen klinik kriterlere göre belirlenen organ yetmezliğinin varlığı ve süresine göre tanımlanır (76).

Geç faz; Geç faz sadece orta şiddetli veya şiddetli pankreatitli hastalarda görülür. Sistemik inflamasyon belirtilerinin varlığı veya lokal ya da sistemik komplikasyonların gelişmesiyle karakterizedir. Lokal komplikasyonlar zamanla gelişir ve komplikasyonların türünü ve kapsamını belirlemede BT önemli rol oynar. Bununla birlikte, persistan organ hasarı şiddetin belirlenmesinde önemli bir faktördür ve bu faz hem klinik veriler hem de morfolojik bulgulara göre kategorize edilir (76).

Revize Atlanta sınıflamasına göre AP, interstisyel ödematöz pankreatit (İEP) ve nekrotizan pankreatit (NP) olarak ikiye ayrılır (7).

İnterstisyel ödematöz pankreatit: İEP’de, pankreas parankiminde diffüz veya bazen lokalize genişleme görülür. Bu hastalarda genellikle bir hafta içinde semptomlarda gerileme meydana gelir (84).



Şekil 2.4. Akut interstisyel ödematöz pankreatit. Pankreas orta hattı boyunca aksiyal kontrastlı BT görüntüsünde, normal pankreas parankiminin boyun ve gövde bölgesindeki normal yağlanmasının interdigitasyonuna (ok) ek olarak, akut peripankreatik sıvı görülmektedir. Bez halen hipoperfüze fakat kalınlık artışı izlenmektedir (83).

Nekrotizan pankreatit: NP pankreas parankimi ve peripankreatik dokuyu birlikte veya bunlardan birinin nekrozunu tek başına içerebilir. Pankreas parankimi ve peripankreatik doku nekrozunun kombinasyonu en yaygın, tek başına pankreas parankiminin nekrozu ise en nadir görülenidir (85). Azalmış perfüzyon ve pankreas nekrozu birkaç gün içinde yavaş yavaş gelişir (86). Bu nedenle nekroz AP’nin ilk aşamasında kesin olarak teşhis edilememektedir. Tek başına peripankreatik nekroz olan hastada pankreatik parankim, İEP’ye benzer bir şekilde genişler, ancak morbidite ve müdahale ihtiyacı İEP’den çok daha fazladır (80). Yalnızca parankimal nekrozu olan hastalarda tek başına peripankreatik nekroz olan hastalardan daha yüksek organ yetmezliği ve ölüm riski bulunmaktadır (87).

Pankreas nekrozunun gelişimi değişkendir; zamanla düzelebilir, devam edebilir, enfekte olabilir, solid kalır veya sıvılaşır. Nekrozun derecesi ile semptomlar ve süperenfeksiyon riski arasında doğrudan bir ilişki yoktur.



Şekil 2.5. Peripankreatik yağ nekrozu ile birlikte akut nekrotizan pankreatit. Pankreas korpusundan geçen aksiyal kontrastlı BT görüntüsü sol ön pararenal boşluğa, mezenterik köke ve lesser saka uzanan büyük miktarda peripankreatik sıvıyı göstermektedir. Pankreas gövdesi genişlemiştir. Düşük yoğunluklu retroperitoneal yağ (oklar) koleksiyona dahil olmuştur (83).

Revize Atlanta sınıflamasında hastalık şiddeti hafif, orta ve şiddetli olarak derecelendirilmiştir. En yaygın form olan hafif AP’de organ yetmezliği, lokal veya sistemik komplikasyonlar yoktur ve genellikle ilk hafta içinde geriler. Orta şiddetli AP geçici organ yetmezliği, lokal komplikasyonlar veya komorbid hastalıkların alevlenmesi şeklinde tanımlanır. Şiddetli AP >48 saatlik organ yetmezliği şeklinde tanımlanır (7).

Şiddet derecesinin sınıflandırılması çeşitli şiddet derecelerinde gerekli olan tedavinin farklılığından dolayı önemlidir (örn. Şiddetli AP şüphesi olan hastalarda agresif tedavi gerekiyken, hafif AP’si olanlarda değildir) (76).

Tablo 2.7. Akut pankreatitte şiddet dereceleri (7,81)

Derece	Tanım
Hafif AP	• Organ yetmezliği yok • Lokal veya sistemik komplikasyonlar yok
Orta şiddetli AP	• ≤48 saat boyunca geçici organ yetmezliği ve/veya • Lokal komplikasyonlar ve/veya • Persistan organ yetmezliği olmaksızın sistemik komplikasyonlar
Şiddetli AP	• >48 saat persistan organ yetmezliği • Tek/ Multipl organ yetmezliği • ± Lokal ve/veya sistemik komplikasyonlar*

AP: Akut pankreatit

* Persistan organ yetmezliği olan bazı hastalar lokal komplikasyon olmadan iyileşebilir.

Hafif akut pankreatit; Organ yetmezliği, sistemik ve lokal komplikasyonların yokluğunda AP hafif olarak nitelendirilir. Hafif AP'li hastalar genellikle ilk hafta taburcu edilebilirler. Mortalite, komorbid hastalıklara bağlı olarak nadiren görülür (88).

Orta şiddetli akut pankreatit; Geçici organ yetmezliği, lokal komplikasyonlar ve komorbid hastalığın alevlenmesi, orta derecede şiddetli AP'yi gösterir. Geçici organ yetmezliği persistan organ yetmezliğine dönüştüğünde, durum şiddetli AP'ye dönüşür. Lokal komplikasyonlar uzun süreli karın ağrısı, ateş veya lökositoz ile sonuçlanan peripankreatik sıvı koleksiyonlarından oluşur. Morbidite ve mortalite hafif AP'ye göre bir miktar artış gösterir (89).

Şiddetli akut pankreatit; Tek veya çok organda persistan yetmezlik şiddetli AP şeklinde karakterize edilir. SIRS, devam ettiğinde persistan organ yetmezliği için artmış risk oluşturur (90). Nekroz süperenfeksiyonu mortaliteyi artırır (91).

Tablo 2.8. Akut pankreatit şiddetinin belirlenmesine katkıda bulunan klinik, biyokimyasal ve radyolojik belirteçler

Obezite
Başvuru APACHE II skoru ≥ 8
Başvuruda organ fonksiyon bozukluğu kanıtı
Başvurudan 48 saat sonra CRP ≥ 150 mg/L
Başvurudan 48 saat sonra Glasgow skoru >3
Kontrastlı BT'de nekroz kanıtı
Prokalsitonin $>1,8$ ng/mL

APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), CRP: C reaktif protein, BT: Bilgisayarlı tomografi

Radyolog, revize Atlanta sınıflamasını kullanarak koleksiyon türüne göre tedavi şekillerinin belirlenmesinde klinisyene yardımcı olabilir (92). Akut pankreatitle ilişkili sıvı koleksiyonları şunlardır:

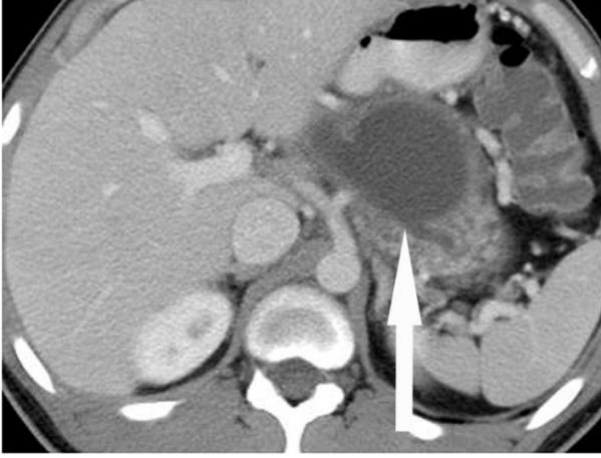
Akut peripankreatik sıvı koleksiyonu; Ağırlıklı olarak bezin komşuluğunda bulunan enzimden zengin pankreatik sıvıyı temsil eder. Duvarsızdır ve AP'li hastaların %30-50'sinde 48 saat içinde ortaya çıkar. Çoğu steril kalır ve 2-4 hafta içinde kendiliğinden düzelir.

Postnekrotik pankreatik sıvı koleksiyonu; Sıvı ve nekrotik materyallerin her ikisini içeren, enzim açısından zengin bir pankreatik sıvı koleksiyonudur. Pankreatik glandüler ve/veya retroperitoneal yağ nekrozu ile akut peripankreatik sıvının kombinasyonudur. Postnekrotik pankreatik sıvı koleksiyonları enfekte olabilir. AP'de ortaya çıkan psödokistler ile karıştırılmamalıdır.

Duvarla çevrili pankreas nekrozu; Daha önceden kullanılan organize pankreatik nekroz, nekroz ilişkili psödokist ve santral kaviter nekroz terimlerinin yerini almıştır. Bu koleksiyonların iyi tanımlanmış bir retroperitoneal nekroz içinde değişken miktarlarda solid debris oluşturmaları için 4 hafta veya daha fazla süre gereklidir (83).

Pankreatik psödokist; 1992 yılında Atlanta sempozyumu tarafından; oluşumu için 4 hafta gereken, granülasyon dokusu ile çevrelenen, çok az nekroz içeren veya nekroz içermeyen pankreatik sıvı koleksiyonu olarak tanımlanmıştır. Halen aynı tanım geçerliliğini korumaktadır. Psödokistlerin çoğu, özellikle de küçükse, haftalar içinde

kendiliğinden geriler. BT'de AP'den kaynaklanan psödokistler iyi sınırlı, homojen, ince duvarlı koleksiyonlardır.



Şekil 2.6. Pankreatik psödokist

2.2.4. Tanı

Akut pankreatit tanısı şu üç kriterden ikisinin varlığı ile konur:

1. AP ile uyumlu karın ağrısı (genellikle sırta yayılan, akut başlangıçlı, persistan, şiddetli, epigastrik ağrı)
2. Serum lipaz aktivitesi veya amilaz aktivitesinin normalin üst sınırından en az üç kat daha fazla olması
3. Kontrastlı BT ve daha az sıklıkla MRG'de veya abdominal US'de AP ile uyumlu bulgular

Amilaz gibi pankreatik serum enzimlerinin ölçümü AP tanısında altın standart olmakla birlikte, ölçülen değerler hastanın semptomlarının süresi dikkate alınarak yorumlanmalıdır. AP'de, pankreas enzimleri olan amilaz, lipaz, elastaz ve tripsin kan dolaşımına aynı anda salınır (93).

Akut pankreatit atağı sırasında, >150 IU/L ALT değeri AP'nin biliyer nedeni olduğunu düşündüren bir tahmin faktörüdür (94). ALT'deki üç kattan fazla artışın biliyer nedeni AP'nin teşhisinde %95 'lik pozitif prediktif değere sahip olduğu gösterilmiştir (95).

Tripsinojen aktivasyon peptit (TAP) ve tripsinojen-2'nin biyokimyasal ölçümü, doğrulukları nedeniyle AP için tanısal bir belirteç olarak daha yararlıdır, ancak değerlendirmeleri sınırlıdır (96).

İnterlökin-6 (IL-6), interlökin-8 (IL-8) ve fosfolipaz A2 gibi belirteçler de mevcut olmakla birlikte, rutinde sık kullanılmamaktadır (96,97).

2.2.5. Ayırıcı Tanı

Genellikle laboratuvar verileriyle desteklenen klinik tablo, AP'nin doğru teşhisini koymada yardımcıdır. Klinik olarak, AP ile karışabilen karın ağrısının ayırıcı tanısında peptik ülser, intestinal obstrüksiyon, abdominal aort anevrizması, kolanjit veya kolesistit, koledokolitiazis, viral gastroenterit, mezenterik iskemi, hepatit veya miyokard infarktüsü yer alır. Tüm bu durumlarda ek klinik öykü ve amilaz-lipaz enzimlerinin normal olması, kontrastlı BT'de pankreatit ile uyumlu bulguların olmaması ayırıcı tanıda yardımcıdır. Akut karın ağrısı ve barsak perforasyonu olan ya da mezenterik iskemisi olan hastalarda da amilaz yükselebilir ancak AP'deki kadar yüksek değerlere ulaşmaz. Mezenterik iskemide aynı zamanda laktik asit yüksekliği de görülür (76).

2.2.6. Komplikasyonlar

Revize Atlanta sınıflamasına göre AP komplikasyonları organ yetmezliği, sistemik komplikasyonlar ve lokal komplikasyonlar olarak üçe ayrılır.

Organ yetmezliği: Organ yetmezliğinin belirlenmesinde respiratuvar, renal ve kardiyovasküler sistemler kullanılır. Organ yetmezliği genellikle Marshall skorlama sistemine göre değerlendirilir. Basitleştirilmiş ve evrensel olarak kabul edilmiş bir sistemdir, hastalık şiddetini ölçmek için günlük olarak tekrarlanır.

Tablo 2.9. Akut pankreatit için Marshall skorlama sistemi (7,98,99)

Organ sistemi	Skor				
	0	1	2	3	4
Respiratuar (PaO2/FiO2)	>400	301-400	201-300	101-200	<101
Renal* (serum kreatinin, mg/dl)	≤1,5	>1,5 ve ≤1,9	>1,9 ve ≤3,5	>3,5 ve ≤5,0	>5,0
Kardiyovasküler (sistolik kan basıncı, mmHg)	>90	<90, sıvıya yanıtlı	<90, sıvıya yanıtsız	<90, PH<7,3	<90, PH<7,2

PaO2: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı, FiO2: İnspirasyonla alınan havadaki oksijen yüzdesi

-Organ yetmezliği bu 3 organ sisteminden en az birinin 2 puan alması olarak tanımlanır.

-Organ yetmezliğinin süresi, geçici (≤48 saat) veya persistan (>48 saat) olarak tanımlanır.

-Persistan çoklu organ yetmezliği, 3 günlük süre içinde 2 veya daha fazla organın yetmezliğe gitmesi olarak tanımlanır.

*Önceden var olan kronik böbrek yetmezliği varsa, skor başlangıçtaki böbrek fonksiyonunun daha da kötüleşmesine bağlıdır.

Sistemik komplikasyonlar: Persistan organ yetmezliğinin yanı sıra, şiddetli AP'yi tanımlayan diğer unsurlar, AP tarafından tetiklenen sistemik komplikasyonları, ayrıca kronik akciğer hastalığı ve koroner arter hastalığı gibi önceden var olan komorbiditelerin akut alevlenmelerini içerir (76).

Lokal komplikasyonlar: Lokal komplikasyon terimi orjinal Atlanta sınıflamasında yer almakta ve komplikasyonsuz akut İEP ile lokal komplikasyonları olan AP'nin ayırt edilmesinde halen kullanılmaktadır (82).

Revize Atlanta sınıflamasında, lokal komplikasyonlar peripankreatik sıvı koleksiyonları, pankreatik ve peripankreatik nekroz (steril veya enfekte), psödokist ve duvarlı nekroz (steril veya enfekte) şeklinde tanımlanmıştır. Bu koleksiyonlar, BT ile tanımlanır (7).

Nekrotizan pankreatitin neden olduğu diğer komplikasyonlar arasında psödoanevrizma, splenik veya portal ven trombozu, gastrointestinal sistemin obstrüksiyonu veya ileusu, kolon inflamasyonu, safra taşları, kolesistit, pankreas kanalı darlıkları, komşu solid organların tutulumu, asit ve plevral efüzyonlar yer alır (85).

Lokal komplikasyonların tanımı lokasyonları ile duvar kalınlığı, koleksiyonun heterojenitesi, olası ekstraluminal gaz varlığı gibi morfolojik özellikleri içermelidir. Klinik görünümde artan karın ağrısı, ateş veya artan organ yetmezliği gibi değişiklikler olduğunda lokal komplikasyonlardan şüphelenilmelidir (76).

2.2.7. Görüntüleme

Akut pankreatit tanı ve tedavisinde görüntüleme önemli bir rol oynamaktadır.

2.2.7.1. Ultrasonografi (US)

Vakaların %50 'si safra taşı ilişkilidir bu nedenle transabdominal US ilk aşamada en yaygın şekilde tercih edilen radyolojik görüntüleme yöntemidir. US'nin sensitivitesi safra kesesi taşlarının tespiti için yüksek, ancak koledok taşları için zayıftır. AP'de, retroperitoneal yerleşimli pankreasın US ile görüntülenmesi, üstte yer alan bağırsak gazı, geniş hasta vücut yapısı ve abdominal ağrı nedeniyle genellikle zordur. Safra taşlarının varlığının veya yokluğunun değerlendirilmesinde en az iki yüksek kalitede US muayenesi önerilir. İlk değerlendirmede safra taşı tespit edilemezse, kaçırılmış olma ihtimali göz önünde bulundurularak ikinci bir US değerlendirmesi yapılır (93).

2.2.7.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Akut pankreatit şüphesi olan hastalarda ise, dinamik kontrastlı BT tercih edilen görüntüleme yöntemidir. BT tanının konmasında, hastalık şiddetinin evrelendirilmesinde ve komplikasyonların saptanmasında önemli rol oynar (93). Retroperitoneal alandaki inflamatuvar değişikliklerin saptanmasında ve ayırıcı tanıda önemli bir yere sahiptir (83,100).

Renal fonksiyonlarla ilişkili bir kontrendikasyon olmadığı sürece SIRS, organ yetmezliği veya şiddetli AP'yi gösteren diğer klinik ve biyokimyasal parametrelerin varlığında, ayrıca klinik olarak AP'ye bağlı komplikasyonların gelişme şüphesi olan hastalarda kontrastlı BT kullanılmalıdır (101). Pankreatik nekrozun BT ile tanısı, kontrast maddenin nekroz alanında artış göstermemesine bağlı olarak konur, bu nedenle AP'nin değerlendirilmesinde intravenöz kontrast maddeye ihtiyaç duyulur (76).

Hastalık şiddetinin evrelendirilmesinde ve komplikasyonların saptanmasında BT'nin zamanlaması da önemli rol oynar. İlk 24–48 saatte, BT'de nekroz bulguları belirsiz olabilir, çünkü AP'li hastaların sadece %25 'inde nekroz gelişir. Buna ek olarak, pankreatik nekroz ilk 48 saatte gelişmeyebilir (102).

Şiddetli AP'de, hasta kritik derecede hasta değilse ve acil müdahaleye ihtiyacı yoksa, ilk BT taraması ideal olarak semptom başlangıcından en az 72 saat sonra yapılmalıdır (93).

Aniden ateş yükselmesi, hematokritte düşüş veya sepsis gibi klinik tabloyu dramatik olarak kötüleştiren bulguların varlığında hasta kontrastlı BT ile tekrar değerlendirilmelidir. BT aynı zamanda, sıvı koleksiyonlarının drene edilmesi için kateter yerleştirilmesine rehberlik etmede ve perkütan drenaj veya cerrahi debridmanı içeren diğer müdahalelerin yapıldığı hastalarda tedavi başarısını belirlemede de yararlıdır. Bunlara ek olarak BT, ilk kez pankreatit görülen ve pankreatit için tanımlanabilen bir nedeni olmayan ≥ 40 yaş hastalarda olası bir pankreatik neoplazmı dışlamak için endikedir (103).

