

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**AKUT PANKREATİT TANILI ÇOCUK HASTALARIN KLİNİK VE  
LABORATUVAR ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK  
İNCELENMESİ**

**DR. MELİS KAVRAK KURŞUN**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**  
**UZMANLIK TEZİ**

**2023**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**AKUT PANKREATİT TANILI ÇOCUK HASTALARIN KLİNİK VE  
LABORATUVAR ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK  
İNCELENMESİ**

**DR. MELİS KAVRAK KURŞUN**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**  
**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. AYŞEN UNCULOĞLU**

**15.09.2022 KÜ GOKAEK-2022/15.01**

**2023**

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	iv
KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
TABLolar DİZİNİ .....	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. TARİHSEL BİLGİ .....	3
2.2. PANKREAS EMBRİYOLOJİSİ .....	4
2.3. PANKREAS ANATOMİSİ .....	4
2.4. PANKREAS HİSTOLOJİSİ .....	5
2.5. PANKREAS FİZYOLOJİSİ .....	5
2.5.1. Ekzokrin Fonksiyon .....	5
2.5.2. Endokrin Fonksiyon .....	6
2.6. AKUT PANKREATİT .....	6
2.6.1. Akut Pankreatit Tanımı .....	6
2.6.2. Akut Pankreatitin Epidemiyolojisi .....	6
2.6.3. Akut Pankreatitin Patofizyolojisi .....	7
2.6.4. Akut Pankreatitin Etiyolojisi .....	9
2.6.5. Akut Pankreatitte Klinik Bulgular .....	15
2.6.6. Akut Pankreatitte Laboratuvar Bulguları .....	16
2.6.7. Akut Pankreatitte Tanıda Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri .....	19
2.6.8. Akut Pankreatit Komplikasyonları .....	20
2.6.9. Akut Pankreatitte Tanı .....	23
2.6.10. Akut Pankreatit Şiddetinin Belirlenmesi .....	23

2.6.11. Akut Pankreatit Tedavisi .....	25
2.6.12. Akut Pankreatitte Prognoz .....	29
2.6.13. Akut Rekürren Pankreatit .....	30
2.6.14. Kronik Pankreatit .....	30
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	31
3.1. ÇALIŞMA GRUBU .....	31
3.2. ÇALIŞMADA DEĞERLENDİRİLEN PARAMETRELER .....	32
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ .....	34
4. BULGULAR .....	35
4.1. HASTALARIN ÖZELLİKLERİ.....	35
4.2. YATIŞLARIN GENEL ÖZELLİKLERİ .....	36
4.2.1. Hastaların Başvuru Şikayetleri .....	36
4.2.2. Hastaların Laboratuvar Değerleri .....	37
4.2.3. Hastaların Görüntüleme Özellikleri .....	38
4.2.4. Hastaların Etiyolojik Özellikleri .....	39
4.2.5. Hastaların Tedavi Özellikleri .....	39
4.2.6. Hastaların Pankreatit Dereceleri ve Komplikasyonları .....	40
4.3. ETYOLOJİK SINIFLANDIRMAYA GÖRE PANKREATİTLERİN KLİNİK ÖZELLİKLERİ .....	42
4.3.1. İlaça Bağlı Pankreatit .....	42
4.3.2. Biliyer Hastalıklarla İlişkili Pankreatit .....	42
4.3.3. Sistemik Hastalıklarla İlişkili Pankreatit .....	45
4.3.4. İdiyopatik Pankreatit .....	47
4.3.5. Travmatik Pankreatit .....	49

4.4. DİĞER KARŞILAŞTIRMALAR .....	50
5. TARTIŞMA .....	56
6. SONUÇLAR .....	68
7. ÖZET .....	74
8. SUMMARY .....	75
9. KAYNAKÇA .....	76



## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve desteklerini esirgemediğiniz mesleki becerilerimin gelişmesinde büyük katkıları olan, deneyimlerinizi paylaşarak beni yetiştiren, bana yol gösteren ve destek olan saygıdeğer tüm hocalarıma,

Tezimin yazım süresince değerli vaktini bana ayırarak ilgiyle, sabırla yardım eden ve beni destekleyen saygıdeğer hocam, tez danışmanım sayın Prof. Dr. Ayşen UNCUOĞLU'na,

Eğitimim boyunca klinik bilgilerinden, tecrübelerinden yararlandığım tüm uzmanlarıma,

Çok zor ve bir o kadar da güzel günleri paylaştığım, beraber çalıştığım hekim, hemşire, sağlık memuru arkadaşlarıma,

Beni büyüten, haklarını asla ödeyemeyeceğim, yardımlarını hep hissettiğim çok sevgili anneme ve babama,

Her zaman yanımda olan ve ablası olmaktan gurur duyduğum, gelecekte meslektaş olmaktan mutluluk duyacağım canım kardeşim Evrim KAVRAK'a,

Hayatıma girdiğinden beri beni hep en iyi halim olmaya teşvik eden, özellikle tez yazım aşamalarında sevgisini ve sabrını hiç esirgemeyen, yol arkadaşım, eşim Safa KURŞUN'a teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Melis KAVRAK KURŞUN