Tablo 2.10. Akut pankreatitin Revize Atlanta sınıflaması temelindeki lokal komplikasyonları için BT kriterleri

İnterstisyel ödematöz pankreatit	
Akut peripankreatik sıvı koleksiyonu	-Genellikle başlangıçtan itibaren ilk 4 hafta içinde gelişir - Hipodens homojen koleksiyon -Normal peripankreatik fasyal düzlemlerle sınırlanmış -Koleksiyonu çevreleyen tamamen tanımlanabilir bir duvar yok -Pankreasa komşu, intrapankreatik uzantı yok
Psödokist	- Genellikle semptomların başlamasından 4 hafta sonra -Homojen koleksiyon (yuvarlak veya oval), sıvı dansite -İyi sınırlı kontrastlanan duvar -Likefiye olmayan materyal yokluğu -Pankreasa komşu, intrapankreatik uzantı yok
Nekrotizan pankreatit	
Akut nekrotik koleksiyon	-Genellikle başlangıçtan itibaren ilk 4 hafta içinde gelişir -Sıvı ve sıvı olmayan bileşenleri ile heterojen koleksiyon -Koleksiyonu çevreleyen tamamen tanımlanabilir bir duvar yok -İntrapankreatik ve/veya ekstrapankreatik yerleşimli
Duvarla çevrili pankreas nekrozu	-Genellikle semptomların başlamasından 4 hafta sonra gelişir -Sıvı ve sıvı olmayan bileşenleri ile heterojen koleksiyon -İyi sınırlı kontrastlanan duvar -İntrapankreatik ve/veya ekstrapankreatik yerleşimli*
Postnekrozektomi psödokist	-Nekrotizan pankreatit için nekrozektomi sonrası ortaya çıkar -Homojen sıvı koleksiyonu -İyi sınırlı kontrastlanan duvar (tam kuşatma) - Likefiye olmayan materyal yokluğu -İntrapankreatik ve/veya ekstrapankreatik yerleşimli

*Genellikle düzensiz sınırlarla, parakolonik oluklara kadar uzanır ve boyut olarak artar.

2.2.7.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Manyetik rezonans görüntüleme genellikle AP'li hastaları değerlendirmek için tercih edilen bir modalite değildir, ancak böbrek fonksiyon bozukluğu veya iyotlu kontrast alerjisi olan hastalarda, gençler ve gebelerde, kontrastlı BT'de görülmeyen ve şüphelenilen safra taşı olan hastalarda, ayrıca bir pankreatik sıvı koleksiyonunun bileşiminde

sıvılaşmamış materyal (nekrotik debris) veya süperenfeksiyon varlığı veya yokluğunun değerlendirilmesinde yararlıdır (104–108). Bunların yanısıra, hemorajiyi saptamak ve bir koleksiyonun pankreatik kanal ile ilişkisini saptamak için BT'den daha duyarlıdır (108). Ayrıca MR anjiyografi ile pankreas, peripankreatik koleksiyonlar veya psödokistler içindeki kanamayı belirlemede ve psödoanevrizmaları tanımlamada yararlıdır.

2.2.7.4. Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi (MRKP)

Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRKP) günümüzde safra kanalları ve pankreas kanalının değerlendirilmesinde primer görüntüleme yöntemidir. Akut pankreatit hastalarını değerlendirmede avantajları;

- İyonizan radyasyon içermez, tekrarlı görüntüleme gerektiren hastaların takibinde yararlıdır.
- Koledokolitiazisi saptama yeteneği yüksektir.
- Pankreas divisium gibi anatomik varyasyonları göstermede başarılıdır.
- Komplikasyonları tahmin etmede yararlıdır ve prognostik değere sahiptir.
- Parankimal ve ekstraparankimal koleksiyonları/apseleri saptamada sensitivite ve spesifitesi yüksektir.

2.2.8. Tedavi

2.2.8.1. Sıvı Tedavisi

Akut pankreatitte lokal ve sistemik inflamatuvar yanıt kusma ile sıvı kaybı, oral sıvı alımında azalma, üçüncü boşluktan sıvı kaybı ile ter ve solunumla hissedilmeyen kayıplarda artışla sonuçlanır. Bu nedenle AP'nin ilk tedavisi büyük ölçüde destekleyicidir. Sıvı replasmanı elektrolit dengesinin sağlanması; yeterli kalori desteğinin sağlanması, lokal ve sistemik komplikasyonların önlenmesi, tanımlanması ve tedavi edilmesine dayanır.

Akut pankreatitte sıvı replasmanı kristalloid, kolloid veya her ikisinin bir kombinasyonu ile yapılabilir (109). Ringer laktat tercih edilen kristalloid sıvıdır, ancak hiperkalsemik hastalarda dikkatli olunmalıdır (110). Sıvı resüsitasyonunun amacı, $\geq 0,5$ mL/kg/saat'lik idrar çıkışı, $<120/\text{dak}$ 'lık hedef kalp hızı elde etmek ve hematokriti %35 ile %44 arasında tutmaktır (111). >95 arteriyel oksijen saturasyonunu korumak için ek oksijen, sıvı resüsitasyonuna eklenmelidir.

2.2.8.2. Beslenme

Akut pankreatit, hiperkatabolik duruma bağı olarak proteinlerin ve yağların hızlı metabolizması ile sonuçlanır. Nutrisyonel destek yeterli kalori alımını sağlamayı ve AP'nin başlangıç fazındaki oksidatif stres yanıtını modüle etmeyi; böylece katabolik etkileri önlemeyi amaçlar (112).

Ek olarak, enteral nutrisyon intestinal motiliteyi sürdürür, bağırsak bariyer fonksiyonunu korur ve sekonder enfeksiyon riskini azaltır. Akut pankreatitin enfektif komplikasyonlarının değışen bağırsak motilitesinin bir sonucu olarak bağırsaktan bakteriyel translokasyon, bakteriyel aşırı çoğalma ve artan bağırsak geçirgenliğı nedeniyle ortaya çıktığı düşünölmektedir (111).

Akut pankreatitte enteral beslenme total parenteral beslenme ile karşılaştırıldığında daha iyi klinik sonuçlarla ilişkilidir (113). Hafif bir diyetin başlanması ile acil oral beslenme, az yağlı katı diyet veya tam katı bir diyet ağrısı azalmakta olan hafif AP'li hastalar için güvenlidir (114–116).

Hafif akut AP'de oral beslenme daha kısa hastanede kalış süresi sağlar ve yeniden beslemenin başlamasından sonra anlamlı ağrı relapslarına neden olmaz (114,115). Fakat, erken oral yeniden beslemenin ardından ağrısı tekrarlayan hastalarda dikkatli olunmalıdır; bunun hastanede kalış sürelerini artırdığı gösterilmiştir (117). Şiddetli AP'li hastalarda da enteral beslenme total parenteral beslenmeye tercih edilmektedir. Total parenteral beslenme, lokal ve sistemik enfektif komplikasyonlarda, çoklu organ yetmezliğinde ve mortalitede önemli artış ile ilişkilidir (118,119). İlk 48 saat içindeki enteral beslenmenin inflamatuvar ve sepsis yanıtını modüle ettiğı; enfeksiyonlar ve ölümlerde anlamlı azalma yaptığı gösterilmiştir (112,120–123). Enteral beslenme nazogastrik ve nazojejunal yollardan uygulanabilir. Nazogastrik beslenme güvenlidir ve şiddetli akut pankreatitte nazojejunal beslenme ile benzer sonuçlara sahiptir.

2.2.8.3. Antibiyotik Tedavisi

Akut pankreatitin sekonder enfektif komplikasyonları artan mortalite ile ilişkilidir (124). Enfekte nektrozdan sorumlu mikroorganizmaların spektrumu değışmektedir (93). Enfekte pankreatik nekroz kültürlerinde çoğunlukla gram (-) aerobik bakteriler ürese de gram (+) bakteriler, anaeroblar ve mantarlar da izole edilmektedir (125).

Penisilinler, birinci kuşak sefalosporinler, aminoglikozidler ve tetrasiklinler akut pankreatitte etkisizdir. İmipenem, klindamisin, piperasilin, florokinolonlar ve metronidazol gibi Gram negatif bakterilere karşı etkili olan antibiyotikler enfekte pankreatik nekrozda yeterli doku penetrasyonu ve bakterisidal özelliklere sahiptir (126). Diğer intravenöz antibiyotiklerle karşılaştırıldığında, karbapenemler mortalitede önemli düzeyde azalma ile ilişkilidir; özellikle imipenem kullanımı enfekte pankreatik nekroz insidansını azaltır (125,127).

2.2.8.4. Cerrahi Müdahale

Akut pankreatit için cerrahi tedavi akut safra taşının cerrahi tedavisi ve akut pankreatit komplikasyonlarının cerrahi tedavisi olarak ikiye ayrılmıştır.

Kolesistektomi için uygun olan hafif akut safra taşı pankreatiti olan hastalarda cerrahi prosedür ilk başvuruda yapılmalı ve iki haftadan fazla geciktirilmemelidir. Erken laparoskopik kolesistektomi toplam hastanede kalış süresini kısaltır (124,128). Bu hastalarda gecikmeli kolesistektomi uygulandığında tekrarlayan biliyer olaylarda artış görülmüştür (124). Kolesistektomi için yüksek risk taşıyan veya uygun olmayan hastalar için, tek başına ERKP ve endoskopik sfinkterotomi (ES) yeterli olabilir. ES, ikinci bir pankreatit atağının kısa vadeli riskini en az %50 oranında azaltabilir (93).

2.3. Akut Pankreatit Hastalarında Karaciğer ve Pankreas Yağlanması

Karaciğer ve pankreasta yağ birikimi metabolik sendromun (MS) klinik belirtileridir ve inflamasyonla ilişkilidir (129).

2.3.1. Akut Pankreatit Hastalarında Karaciğer Yağlanması

Kronik KC hasarının en yaygın nedeni olan yağlı KC hastalığı (YKH), özellikle obezite ve alkol kullanımına bağlı olarak giderek yaygınlaşmakta, günümüzde dünya nüfusunun yaklaşık %25 'ini etkilemektedir (130). Basit steatoz ve steatohepatiti içeren histolojik spektruma sahip, çeşitli etiyolojileri olan klinikopatolojik bir durumdur.

Yağlı karaciğer hastalığının en yaygın nedenleri MS ile ilişkili alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH), tek başına veya hipertrigliseridemi ile ilişkili aşırı alkol tüketimi ve tüm bu nedenlerin kombinasyonudur. NAYKH ile MS bileşenleri

arasında çift yönlü bir ilişki olduğu yaygın olarak bilinmektedir (131). NAYKH'nin varlığı kardiyovasküler hastalık, tip 2 DM, kronik böbrek hastalığı, KC sirozu ve KC kanseri riskini artırır (132).

Yağlı karaciğer hastalığı AP için potansiyel bir risk faktörüdür. Kesitsel çalışmalar, AP 'nin %18-43 sıklıkla YKH'ye eşlik ettiğini göstermiştir. Obezite, aşırı alkol kullanımı veya hiperlipidemi gibi faktörler her iki duruma da katkıda bulunduğundan YKH AP hastalarında yaygın olarak görülür (13,14). YKH'nin AP hastalık seyrini kötüleştirebilen proinflamatuvar sitokinlerin üretimini artırdığı gösterilmiştir (133). YKH bulunan AP hastalarında, hastane yatışı sırasında ölüm riski bulunmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur.

Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı metabolik sendromun bir fenotipidir. NAYKH, MS'nin tüm bileşenleri ile ilişkilidir. Histolojik analize göre hepatositlerin >%5'inde steatoz varlığı veya görüntülemeye KC'deki birim dokuda PDFFF >%5,6 olması hepatik yağ birikimi açısından anlamlı kabul edilmektedir (134).

Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı adolesanlarda ve çocuklarda kronik KC hastalığının, yetişkinlerde de KC hastalıklarının en yaygın nedenidir. NAYKH hepatositlerde basit yağ birikiminden inflamatuvar KC hastalığı, progresif fibrozis ve sirozun olduğu ileri formdaki KC hastalıklarına kadar geniş yelpazede hastalıklara neden olur. YKH ve NAYKH olan hastalarda daha şiddetli AP hastalık seyri, lokal ve sistemik komplikasyonlar için daha fazla artmış risk ve daha uzun hastane yatış süresi gösterilmiştir (135–137).

2.3.2. Akut Pankreatit Hastalarında Pankreas Yağlanması

Pankreasta yağ infiltrasyonu ilk kez 1926'da Schaefer tarafından insan vücudunun ve pankreasın ağırlığı üzerinde çalışılarak incelenmiştir. 1933'te Ogilvie ve ark. obez kadavraların pankreas ağırlıklarının obez olmayanlarınkinden fazla olduğunu göstermiştir. Güncel epidemiyolojik çalışmalarda genel yetişkin popülasyonda NAYPH prevalansının %16 olduğu, NAYKH olan obez hastalarda bu oranın arttığı belirtilmiştir. NAYKH olan hastaların %50'sinde NAYPH'nin de bulunduğu tespit edilmiştir.

Pankreasta yağ tespiti için gelişmiş yöntemlerin ortaya çıkması, sağlık ve hastalıkta intrapancreatik yağ birikiminin (İPYB) rolünün anlaşılmasına katkıda bulunmuştur.

Günümüzde sağlıklı insan pankreasında minimal İPYB'nin varlığına dair güçlü kanıtlar mevcuttur. Diffüz aşırı İPYB veya yağlı pankreas hastalığının (YPH) varlığı ise, endokrin pankreasın en yaygın hastalığı olan tip 2 DM'den ve ekzokrin pankreasın en yaygın hastalığı olan AP kombinasyonundan daha sık görülür. YPH yüksek vücut kitle indeksinin (VKİ)'nin bir sonucu değildir; Langerhans adacıklarında, asiner hücrelerde, interlobüler stromada aşırı yağ birikiminden; asinerden adiposite farklılaşmadan veya apoptotik asiner hücrelerin yerleşiminden kaynaklanabilir. Bu süreç AP, kronik pankreatit, pankreas kanseri, tip 2 DM, ekzokrin pankreas diyabeti dahil olmak üzere aşırı İPYB ile karakterize edilen çeşitli hastalıklara yol açar (138).

Alkole bağlı olmayan yağlı pankreas hastalığı (NAYPH) yeni bir terim olup, pankreasta aşırı lipid birikimini tanımlar. Obezite ilişkili diğer hastalıklarla da ilişkilendirilmektedir. Çeşitli çalışmalarda NAYPH'nin AP'yi şiddetlendirebileceği, insülin direnci ve tip 2 DM ile ilişkili pankreas fonksiyon bozukluğunu teşvik edebileceği gösterilmiştir. Ayrıca, pankreas karsinomu ile ilişkili olduğu da bilinmektedir.

Pankreas yağlanması gösteren spesifik bir biyobelirteç olmadığından, görüntüleme ile değerlendirilir (138).

2.3.3. Karaciğer ve Pankreas Yağlanması'nın Görüntüleme ile Değerlendirilmesi

Hepatik steatoz tanısı için mevcut altın standart, doğrudan histolojik görüntüleme ile hedeflenmemiş perkütan KC biyopsisidir. Bu yöntem, KC yağ içeriğinin yanı sıra steatoz zonalitesi, yağ damlacık boyutu (makroveziküler-mikroveziküler), demir yükü, inflamasyon, hücresel hasar ve fibrozis gibi diğer histolojik özelliklerin kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesini sağlar. Hastalık aktivitesi ve fibrozis evrelemesinin derecesi, değerlendirilen spesifik hastalığa bağlı olarak değişir. Steatozun biyopsi derecelendirmesi tipik olarak etkilenen hücre sayısına göre 0-3 ölçeğinde olup Tablo 2.10' da gösterilmiştir (139).

Tablo 2.11. Karaciğer yağlanması patolojik olarak derecelendirilmesi

Histolojik grade	Etkilenen hücre, %
Grade 0 (normal)	$\leq 5\%$
Grade 1 (mild)	5-33%
Grade 2 (moderate)	34-66%
Grade 3 (severe)	≥ 67

Bununla birlikte, yaygın KC hastalığının yağlanma, fibrozis ve demir birikimi gibi çoğu özelliği heterojen olduğundan, KC biyopsisinin en önemli limitasyonu tüm KC'yi temsil edememesidir (140). Perkütan biyopsi ayrıca kanama ve ölüm gibi komplikasyon riskleri taşır ve büyük popülasyonların teşhisi veya izlenmesi ya da birçok araştırma çalışmasında kullanım için pratik değildir.

Karaciğer ve pankreas yağlanmasının değerlendirilmesinde kullanılan non-invaziv görüntüleme yöntemleri USG, BT ve MRG'dir (141).

2.3.3.1. Ultrasonografi (US)

Karaciğer yağlanmasını değerlendirmek için en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Parankim ekojenitesi, eko yapısı, damar duvarlarının görünürlüğü ve ses dalgalarındaki atenüasyona dayanarak kalitatif bir değerlendirme sağlar. Hiperekojen ince parankim yapısı, ses dalgalarının atenüasyonuna bağlı damarların posterior duvarındaki silinme ve diafragmanın izlenememesi hepatik steatoz bulgularıdır (142).

Bulguların varlığına göre hepatik steatoz 3 dereceye ayrılmaktadır (Tablo 2.11) (143).

Pankreas yağlanmasında parankim ekosu trasabdominal ve EUS'de dalak ile karşılaştırıldığında hiperekoik olarak görülür (144).

Ultrasonografi, operatör ve cihaz bağımlı bir tekniktir. Tekrarlanabilirliği ve yeniden aynı sonuçların elde edilebilirliği düşüktür. En riskli grup olan obez hastalarda, kalın ciltaltı yağ dokusunun ses dalgalarında oluşturduğu atenüasyona bağlı olarak değerlendirme zorlaşmaktadır. Bunun yanında steatozu saptamadaki sensitivitesi %62-67 düzeylerindedir (145).

Tablo 2.12. Karaciğer yağlanmasında ultrasonografi bulguları ve derecelendirme

Hepatik steatozis	Ultrasonografi bulguları
Grade 1	- Parankimde hafif, diffüz ekojenite artışı
Grade 2	- Parankimde orta derece ekojenite artışı - Portal ven posterior duvarında silinme
Grade 3	- Parankimde belirgin ekojenite artışı - Portal ven posterior duvarında belirgin silinme - KC sağ lobun posterior segmentlerinde gölgelenme ve diafragmada silinme

2.3.3.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Kesitsel görüntüleme yöntemi olan BT KC'nin X ışını atenüasyonunu objektif olarak ortaya koyarak yağlanmanın değerlendirilmesini sağlamaktadır. X ışınlarının atenüasyonu BT'de Hounsfield unit (HU) olarak ifade edilmektedir. Trigliseritlerin x-ışını absorpsiyonu normal KC parankiminden daha düşüktür, bu da artan yağ içeriği ile atenüasyonun azalmasına neden olur (146). İyotlu kontrast madde KC parankim dansitesini artırır ve steatoz değerlendirmesini zorlaştırır (147). Yağlanma olmayan normal KC parankim dansitesi kontrastsız BT'de yaklaşık 60-65 HU olarak ölçülmektedir. Kontrastsız BT'de 48 HU eşiğinin, histolojik incelemede belirlenen orta ila şiddetli steatoz ($\geq 30\%$) için %54 sensitivite ve %100 spesifisite oranına sahip olduğu gösterilmiştir (148). Pickhardt ve ark. kontrastsız BT'de KC parankim HU değerleri ile PDFF değerleri arasında lineer korelasyon olduğunu göstermiştir. Bu sayede kontrastsız BT'den KC yağ birikimini kantifiye etmek için formül geliştirdiler (149);

$$\text{MRI-PDFF (\%)} = 38,2 - (0,58 \times \text{BT-HU değeri})$$

Bu formüle göre hafif yağlanma (%5 PDFF) 57 HU, %15 orta derecede yağlanma 40 HU dansiteye karşılık gelmektedir.

Kontrastlı BT'de KC yağlanması mutlak dansite ölçümü yöntemi ile veya dalağa göre normalize edilerek değerlendirilebilir. Pratikte daha sık kullanılan KC ve dalak arasındaki dansite farkının ($\text{HU}_{\text{karaciğer-dalak}}$) -19 ve daha fazla olması histopatolojik olarak %30 ve üzeri yağlanma ile uyumlu bulunmuştur.

Bununla birlikte demir, bakır, amiodaron, glikojen, iyotlu kontrast madde, fibrozis ve ödem HU değerlerinde değişimlere yol açar ve yağlanmanın değerlendirilmesini zorlaştırır, kantifiye edilmesinde hatalara yol açar (150).

2.3.3.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG, su ve yağdaki proton sinyalinin doğrudan ölçümü yoluyla KC yağ içeriğinin tespit edilmesini ve ölçülmesini sağlayabilen bir görüntüleme yöntemidir. KC yağının kantitatif değerlendirilmesi için kimyasal şift kodlu MRG (KŞ-MRG) ve MR spektroskopisi (MRS) gibi MRG teknikleri kullanılarak proton dansite yağ fraksiyonunun doğru ve tekrarlanabilir tahminleri sağlanabilir. Hem KŞ-MRG hem de MRS su ve yağın manyetik alan içerisindeki rezonans frekansları arasındaki kimyasal kaymadan faydalanır. Trigliseritlerdeki protonlara kıyasla su moleküllerindeki protonların elektronik kalkının azalması, vücut sıcaklığında su ve ana metilen rezonans pikleri arasındaki göreceli fark olarak 3,4 ppm ile suyun yağdan daha yüksek bir rezonans frekansına yol açar (151).

2.3.3.4. Manyetik Rezonans Spektroskopi (MRS)

Manyetik rezonans spektroskopisi, KC yağ miktarının belirlenmesi için kullanılabilen non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Birçok kişi tarafından KC yağını ölçmek için en doğru non-invaziv yöntem olarak kabul edilmektedir. Bu yöntem, su ve yağ moleküllerindeki protonların kimyasal kaymasını kullanarak belirli bir vokseldeki bu iki molekülün ayırt edilmesini ve miktarının belirlenmesini sağlar. MRS ile, tek bir nefes tutma sırasında (yaklaşık 20 saniye), tek bir vokselde elde edilen su ve yağın proton sinyalleri, yüksek çözünürlüklü bir spektrumda ayrı pikler olarak gösterilir (152).

En yaygın olarak kullanılan iki yöntem nokta çözünürlüklü spektroskopi (PRESS) ve uyarılmış eko edinim modudur (STEAM). PRESS, STEAM'den daha yüksek bir sinyal-gürültü oranına (SNR) sahip olsa da STEAM J-coupling'den daha az etkilenir ve genellikle tercih edilir (153).

MRS-PDFF'nin doğru ve tekrarlanabilir bir ölçümünü elde etmek için dikkate alınması gereken birkaç faktör vardır (154). Bu faktörler;

1. T1 ilişkili bias: T1 ağırlıklı görüntülemelerde, T1 relaksasyon süresi kısa olan yağ ve uzun olan sudan gelen sinyaller farklı şekilde ağırlıklandırılır ve bu durum yanlışlığa yol açabilmektedir.
2. T2 gecikmesi: Manyetik alanda demir gibi inhomojeniteye yol açan metabolitlerin varlığında ortaya çıkar ve dokuların T2 süresini kısaltarak hatalı ölçümlere yol açar.
3. J-coupling: MR spektroskopide iki komşu nükleusun manyetik alanlarının birbiriyle etkileşime girerek nükleer manyetik rezonans spektrumundaki (NMR) rezonans piklerinin bölünmesine neden olduğu fenomendir. Görüntüye giren nükleusların sayısı ve gücü spektrumdaki bölünmenin doublet veya triplet olmasını etkileyen faktörlerdir.

MRS-PDFF elde etmek için sağ KC lobuna büyük damarlardan ve safra kanallarından kaçınılarak tek bir voksel yerleştirilerek ölçüm yapılır. Ölçüm sonrasında NMR spektrumunda trigliseridlerden gelen sinyalin, trigliserid ve sudan gelen sinyallerin toplamına bölünmesi ile MRS-PDFF değeri elde edilir (134). PDFF yüzde ile ifade edilir ve histolojik çalışmalarda yağ yüzdesi ile koreledir (155). Histopatolojik incelemenin referans standart olarak kullanıldığı yakın tarihli bir meta-analizde, MRS'nin duyarlılığının %73-89 özgüllüğünün ise %92-%95,7 olduğu bildirilmiştir (155).

MRS limitasyonları arasında örnekleme alanının oldukça sınırlı olması, örnekleme hataları, çekim süresinin uzun olması, değerlendirmenin uzmanlık gerektirmesi ve her zaman ulaşılabilir olmaması yer almaktadır.

2.3.3.5. Kimyasal shift görüntüleme

1984 yılında Dixon tarafından tanımlanan bu yöntem su ve yağ moleküllerinde bulunan protonların manyetik alandaki salınım frekansları arasındaki farka dayanır. Bu fark (Δf) vücut sıcaklığında 1.5 T 'da 217 Hz, 3T'da 434 Hz olup yağda sudan daha yavaştır. Faz içi ve faz dışı görüntüleme için eko süreleri, su ile yağın metilen piki ($-CH_2-$) arasındaki göreceli kimyasal kaymaya dayanmaktadır. Yağ ve su protonları $1/\Delta f = 1/217$ Hz = 4,6 ms'de bir aynı noktada faz içi konumunda buluşurlar ve su+yağ sinyalini oluştururlar. Bunun yarı zamanında, yaklaşık 2,3 ms'de, su ve yağ protonları 180 derece karşı noktalarda faz dışı konumunda bulunurlar ve su-yağ sinyalini oluşturur. 1,5T MR'da bir TR aralığında iki eko toplanır ($TE_1=2,3$ ms, $TE_2=4,6$ ms) ve dual eko görüntüleme olarak tanımlanır. Dış fazda mikroskobik yağ içeren dokular baskılanır.

Faz içi ve faz dışı görüntülemelerde su ve yağ sinyali ayrılmasa da sinyaller toplandıktan sonra aşağıdaki formüller ile su ve yağ haritaları elde edilebilir;

$$\text{Formul 1: KŞ – MRG'de yağ yüzdesi} = \frac{\text{Faz içi} - \text{Faz dışı}}{2} \times 100$$

$$\text{Formul 2: KŞ – MRG'de su yüzdesi} = \frac{\text{Faz içi} + \text{Faz dışı}}{2} \times 100$$

PDFF'nin hesaplanması için, elde edilen MRG verileri rekonstrükte edilmeli, işleme süreçlerinden geçmeli ve hatalar düzeltilmelidir. MRS'de olduğu gibi PDFF'nin doğru ve tekrarlanabilir ölçümü, MRI sinyalinin tüm hata ve sapmaların düzeltilmesini gerektirir (134). Bu duruma yol açabilecek etkenler;

1. T1 ilişkili bias: MRS' de bahsedildiği gibi dokuların T1 relaksasyon sürelerinin farklı olması ve birbirilerini etkilemesinden kaynaklanır. 1.5T için 5 3T için 3 derece flip angle kullanılarak bu etki azaltılabilir.
2. T2* gecikmesi: Daha önce bahsedildiği gibi parankimde bulunan demir gibi manyetik alanda inhomojeniteye yol açan moleküllerden kaynaklanır.
3. Yağın spektral karmaşıklığı: Yağ, geleneksel MRG yöntemleri kullanılarak ayırt edilmesi zor olabilen birden fazla spektral pike sahiptir. Doğru bir PDFF ölçümü elde etmek için, yağ spektral piklerinden gelen tüm proton sinyalleri dikkate alınmalıdır.
4. Girdap etkisi: Bunlar gradyanların hızlı bir şekilde yer değiştirmesi sonucu oluşur ve farklı eko sürelerinde elde edilen karmaşık görüntülerde faz kaymalarına yol açar.
5. Gürültüye bağlı yanlışlık: Bu durum, magnitude su ve yağ görüntülerini ayıran ve yeniden birleştiren kimyasal kayma tabanlı su-yağ ayırma yöntemleri kullanıldığında ortaya çıkar. Görüntülerdeki gürültü, PDFF ölçümünde yanlışlığa neden olabilir.
6. Eşzamanlı gradyanlar: MRG sinyalini etkileyebilen ve dikkate alınması gereken ek manyetik alan gradyanlarıdır.
7. Sıcaklık: Dokunun sıcaklığı MR sinyalini etkileyebilir ve hesaba katılmalıdır.

Konvansiyonel 2-point KŞ-MRG görüntülemenin yağ miktarını belirleme kabiliyetini bozan çok sayıda karıştırıcı faktör vardır. Bu nedenle tekniğin geliştirilme ihtiyacı ortaya çıkmıştır.

2.3.3.6. İdeal IQ Proton Dansite Yağ Fraksiyon Sekansı

Klasik faz içi ve faz dışı görüntülemeyi içeren 2-point Dixon yöntemi ve manyetik alan inhomojenitesi düzeltilmiş 3-point Dixon yönteminde su ve yağ sinyalleri tek rezonans frekansında temsil edilmektedir (156). Pratikte yağ ve su ayrımı için görsel olarak yeterli olsa da kantitatif ölçümler için hatalı sonuçlar vermektedir. Suyun tek rezonans frekansında temsili iyi sonuçlar verirken yağ dokusu tek bir frekansta temsil edilemeyecek kompleks bileşenler içermektedir. Trigliseritler, yağlı KC'de biriken lipidlerin birincil bileşenidir ve tamamı KC'de hepatositlerin hücre içi vakuollerinde bulunur. Hücre içi lipidin NMR spektrumu, olefinik, metilen ve metil protonlarını içeren çoklu yağ asidi piklerinden oluşur (157). Olefinik protonlar doymamış lipidlerdir ve NMR spektrumunda suyunu (4,65 ppm) yakın olan 5,35 ppm'lik bir kimyasal şifte sahiptir. Bu nedenle, olefinik protonlardan gelen sinyaller kimyasal çift görüntüleme yöntemlerinde su haritalarında hataya yol açabilmektedir. Bununla birlikte, sadece metilen (1,3 ppm) ve metil (0,9 ppm) protonlarından gelen sinyaller hepatik steatoz tanısında klinik öneme sahiptir ve insülin direnci olan hastalarda biriken yağ asitlerinin konsantrasyonunu doğrudan yansıtır (158).

Kompleks kimyasal çift tabanlı su ve yağ ayırma yöntemi olan IDEAL (Iterative decomposition of water and fat with echo asymmetric and least-squares estimation) yöntemi, 2005 yılında Reeder ve ark. tarafından, Dixon'un tekniğinin modifiye edilmesiyle geliştirilmiştir. Her bir vokseldeki yağ ve su sinyallerinin oranını tahmin etmek için matematiksel bir model kullanarak yağ içeriğini %0-100 aralığında ölçebilir. IDEAL, 3 veya daha fazla olmak üzere farklı eko zamanında elde edilen multiple gradient eko görüntülemeyi bir su-yag ayırma tekniği ile birleştiren yöntemdir. Etkili sinyal sayısı ortalamasını (NSA) gürültü performansını tüm yağ-su oranları aralığında mümkün olan maksimum değer olan 3'e yükseltmek için asimetrik faz çiftleri kullanır (159). NSA, ortalaması alınmış üç görüntünün sinyal-gürültü oranına (SNR) eşdeğerdir ve yağ-su ayırma algoritmasındaki gürültü performansını tanımlamak için kullanılabilir (160). Kompleks KŞ-MRG'de T1 ilişkili yanlışlık, T2* gecikmesi, yağ dokusunun spektral kompleksitesi ve gürültü yanlışlığı gibi karıştırıcı faktörler için düzeltme algoritmaları tanımlanmıştır (161). Bu faktörlerin düzeltilmesi dokuların sinyal intesitesini arttırmış ve PDFF haritasının daha doğru bir şekilde oluşturulmasını sağlamıştır.

Karaciğer yağ içeriğinin MRG ile hacimsel olarak ölçülmesinin önündeki en büyük engel, hareket artefaktlarından kaçınmak için gerekli tüm verilerin bir nefes tutma süresi içinde elde edilmesi ihtiyacıdır. Bu süre genç ve sağlıklı popülasyonda yaklaşık 30 saniyeye karşılık gelir. Spoiled gradient recalled echo (SPGR), üç boyutlu (3D) volümetrik KC görüntülemesi için yaygın olarak kullanılan bir sekansdır. IDEAL, paralel görüntüleme ve multiecho SPGR sekansın birleştirilmesi ile kısa bir nefes tutma süresinde tüm KC üzerinde görüntü elde edilmesini sağlamıştır (162).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi ve Yöntem

Bu çalışma tek merkezli ve retrospektif olarak dizayn edilmiştir. Kasım 2020 ile Aralık 2022 tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne akut karın ağrısı şikayeti ile başvuran, başvurudan sonraki ilk 24 saat içerisinde kontrastlı abdomen BT, sonraki 48-72 saat içerisinde kontrastlı abdomen MR-MRKP çekimi olan ve AP tanısı ile yatışı yapılan hastalar tarandı. Çalışmamıza 18 yaş üzeri hastalar dahil edilmiş olup, aktif malignite tanısı bulunan hastalar, gebe hastalar, verilerine eksiksiz olarak ulaşılamayan hastalar, BT ve MRG çekimleri uygun olmayan ve artefakt nedeniyle ölçüm yapılamayan hastalar, tekrarlayan akut pankreatit atakları olan hastalar, akut-kronik hepatiti bulunan hastalar ve alkolik pankreatit hastaları çalışma dışı bırakıldı. Çalışmamız için Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik kurulundan 07.06.2022 tarih ve 2022/142 sayılı karar ile izin alındı.

AP tanısı 3 kriterden ikisinin varlığı ile doğrulandı; 1) AP ile uyumlu tipik karın ağrısı 2) Amilaz-lipaz değerlerinde normalin 3 katı ve üzerinde artış ve 3) Radyolojik görüntüleme yöntemleri ile akut pankreatit ile uyumlu bulguların saptanması. Hastane bilgi yönetim sisteminden hastaların başvuru anındaki laboratuvar sonuçları, yatış süreleri, yoğun bakım ihtiyacı olup olmadığı, komorbid hastalıkları (DM, kronik böbrek yetmezliği, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, malignite öyküsü) ve geçirilmiş pankreatikobiliyer sistem cerrahisi öyküsü kaydedildi.

Kontrastlı abdomen BT incelemeleri 16 kesitli BT cihazı (Toshiba Alexion Advance Edition 16, Japan) ile yapıldı. Kesit kalınlığı 1 mm alınarak tarandı. Görüntüler 70. saniye portal fazda elde edildi.

Kontrastlı abdomen MR ve MRKP incelemeleri 3 tesla MR cihazı (3T GE Discovery MR750w, GE Healthcare, Waukesha, Wisconsin, USA) ile 16 kanal faz dizilimli vücut koili kullanılarak gerçekleştirildi. İnceleme protokolü aksial ve koronal T2 SSFSE, aksial yağ baskılı T2 propeller, difüzyon ağırlıklı görüntüleme (b50, b400 b800), aksial dual echo, koronal 3D MRKP, aksial T1 LAVA prekontrast ve postkontrast dinamik görüntüler ile 5. dakika geç faz görüntüler, aksial IDEAL IQ in-phase, out-phase, fat fraction, water ve R2* sekanslarını içermekteydi. IDEAL IQ sekansında parametreler TR:

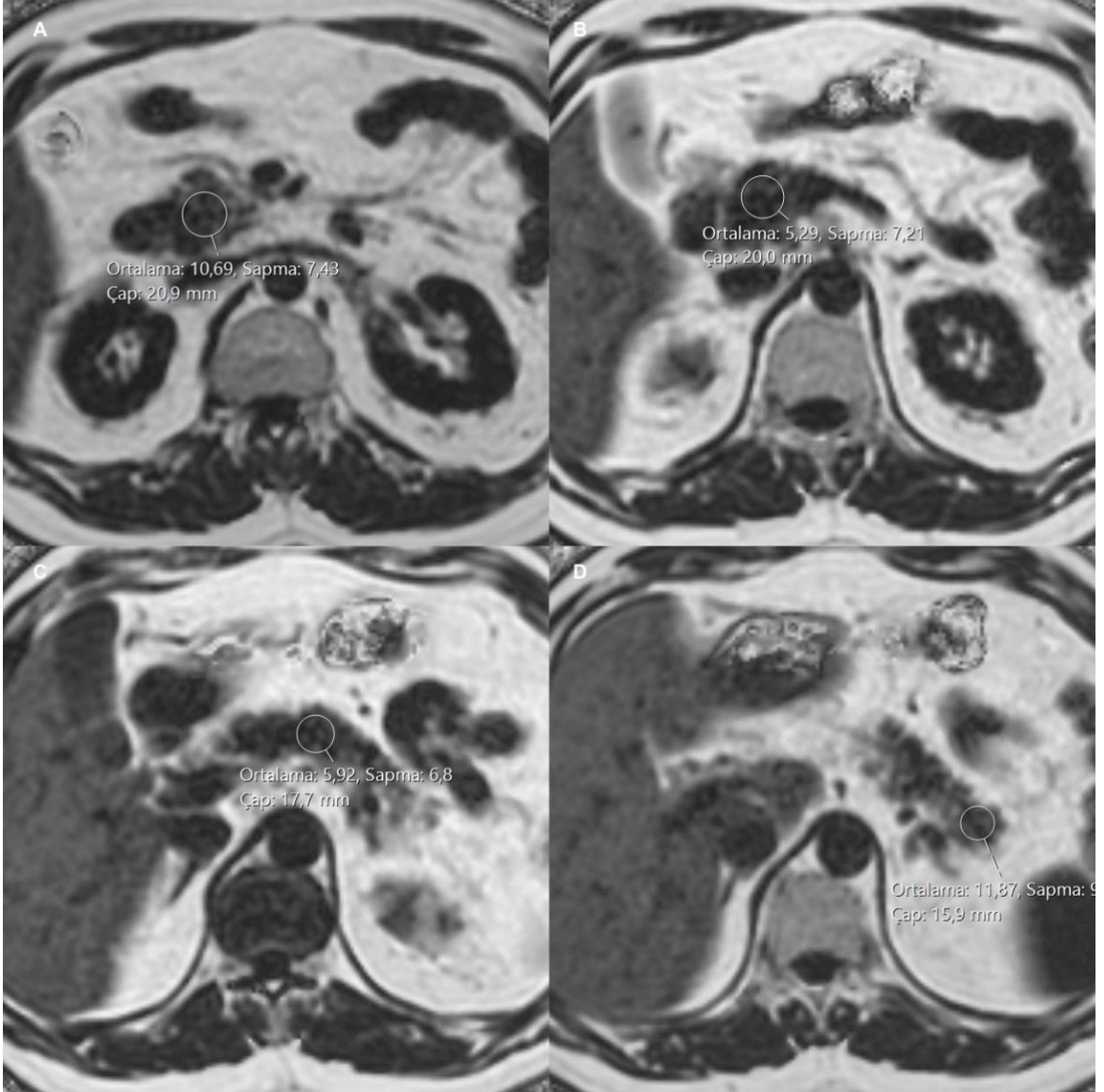
6.9 msn, TE: 2,9 msn, ETL:3, FOV: 35-40 cm, matriks: 160x160, bandwidth: 127 kHz, kesit kalınlığı: 8 mm, flip angle: 3 derece olup tüm üst abdomeni taramak için yaklaşık 40 kesit kullanılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların başvuruındaki çekilen BT görüntülerinden BTSİ ve M-BTSİ hesaplandı. Hastalar Revize Atlanta Sınıflamasına (RAS) göre hafif, orta şiddetli ve şiddetli AP olarak ayrıldı. Organ yetmezliği Modifiye Marshall skorlama sistemi kullanılarak değerlendirildi. Üç organ sisteminde (solunumsal, kardiyovasküler ve renal) gelişen komplikasyonlar ile 2 ve üzeri puan alması durumu olarak tanımlandı.