## KISALTMALAR DİZİNİ

<b>AP</b>	: Akut pankreatit
<b>AST</b>	: Aspartat aminotransferaz
<b>ALT</b>	: Alanin aminotransferaz
<b>ALL</b>	: Akut lenfoblastik lösemi
<b>APTT</b>	: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
<b>APACHE II</b>	: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II
<b>ARP</b>	: Akut rekürren pankreatit
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>BUN</b>	: Kan üre nitrojen
<b>CRP</b>	: C reaktif protein
<b>CDC</b>	: Hastalık kontrol ve korunma merkezi
<b>CFTR</b>	: Kistik fibrozis transmembran kondüktans regülatörü
<b>Ca</b>	: Kalsiyum
<b>CTRC</b>	: Kimotripsin C geni
<b>COVID-19</b>	: Coronavirüs hastalığı 19
<b>SP</b>	: Serebral Palsi
<b>ER</b>	: Endoplazmik retikulum
<b>EUS</b>	: Endoskopik ultrasonografi
<b>ERCP</b>	: Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi
<b>FiO<sub>2</sub></b>	: Fraksiyone inspire edilen oksijen
<b>FMF</b>	: Ailevi akdeniz ateşi
<b>GGT</b>	: Gama glutamil transferaz
<b>Ig</b>	: İmmünglobulin
<b>IL</b>	: İnterlökin
<b>IV</b>	: İntravenöz
<b>INR</b>	: Protrombin zamanı
<b>INSPPIRE</b>	: Uluslararası Pediatrik Pankreatit Çalışma Grubu
<b>KAH</b>	: Konjenital adrenal hiperplazi
<b>KP</b>	: Kronik pankreatit
<b>MÖ</b>	: Milattan önce
<b>MS</b>	: Milattan sonra

<b>MRCP</b>	: Magnetik rezonans kolanjiopankreatografi
<b>ml</b>	: Mililitre
<b>NaCl</b>	: Sodyum Klorür
<b>NSAİİ</b>	: Non steroid anti-inflamatuar ilaçlar
<b>OİP</b>	: Otoimmün pankreatit
<b>PAF</b>	: Plaketalet aktive edici faktör
<b>PLT</b>	: Trombosit
<b>PRSS1</b>	: Katyonik tripsinojen geni
<b>PAPS</b>	: Pediyatrik AP skoru
<b>SPİNK1</b>	: Serin proteaz inhibitörü, Kazal tip 1
<b>SIRS</b>	: Sistemik enflamatuvar yanıt sendromu
<b>SD</b>	: Standart sapma
<b>sn</b>	: Saniye
<b>Th17</b>	: T helper 17 hücreleri
<b>TPN</b>	: Total parenteral nutrisyon
<b>TNF</b>	: Tümör nekroz faktörü
<b>USG</b>	: Ultrasonografi
<b>UPR</b>	: Unfolded protein response
<b>VKİ</b>	: Vücut kitle indeksi
<b>VSD</b>	: Ventriküler septal defekt
<b>YBÜ</b>	: Yoğun bakım ünitesi

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1</b> – Akut pankreatitin yaşlara göre etiyolojileri .....	9
<b>Tablo 2</b> – Akut pankreatite neden olan ilaçlar ve toksinler .....	11
<b>Tablo 3</b> – Akut pankreatite sebep olan sistemik hastalıklar, metabolik bozukluklar ve doğuştan metabolik hastalıklar .....	13
<b>Tablo 4</b> – Akut pankreatite sebep olan enfeksiyöz nedenler .....	14
<b>Tablo 5</b> – Pankreatit ile ilişkili genetik mutasyonlar .....	15
<b>Tablo 6</b> – Şikayetler ve fizik muayene bulguları .....	16
<b>Tablo 7</b> – Amilaz ve lipaz artışı ile ilişkilendirilen pankreatit dışı durumlar .....	18
<b>Tablo 8</b> – Pediatrik sepsis uzlaşısına göre organ disfonksiyon kriterleri .....	21
<b>Tablo 9</b> – Pediatrik sepsis uzlaşısında belirlenen SIRS kriterleri .....	22
<b>Tablo 10</b> – Akut pankreatitte gelişen lokal ve sistemik komplikasyonlar .....	22
<b>Tablo 11</b> – PAPS skorlaması .....	24
<b>Tablo 12</b> – Laboratuvar değerleri normal aralıkları .....	33
<b>Tablo 13</b> – Cinsiyet grupları ve boy, ağırlık, VKİ değerlerinin karşılaştırılması .....	35
<b>Tablo 14</b> – Hastaların ortalama laboratuvar değerleri .....	38
<b>Tablo 15</b> – Akut pankreatit etiyolojileri .....	39
<b>Tablo 16</b> – Biliyer ve biliyer olmayan pankreatit gruplarının karşılaştırılması .....	44
<b>Tablo 17</b> – Sistemik hastalık ilişkili olan ve olmayan pankreatit gruplarının karşılaştırılması .....	45
<b>Tablo 18</b> – İdiyopatik olan ve olmayan pankreatit gruplarının karşılaştırılması .....	48
<b>Tablo 19</b> – Son 5 yılda tanı alanlar ile öncesinde tanı alanların karşılaştırılması .....	51
<b>Tablo 20</b> – Cinsiyet gruplarının karşılaştırılması .....	52
<b>Tablo 21</b> – Hafif ve orta dereceli pankreatitlerin karşılaştırılması .....	53
<b>Tablo 22</b> – Oral alımı açılma süresi ve yatış sürelerinin karşılaştırılması .....	53
<b>Tablo 23</b> – Opioid alan ve almayan grupların karşılaştırılması .....	54
<b>Tablo 24</b> – Komorbiditesi olan ve olmayan grupların karşılaştırılması .....	54
<b>Tablo 25</b> – Tekrarlayan yatışı olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması .....	55

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit (AP), pankreasın akut enflamatuvar bir sürecidir. Klinik olarak, pankreasta radyografik değişikliklerin varlığından bağımsız olarak, ani başlayan karın ağrısı ile beraber serum veya idrarda pankreatik sindirim enzimlerinin yükselmesiyle tanımlanır.<sup>1,2</sup> Pediatrik hastalarda akut pankreatit; hekimlerin farkındalığının artması, tanısal testlerin daha sık kullanılması, pediatrik popülasyonda sistemik hastalıkların ve ilaç kullanımının da artması ile beraber giderek daha fazla tanınan bir hastalık olmuştur.<sup>2-6</sup> Üçüncü basamak hastanelerde değerlendirilen çocuklarda akut pankreatitin son 20 yılda arttığı görülmektedir.<sup>4</sup> Yapılan çalışmalarda çocuklarda AP insidansı 13.2/100.000 olarak belirlenmiştir.<sup>2,3,7</sup>