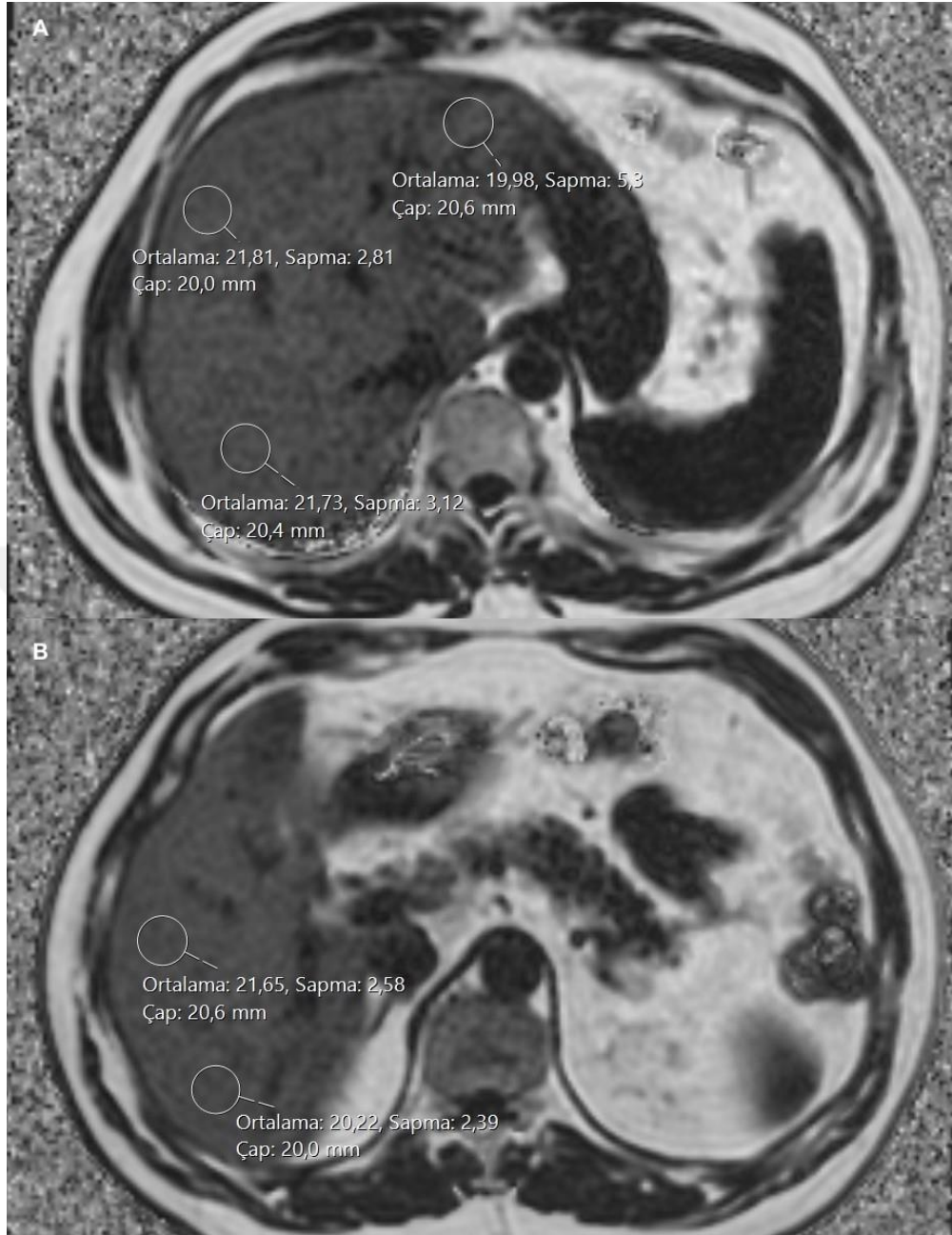
Etiyolojilerine göre akut pankreatitler biliyer AP ve non-biliyer AP olarak ayrıldı. Radyolojik olarak USG, BT ve MRG tetkiklerinde safra taşı veya çamuru saptanan hastalar ile biliyer patoloji saptanmaksızın ALT değeri 150 IU/L ve üzerinde olan hastalar biliyer AP olarak sınıflandırıldı. Bu hastaların dışında kalan hiperlipidemik, ilaca bağlı, anatomik varyasyonlara bağlı, cerrahi sonrası gelişen, İGG4 ilişkili pankreatitler ile sebebi bulunamayan idiopatik pankreatitler non-biliyer AP olarak sınıflandırıldı.

Pankreas yağ fraksiyonunu ölçmek için IDEAL IQ Fat Fraction sekansında pankreasın baş, boyun, gövde, ve kuyruk bölgelerine parankimi içine alacak, çevre yağ dokusuna taşmayacak şekilde uygun boyutlarda region of interest (ROI) yerleştirildi (Şekil 3.1). Çıkan sonuçların ortalaması alınarak pankreas yağ fraksiyonu belirlendi. KC yağ fraksiyonunu ölçmek için aynı sekansta KC segment 2, 5, 6, 7 ve 8' de safra yollarına yakın olmayacak şekilde yaklaşık 3 cm² boyutunda ROI'ler yerleştirildi (Şekil 3.2). Elde edilen sonuçların ortalaması alınarak KC PDFF belirlendi. Yağlı pankreas için eşik PDFF değeri %10,4, NAYKH için PDFF %5 olarak alındı (163,164).

Hastaların etiyoloji gruplarına göre ayrı ayrı KC ve pankreas yağ fraksiyonu ile BTSİ, M-BTSİ, RAC'a göre şiddeti ve hastane yatış süreleri arasındaki ilişki araştırıldı.



Şekil 3.1. Pankreas ortalama PDFF değeri %8,4 ölçülen hastada; A) Baş, B) Boyun, C) Gövde, D) Kuyruk bölgelerine parankimden dışarı taşmayacak şekilde uygun boyutta ROI yerleştirilmesi



Şekil 3.2. Karaciğer ortalama PDFF değeri %21,07 olan hastada; A) Segment 2, 7 ve 8'e yerleştirilen yaklaşık 3 cm² boyutunda ROI alanları, B) Segment 5 ve 6'ya yerleştirilen benzer boyutta ROI alanları

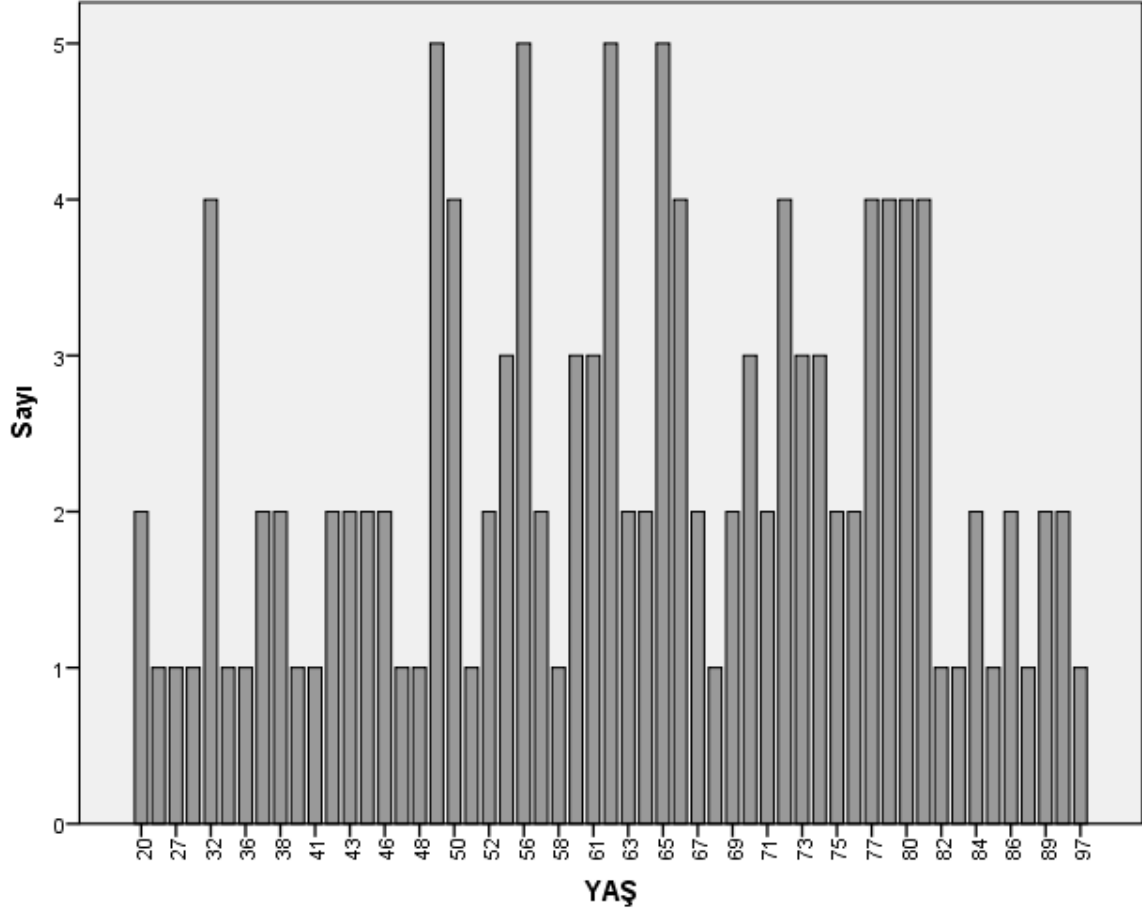
3.2. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 22.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma, median (ortanca) şeklinde ifade edildi. Değişkenlerin normal dağılımına uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (“Kolmogorov–Smirnov”, “Shapiro-Wilk testleri”) kullanılarak incelendi. Normal dağılım gösterme durumuna göre belirlenen sayısal değişkenler iki grup arasında “Bağımsız Gruplarda T testi”, üç veya daha fazla grup arasında “One-Way ANOVA testi” kullanılarak karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler ise iki grup arasında “Mann Whitney U testi”, ikiden fazla grup arasında ise “Kruskal Wallis testi” ile analiz edildi. Nominal verilerin karşılaştırılmasında “Ki-kare analizi” ve Fisher’s Exact test” tercih edildi. Korelasyon analizlerinde “Pearson ve Spearman korelasyon testleri” kullanıldı. Pankreas ve KC PDFF seviyelerinin pankreatit şiddeti ve etiyolojisindeki belirleyicilikleri ROC analizi ile değerlendirildi. ROC analizi %95 güven aralığında eğri altında kalan alan (AUC) şeklinde ifade edildi. ROC analizinde Youden indeksi ile belirlenen eşik değerler için sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değer (NPD) hesaplandı. Çalışmadaki istatistiksel analizlerde p değeri 0.05’in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Tanımlayıcı Özellikler

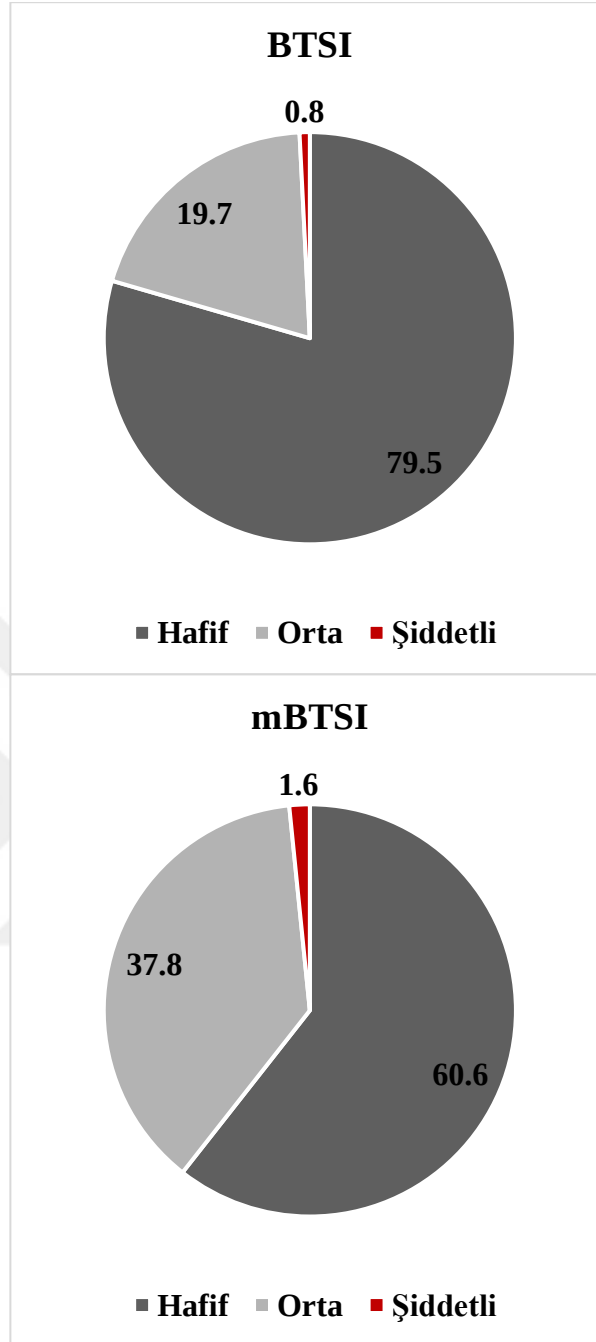
Çalışmaya dahil edilen 127 hastanın yaş ortalaması $61,7 \pm 17,0$ idi (20-97 yaş). Olguların yaş dağılımları Şekil 1’de verilmiştir.

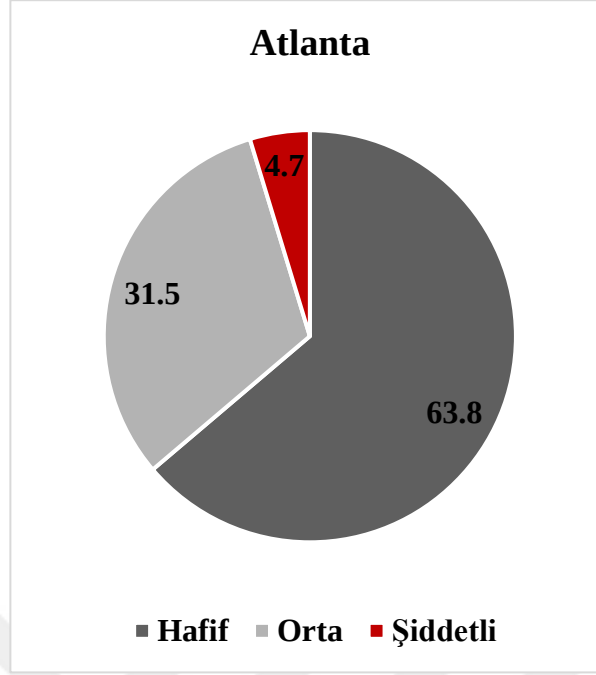


Şekil 4.1. Olguların yaş dağılımları

Hastaların 66’sı kadın, 61’i erkekti. Kadın/erkek oranı 1,1/1 idi. Pankreatit olgularının %79,5’inde etiyoloji biliyer, %20,5’inde ise non-biliyer nedenlerdi. Hastaların %68,5’inde ek hastalık mevcuttu. En sık izlenen ek hastalıklar sırasıyla HT (%59,8), DM (%22,8) ve KAH (%15,7) idi. Yatış süresi median 7 gündü.

Pankreatit şiddeti BTSI, mBTSI ve Atlanta ölçekleriyle değerlendirildi. Pankreatit şiddeti BTSI ölçeğine göre olguların %0,8’inde, mBTSI ölçeğine göre %1,6’sında, Atlanta ölçeğine göre ise %4,7’sinde şiddetli idi.





Şekil 4.2. BTSI, mBTSI ve Atlanta ölçeklerine göre pankreatit şiddetinin dağılımı

Tablo 4.1’de olguların tanımlayıcı özellikleri gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların tanımlayıcı özellikleri

Özellik	Sayı (Yüzde)
Yaş*	61,7 ± 17,0
Cinsiyet	
Erkek	61 (48,0)
Kadın	66 (52,0)
Etiyoloji	
Non-biliyer	26 (20,5)
Biliyer	101 (79,5)
Ek hastalık varlığı	87 (68,5)
HT	76 (59,8)
DM	29 (22,8)
KAH	20 (15,7)
KBY	10 (7,9)
Cerrahi öykü	
Kolesistit	46 (36,2)
Kolesistektomi	11 (8,7)
Plevral efüzyon (+)	11 (8,7)
BTSI*	2,4 ± 1,3
Hafif (0-3)	101 (79,5)
Orta (4-6)	25 (19,7)
Şiddetli (7-10)	1 (0,8)
mBTSI*	2,7 ± 1,4
Hafif (0-2)	77 (60,6)
Orta (4-6)	48 (37,8)
Şiddetli (7-10)	2 (1,6)
Atlanta	
Hafif	81 (63,8)
Orta	40 (31,5)
Şiddetli	6 (4,7)
Yatış süresi**	7 (3-40)
YBÜ kabulü	2 (1,6)

*Ortalama ± SD, ** Median (min-max)

***HT; hipertansiyon, DM; diabetes mellitus, KAH; koroner arter hastalığı, KBY; kronik böbrek yetmezliği, BTSI; BT şiddet indeksi, mBTSI; modifiye BT şiddet indeksi, YBÜ; yoğun bakım ünitesi

Akut pankreatit olgularının başvuruındaki laboratuvar sonuçları Tablo 4.2’de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Olguların başvuruındaki laboratuvar sonuçları

Özellik	N	Ortalama $\pm$ SD	Median (min-max)
Üre (mg/dl)	127	40,3 $\pm$ 20,1	36 (16-26)
Kreatinin (mg/dl)	127	1,14 $\pm$ 1,09	0,86 (0,43-7,06)
Total bilirubin (mg/dl)	127	2,21 $\pm$ 1,92	1,48 (0,28-10,69)
Direkt bilirubin (mg/dl)	127	1,05 $\pm$ 1,24	0,49 (0,06-6,65)
ALT (U/l)	127	198 $\pm$ 184	133 (7-756)
AST (U/l)	127	230 $\pm$ 204	179 (11-914)
GGT (U/l)	127	339 $\pm$ 315	250 (12-1315)
LDH (U/l)	127	390 $\pm$ 282	329 (89-1865)
Sodyum (mmol/l)	127	136 $\pm$ 3	137 (127-145)
Potasyum (mmol/l)	127	4,21 $\pm$ 0,44	4,18 (3,23-5,64)
Kalsiyum (mg/dl)	127	9,4 $\pm$ 0,6	9,4 (7,5-12,4)
Amilaz (U/l)	127	2005 $\pm$ 1600	1500 (66-6323)
CRP (mg/dl)	127	34,4 $\pm$ 59,4	11,3 (0,5-311)
WBC ($10^3/\mu$ l)	127	11,3 $\pm$ 3,9	10,9 (3,6-22,8)
Lenfosit ($10^3/\mu$ l)	127	1,39 $\pm$ 0,71	1,27 (0,15-3,73)
Nötrofil ($10^3/\mu$ l)	127	9,2 $\pm$ 3,8	8,5 (2,4-19,9)
Hemoglobin (g/dl)	127	13,9 $\pm$ 1,8	14,0 (9,0-18,7)
Trigliserid (mg/dl)	77	150 $\pm$ 153	112 (46-973)
IgG4	31	0,67 $\pm$ 0,85	0,44 (0,01-3,48)

*ALT; alanin aminotransferaz, AST; aspartat aminotransferaz, GGT; gama glutamil transferaz, LDH; laktat dehidrojenaz, CRP; C reaktif protein, WBC; beyaz küre sayısı

Akut pankreatit olguları görüntüleme bulgularına göre akut nekrotizan pankreatit (ANP) ve akut interstisyel ödematöz pankreatit (İEP) olarak ikiye ayrıldı. Buna göre olguların %96,9’unun İEP, %3,1’inin ANP olduğu izlendi. İEP olguları içerisinde olguların %35,7’sinde akut peripankreatik sıvı koleksiyonu (APFC), ANP olguları içerisinde ise olguların tamamında akut nekrotizan koleksiyon (ANC), %75’inde walled-off pankreatik nekroz (WON) izlendi (Tablo 4.3)

Tablo 4.3. Akut pankreatit sınıflaması ve komplikasyonları

Akut pankreatit tipi	Sayı (Yüzde)
İEP	123 (96,9)
APFC	44 (35,7)
ANP	4 (3,1)
ANC	4 (100)
WON	3 (75)

*İEP; İnterstisyel ödematöz pankreatit, APFC: Acute peripankratic fluid collection, ANP: Akut nekrotizan pankreatit, ANC: Akut nekrotizan koleksiyon, WON: Walled-off nekrozis

Pankreas ve KC PDFF değerleri Tablo 4.4'te verilmiştir.

Tablo 4.4. Pankreas ve karaciğer yağ yüzdeleri

Özellik	Ortalama $\pm$ SD	Median (min-max)
Pankreas PDFF	9,0 $\pm$ 8,5	7,0 (0,8-50,2)
Baş PDFF	8,6 $\pm$ 8,0	6,5 (0,1-49,4)
Boyun PDFF	8,2 $\pm$ 9,2	5,6 (0,1-61,8)
Korpus PDFF	9,4 $\pm$ 9,3	6,8 (0,2-48,0)
Kuyruk PDFF	9,9 $\pm$ 9,2	7,5 (0,3-51,4)
Karaciğer PDFF	5,9 $\pm$ 5,3	4,0 (0,9-27,0)

**PDFF; Proton dansite fat fraction*

4.2. Gruplar Arası Analizler

Olguların tanımlayıcı özelliklerine göre pankreas ve KC PDFF seviyeleri karşılaştırıldı. Ek hastalığı (p=0,001) ve HT'si (p=0,002) olanlarda pankreas PDFF seviyeleri anlamlı derecede daha yüksekti. Biliyer etiyojideki akut pankreatit olgularının (p=0,040) ve ek hastalığı olanların (p=0,025) KC PDFF seviyeleri anlamlı derecede daha düşüktü. Ancak diğer tanımlayıcı özellikler açısından pankreas ve KC PDFF seviyelerinde anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Olguların tanımlayıcı özelliklerine göre pankreas ve karaciğer PDFF seviyelerinin dağılımı ve analizi

Özellik	Pankreas PDFF	p değeri	Karaciğer PDFF	p değeri
	Median (min-max)		Median (min-max)	
Cinsiyet		0,447		0,567
Erkek	7,2 (0,9-44,6)		4,0 (1,0-27,0)	
Kadın	6,6 (0,8-50,2)		4,1 (0,9-22,5)	
Etiyoloji		0,601		0,040
Non-biliyer	6,4 (0,9-28,3)		5,6 (2,0-26,0)	
Biliyer	7,0 (0,8-50,2)		3,9 (0,9-27,0)	
Ek hastalık		0,001		0,025
Var	8,3 (1,7-50,2)		4,5 (0,9-27,0)	
Yok	4,0 (0,8-18,2)		3,4 (1,0-22,5)	
HT		0,002		0,117
Var	8,1 (1,9-50,2)		4,5 (0,9-27,0)	
Yok	4,2 (0,8-27,0)		3,5 (1,0-22,5)	
DM		0,613		0,265
Var	6,4 (1,7-22,8)		5,0 (1,5-26,0)	
Yok	7,2 (0,8-50,2)		4,0 (0,9-27,0)	
KAH		0,429		0,419
Var	6,5 (2,6-44,6)		4,0 (1,0-22,5)	
Yok	7,2 (0,8-50,2)		4,0 (0,9-27,0)	
Kolesistit		0,073		0,144
Var	8,1 (0,8-50,2)		3,7 (0,9-19,0)	
Yok	5,8 (0,9-44,3)		4,0 (1,2-27,0)	
Kolesistektomi		0,482		0,398
Var	4,7 (1,7-22,8)		4,0 (1,6-22,0)	
Yok	7,1 (0,8-50,2)		4,0 (0,9-27,0)	
Plevral efüzyon		0,674		0,124
Var	8,4 (1,9-18,2)		6,0 (2,0-26,0)	
Yok	6,7 (0,8-50,2)		4,0 (0,9-27,0)	

*HT; hipertansiyon, DM; diyabetes mellitus, KAH; koroner arter hastalığı, PDFF; fat fraction

**Tüm analizlerde Mann Whitney U testi kullanıldı.

Karaciğer PDFF değeri %5 eşik değere göre ayrılarak KC yağlanması olan (PDFF>%5) ve olmayan (PDFF≤%5) olgular tanımlandı. 52 hastada NAYKH izlenirken 75 hastada izlenmedi. KC yağlanması olan olgularda BTSI (p=0,009) ve mBTSI (p=0,033) skorları anlamlı derecede daha yüksekti. Ancak Atlanta şiddet sınıflaması, yatış süresi ve etiyoloji açısından anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. NAYKH olan ve olmayan hastalarda AP şiddeti, yatış süresi ve etiyolojinin karşılaştırılması

	PDFF karaciğer ≤5 (n=75)	PDFF karaciğer >5 (n=52)	p değeri
	Ortalama ± SD	Ortalama ± SD	
BTSI	2,1 ± 1,3	2,7 ± 1,2	0,009[†]
mBTSI	2,5 ± 1,4	3,1 ± 1,3	0,033[†]
Atlanta*			0,118 ^{††}
Hafif	52 (69,3)	29 (55,8)	
Orta-şiddetli	23 (30,7)	23 (44,2)	
Yatış süresi**	7 (3-22)	7 (4-40)	0,678 ^{†††}
Etiyoloji*			0,051 ^{††}
Non-biliyer	11 (14,7)	15 (28,8)	
Biliyer	64 (85,3)	37 (71,2)	

[†]Bağımsız gruplarda t testi, ^{††}Ki-kare testi, ^{†††}Mann Whitney U testi

*N (%), **Median (min-max)

Pankreas PDFF değeri 10,4'e göre ayrılarak pankreas yağlanması olan (PDFF>10,4 ve olmayan (PDFF≤10,4) olgular tanımlandı. Pankreas yağlanması olan ve olmayan olgular arasında AP şiddeti, yatış süresi ve etiyoloji açısından anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. NAYPH olan ve olmayan hastalarda AP şiddeti, yatış süresi ve etiyolojinin karşılaştırılması

	PDFF pankreas≤10,4 (n=89)	PDFF pankreas >10,4 (n=38)	p değeri
	Ortalama ± SD	Ortalama ± SD	
BTSI	2,3 ± 1,3	2,5 ± 1,3	0,494 [†]
mBTSI	2,7 ± 1,4	2,8 ± 1,4	0,588 [†]
Atlanta*			0,367 ^{††}
Hafif	59 (66,3)	22 (57,9)	
Orta-şiddetli	30 (33,7)	16 (42,1)	
Yatış süresi	7 (3-22)	8 (3-40)	0,117 [†]
Etiyoloji**			0,286 ^{††}
Non-biliyer	16 (18,0)	10 (26,3)	
Biliyer	73 (82,0)	28 (73,7)	

[†]Bağımsız gruplarda t testi, ^{††}Ki-kare testi, ^{†††}Mann Whitney U testi

*N (%), **Median (min-max)

Olguların pankreatit şiddeti Atlanta ölçeğine göre sınıflandırıldı. Akut pankreatit şiddetine göre pankreas (p=0,362) ve KC PDFF (p=0,106) seviyelerinde anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Revize atlanta sınıflamasına göre pankreas ve karaciğer PDFF seviyelerinin dağılımı ve analizi

Özellik	Pankreas PDFF	p değeri	Karaciğer PDFF	p değeri
Atlanta		0,362		0,106
Hafif	6,0 (1,4-50,2)		4,0 (0,9-27,0)	
Orta	7,8 (0,8-23,7)		4,1 (1,5-22,5)	
Şiddetli	13,2 (3,2-44,3)		8,6 (4,0-13,8)	

*PDFF; Proton dansite fat fraction

**Tüm analizlerde Kruskal Wallis testi kullanıldı

Pankreatit komplikasyonlarına göre hastaların pankreas ve KC PDFF sonuçları karşılaştırıldı. Ancak ANP, ANC ve WON bulgularında gruplarda hasta sayısının az olması nedeniyle analizlere dahil edilemedi. APFC izlenen ve izlenmeyen olgular arasında pankreas (p=0,748) ve KC (p=0,384) PDFF seviyeleri açısından anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. İnterstisyel ödematöz pankreatit olguları içerisinde akut peripankreatik sıvı koleksiyonu izlenen ve izlenmeyen olgularda pankreas ve karaciğer PDFF seviyelerinin dağılımı

Özellik	Pankreas PDFF	p değeri	Karaciğer PDFF	p değeri
APFC		0,748		0,384
Var	8,1 (0,8-23,7)		4,6 (1,5-22,5)	
Yok	6,0 (1,4-50,2)		4,0 (0,9-27,0)	

* APFC: Acute peripankratic fluid collection,

**Tüm analizlerde Mann Whitney U testi kullanıldı.

4.3. Korelasyon Analizleri

Olguların yaş, BTSI, mBTSI ve yatış süreleri ile pankreas ve KC PDFF seviyeleri arasındaki ilişki analiz edildi. Olguların yaşı ile pankreas PDFF arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki izlendi (p<0,001). Ayrıca BTSI (p=0,002) ve mBTSI (p=0,003) ile KC PDFF seviyeleri pozitif yönde koreleydi. Olgular etiyojilerine göre ayrıldığında biliyer pankreatit grubunda, pankreas PDFF ile olguların yaşı arasında pozitif yönde (p<0,001), KC PDFF ile BTSI (p=0,003) ve mBTSI (p=0,008) arasında pozitif yönde korelasyon izlendi. Non-biliyer etiyojisi grubunda ise pankreas PDFF ile olguların yaşı arasında (p=0,044), KC PDFF ile yatış süresi arasında (p=0,031) pozitif yönde korelasyon görüldü (Tablo 8). Ek olarak pankreas PDFF seviyesi ile KC PDFF seviyesi (rho=0,255, p=0,004) arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon izlendi (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Tanımlayıcı özellikler ile pankreas ve karaciğer PDFF seviyelerinin korelasyonu

Total (n=60)		Pankreas PDFF	Karaciğer PDFF
Yaş	rho	0,457	0,056
	p değeri	<0,001	0,533
BTSI	rho	0,098	0,278
	p değeri	0,271	0,002
mBTSI	rho	0,010	0,258
	p değeri	0,915	0,003
Yatış süresi	rho	0,151	0,085
	p değeri	0,089	0,344
Biliyer pankreatit (n=101)			
Yaş	rho	0,482	0,086
	p değeri	<0,001	0,394
BTSI	rho	0,174	0,296
	p değeri	0,082	0,003
mBTSI	rho	0,091	0,263
	p değeri	0,365	0,008
Yatış süresi	rho	0,083	0,023
	p değeri	0,408	0,821
Non-biliyer pankreatit (n=26)			
Yaş	rho	0,399	0,166
	p değeri	0,044	0,417
BTSI	rho	-0,125	0,100
	p değeri	0,541	0,627
mBTSI	rho	-0,252	0,150
	p değeri	0,215	0,464
Yatış süresi	rho	0,367	0,424
	p değeri	0,065	0,031

*PDFF; Proton dansite fat fraction, BTSI; BT şiddet indeksi, mBTSI; modifiye BT şiddet indeksi, rho; korelasyon katsayısı

**Tüm analizlerde Spearman korelasyon testi kullanıldı

Olguların başvuru laboratuvar sonuçları ile pankreas ve KC PDFF seviyeleri arasındaki ilişki analiz edildi. Pankreas PDFF seviyeleri ile üre (p=0,003), kreatinin (p=0,042), LDH (p=0,002) ve CRP (p=0,015) pozitif yönde, kalsiyum (p=0,040) ve IgG4 (p=0,044) negatif yönde koreleydi. KC PDFF seviyesi ile WBC (p=0,002), nötrofil sayısı (p=0,001) ve trigliserid (p=0,021) seviyesi pozitif yönde, sodyum (p=0,001) ve amilaz (p=0,044) seviyesi negatif yönde koreleydi (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Olguların başvuruındaki laboratuvar sonuçları ile pankreas ve karaciğer PDFF seviyeleri arasındaki korelasyon analizleri

Özellik		Pankreas PDFF	Karaciğer PDFF
Üre	rho	0,261	-0,053
	p değeri	0,003	0,552
Kreatinin	rho	0,181	-0,012
	p değeri	0,042	0,889
Total bilirubin	rho	0,066	-0,029
	p değeri	0,459	0,745
Direkt bilirubin	rho	0,064	-0,040
	p değeri	0,474	0,659
ALT	rho	0,048	-0,014
	p değeri	0,589	0,872
AST	rho	0,131	0,006
	p değeri	0,144	0,945
GGT	rho	0,046	0,029
	p değeri	0,610	0,745
LDH	rho	0,272	-0,020
	p değeri	0,002	0,821
Sodyum	rho	-0,002	-0,297
	p değeri	0,981	0,001
Potasyum	rho	0,065	-0,035
	p değeri	0,469	0,692
Kalsiyum	rho	-0,183	-0,103
	p değeri	0,040	0,250
Amilaz	rho	-0,160	-0,179
	p değeri	0,073	0,044
CRP	rho	0,216	0,173
	p değeri	0,015	0,051
WBC	rho	0,033	0,277
	p değeri	0,711	0,002
Lenfosit sayısı	rho	-0,093	-0,018
	p değeri	0,296	0,837
Nötrofil sayısı	rho	0,047	0,298
	p değeri	0,596	0,001
Hemoglobin	rho	-0,018	0,100
	p değeri	0,842	0,261
Trigliserid	rho	0,166	0,264
	p değeri	0,152	0,021
IgG4	rho	-0,365	-0,039
	p değeri	0,044	0,835

*PDFF; Proton dansite fat fraction, ALT; alanin aminotransferaz, AST; aspartat aminotransferaz, GGT; gama glutamil transferaz, LDH; laktat dehidrojenaz, CRP; C reaktif protein, WBC; beyaz küre sayısı

**Tüm analizlerde Spearman korelasyon testi kullanıldı

4.4. Roc Analizleri

Pankreas ve KC PDFF seviyelerinin şiddetli pankreatitte belirleyiciliği ROC analizi ile değerlendirildi. KC PDFF (AUC=0,740, p=0,002) ve pankreas korpus PDFF seviyesinin (AUC=0,726, p=0,028) şiddetli pankreatitte belirleyici olduğu görüldü. Ancak pankreas ortalama PDFF seviyesi şiddetli pankreatitte belirleyici değildi (Tablo 4.12).

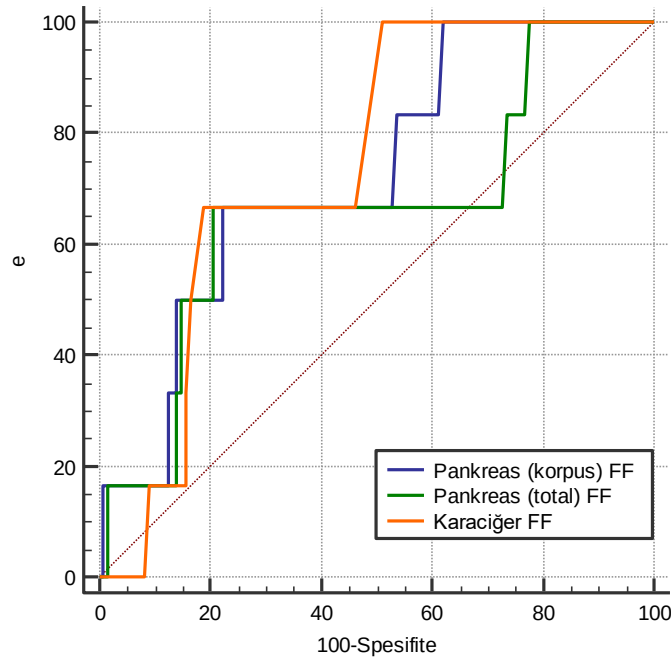
Tablo 4.12. Şiddetli pankreatitte pankreas ve karaciğer PDFF seviyelerinin ROC analizleri

Özellik	AUC	%95 GA	p değeri
Pankreas PDFF	0,664	0,575-0,745	0,228
Baş PDFF	0,653	0,563-0,735	0,207
Boyun PDFF	0,562	0,471-0,650	0,657
Korpus PDFF	0,726	0,640-0,801	0,028
Kuyruk PDFF	0,637	0,547-0,720	0,403
Karaciğer PDFF	0,740	0,655-0,814	0,002

*PDFF; Proton dansite fat fraction, AUC; eğri altında kalan alan, GA; güven aralığı

**Şiddetli pankreatit Atalanta ölçeğine göre belirlendi.

Şekil 4.3'te pankreas korpus, total PDFF ve KC PDFF seviyelerinin şiddetli pankreatit için ROC eğrileri gösterilmiştir.