Erişkinlerde AP etiolojisinde safra taşları veya alkol ön sıralarda olmasına rağmen, çocuklarda etiolojiler çok daha çeşitlidir.<sup>8</sup> Güncel verilere göre, çocuklarda akut pankreatitin ilk beş etiolojisinin biliyer hastalıklar, ilaçlar, idiyopatik, sistemik hastalıklar ve travma olduğu görülmektedir.<sup>2,8</sup> Çalışmalarda biliyer hastalıkların daha önce bilinenden daha sık etiolojide yer aldığı gösterilmiştir.<sup>1,2,9</sup>

Akut pankreatit patofizyolojisi asiner hücre zedelenmesi ile başlamaktadır. Asiner hücre zedelenmesi ile pankreatik ödem, enflamatuvar sitokinlerin salınımıyla da lokal enflamatuvar cevap oluşur. Enflamatuvar yanıtın büyüklüğü, klinik ciddiyeti ve oluşabilecek pankreatik nekroz, şok ve uzak organ yetmezliği gibi komplikasyonları belirlediği görülmektedir.<sup>1,2</sup> AP ile başvuran çocukların çoğunda hastalığın şiddeti hafiftir, nadir bir kısmının geçici multiorgan disfonksiyonu nedeniyle yoğun bakım ünitesinde izlenmesi gerekebilir.<sup>10</sup> Ölüm oranları %5'in altındadır.<sup>8</sup> AP'li çocukların yaklaşık %15-35'inde tekrarlamalar görülebilir.<sup>11</sup>

Akut pankreatit çeşitli klinik tablolarda görülebilir. En sık görülen semptom olan karın ağrısı olguların %80-95'inde görülür.<sup>2</sup> Ergenler ve yetişkinler, AP atağı sırasında sırta yayılan karakteristik epigastrik ağrı ile başvururken; küçük çocuklar spesifik olmayan şikayetlerle, huzursuzluk, bulantı, kusma, vb. başvururlar.<sup>12,13</sup> Ağrı yönetimi pankreatit tedavisinde köşe taşlarından biridir<sup>8,14</sup> ve yeterli ağrı kontrolünün sağlanması ve gelişebilecek yan etkiler arasında dikkatli bir denge gerektirir.<sup>15</sup>

Çalışmamızda kliniğimizde takip edilen akut pankreatit tanısı alan vakaların, etiyoloji, klinik özellik, laboratuvar özellikleri, tedavi ve gelişen komplikasyonların incelenmesi aynı zamanda tedavi süreci incelenirken ağrı yönetiminde kullanılan ajanların isimleri, kullanım sıklıkları ve dozları da dökümanite edilerek akut pankreatitli çocuk olgularda ağrı yönetiminde kullanılan ilaçlar hakkında retrospektif olarak bilgi edinilmesi amaçlanmıştır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. TARİHSEL BİLGİ

Pankreasın ilk tanımı Chalcedon'lu Herophilus'a (MÖ 300 dolaylarında) atfedilir, Herophilus diğer organ ve yapıların yanı sıra pankreası da tanımlamıştır.<sup>16,17</sup> Tanınmış bir doktor ve bir anatomist olan Efesli Rufus (MS 100 dolaylarında), organa pankreas adını vermiştir.<sup>17</sup> Pankreasın yapısı ilk olarak 1642'de Johann Wirsung tarafından bağırsağa boşalan kanallarla tanımlandı.<sup>18</sup> Regnier de Graaf, 1664 yılında kanala yerleştirilmiş bir kaz tüyü kullanarak pankreas salgısını inceleyen ilk kişiydi. On dokuzuncu yüzyılda, Paris'te Claude Bernard ve arkadaşları, pankreas sekresyonunun yağ, karbonhidrat ve proteinleri sindirim yeteneklerini göstermiştir.<sup>18</sup>

Akut pankreatitin klinik özellikleri, etiyolojisi, sınıflandırılması ve sistematik ilk tanımı Reginald H. Fitz tarafından 1889'da yapılmış, pankreatik abseyi ve psödokisti tanımlamıştır.<sup>19</sup> Eugene L. Opie taşların pankreas kanalının açılmasını etkileyebileceğini ve pankreatite yol açan tıkanıklığa neden olabileceğini öne sürmüştür.<sup>20</sup> 1929'da Robert Elman, 8 hastada pankreas hastalığına sekonder akut epigastrik ağrı ile kan amilazının yükselmesi ve ardından semptomların hafiflemesi ve buna karşılık gelen serum amilaz değerlerinin normalleşmesi arasındaki korelasyonu rapor etti ve böylece serum amilazın pankreas iltihabı için bir belirteç olarak kullanımını sağladı.<sup>20</sup> Daha spesifik bir enzim olan lipaz tayini, 1932'de Cherry ve Crandall tarafından ortaya atılmıştır.<sup>20</sup>

Akut pankreatit şiddetinin biyokimyasal olarak doğru bir şekilde belirlenememesi ve klinik seyrin önceden tahmin edilememesi, hastalık şiddetini klinik parametrelere dayalı olarak sınıflandırma girişimlerine yol açmıştır. 1974'ten başlayarak, John H. C. Ranson ve meslektaşları, Ranson kriterleri olarak adlandırılan bir dizi objektif kriter önerdiler.<sup>21</sup> Şiddetli akut pankreatit ve organ yetmezliği geliştirme riski en yüksek olan hastaları sınıflandırmak için Glasgow Skoru, APACHE II sistemi, Marshall Skoru dahil olmak üzere çeşitli skorlama sistemleri geliştirildi.<sup>22</sup> Çok sayıda ampirik tedavi ve cerrahi müdahale örneği olsa da en etkili müdahaleler, pankreasa özgü değil, tamamen destekleyici nitelikte olduğu görülmektedir.<sup>20</sup>