Şekil 4.3. Pankreas ve karaciğer PDFF seviyelerinin şiddetli pankreas tanısı için ROC eğrileri

ROC analizi sonrasında Youden indeksi ile akut pankreatitte en belirleyici seviyeler ve bu seviyelerin tanısal performansı belirlendi. Pankreas PDFF seviyesinin 12,3'ün üzerinde olması şiddetli pankreatit için %66,7 sensitivite, %79,3 spesifiteye sahipti. Pankreas korpus PDFF seviyesinin 12,1'in üzerinde olması ise %66,6 sensitivite, %77,6 spesifiteye sahipti. Bu oranlar KC PDFF seviyesi için (>3,9) sırasıyla %100 ve %48,7 idi (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Şiddetli pankreatitte pankreas ve karaciğer PDFF seviyelerinin tanısal performansı

Özellik	Eşik değeri	Sensitivite	Spesifite	PPD	NPD
Pankreas PDFF	>12,3	66,7	79,3	13,8	98,0
Baş PDFF	>9,1	66,6	65,2	8,7	97,5
Boyun PDFF	>6,9	66,6	59,5	7,5	97,3
Korpus PDFF	>12,1	66,6	77,6	12,9	97,9
Kuyruk PDFF	>14,6	66,6	80,9	14,8	98,0
Karaciğer PDFF	>3,9	100	48,7	8,8	100

*PDFF; Proton dansite fat fraction, PPD; pozitif prediktif değeri, NPD; negatif prediktif değeri

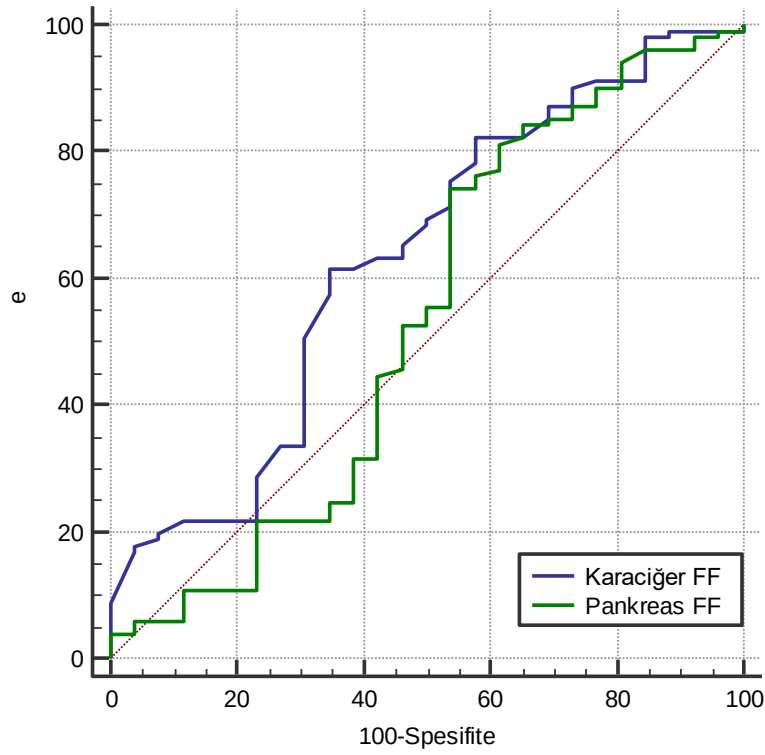
Akut pankreatit şiddetine benzer şekilde pankreatit etiyolojilerinde pankreas PDFF ve KC PDFF seviyelerinin belirleyicilikleri ROC analizleri ile değerlendirildi. Biliyer pankreatit tanısında sadece KC PDFF seviyelerinin (AUC=0,631, p=0,042) belirleyici olduğu izlendi (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Biliyer pankreatitte pankreas ve karaciğer PDFF seviyelerinin ROC analizleri

Özellik	AUC	%95 GA	p değeri
Pankreas PDFF	0,533	0,443-0,622	0,652
Baş PDFF	0,510	0,420-0,600	0,877
Boyun PDFF	0,519	0,428-0,608	0,780
Korpus PDFF	0,521	0,431-0,610	0,771
Kuyruk PDFF	0,579	0,488-0,666	0,293
Karaciğer PDFF	0,631	0,541-0,715	0,042

*PDFF; Proton dansite fat fraction, AUC; eğri altında kalan alan, GA; güven aralığı

Şekil 4.4'te KC ve pankreas PDFF seviyelerinin biliyer pankreatit için ROC eğrileri gösterilmiştir.



Şekil 4.4. Pankreas ve karaciğer PDFF seviyelerinin biliyer pankreatit tanısı için ROC eğrileri

Biliyer pankreatit tanısında KC PDFF seviyesinin 4,5'in altında olması %61,3 sensitivite, %65,3 spesifiteye sahipti. KC ve pankreas PDFF seviyelerinin biliyer pankreatit için tanısal performansları Tablo 4.15'te gösterilmiştir.

Tablo 4.15. Biliyer pankreatit için pankreas ve karaciğer PDFF seviyelerinin tanısal performansı

Özellik	Eşik değeri	Sensitivite	Spesifite	PPD	NPD
Pankreas PDFF	>3,7	74,2	46,1	84,3	31,6
Baş PDFF	>4,1	65,3	46,1	82,5	25,5
Boyun PDFF	>5,9	49,5	61,5	83,3	23,9
Korpus PDFF	<12,3	81,1	38,4	83,7	34,5
Kuyruk PDFF	>2,2	90,1	42,3	85,8	52,4
Karaciğer PDFF	<4,5	61,3	65,3	87,3	30,4

*PDFF; Proton dansite fraction, PPD; pozitif prediktif değeri, NPD; negatif prediktif değeri

5. TARTIŞMA

Akut pankreatit (AP), hafif ve kendi kendini sınırlayandan şiddetli ve ölümcül olana kadar değişken şiddette, sık görülen bir gastroenterolojik hastalıktır. Her 100.000 hastadan 60'ının ölümüne neden olan ve aynı zamanda önemli düzeyde hastane yatışı gerektiren bir durumdur (165). AP sıklılı hafif ve kendini sınırlayabilir şekilde seyrederken, %10-20'sinde şiddetli olarak görülür ve bu hasta grubunda mortalite artmaktadır (166). Tıbbi yardım arayışında gecikme, teşhiste gecikme, yetersiz resüsitasyon, yoğun bakım ünitelerine erişim eksikliği, öngörülemeyen klinik seyir ve doğrudan farmakolojik müdahalenin yokluğu morbidite ve mortalite oranlarını artıran faktörlerdir (167). Hastalara zamanında ve doğru müdahalelerin yapılabilmesi için, AP şiddetinin doğru tahmini ve özellikle şiddetli AP riski taşıyan hastaların erken teşhisi büyük önem taşımaktadır (66).

Nötr yağın KC hücrelerinde birikimi ve buna ilerleyici KC inflamasyonunun eşlik ettiği YKH'nin, bir hepatik metabolik bozukluk olduğu düşünülmektedir (168). MS ve ilişkili hastalıklar dünya çapında prevalansı giderek artan önemli sağlık sorunlarıdır (169). MS abdominal obezite ile özellikle KC ve pankreasta visseral yağ dokusu birikimiyle karakterizedir (170). NAYKH MS'nin KC'deki, NAYPH ise pankreastaki bulgusudur (171). NAYKH steatohepatit, fibrozis veya hepatik siroza ilerleyebilir. NAYPH pankreatik endokrin ve ekzokrin yetmezliğe neden olabilir; inflamasyon, pankreatit ve fibrozisin muhtemel nedenidir (22). Aralarındaki ilişki net olarak ortaya konmamış olmakla birlikte NAYKH ve NAYPH güçlü bir şekilde bağlantılıdır. Yağlı KC ve yağlı pankreas, AP hastalarında sık görülmekte olup yapılan çalışmalarda hastalık gelişiminin ve şiddetinin öngörülmesinde rol oynadıkları gösterilmiştir (14). Bunun yanı sıra, metabolik sendrom da AP gelişme riskini artırmaktadır.

IDEAL MRG olarak adlandırılan üç boyutlu yağ-su görüntüleme tekniği YKH'nin değerlendirilmesinde son yıllarda kullanılmaya başlanmıştır. Dokulardaki yağ ve su hacmi oranını doğru bir şekilde karakterize edebilen bir yöntemdir (172). NAYKH, NAYPH ve AP arasındaki ilişki hakkında literatürde kısıtlı veri mevcut olup, çalışmamızda bu ilişkinin IDEAL PDFF yöntemi ile ortaya konması amaçlanmıştır.

Çalışmamıza katılan hastaların yaş ortalaması 61 olarak bulunmuştur. Levy ve ark. 213 AP hastasında EUS'nin biliyer orjini tahmin etmedeki başarısını değerlendirdiği

çalışmada hastaların yaş ortanca değeri 56,0 olarak belirlenmiştir. Ahbab ve ark. çalışmasında 84 AP hastasında yaş ortalaması 51,8 olarak bulunmuştur. Bu verilere dayanılarak 50 yaş üzerinde AP riskinin arttığı yorumu yapılabilir.

Serum CRP ulaşılması kolay, ucuz, güvenilir, yaygın olarak kullanılan bir akut faz reaktanı ve sistemik inflamasyon belirtecidir. Ana sentez yeri KC'dir. Çeşitli hastalıkların tanı ve takibinde kullanılır. DM ve MS'de de arttığı belirtilmekte olan serum CRP AP'de halen en yaygın kullanılan prognostik biyolojik belirteçtir. Çalışmamızda başvuru anındaki CRP ile pankreas PDFF arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur. Xu ve ark. çalışmasında CRP değerinin yağlı KC'si olan hastalarda daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Yoon ve ark. çalışmasında KC yağlanması olan hastalarda serum CRP düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı farkla yüksek bulunmuştur. Yoneda ve ark. 100 NAYKH'li hasta ile yürüttüğü çalışmada, CRP'nin KC yağlanması ile ilişkisi ortaya konmuştur (173). Oruç ve ark. 50 NAYKH olan ve 50 sağlıklı bireyden oluşan gruplar ile yaptığı çalışmada, NAYKH olan hastalarda CRP'nin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gösterilmiş ve CRP'deki artışın NAYKH varlığında tek başına kullanılabilecek bir belirteç olduğu ifade edilmiştir. Tanısal spesifitesi düşük olmakla birlikte NAYKH'de CRP'nin seri ölçümlerinin hastalık yönetimi ve takibinde yararlı olduğu belirtilmiştir.

Çalışmamızda yer alan pankreatit olgularının %79,5'inde etiyoloji biliyer, %20,5'inde ise non-biliyer nedenler olarak saptanmıştır. Levy ve ark. yaptığı çalışmada hastaların %62'sinde etiyoloji biliyer, %38'sinde ise non-biliyer olarak belirlenmiştir (174). Xu ve ark. 2671 AP hastasını incelediği çalışmada hastaların %58,4'ünde etiyolojinin biliyer nedenler olduğu görülmüştür (14). Liu ve ark. 139 AP hastasının klinik ve biyokimya verilerini incelediği çalışmasında hastaların %76,9'unda biliyer patoloji bulunmuştur (175). Yaptığımız çalışmada biliyer pankreatit tanısında KC PDFF seviyelerinin (AUC=0,631, p=0,042) belirleyici olduğunu ve KC PDFF seviyesinin 4,5'in altında olmasının biliyer pankreatit tanısında %61,3 sensitivite, %65,3 spesifiteye sahip olduğunu gördük. Bu sonuçların non-biliyer AP etiyolojisinde yer alan hipertrigliseridemi ve ilaç kullanımı gibi sebeplere bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Xiao ve ark. çalışmasında MRSI'ye göre hastaların %82'sinde hafif, %12'sinde şiddetli AP saptanmıştır (176). KC yağlanması olan hastalarda, MRG'de KC sinyal yoğunluklarındaki farkın, MRSI 'daki artışla anlamlı korele olduğu görülmüştür (p<0,05).

Çalışmamıza dahil hastalarımızda BTST'e göre %79,5 hafif, %19,7 orta, %0,8 şiddetli pankreatit bulunmaktadır.

Xu ve ark. BT ile KC yağlanmasını değerlendirdiği çalışmasında AP hastalarının %10,7'sinde NAYKH görülmüştür (14). Mikolasevic ve ark. BT ile 822 hastada KC yağlanmasını değerlendirdiği çalışmada ise hastaların %24,1'inde NAYKH saptanmıştır (177). Jasdanwala ve ark. 574 hastada yaptığı çalışmada olguların %33,6'sında NAYKH tespit edilmiştir (178). Xiao ve ark. 50 akut pankreatit hastasında KC yağlanmasını değerlendirdiği çalışmada hastalar semptom başlangıcının ilk 72 saati içinde 2-point Dixon faz içi/ faz dışı MRG ile değerlendirilmiştir. Hastaların %66'sında yağlı KC tespit edilmiştir (176). Yoon ve ark. çalışmasında hastaların %33,5'inde, Liu ve ark. çalışmasında hastaların %49,7'sinde YKH saptanmıştır (179,180). Çalışmamızda ise KC yağlanması MR IDEAL sekansı ile değerlendirilmiş ve hastaların %40,9'unda NAYKH ile uyumlu olarak >%5 PDFF değeri elde edilmiştir. Sonuçlarımız göstermektedir ki ülkemizde de NAYKH sıklığı giderek artmaktadır. Bu durumun toplumumuzun beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzından kaynaklanabilir.

Houchun ve ark. 16 sağlıklı kişi üzerinde KC ve pankreas yağlanmasının tespitinde altın standart yöntem kabul edilen tek vokselle proton MRS ile IDEAL MRG yöntemini karşılaştırmışlardır. KC'de ve pankreasta, her iki yöntemle elde edilen yağ fraksiyonları arasında anlamlı pozitif korelasyon tespit edilmiştir ($p<0,05$). Çalışmada IDEAL yönteminin KC yağlanmasının tespitinde MRS kadar doğru sonuç verdiği, pankreas gibi daha küçük organlarda yağ ölçümü için ise potansiyel olarak daha uygun olduğu ifade edilmiştir (172).

Huifang ve ark. 72 AP hastası ve 82 sağlıklı kontrol ile yürüttüğü çalışmada pankreas yağlanması IDEAL MRG yöntemi ile değerlendirilmiş ve PDFF hesaplanmıştır. Hasta grubunun PDFF değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Hafif ve orta-şiddetli pankreatit hasta grupları arasında ise pankreas PDFF değerinde anlamlı fark elde edilmemiştir ($p>0,05$). Çalışmada IDEAL MRG tekniği ile saptanan %5,12 PDFF değerinin AP tanısını koymada %100 sensitivite ve %90,2 spesifisite ile başarılı olduğu gösterilmiştir ($p<0,05$) (181). Xie ve ark. 246 AP hastasında BT HU değerlerine göre NAFPD ile AP şiddetini ve komplikasyonları karşılaştırmıştır. Çalışmada pankreas yağlanmasına bağlı HU değerleri düştükçe AP şiddetinin arttığı, lokal (APFC, ANC) ve sistemik komplikasyonların daha sık görüldüğü

belirtilmiştir. Bunun yanında SIRS, APACHE-II ve ranson skorlarının korelasyon gösterdiği ancak mBTSI skorunun korele olmadığı görülmüştür (182). Çalışmamızda Huifang ve ark. çalışması ile benzer olarak hafif, orta ve şiddetli AP grupları arasında anlamlı pankreatik PDFF korelasyonu saptanmadı. Ayrıca yağlı pankreası olan ve olmayan hasta grupları arasında da RAS, BTSI ve mBTSI skorlamaları açısından da farklılık saptanmadı. Kontrol grubu olmadığı için AP tanısı açısından değerlendirme yapılamamakla birlikte çalışmamızda pankreas korpus PDFF değerinin 12,3'ün üzerinde olması (sensitivite %66,6, spesifisite %77,6), ayrıca KC PDFF değerinin 3,9'un üzerinde olması (sensitivite %100,0, spesifisite %48,7), şiddetli AP için tanısal değer taşıdığı bulundu ($p<0,05$).

Sbeit ve ark. çalışmasında pankreas yağlanması olan 189 hastada yağlı pankreasın AP için predispozisyon oluşturup oluşturmadığı değerlendirilmiştir. Yağlı pankreası olan hastalar, AP geçmişi olan (%32,3) ve olmayanlar (%67,7) olarak ikiye ayrılarak kıyaslanmıştır. AP geçmişi olan grupta, yağlı pankreas, AP geçmişi olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı farkla yüksk bulunmuştur ($p<0,05$) (25).

Ahbab ve ark. 84 AP hastası ve 110 kişiden oluşan kontrol grubuyla yürüttüğü çalışmada NAYKH ve NAYPH'nin AP ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Çalışmada vaka ve kontrol grupları arasında NAYKH ve NAYPH'ye göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş, KC ve pankreas yağlanmasının AP hastalarında daha fazla olduğu görülmüştür ($p<0,05$) (129). Wu ve ark. çalışmasında NAYKH'nın AP şiddetine olan etkisi revize Atlanta sınıflaması kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalışmada 656 hasta yer almış ve NAYKH'nın varlığı veya yokluğuna göre iki grup oluşturulmuştur. AP şiddetine göre iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Ek olarak, SIRS ve organ yetmezliği insidansları, NAYKH'nın şiddetinin artmasıyla birlikte artış eğilimi göstermiştir. Çalışmada NAYKH'nın AP için bir erken prognostik faktör olabileceği ifade edilmiştir (13). Liu ve ark. 189 AP hastasında YKH'nın AP şiddetine olan etkisini araştırmış ve YKH olan hastalarda APACHE-II skoru ile mBTSI skorlarının daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Bunun yanında non-biliyer pankreatitlerde YKH daha fazla izlenmiştir (179). Çalışmamızda RAS'a göre AP şiddeti ve KC PDFF değerleri arasında korelasyon izlenmezken BTSI ve mBTSI ile KC PDFF değerleri arasında pozitif yönde korelasyon izlendi. Bunun yanında NAYKH olan hasta grubunda olmayan hasta grubuna göre daha yüksek BTSI ve mBTSI değerleri saptandı (sırasıyla $p=0,009$ ve $p=0,033$). Non-

biliyer pankreatitlerde NAYKH istatistiksel olarak anlamlı değilken oransal olarak daha fazla izlendi ve bu hastalarda hastane yatış süresi ile KC PDFF değerleri pozitif yönde korelasyon saptandı.

Şiddetli AP hastalarında pankreatik hasara sekonder olarak lokalize inflamasyon, ardından da sistemik inflamatuvar yanıt gelişir. Sonrasında sistemik inflamatuvar yanıta bağlı olarak uzak organlarda hasar ve multipl organ disfonksiyon sendromu gelişir (183). Xu ve ark. 2671 pankreatit hastasını YKH olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayırmıştır. Çalışmada, YKH'nın AP şiddetini, AP'ye bağlı mortaliteyi, lokal ve sistemik komplikasyonları ve nekrotizan AP'yi artırdığı gösterilmiştir. Çalışmada KC yağlanması AP gelişiminde prognostik öneminin olabileceği vurgulanmıştır (14). Yoon ve ark. KC yağlanması AP şiddetine olan etkisini değerlendirdiği çalışmaya 67 YKH olan, 133 YKH olmayan hasta dahil edilmiştir. Çalışmada orta ve yüksek şiddetteki AP hastalarında KC yağlanması istatistiksel olarak anlamlı farkla yüksek bulunmuştur. Lokal komplikasyonlar, persistan organ yetmezliği ve mortalite bu hastalarda daha yüksek bulunmuştur. YKH'nın, AP prognozunda etkili bir faktör olabileceği ifade edilmiştir. Ayrıca çalışmada lokal komplikasyonların ve kalıcı organ yetmezliğinin prevalansı ile mortalite YKH olan hastalarda olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur (180). Xie ve ark. çalışmasında NAYPH'nın AP'nin şiddeti ve mortalitesi ve sistemik komplikasyonları üzerinde anlamlı düzeyde etkili olduğu gösterilmiştir (184). Liu ve ark. benzer olarak YKH olan hastalarda nekroz, lokal komplikasyonlar ve persistan SIRS gelişiminin anlamlı olarak daha yüksek görüldüğünü bulmuşlardır (179). Çalışmamızda ise bir lokal komplikasyon olan APFC olan ve olmayan hastalarda hem KC hem pankreas PDFF değerlerinde anlamlı farklılık izlenmedi. Diğer komplikasyonların azlığı nedeniyle istatistiksel değerlendirme yapılamadı. Bunun yanında KC ve pankreas PDFF değerleri ile hastaların hospitalizasyon süreleri arasında da korelasyon izlenmedi. Burada literatür ile farklı sonuç elde etmemizin nedeninin hasta sayımızın az olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda literatürle uyumlu şekilde yağlı KC ve yağlı pankreasın şiddetli AP için tanı koydurucu olduğu ve AP gelişiminde rolünün olabileceği gösterilmiştir. Özellikle yağlı pankreas ile ilgili çalışmalar olmak üzere, her ikisi için de geniş hasta grupları ile yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları; verilerimiz tek merkezli olması ve retrospektif tarama yöntemi kullanılmasıdır. Ayrıca hasta grupları arasında şiddetli akut pankreatiti

olanlar diğ er gruplara oranla daha az sayıdadır. Bu durumun temel sebebi, Şiddetli akut pankreatite sahip olan hastaların genel durumlarının bozuk olması ve MR-MRKP görüntülemesi için uygun olmamalarıdır. Ayrıca görüntüleme yapılabilen hastalarda diğ er gruplara oranla daha fazla hareket artefaktı izlenmektedir ve ölçüm yapılamamaktadır. Bu durum sonuçlarda yanlılığa ve hataya yol açabilmektedir.