## 2.2. PANKREAS EMBRİYOLOJİSİ

Pankreas arka ön bağırsak endoderminden gelişir. Gebeliğin yaklaşık 4. haftasında, bu endoderm yavaş yavaş genişleyerek dorsal ve ventral tomurcukları oluşturur. Beşinci embriyonik haftada iki endodermal tomurcuk ilkel pankreas dokusunu oluşturmaya başlar. Küçük bir ventral tomurcuk hepatik divertikülden çıkar ve pankreatik başın arka kısmı ve uncinat çıkıntıyı oluşturur. Daha büyük bir dorsal tomurcuk ön bağırsak endoderminden kaynaklanır ve pankreas başının ön kısmını, boynu, gövdesi ve kuyruğu haline gelir.<sup>23</sup>

Gebeliğin yaklaşık 33. gününde dorsal tomurcuk, ekzokrin sekresyonlardan sorumlu asiner, duktal sistem haline gelen mikroskobik bir lümen ağı geliştirir. Dorsal pankreastan gelişen kanal *Santorini'nin* aksesuar pankreas kanalı haline gelir. Daha küçük ventral pankreastan gelişen kanal, *Wirsung'un* ana pankreatik kanalı haline gelir. Her iki kanal da yedinci intrauterin haftada birleşir. Doğumdan sonra, ekzokrin sıvılar ana pankreatik kanaldan akar çünkü aksesuar kanalın ana kanalla birleştiği yerin distalindeki kısmı çoğu insanda stenotik hale gelir veya oblitere olur. Embriyogenez sırasında, yeni oluşan pankreatik endoderm pluripotenttir. Tüm pankreas hücreleri, endokrin ve ekzokrin, endodermal tomurcuklardan gelişir.<sup>24</sup>

## 2.3. PANKREAS ANATOMİSİ

Pankreas, epigastrik bölgede arka karın duvarı boyunca oblik olarak uzanan yumuşak, lobüle bir organdır. Midenin arkasında bulunur ve duodenumdan dalağa kadar uzanır. Transpilor düzlemini geçer. Pankreas baş, boyun, gövde ve kuyruk olarak ayrılır. Pankreasın başı disk şeklindedir ve duodenumun içbükeyliği içinde yer alır. Başın bir kısmı süperior mezenterik damarların arkasında sola doğru uzanır ve uncinat proses olarak adlandırılır. Pankreasın anterior komşulukları; sağdan sola doğru, transvers kolon ve transvers mezokolon, ve mide; posterior komşulukları, sağdan sola doğru, safra kanalı, portal ve splenik damarlar, inferior vena kava, aort, süperior mezenterik arterin orijini, sol psoas kası, sol böbreküstü bezi, sol böbrek ve hilum dalaktır.

Pankreasın ana kanalı (*Wirsung* kanalı) duodenum ikinci parçasının duvarından girdikten sonra aşağı iner ve koledok ile birleşerek papilla duodeni majör (ampulla vateri) açılır. Pankreasın aksesuar kanalı (*Santorini* kanalı), ana kanaldan daha kısadır, başın üst

kısmını drene eder. Papilla duodeni majörün üzerinde bulunan papilla duodeni minöre açılır. Aksesuar kanal sıklıkla ana kanal ile iletişim halindedir.

Splenik arter, superior ve inferior pankreatikoduodenal arterler pankreası besler. Venöz dolaşımında, arterlere karşılık gelen damarlar portal sisteme boşalır. Lenf düğümleri, bezi besleyen arterler boyunca yer alır. Efferent damarlar nihayetinde çölyak ve süperior mezenterik lenf düğümlerine boşalır. Sempatik ve parasempatik sinir lifleri bölgeyi besler.<sup>25</sup>

## 2.4. PANKREAS HİSTOLOJİSİ

Pankreas sindirim enzimleri ve hormon üreten ekzokrin ve endokrin bir salgı organıdır. İnce bir bağ dokusu kapsülü vardır. Bezin büyük bir kısmını oluşturan asinus bölümü ekzokrin birim olup, sindirim enzimleri, proenzimler, su ve iyonların yapım ve/veya salgılanmasından sorumludur. Salgı asinusları, zengin bir kılcak ağ ile hassas bir retiküler lif kılıfı tarafından desteklenen bir bazal lamina ile çevrilidir. Pankreasın endokrin işlevi, pankreas adacıkları (*Langerhans* adacıkları) adı verilen çeşitli boyutlardaki kümelerde yer alan entero-endokrin hücrelere benzer daha küçük hücreleri içerir.<sup>26</sup>

## 2.5. PANKREAS FİZYOLOJİSİ

### 2.5.1. Ekzokrin Fonksiyon

Pankreasın temel ekzokrin salgı ünitesi asinüstür ve günde ortalama 1500 - 2000 ml berrak, izotonik ve alkali karakterde ekzokrin salgı oluşturur. Bu salgının içinde 20'den çok sindirim enzimi vardır. Duodenumdaki asit özellikteki gastrik sıvı alkale pankreas sıvısı ile nötralize olur. Böylece pankreas enzimlerinin aktive olacağı optimal pH sağlanır.

Pankreas enzimleri proteolitik (tripsin, kemotripsin, karboksipeptidaz, ribonükleaz, deoksiribonükleaz ve elastaz), amilolitik (amilaz) ve lipolitikler (fosfolipaz A2, kolipaz ve lipaz). Proteolitik enzimler ve fosfolipaz A2 inaktif zimojenler olarak salgılanır. Zimojen granüllerinin asidik pH'ı ve düşük kalsiyum konsantrasyonu prematür aktivasyona engel olmaktadır. Tripsin bu enzimlerin aktif formlarına dönüşmesinde anahtar rol oynar. Aktif olmayan form olan tripsinojen, pankreastan salındıktan sonra,

duodenum fırçamsı kenar hücrelerinden salgılanan enterokinaz yardımı ile aktif form olan tripsine dönüşür.