6. SONUÇ

Sonuç olarak, pankreas ve KC PDFF' nin ölçülmesi, yağlı pankreas ve KC'nin tespit edilmesi ve izlenmesi için yararlı bir tanı aracıdır. Yağlı pankreas ve KC'nin akut pankreatitin şiddeti üzerinde etkili olabileceğini gösteren kanıtlar mevcuttur. Pankreas ve KC yağlanması olan hastalarda komplikasyon gelişme riski daha yüksek olabilir ve hastalık daha ağır seyredebilir. Ayrıca, PDFF değerleri akut pankreatit gelişme riskini tahmin etmeye ve potansiyel olarak hastalar için daha kişiselleştirilmiş tedavi planları geliştirmeye yardımcı olabilir. Literatürde çalışmamızın sonuçlarında olduğu gibi hastalık şiddetinin ve hastane yatış sürelerinin pankreas PDFF değerleri ile ilişkili olmadığını gösteren yayınlar da mevcuttur. Bu nedenle yağlı pankreas ve KC ile akut pankreatit şiddeti arasındaki ilişkinin yanı sıra PDFF ölçümlerinin tanısal değerinin tam olarak anlaşılması için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *The Lancet*. 2015;386(9988):85–96.
2. Tenner S, Baillie J, Dewitt J, Vege SS. American college of gastroenterology guideline: Management of acute pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2013;108(9):1400–15.
3. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Sullivan T. The changing character of acute pancreatitis: Epidemiology, etiology, and prognosis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2009;11(2):97–103.
4. Yalaki S. The Updating of Acute Pancreatitis Epidemiology: A Retrospective Analysis of 335 Cases.
5. Al Mofleh wwwjgnetcom REVIEW IA, Al Mofleh A. Severe acute pancreatitis: Pathogenetic aspects and prognostic factors. prognostic factors *World J Gastroenterol*. 2008;14(5):675–84.
6. Lee DW, Cho CM, Lee DW, Cho CM. Predicting Severity of Acute Pancreatitis. *Medicina* 2022, Vol 58, Page 787. 2022;58(6):787.
7. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102–11.
8. Seidell JC, Halberstadt J. The global burden of obesity and the challenges of prevention. *Ann Nutr Metab*. 2015 Jun;66 Suppl 2:7–12.
9. Jung UJ, Choi MS. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *Int J Mol Sci*. 2014;15(4):6184–223.
10. Wong RJ, Aguilar M, Cheung R, Perumpail RB, Harrison SA, Younossi ZM, et al. Nonalcoholic Steatohepatitis Is the Second Leading Etiology of Liver Disease Among Adults Awaiting Liver Transplantation in the United States. *Gastroenterology*. 2015;148(3):547–55.
11. Hou S, Tang X, Cui H, Liu C, Bai X, Shi L, et al. Fatty liver disease is associated with the severity of acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2019;65:147–53.
12. Yoon SB, Lee IS, Choi MH, Lee K, Ham H, Oh HJ, et al. Impact of Fatty Liver on Acute Pancreatitis Severity. 2017;
13. Wu D, Zhang M, Xu S, Wu K, Wang N, Wang Y, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Aggravated the Severity of Acute Pancreatitis in Patients. 2019;
14. Xu C, Qiao Z, Lu Y, Zhang D, Jia Z, Zhuang X, et al. Influence of Fatty Liver on the Severity and Clinical Outcome in Acute Pancreatitis. *PLoS One*. 2015;10(11):e0142278.
15. Ogilvie RF. The islands of langerhans in 19 cases of obesity. *J Pathol Bacteriol*. 1933;37(3):473–81.
16. Van Geenen EJM, Smits MM, Schreuder TCMA, Van Der Peet DL, Bloemena E, Mulder CJJ. Nonalcoholic fatty liver disease is related to nonalcoholic fatty pancreas disease. *Pancreas*. 2010;39(8):1185–90.

17. Wang CY, Ou HY, Chen MF, Chang TC, Chang CJ. Enigmatic ectopic fat: prevalence of nonalcoholic fatty pancreas disease and its associated factors in a Chinese population. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(1).
18. Lesmana CRA, Pakasi LS, Inggriani S, Aidawati ML, Lesmana LA. Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Pancreas Disease (NAFPD) and its risk factors among adult medical check-up patients in a private hospital: a large cross sectional study. *BMC Gastroenterol.* 2015;15(1).
19. Sepe PS, Ohri A, Sanaka S, Berzin TM, Sekhon S, Bennett G, et al. A prospective evaluation of fatty pancreas by using EUS. *Gastrointest Endosc.* 2011;73(5):987–93.
20. Sotoudehmanesh R, Tahmasbi A, Sadeghi A, Hosseini H, Mohamadnejad M. The Prevalence of Nonalcoholic Fatty Pancreas by Endoscopic Ultrasonography. *Pancreas.* 2019;48(9):1220–4.
21. Mathur A, Marine M, Lu D, Swartz-Basile DA, Saxena R, Zyromski NJ, et al. Nonalcoholic fatty pancreas disease. *HPB (Oxford).* 2007;9(4):312–8.
22. Lee JS, Kim SH, Jun DW, Han JH, Jang EC, Park JY, et al. Clinical implications of fatty pancreas: correlations between fatty pancreas and metabolic syndrome. *World J Gastroenterol.* 2009;15(15):1869–75.
23. Hori M, Takahashi M, Hiraoka N, Yamaji T, Mutoh M, Ishigamori R, et al. Association of pancreatic Fatty infiltration with pancreatic ductal adenocarcinoma. *Clin Transl Gastroenterol.* 2014;5(3).
24. Ou HY, Wang CY, Yang YC, Chen MF, Chang CJ. The association between nonalcoholic fatty pancreas disease and diabetes. *PLoS One.* 2013;8(5).
25. Sbeit W, Khoury T. Fatty Pancreas Represents a Risk Factor for Acute Pancreatitis: A Pilot Study. *Pancreas.* 2021;50(7):990–3.
26. Ratziu V, Charlotte F, Heurtier A, Gombert S, Giral P, Bruckert E, et al. Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2005;128(7):1898–906.
27. Bohte AE, Van Werven JR, Bipat S, Stoker J. The diagnostic accuracy of US, CT, MRI and 1H-MRS for the evaluation of hepatic steatosis compared with liver biopsy: a meta-analysis. *Eur Radiol.* 2011;21(1):87–97.
28. Longo R, Pollesello P, Ricci C, Masutti F, Kvam BJ, Bercich L, et al. Proton MR spectroscopy in quantitative in vivo determination of fat content in human liver steatosis. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 1995;5(3):281–5.
29. Tang A, Tan J, Sun M, Hamilton G, Bydder M, Wolfson T, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: MR imaging of liver proton density fat fraction to assess hepatic steatosis. *Radiology.* 2013;267(2):422–31.
30. Idilman IS, Aniktar H, Idilman R, Kabacam G, Savas B, Elhan A, et al. Hepatic Steatosis: Quantification by Proton Density Fat Fraction with MR Imaging versus Liver Biopsy. 2013;267(3):767–75.
31. Kim H, Taksali SE, Dufour S, Befroy D, Goodman TR, Petersen KF, et al. Comparative MR study of hepatic fat quantification using single-voxel proton spectroscopy, two-point Dixon and three-point IDEAL. *Magn Reson Med.* 2008;59(3):521–7.
32. Chen Y, Long L, Jiang Z, Zhang L, Zhong D, Huang X. Quantification of pancreatic proton density fat fraction in diabetic pigs using MR imaging and IDEAL-IQ sequence. *BMC Med Imaging.* 2019;19(1).

33. Schawkat K, Eshmuminov D, Lenggenhager D, Endhardt K, Vrugt B, Boss A, et al. Preoperative Evaluation of Pancreatic Fibrosis and Lipomatosis: Correlation of Magnetic Resonance Findings With Histology Using Magnetization Transfer Imaging and Multigradient Echo Magnetic Resonance Imaging. *Invest Radiol*. 2018;53(12):720–7.
34. Skandalakis LJ, Rowe JS, Gray SW, Skandalakis JE. Surgical embryology and anatomy of the pancreas. *Surgical Clinics of North America*. 1993;73(4):661–97.
35. Esposito I, Karamitopoulou-Diamantis E, editors. *Pathology of the Pancreas*. Cham: Springer International Publishing; 2022. 62–66 p. (Encyclopedia of Pathology).
36. Bülow R, Simon P, Thiel R, Thamm P, Messner P, Lerch MM, et al. Anatomic variants of the pancreatic duct and their clinical relevance: an MR-guided study in the general population. *Eur Radiol*. 2014;24(12):3142–9.
37. Campbell F, Verbeke CS. Embryology, Anatomy, and Histology. *Pathology of the Pancreas*. Springer International Publishing; 2021. 3–23 p.
38. Beger HG (Hans G). *The pancreas : an integrated textbook of basic science, medicine, and surgery*. 3rd Editio. Wiley; 2018. 10–13 p.
39. Halangk W, Lerch MM. Early events in acute pancreatitis.
40. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: A systematic review. *Pancreas*. 2006 Nov;33(4):323–30.
41. BİNİCİER ÖB, PATİR DÇ. Akut Pankreatit Tedavisi. *Türkiye Klinikleri İç Hastalıkları Dergisi*. 2021;6(1):22–38.
42. Zheng Y, Zhou Z, Li H, Li J, Li A, Ma B, et al. A multicenter study on etiology of acute pancreatitis in Beijing during 5 years. *Pancreas*. 2015;44(3):409–14.
43. Mikolasevic I, Orlic L, Poropat G, Jakopcic I, Stimac D, Klanac A, et al. Nonalcoholic fatty liver and the severity of acute pancreatitis. *Eur J Intern Med*. 2017;38:73–8.
44. Yadav D, Lowenfels AB. The Epidemiology of Pancreatitis and Pancreatic Cancer. *Gastroenterology*. 2013;144(6):1252–61.
45. MOREAU JA, ZINSMEISTER AR, MELTON LJ, DiMAGNO EP. Gallstone Pancreatitis and the Effect of Cholecystectomy: A Population-Based Cohort Study. *Mayo Clin Proc*. 1988;63(5):466–73.
46. Armstrong CP, Taylor T V., Jeacock J, Lucas S. The biliary tract in patients with acute gallstone pancreatitis. *British Journal of Surgery*. 2005;72(7):551–5.
47. Small Gallstones Are Associated with Increased Risk of Acute... : Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG.
48. Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *The Lancet*. 2008;371(9607):143–52.
49. Gullo L, Migliori M, Oláh A, Farkas G, Levy P, Arvanitakis C, et al. Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality. *Pancreas*. 2002;24(3):223–7.
50. Mann D V., Hershman MJ, Hittinger R, Glazer G. Multicentre audit of death from acute pancreatitis. *British Journal of Surgery*. 1994;81(6):890–3.
51. Roberts SE, Williams JG, Meddings D, Goldacre MJ. Incidence and case fatality for acute pancreatitis in England: geographical variation, social deprivation, alcohol consumption and aetiology – a record linkage study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28(7):931–41.

52. Roberts SE, Akbari A, Thorne K, Atkinson M, Evans PA. The incidence of acute pancreatitis: impact of social deprivation, alcohol consumption, seasonal and demographic factors. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38(5):539–48.
53. Bogdan J, Elsaftawy A, Kaczmarzyk J, Jabłeczki J. Epidemiological characteristic of acute pancreatitis in Trzebnica district. *Pol Przegl Chir.* 2012;84(2):70–5.
54. Badalov N, Baradaran R, Iswara K, Li J, Steinberg W, Tenner S. Drug-Induced Acute Pancreatitis: An Evidence-Based Review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2007 Jun;5(6):648-661.e3.
55. Lindberg DA. Acute Pancreatitis and Hypertriglyceridemia. *Gastroenterology Nursing.* 2009;32(2):75–82.
56. Kimura W, Mössner J. Role of hypertriglyceridemia in the pathogenesis of experimental acute pancreatitis in rats. *International Journal of Pancreatology.* 1996;20(3):177–84.
57. Valdivielso P, Ramírez-Bueno A, Ewald N. Current knowledge of hypertriglyceridemic pancreatitis. *Eur J Intern Med.* 2014;25(8):689–94.
58. Ivanova R, Puerta S, Garrido A, Cueto I, Ferro A, Ariza MJ, et al. Triglyceride levels and apolipoprotein E polymorphism in patients with acute pancreatitis. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International.* 2012;11(1):96–101.
59. Nagayama D, Shirai K. [Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis]. *Nihon Rinsho.* 2013;71(9):1602–5.
60. Al-Haddad M, Wallace MB. Diagnostic approach to patients with acute idiopathic and recurrent pancreatitis, what should be done? *World Journal of Gastroenterology : WJG.* 2008;14(7):1007.
61. Bank S, Indaram A. Causes of acute and recurrent pancreatitis. Clinical considerations and clues to diagnosis. *Gastroenterol Clin North Am.* 1999;28(3):571–89.
62. Maldonado ME, Brady PG, Mamel JJ, Robinson B. Incidence of pancreatitis in patients undergoing sphincter of Oddi manometry (SOM). *Am J Gastroenterol.* 1999;94(2):387–90.
63. Sherman S, Troiano FP, Hawes RH, Lehman GA. Sphincter of Oddi manometry: decreased risk of clinical pancreatitis with use of a modified aspirating catheter. *Gastrointest Endosc.* 1990;36(5):462–6.
64. McLoughlin MT, Mitchell RMS. Sphincter of Oddi dysfunction and pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology : WJG.* 2007;13(47):6333.
65. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet.* 1974;139(1):69–81.
66. Ong Y, Shelat VG. Ranson score to stratify severity in Acute Pancreatitis remains valid—Old is gold. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021;15(8):865–77.
67. Basit H, Ruan GJ MS. Ranson criteria. *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.* 2020.
68. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J et al. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut.* 1984;25(12):1340–6.
69. Yang CJ, Chen J, Phillips ARJ, Windsor JA, Petrov MS. Predictors of severe and critical acute pancreatitis: A systematic review. *Digestive and Liver Disease.* 2014;46(5):446–51.

70. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818–29.
71. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III prognostic system: Risk prediction of hospital mortality for critically III hospitalized adults. *Chest*. 1991;100(6):1619–36.
72. Mikó A, Vigh É, Mátrai P, Soós A, Garami A, Balaskó M, et al. Computed tomography severity index vs. Other indices in the prediction of severity and mortality in acute pancreatitis: A predictive accuracy meta-analysis. *Front Physiol*. 2019;10(AUG).
73. 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):1698–703.
74. Balthazar EJ, Ranson JHC, Naidich DP, Megibow AJ, Caccavale R, Cooper MM. Acute pancreatitis: Prognostic value of CT. *Radiology*. 1985;156(3):767–72.
75. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, et al. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology*. 1990;174(2):331–6.
76. Thoeni RF. Imaging of Acute Pancreatitis. *Radiol Clin North Am*. 2015;53(6):1189–208.
77. Mortelet KJ, Wiesner W, Intriére L, Shankar S, Zou KH, Kalantari BN, et al. A modified CT severity index for evaluating acute pancreatitis: Improved correlation with patient outcome. *American Journal of Roentgenology*. 2004;183(5):1261–5.
78. Arvanitakis M, Delhaye M, De Maertelaere V, Bali M, Winant C, Coppens E, et al. Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging in the Assessment of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2004;126(3):715–23.
79. Tang W, Zhang XM, Xiao B, Zeng NL, Pan HS, Feng ZS, et al. Magnetic resonance imaging versus Acute Physiology and Chronic Healthy Evaluation II score in predicting the severity of acute pancreatitis. *Eur J Radiol*. 2011;80(3):637–42.
80. Sakorafas GH, Tsiotos GG, Sarr MG. Extrapancreatic necrotizing pancreatitis with viable pancreas: A previously under-appreciated entity. *J Am Coll Surg*. 1999;188(6):643–8.
81. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology*. 2002;223(3):603–13.
82. Bradley EL 3rd. Clinically based classification system for acute pancreatitis. *Arch Surg*. 1993;128(5):586–90.
83. Morgan DE. Imaging of Acute Pancreatitis and Its Complications. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2008;6(10):1077–85.
84. Singh VK, Bollen TL, Wu BU, Repas K, Maurer R, Yu S, et al. An Assessment of the severity of interstitial pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2011;9(12):1098–103.
85. Thoeni RF. The revised atlanta classification of acute pancreatitis: Its importance for the radiologist and its effect on treatment. *Radiology*. 2012;262(3):751–64.
86. Spanier BWM, Nio Y, Van Der Hulst RWM, Tuynman HARE, Dijkgraaf MGW, Bruno MJ. Practice and yield of early CT scan in acute pancreatitis: A dutch observational multicenter study. *Pancreatology*. 2010;10(2–3):222–8.