Lipaz ve amilaz aktif enzimler olarak salgılanır. Ekzokrin pankreas salgısının kontrolünde sekretin, kolesistokinin gibi hormonlar rol oynamaktadır. Sekretin, bikarbonat salınımını kuvvetli biçimde uyarırken zayıf olarak enzim salınımını uyarılmaktadır. Kolesistokinin de duodenum ve proksimal ince barsak mukozasından salınır. Bir yandan pankreas enzimlerinin sekresyonunu diğer yandan oddi sfinkter relaksasyonu ve safra kesesi kontraksiyonunu uyarır. Ekzokrin salgıda ikinci önemli mekanizma ise vagal uyarıdır. Vagal stimülasyon enzim sekresyonunu artırır.<sup>27</sup>

### **2.5.2. Endokrin Fonksiyon**

Langerhans adacıkları pankreas içinde dağılmış halde bulunurlar. Bezin ağırlığının sadece %2 kadarını oluşturmalarına rağmen toplam kan akımının %20'sini alırlar. Adacıklarda 4 tip hücre vardır. Alfa hücreleri glukagon, beta hücreleri insülin, delta hücreleri somatostatin, pankreatik polipeptit hücreleri ise pankreatik polipeptit salgılar. Hücrelerin %60'ını insülin, %20'sini ise glukagon salgılayan hücreler oluşturmaktadır.<sup>27</sup>

## **2.6. AKUT PANKREATİT**

### **2.6.1. Akut Pankreatit Tanımı**

Pankreatit, pankreasın inflamatuvar bir durumudur. Akut ve kronik olmak üzere iki ana pankreatit formu bilinmektedir. Akut pankreatit geri dönüşümlü bir süreçtir, oysa kronik pankreatit geri dönüşümsüzdür.<sup>2</sup>

### **2.6.2. Akut Pankreatitin Epidemiyolojisi**

Pediyatrik akut pankreatit ve kronik pankreatitin çok nadir olduğu inancının aksine pediyatrik popülasyonda akut pankreatit insidansı son 2 dekatta giderek artmaktadır.<sup>3,5,7,10,11,28-32</sup> Pediyatrik pankreatit insidansında bildirilen artış, muhtemelen artan farkındalıktan kaynaklanmaktadır.<sup>3</sup> Üçüncü basamak hastanelere yönlendirmelerin artması, hastalık farkındalığının gelişmesi veya daha yaygın tetkik kullanımının birleşik etkilerine rağmen artışın gerçek nedeni belirsizliğini korumaya devam etmektedir.<sup>9</sup>

Pediyatrik popülasyonda son iki dekatta yapılan çalışmalarda akut pankreatit insidansının yıllık 3.6/100.000'den 13.2/100.000'e çıktığı görülmektedir ve bu değerler yetişkinlerdeki aralığın alt sınırı ile örtüşmektedir.<sup>3,4,6,8</sup>

### 2.6.3. Akut Pankreatitin Patofizyolojisi

Hastalık patogenezi açısından, akut pankreatitin gerçekten tek bir antite mi yoksa bir grup farklı patojenik antiteyi mi kapsadığı belirsizliğini korumaktadır.<sup>33</sup>

Önemli teoriler arasında safra-pankreatik kanal ortak yol teorisi, tripsinojenden tripsin'e hücre içi aktivasyonu ve dolayısıyla lokal ve sistemik inflamatuvar yanıtları ortaya çıkaran pankreas "kendi kendine sindirimini" oluşturan pankreatik otodigestyon teorisi, safra taşı göçü teorisi, enzim aktivasyon teorisi, kinin ve kompleman sistemi aktivasyon teorisi, mikrosirkülasyon bozukluğu teorisi, lökosit aşırı aktivasyon teorisi, pankreatik asiner hücre apoptozu ve nekrozu teorileri yer alır.<sup>34</sup>

Akut pankreatit asiner hücrelerde bulunan sindirim enzimlerinin erken aktivasyonundan kaynaklanan ve bezin kendisi, yakın dokular ve diğer organlarda değişken etkilere yol açan klinik bir tablodur.<sup>35</sup> AP'nin patogenezindeki önemli bir nokta tetikleyici bir faktöre maruz kalmanın hastalıkla sonuçlanan bir dizi patolojik olayı başlatmasıdır. Bu olaylar erken ve geç dönemlere ayrılabilir.

Erken faz, öncelikle asiner hücreyi içermektedir. Sindirim enzimlerinin asiner hücrede aktivasyonu erken evrede kritik bir rol oynamaktadır. Bu sindirim enzimleri patolojik aktivasyon ile, zimojen granülden kaçıyor ve asiner hücreye zarar vermektedir.<sup>36</sup> Patolojik intraasiner zimojen aktivasyonu, asiner hücre intraselüler (sitozolik) kalsiyum değişiklikleri ile ilişkilidir.<sup>37</sup>

Diğer bir erken olay da, asiner hücre tarafından inflamatuvar mediyatörlerin üretilmesi ve salınmasıdır. Asiner hücre ayrıca vasküler geçirgenliği etkileyen ve ödem oluşumuna katkıda bulunan maddeler üretir. İnflamatuvar faktörlerin salınması, diğer kemokin üreten hücrelerin toplanmasına ve enflamatuvar reaksiyonun amplifikasyonuna neden olur. Tüm bu etkiler pankreasın nekrozuna neden olabilir ve apoptozu uyarabilir.<sup>36</sup>

Son 15 yılda AP'nin patogenezi için endoplazmik retikulum (ER) stresi ve katlanmamış protein tepkisi (*unfolded protein response, UPR*) modeli ortaya atılmıştır.<sup>38</sup> ER'de katlanmamış proteinlerin yükü arttığında, bir stres tepkisi oluşur ve adaptif *UPR*'yi aktive eder. *UPR*, düzgün katlanma için gereken ER proteinlerinin sentezini artırır, katlanmamış proteinleri uzaklaştırmak için çalışmaya başlar ve diğer proteinlerin sentezini azaltarak protein homeostazını normal bir dengeye döndürür. Bu yanıt aşıldığında, *UPR* hücre ölümünü ve inflamatuvar programları ve pankreatit sonuçlarını aktive eder. Pankreas asiner hücreleri, ağırlık başına diğer herhangi bir organdan daha fazla protein sentezler. Bu üretim, asiner hücreleri değişen ER protein homeostazına özellikle duyarlı hale getirir.<sup>39,40</sup>

Bağışıklık sisteminin aktivasyonu, pankreas nekrozunun, organ yetmezliğinin ve hastalığın kötüleşmesinin derecesini etkileyen, pankreastaki inflamatuvar hasarın ana tetikleyicisi ve düzenleyicisi olarak tanımlanmıştır.<sup>41</sup> Aktive olan hücreler, TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL-8 ve PAF gibi proenflamatuvar sitokinlerin salgılanmasını indüklerler. Aynı zamanda ortama prostaglandinler, lökotrienler, nitrik oksit, proteolitik ve lipolitik enzimler ve reaktif oksijen metabolitleri de birikir.<sup>42</sup>

Th17 hücrelerinin keşfi ile IL-17'nin işlevi, inflamatuvar yanıt ve bağışıklık sistemi üzerine etkilerinin gösterilmesine zemin hazırlamıştır. IL-17'nin akut pankreatitte serum seviyelerinin artışının gösterilmesi, yapılan çalışmalarda, IL-17 ile AP arasındaki ilişkiyi doğrulamış ve IL-17'nin AP'nin öngörücü bir belirteci olduğunu ve organ yetmezliğinin ciddiyeti ile ilişkili olduğunu öne sürmüştür.<sup>43</sup>

AP'nin altında yatan patofizyoloji ister tripsin bağımlı mekanizmalar, ER stresi veya ister bunların bir kombinasyonu olsun, AP'nin moleküler detaylarının basit olmadığı görülmüştür. AP, çevresel, genetik ve gelişimsel unsurlar arasındaki etkileşimden etkilenen karmaşık bir hastalıktır. Bu faktörlerin her biri AP'nin ilerlemesine ve ciddiyetine katkıda bulunabilir.<sup>40</sup>

#### 2.6.4. Akut Pankreatitin Etiyolojisi

Erişkin çağda safra taşı ve alkol kullanımı akut pankreatitin başlıca risk faktörleriyken,<sup>33,44</sup> çocukluk çağında akut pankreatitin yaygın nedenleri, yetişkin popülasyona kıyasla belirgin şekilde farklılık gösterir.<sup>1,4,8,9,12,45</sup> Çocuklarda akut pankreatitin etiyolojisinde genellikle safra taşları, ilaçlar, enfeksiyonlar, travma, sistemik hastalık, genetik risk faktörleri veya anatomik anormallikler bulunur.<sup>40,46,47</sup> Semptomlarda olduğu gibi, etiyoloji de yaşa göre değişmektedir (Tablo 1). İki yaşından küçük çocukların travma, sistemik hastalık ve doğuştan metabolizma bozukluklarına bağlı akut pankreatit geçirme olasılığı daha yüksektir. Daha büyük çocuklarda ise idiyopatik ve ilaca bağlı akut pankreatit gelişir. Biliyer hastalıklar tüm yaş gruplarında görülebilir.<sup>40</sup>

**Tablo 1 – Akut pankreatitin yaşlara göre etiyojileri<sup>48</sup>**

<b>0 – 2 yaş</b>	<b>3 – 10 yaş</b>	<b>11 – 18 yaş</b>
Biliyer hastalıklar (%30) Doğuştan metabolik hastalıklar (%25) Travma (%20) Sistemik hastalıklar (%20) İlaç (%15)	İdiyopatik (%24) İlaç (%22) Biliyer hastalıklar (%20) Travma (%12) Enfeksiyöz (%11) Sistemik hastalıklar (%7) Metabolik bozukluklar (%4)	Biliyer hastalıklar (%33) İlaç (%24) İdiyopatik (%20) Sistemik hastalıklar (%9) Travma (%6) Metabolik bozukluklar (%4) Enfeksiyöz (%4)

#### *Biliyer Hastalıklar*

Ana safra kanalının, safra taşı veya safra çamuru ile tıkanması, koledok kisti, oddi sfinkter disfonksiyonu, tümörler veya pankreas divisium, anüler pankreas gibi biliyer sistem anormallikleri ve duodenal obstrüksiyon çocuklarda biliyer nedenleri oluşturmaktadır.<sup>4,49,50</sup> Erişkinlerde pankreatite neden olan biliyer obstrüksiyon neredeyse tamamen taş veya tümörlerden kaynaklanırken, çocuklarda biliyer nedenlerin yaklaşık %30'u safra çamuruna atfedilir.<sup>4,12,29,49</sup>

Hastada transaminaz düzeylerinde yükseklik ve/veya hiperbilirubinemi varsa safra taşı pankreatitinden veya diğer biliyer hastalıklardan şüphelenilmelidir.<sup>2,49</sup> Çocuklarda AP vakalarında çalışmalar arasında değişen oranlara rağmen, biliyer pankreatit şu anda çocuklarda AP'nin en yaygın nedenidir, tüm vakalar içinde insidansı %3-30 arasında değişmektedir.<sup>4,8,12,29,33,49-55</sup>

Klinisyenler çocuklarda safra çamuru olan hastaları tedavi etmek için kolerektik ursodeoksikolik asit kullandığına dair bazı raporlar olmasına rağmen, safra çamurunun tedavi edilip edilmeyeceği net değildir.<sup>56</sup> Kılavuzların çoğu, safra tıkanıklığının 2-3 gün devam etmesi durumunda, kolanjit veya kötüleşen klinik durumunda endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi ile taşın çıkarılmasını önermektedir.<sup>57</sup> Safra çamuruna bağlı biliyer pankreatitte, pankreatit tekrarlamadıkça, kolesistektomi için net bir endikasyon yoktur.<sup>58</sup> Safra taşı gelişimi için predispozan faktörler arasında kronik hemolitik hastalık, obezite, kistik fibroz, ileal rezeksiyon ve kronik karaciğer hastalığı yer alır.<sup>59</sup> Safra çamuru ise genellikle parenteral beslenme sırasında olduğu gibi safra kesesi stazından kaynaklanır.<sup>60</sup>