87. Van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, Besselink MG, Ahmed Ali U, Schrijver AM, et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology*. 2011;141(4):1254–63.
88. Bruennler T, Hamer OW, Lang S, et al. Outcome in a large unselected series of patients with acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology*. 2009;56(91–92):871–6.
89. Vege SS, Gardner TB, Chari ST, Munukuti P, Pearson RK, Clain JE, et al. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: A case for revising the Atlanta classification to include ‘moderately severe acute pancreatitis’. *American Journal of Gastroenterology*. 2009;104(3):710–5.
90. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut*. 2004;53(9):1340–4.
91. Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, Phillips ARJ, Windsor JA. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2010;139(3):813–20.
92. Freeman ML, Werner J, Van Santvoort HC, Baron TH, Besselink MG, Windsor JA, et al. Interventions for Necrotizing Pancreatitis Summary of a Multidisciplinary Consensus Conference and An International Multidisciplinary Panel of Speakers and Moderators. *Pancreas*. 2012;41(8):1176–94.
93. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002;17(S1):15–39.
94. Ammori BJ, Boreham B, Lewis P, Roberts SA. The biochemical detection of biliary etiology of acute pancreatitis on admission: A revisit in the modern era of biliary imaging. *Nursing (Brux)*. 1996;26(2):32–5.
95. Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 1994;89(10):1863–66.
96. Matull WR, Pereira SP, O’Donohue JW. Biochemical markers of acute pancreatitis. *J Clin Pathol*. 2006;59(4):340–4.
97. Carroll JK, Herrick B, Gipson T, Lee SP. Acute pancreatitis: Diagnosis, prognosis, and treatment. *Am Fam Physician*. 2007;75(10):1513–20.
98. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al. Multiple organ dysfunction core: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med*. 1995;23(10):1638–52.
99. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Johannes RS, et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2009;104(4):966–71.
100. Balthazar E. CT diagnosis and staging of acute pancreatitis. *Radiol Clin North Am*. 1989;27(1):19–37.
101. Lenhart DK, Balthazar EJ. MDCT of acute mild (necrotizing) pancreatitis: Abdominal complications and fate of fluid collections. *American Journal of Roentgenology*. 2008;190(3):643–9.
102. Beger HG, Rau BM. Severe acute pancreatitis: Clinical course and management. *World J Gastroenterol*. 2007;13(38):5043–51.
103. Mujica VR, Barkin JS, Go VLW. Acute pancreatitis secondary to pancreatic carcinoma. *Pancreas*. 2000;21(4):329–32.

104. Moon JH, Cho YD, Cha SW, Cheon YK, Ahn HC, Kim YS, et al. The detection of bile duct stones in suspected biliary pancreatitis: Comparison of MRCP, ERCP, and intraductal US. *American Journal of Gastroenterology*. 2005;100(5):1051–7.
105. Xiao B, Zhang XM, Tang W, Zeng NL, Zhai ZH. Magnetic resonance imaging for local complications of acute pancreatitis: A pictorial review. *World J Gastroenterol*. 2010;16(22):2735–42.
106. Hirota M, Kimura Y, Ishiko T, et al. Visualization of the heterogeneous internal structure of so-called “pancreatic necrosis” by magnetic resonance imaging in acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas*. 2002;25(1):63–7.
107. Islim F, Salik AE, Bayramoglu S, Guven K, Alis H, Turhan AN. Non-invasive detection of infection in acute pancreatic and acute necrotic collections with diffusion-weighted magnetic resonance imaging: Preliminary findings. *Abdom Imaging*. 2014;39(3):472–81.
108. Barral M, Taouli B, Guiu B, Koh DM, Luciani A, Manfredi R, et al. Diffusion-weighted MR imaging of the pancreas: Current status and recommendations. *Radiology*. 2015;274(1):45–63.
109. Shah AP, Mourad MM, Bramhall SR. Acute pancreatitis: Current perspectives on diagnosis and management. *J Inflamm Res*. 2018;11:77–85.
110. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, Repas K, Delee R, Yu S, et al. Lactated Ringer’s Solution Reduces Systemic Inflammation Compared With Saline in Patients With Acute Pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2011;9(8):710–7.
111. Van Dijk SM, Hallensleben NDL, Van Santvoort HC, Fockens P, Van Goor H, Bruno MJ, et al. Acute pancreatitis: Recent advances through randomised trials. *Gut*. 2017;66(11):2024–32.
112. McClave SA. Drivers of oxidative stress in acute pancreatitis: The role of nutrition therapy. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2012;36(1):24–35.
113. Al-Omran M, Albalawi Z, Tashkandi M, Al-Ansary L. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;2010(1):CD002837.
114. Sathiaraj E, Murthy S, Mansard MJ, Rao G V., Mahukar S, Reddy DN. Clinical trial: Oral feeding with a soft diet compared with clear liquid diet as initial meal in mild acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28(6):777–81.
115. Moraes JMM, Felga GEG, Chebli LA, Franco MB, Gomes CA, Gaburri PD, et al. A full solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis is safe and result in a shorter length of hospitalization: Results from a prospective, randomized, controlled, double-blind clinical trial. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44(7):517–22.
116. Jacobson B, Vander Vliet M, Hughes M, et al. A prospective, randomized trial of clear liquids versus low-fat solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(8):946–51.
117. Chebli JMF, Gaburri PD, De Souza AFM, Martins EV, Gaburri AK, Felga GEG, et al. Oral refeeding in patients with mild acute pancreatitis: Prevalence and risk factors of relapsing abdominal pain. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*. 2005;20(9):1385–9.
118. Wu BU, Banks PA. Clinical management of patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2013;144(6):1272–81.

119. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral-nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Br Med J*. 2004;328(7453):1407–10.
120. Li JY, Yu T, Chen GC, Yuan YH, Zhong W, Zhao LN, et al. Enteral Nutrition within 48 Hours of Admission Improves Clinical Outcomes of Acute Pancreatitis by Reducing Complications: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2013;8(6).
121. Chang Y sui, Fu H qun, Xiao Y mei, Liu J chun. Nasogastric or nasojejunal feeding in predicted severe acute pancreatitis: A meta-analysis. *Crit Care*. 2013;17(3):R118.
122. Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ, Carter CR, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2005;100(2):432–9.
123. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut*. 1998;42(3):431–5.
124. Johnson CD. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut*. 2005;54(SUPPL. 3):1–9.
125. Schmid SW, Uhl W, Friess H, Malfertheiner P, Büchler MW. The role of infection in acute pancreatitis. *Gut*. 1999;45(2):311–6.
126. Mourad MM, Evans RPT, Kalidindi V, Navaratnam R, Dvorkin L, Bramhall SR. Prophylactic antibiotics in acute pancreatitis: Endless debate. *Ann R Coll Surg Engl*. 2017;99(2):107–12.
127. Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010;
128. Abstracts of the Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland. *British Journal of Surgery*. 2014;101(Supplement_6):1–54.
129. Ahbab S, Keskin A, Hoca E, et al. Non-Alcoholic Fatty Liver and Fatty Pancreas Diseases Associate with Acute Pancreatitis. *Cumhuriyet Medical Journal*. 2022;44(4):436–42.
130. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73–84.
131. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328–57.
132. Marchesini G, Day CP, Dufour JF, Canbay A, Nobili V, Ratziu V, et al. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64(6):1388–402.
133. Wang Q, Yan H, Wang G, Qiu Z, Bai B, Wang S, et al. RNA sequence analysis of rat acute experimental pancreatitis with and without fatty liver: A gene expression profiling comparative study. *Sci Rep*. 2017;7(1):1–13.
134. Reeder SB, Sirlin CB. Quantification of Liver Fat with Magnetic Resonance Imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am [Internet]*. 2010 Aug 8 [cited 2023 May 3];18(3):337. Available from: [/pmc/articles/PMC3002753/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2002753/)

135. Váncsa S, Németh D, Hegyi P, Szakács Z, Hegyi PJ, Pécsi D, et al. Fatty liver disease and non-alcoholic fatty liver disease worsen the outcome in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2020;9(9):1–15.
136. Soresi M, Noto D, A. B. Cefalu AB, et al. Nonalcoholic fatty liver and metabolic syndrome in Italy: results from a multicentric study of the Italian Arteriosclerosis society. *Acta Diabetol*. 2013;50(2):241–9.
137. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64(6):1388–402.
138. Petrov MS, Taylor R. Intra-pancreatic fat deposition: bringing hidden fat to the fore. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(3):153–68.
139. Brunt E. Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(9):2467–74.
140. Ratz V, Charlotte F, Heurtier A, Gombert S, Giral P, Bruckert E, et al. Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2005;128(7):1898–906.
141. İdılman İS, Karçaaltınçaba M. Karaciğer Yağlanması Tanısında ve Yağlanma Miktarının Belirlenmesinde Radyolojik Tanı Yöntemleri. (7):112–8.
142. Charatchoenwittaya P, Lindor KD. Role of radiologic modalities in the management of non-alcoholic steatohepatitis. *Clin Liver Dis* [Internet]. 2007 Feb [cited 2023 May 3];11(1):37–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17544971/>
143. Ferraioli G, Monteiro LBS. Ultrasound-based techniques for the diagnosis of liver steatosis. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2019 Oct 28 [cited 2023 May 3];25(40):6053–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31686762/>
144. Oh H, Park HJ, Oh J, Lee ES, Park S Bin, Cha MJ, et al. Hyperechoic pancreas on ultrasonography: an analysis of its severity and clinical implications. *Ultrasonography* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2023 May 3];41(2):335. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3542727/>
145. Graif M, Yanuka M, Baraz M, Blank A, Moshkovitz M, Kessler A, et al. Quantitative estimation of attenuation in ultrasound video images: correlation with histology in diffuse liver disease. *Invest Radiol* [Internet]. 2000 [cited 2023 May 3];35(5):319–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10803673/>
146. Bydder GM, Chapman RWG, Harry D, Bassan L, Sherlock S, Kreel L. Computed tomography attenuation values in fatty liver. *J Comput Tomogr* [Internet]. 1981 [cited 2023 May 3];5(1):33–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7273824/>
147. Kodama Y, Ng CS, Wu TT, Ayers GD, Curley SA, Abdalla EK, et al. Comparison of CT Methods for Determining the Fat Content of the Liver. *Am J Roentgenol* [Internet]. 2012 Nov 23 [cited 2023 May 3];188(5):1307–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.060992>
148. Pickhardt PJ, Park SH, Hahn L, Lee SG, Bae KT, Yu ES. Specificity of unenhanced CT for non-invasive diagnosis of hepatic steatosis: implications for the investigation of the natural history of incidental steatosis. *Eur Radiol* [Internet]. 2012 May [cited

- 2023 May 3];22(5):1075–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22138733/>
149. Pickhardt PJ, Graffy PM, Reeder SB, Hernando D, Li K. Quantification of Liver Fat Content with Non-contrast MDCT:: Phantom and Clinical Correlation with MRI Proton Density Fat Fraction. *AJR Am J Roentgenol* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2023 May 3];211(3):W151. Available from: [/pmc/articles/PMC6615548/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/321138733/)
 150. Kim DY, Park SH, Lee SS, Kim HJ, Kim SY, Kim MY, et al. Contrast-enhanced computed tomography for the diagnosis of fatty liver: prospective study with same-day biopsy used as the reference standard. *Eur Radiol* [Internet]. 2010 Feb [cited 2023 May 3];20(2):359–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19727755/>
 151. Reeder SB, Cruite I, Hamilton G, Sirlin CB. Quantitative assessment of liver fat with magnetic resonance imaging and spectroscopy. *J Magn Reson Imaging*. 2011;34(4):729–749.
 152. Hamilton G, Middleton MS, Hooker JC, et al. In vivo breath-hold (1) H MRS simultaneous estimation of liver proton density fat fraction, and T1 and T2 of water and fat, with a multi-TR, multi-TE sequence. *J Magn Reson Imaging*. 2015;42(6):1538–1543.
 153. Hamilton G, Middleton MS, Bydder M, Yokoo T, Schwimmer JB, Kono Y, et al. Effect of PRESS and STEAM sequences on magnetic resonance spectroscopic liver fat quantification. *J Magn Reson Imaging* [Internet]. 2009 Jul [cited 2023 May 3];30(1):145–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19557733/>
 154. Ikura Y. Transitions of histopathologic criteria for diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease during the last three decades. *World J Hepatol* [Internet]. 2014 Dec 12 [cited 2023 May 4];6(12):894. Available from: [/pmc/articles/PMC4269908/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/269908/)
 155. Bohte AE, Van Werven JR, Bipat S, Stoker J. The diagnostic accuracy of US, CT, MRI and 1H-MRS for the evaluation of hepatic steatosis compared with liver biopsy: a meta-analysis. *Eur Radiol* [Internet]. 2011 Jan [cited 2023 May 4];21(1):87. Available from: [/pmc/articles/PMC2995875/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2995875/)
 156. Glover GH, Schneider E. Three-point Dixon technique for true water/fat decomposition with B0 inhomogeneity correction. *Magn Reson Med* [Internet]. 1991 [cited 2023 May 4];18(2):371–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2046518/>
 157. Brix G, Heiland S, Bellemann ME, Koch T, Lorenz WJ. MR imaging of fat-containing tissues: valuation of two quantitative imaging techniques in comparison with localized proton spectroscopy. *Magn Reson Imaging* [Internet]. 1993 [cited 2023 May 4];11(7):977–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8231682/>
 158. Liu CY, McKenzie CA, Yu H, Brittain JH, Reeder SB. Fat quantification with IDEAL gradient echo imaging: Correction of bias from T1 and noise. *Magn Reson Med* [Internet]. 2007 Aug 1 [cited 2023 May 4];58(2):354–64. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mrm.21301>
 159. Reeder SB, Pineda AR, Wen Z, Shimakawa A, Yu H, Brittain JH, et al. Iterative decomposition of water and fat with echo asymmetry and least-squares estimation (IDEAL): application with fast spin-echo imaging. *Magn Reson Med* [Internet]. 2005 [cited 2023 May 4];54(3):636–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16092103/>

160. Glover GH. Multipoint Dixon technique for water and fat proton and susceptibility imaging. *J Magn Reson Imaging* [Internet]. 1991 [cited 2023 May 4];1(5):521–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1790376/>
161. Kühn JP, Hernando D, Mensel B, Krüger PC, Ittermann T, Mayerle J, et al. Quantitative chemical shift-encoded MRI is an accurate method to quantify hepatic steatosis. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* [Internet]. 2014 Jun 1 [cited 2023 May 4];39(6):1494–501. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmri.24289>
162. Reeder SB, Vu AT, Hargreaves BA, Shimakawa A, Wieben O, McKenzie CA, et al. Rapid 3D-SPGR Imaging of the Liver with Multi-Echo IDEAL.
163. Wong VWS, Wong GLH, Yeung DKW, Abrigo JM, Kong APS, Chan RSM, et al. Fatty pancreas, insulin resistance, and β -cell function: A population study using fat-water magnetic resonance imaging. *American Journal of Gastroenterology*. 2014;109(4):589–97.
164. Starekova J, Hernando D, Pickhardt PJ, Reeder SB. Quantification of liver fat content with CT and MRI: State of the art. *Radiology* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2023 May 11];301(2):250–62. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2021204288>
165. Xiao AY, Tan MLY, Wu LM, Asrani VM, Windsor JA, Yadav D, et al. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2016;1(1):45–55.
166. Sarri G, Guo Y, Iheanacho I, Puelles J. Moderately severe and severe acute pancreatitis: A systematic review of the outcomes in the USA and European Union-5. *BMJ Open Gastroenterol*. 2019;6(1):1–19.
167. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis - 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102–11.
168. Qian Y, Fan JG. Obesity, fatty liver and liver cancer. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2005;4(2):173–7.
169. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome - A new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366(9491):1059–62.
170. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract*. 2014;2014.
171. Yki-Järvinen H. Non-alcoholic fatty liver disease as a cause and a consequence of metabolic syndrome. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(11):901–10.
172. Hu HH, Kim HW, Nayak KS, Goran MI. Comparison of fat-water MRI and single-voxel MRS in the assessment of hepatic and pancreatic fat fractions in humans. *Obesity (Silver Spring)*. 2010;18(4):841–7.
173. Yoneda M, Mawatari H, Fujita K, Iida H, Yonemitsu K, Kato S, et al. High-sensitivity C-reactive protein is an independent clinical feature of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) and also of the severity of fibrosis in NASH. *J Gastroenterol*. 2007;42(7):573–82.
174. Lévy P, Boruchowicz A, Hastier P, Pariente A, Thévenot T, Frossard JL, et al. Diagnostic criteria in predicting a biliary origin of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasound: Multicentre prospective evaluation of 213 patients.

- Pancreatology [Internet]. 2005;5(4–5):450–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000086547>
175. Liu CL, Fan ST, Lo CM, Tso WK, Wong Y, Poon RTP, et al. Clinico-biochemical prediction of biliary cause of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasonography. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2005 Sep 1 [cited 2023 May 30];22(5):423–31. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2036.2005.02580.x>
 176. Xiao B, Zhang XM, Jiang ZQ, Tang W, Huang XH, Yang L, et al. Fatty liver in acute pancreatitis: Characteristics in magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr*. 2012;36(4):400–5.
 177. Mikolasevic I, Orlic L, Poropat G, Jakopcic I, Stimac D, Klanac A, et al. Nonalcoholic fatty liver and the severity of acute pancreatitis. *Eur J Intern Med*. 2017 Mar 1;38:73–8.
 178. Jasdanwala S. NAFLD Diagnosed with Abdominal Ultrasound is a Marker of Severity in Acute Pancreatitis. *Journal of Gastrointestinal & Digestive System* 2015 5:3 [Internet]. 2015 Jun 10 [cited 2023 Jun 4];5(3):1–4. Available from: <https://www.omicsonline.org/open-access/nafl-d-diagnosed-with-abdominal-ultrasound-is-a-marker-of-severity-in-acute-pancreatitis-2161-069X-1000293.php?aid=54504>
 179. Liu W, Li Z, Zhang X, Du J, Liang R, Ji Y, et al. CT Characteristics of Acute Pancreatitis with Preexisting Fatty Liver and Its Impact on Pancreatitis Severity and Persistent Systemic Inflammatory Response Syndrome. *Int J Gen Med* [Internet]. 2022 Sep 5 [cited 2023 Jun 4];15:7017–28. Available from: <https://www.dovepress.com/ct-characteristics-of-acute-pancreatitis-with-preexisting-fatty-liver-peer-reviewed-fulltext-article-IJGM>
 180. Yoon SB, Lee IS, Choi MH, Lee K, Ham H, Oh HJ, et al. Impact of Fatty Liver on Acute Pancreatitis Severity. 2017;
 181. Fan H, Chen H, Yuan X, et al. Efficacy of magnetic resonance IDEAL-IQ technique in diagnosis of fat and iron deposition in acute pancreatitis. *Journal of Clinical Hepatology*. 2022;38(10):2320–4.
 182. Xie J, Xu L, Pan Y, Li P, Liu Y, Pan Y, et al. Nonalcoholic fatty pancreas disease is related independently to the severity of acute pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2019;31(8):973–8.
 183. Johnson CD, Besselink MG, Carter R. Acute pancreatitis. *BMJ (Online)*. 2014;349(August):1–8.
 184. Xie J, Xu L, Pan Y, Li P, Liu Y, Pan Y, et al. Nonalcoholic fatty pancreas disease is related independently to the severity of acute pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2019;31(8):973–8.



T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı



Sayı : E-40465587-050.01.04-458
Konu : Etik Kurul

07.06.2022

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Hasan GÜNDOĞDU

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “**Akut Pankreatit Olgularında Karaciğer ve Pankreas Yağlanması Prognostik Değeri**” isimli başvurunuz etik kurulumuz yönergesine göre 02.06.2022 tarihinde yapmış olduğu toplantıda incelenmiş olup, 2022/142 karar numarası ile bilimsel ve etik yönden uygun bulunmuştur. Bilgilerinizi ve gereğini saygılarımla rica ederim.

Prof. Dr. Hüseyin Avni UYDU
Başkan

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : 07d162950ef3

Belge Takip Adresi: <http://ebys.erdogan.edu.tr/EBYS/eimzadogrulama>

Fener Mah. Zihni Derin Yerleşkesi 53100 Rize / TÜRKİYE
Telefon No :+90 (464) 223 61 26 Faks No :+90 (464) 223 53 76
e-Posta : [Internet Adresi:http://www.erdogan.edu.tr/](http://www.erdogan.edu.tr/)
Kep Adresi:

Bilgi için : BURAK HANKAYA