Pankreas divisum, genel popülasyonun yaklaşık %7'sinde görülür.<sup>15</sup> İntestinal duplikasyonun da pankreatit tetikleyicisi olduğu bildirilmiştir.<sup>13,45,61</sup>

### *İlaçlar*

Yetişkinlerden farklı olarak ilaçlar, çocuklarda pankreatit için sık görülen bir risk faktörü olarak kabul edilir, vakaların dörtte birinde bulunur.<sup>4,5,8,29,52,53,62-64</sup> Akut pankreatite sebep olduğu bilinen ilaçlar ve toksinler Tablo 2'de verilmiştir. İlaça bağlı pankreatit gelişimi için net bir mekanizma tanımlanmamıştır. Çoğu zaman ilaç kullanımında hasta kendiliğinden pankreatite zemin hazırlayabilen bir sistemik hastalığa sahip olduğundan ilaçlar ve pankreatit arasındaki neden-sonuç ilişkisinin yorumlanması zordur.<sup>8</sup>

En sık sebep olan ilaçlar, özellikle valproik asit olmak üzere anti epileptiklerdir; bunun dışında, kemoterapötiklerden L-asparaginaz; ve tiopürinler, mesalamin ve kortikosteroidler gibi immünomodülatörler de yer alır.<sup>4,6,12,29,49,62,65</sup> İlaç veya metabolitlerinin asiner hücre metabolizmasını bozduğu düşünülmektedir.<sup>2</sup>

Son zamanlarda, HLA alt tipleri DQA1 ve DRB1'in tiopürin ilişkili pankreatite duyarlılığa sebep olabileceği bulunmuştur.<sup>66,67</sup> Deneysel hayvan modellerine göre valproik asit, pankreasın yaralanmadan sonra yenilenme yeteneğini azaltarak pankreatite zemin hazırladığı görülmüştür.<sup>68</sup>

**Tablo 2 - Akut pankreatite neden olan ilaçlar ve toksinler**

<ul style="list-style-type: none"><li>• Yüksek doz asetaminofen</li><li>• Alkol</li><li>• Amfetamin</li><li>• Antikoagülanlar</li><li>• L-asparaginaz</li><li>• Azatioprin</li><li>• Kalsiyum</li><li>• Karbamazepin</li><li>• Simetidin</li><li>• Klortalidon</li><li>• Kolestramin</li><li>• Sisplatin</li><li>• Klonidin</li><li>• Sitarabin</li><li>• Kortikosteroid</li><li>• Siklofosfamid</li><li>• Siproheptadin</li><li>• Sitozin arabinosid</li><li>• Diazoksit</li><li>• Difenoksilat</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Didanozin</li><li>• Enapril</li><li>• Eritromisin</li><li>• Östrojen</li><li>• Furadantin</li><li>• Furosemid</li><li>• Eroin</li><li>• Histamin</li><li>• İndometazin</li><li>• İzoniazid</li><li>• Meprobamate</li><li>• 6-Merkaptopurin</li><li>• Mesalamin</li><li>• Metotreksat</li><li>• Metildopa</li><li>• Metranidazol</li><li>• NSAİ ilaçlar</li><li>• Nitrofurantoin</li><li>• Opiatlar</li><li>• Organofosfatlar</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Penisilin</li><li>• Pentamidin</li><li>• Piroksikam</li><li>• Prokainamid</li><li>• Propoksifenin</li><li>• Propiltiourasil</li><li>• Ranitidin</li><li>• Rifampin</li><li>• Salisilat</li><li>• Sulfasalazin</li><li>• Sulindak</li><li>• Tetrasiklin</li><li>• Tiazid</li><li>• Trimetoprin-sulfametoksazol</li><li>• Valproik asit</li><li>• Vinkristin</li><li>• Venom (akrep, örümcek)</li><li>• Vitamin D</li></ul>
--	--	---

### *İdiyopatik*

İdiyopatik pankreatitli hastaların insidansı %13 ila %34 arasında değişmektedir.<sup>4-6,12,29,62,69,70</sup> Bazı çalışmalarda insidans %43'lere kadar artmaktadır.<sup>71</sup> Son 20 yılda tanı yöntemlerinin ve pankreatit tanı oranında farkındalığın artmasına rağmen güncel çalışmalar ve önceki çalışmalar arasında idiyopatik insidansında bir değişiklik olmadığı görülmektedir.<sup>8</sup>

### *Sistemik hastalıklar*

Pankreatit ile ilişkilendirilen en sık sistemik hastalıklar sepsis, şok, hemolitik-üremik sendrom,<sup>72</sup> sistemik lupus eritematözdur<sup>12,73-77</sup> ve hastaların üçte birinde gelişir.<sup>4,12,29,52</sup> Sistemik hastalık seyrinde pankreatitin oluşum mekanizmasında birden fazla etken olabileceği düşünülmektedir, vazokonstriksiyondan kaynaklanan bir pankreatik iskemi veya sistemik hastalığın sitokin fırtınasından kaynaklanabilir.<sup>11</sup>

SARS-CoV-2 pandemisinin ilk günlerinde, Coronavirüs hastalığı 19'un (COVID-19) pediatrik popülasyonda nadiren çok ciddi hastalığa neden olduğu düşünülmekteydi.<sup>78</sup> Nisan 2020'de Birleşik Krallık'tan gelen raporlarda, çocuklarda inkomplet Kawasaki hastalığı (KD) veya toksik şok sendromuna benzer bir sunum dikkati çekmiştir.<sup>79</sup> Bu klinik durum, çocuklarda COVID-19 ile ilişkili multisistemik inflamatuvar sendrom (MISC) olarak adlandırıldı.<sup>80</sup> Bu inflamatuvar sendromun, gastrointestinal ve hepatobiliyer sistemler dahil olmak üzere çeşitli organ sistemlerini etkilediği görülmüştür. Akut pankreatitin, COVID-19 ile ilişkili MISC'de abdominal semptomların önemli bir nedeni olabileceği düşünülmektedir.<sup>81,82</sup>

### *Metabolik bozukluklar*

Hastaların yaklaşık %2 ila %7'sinde metabolik nedenler görülür.<sup>4,6,29,53</sup> Diyabetik ketoasidoz, hipertrigliseridemi, çocuklarda çoğunlukla hiperparatiroidizmden kaynaklanan hiperkalsemi ve doğuştan metabolizma bozuklukları yer alır.<sup>65</sup> En sık sebep diyabetik ketoasidoz olup, bunu hipertrigliseridemi ve hiperkalsemi izlemektedir.<sup>4,5,29,52,53</sup>

Hipertrigliseridemi durumunda, intravenöz sıvılar, lipid düşürücü ajanlar, insülin veya plazmaferez uygulanarak trigliserid seviyesinin akut olarak düşürülmesi yer alırken aynı zamanda tekrarlamaların da önüne geçmek için uzun vadeli tedavisinin de planlanması gerekir.<sup>65,83,84</sup>

Doğuştan metabolik hastalıklar arasında, propiyonik asidemi ve metilmalonik asidemi gibi dallı zincirli amino asidüriler, bebeklerde ve küçük çocuklarda ARP için dikkate değer risk faktörleridir.<sup>85</sup> Klinik olarak karın ağrısı, kusma, beslenememe gibi semptomlar doğuştan metabolik hastalıkların ataklarına eşlik edebileceği gibi, akut pankreatit bulguları ile de benzer olması sebebiyle kontrol altına alınamayan hastalarda akut pankreatit akla gelmelidir. Aynı zamanda sebebi bulunamayan ve tekrarlayan pankreatit ataklarında doğuştan metabolik hastalıklar akla gelmelidir.<sup>86</sup>

**Tablo 3 – Akut pankreatite sebep olan sistemik hastalıklar, metabolik bozukluklar ve doğuştan metabolik hastalıklar**

<b>Sistemik hastalıklar</b>	<b>Metabolik bozukluklar</b>
Reye sendromu, Sistemik lupus eritematozus, Poliarteritis nodosa, Jüvenil idiyopatik artrit, Sepsis, Çoklu organ yetmezliği, Organ nakli, Hemolitik-üremik sendrom, Henoch-schoenlein purpurası, Kawasaki hastalığı, İnflamatuvar barsak hastalığı, Kronik intestinal psödo-obstrüksiyon, Gastrik ülser, Anoreksi nervoza, Gıda alerjisi, Kistik fibroz, MISC	Diyabetik ketoasidoz, Hipertiglisidemi, Hiperkalsemi <b>Doğuştan metabolik hastalıklar</b> Glikojen depo hastalığı tip 1a, 1b, Dallı zincirli aminoasidüriler (propiyonik asidemi, metilmalonik asidemi), Homosistinüri (Sistation $\beta$ -sentaz eksikliği), 3-hidroksi-3 metilglutaril-CoA liyaz eksikliği, Akut intermittan porfiryra, Pirüvat kinaz eksikliği, Sistünüri, Lizünirik protein intoleransı, Alfa 1 antitripsin eksikliği,

#### *Travma*

Çalışmaların %10 ila %40'ında travma akut pankreatit etiyolojisinde görülmüştür.<sup>5,6,12,52,53,64</sup> Travmatik pankreatitin en sık nedenleri motorlu araç kazaları, spor yaralanmaları, kaza sonucu düşmeler gibi künt travmalar ve çocuk istismarıdır.<sup>4,62</sup>

#### *Enfeksiyonlar*

Enfeksiyöz etiyolojiler çoğu çalışmada %10'dan daha az oranda görülmüştür.<sup>4-6,29,52,53,62,63</sup> Enfeksiyonlar arasında kabakulak, herpes virüs ailesi, influenza, hepatit virüsleri ve salmonella, rotavirüs, mycoplasma pneumonia, adenovirüs bulunur.<sup>11</sup> Enfeksiyon ile ilişkili pankreatit tanısını koymak zordur, patojenle temasının kapsamlı geçmişi, enfeksiyonun tipik belirtileri, prodromu ve şüpheli patojenin konakçıdan izolasyonu gerekir.<sup>11</sup>

**Tablo 4 – Akut pankreatite sebep olan enfeksiyöz nedenler**

<b>Viral</b>	<b>Bakteriyel</b>	<b>Parazit</b>	<b>Mantar</b>
Kabakulak Koksaki B Hepatit A,B,C,E Enterovirus Sitomegalovirus Varicella zoster Herpes simplex Epstein barr virüs Rubeola Rubella Influenza Adenovirus Rotavirus	Salmonella Escherichia coli Mikoplazma Leptospirozis Legionella Tüberküloz Bruselloz	Askaris Toxoplazma Kriptosporidium Clonorchis sinensis	Aspergillus Candida albicans

### *Genetik*

Genetik nedenler, pediatrik AP'li tüm gelenlerin %10'undan azını oluştururken, akut rekürren pankreatitli (ARP) vakaların %50'sinden fazlasını ve kronik pankreatitli vakaların %75'ini oluşturur.<sup>3,8</sup> En sık ilişkilendirilen mutasyonlar, katyonik tripsinojen (PRSS1), kistik fibroz transmembran generator (CTFR), serin proteaz inhibitörü Kazal tip I (SPINK1) ve kimotripsin C genlerindedir.<sup>11</sup>

Birçok pediatrik çalışma KP ile ilişkili genetik varyantları bildirirken, yetişkin çalışmaları<sup>87</sup> çevresel risk faktörlerini, özellikle alkol ve sigarayı açıklamaktadır. Bu, pediatrik ve yetişkin kohortlar arasında çarpıcı bir farktır.<sup>11,88,89</sup>

Son çalışmalar ayrıca genetik risk faktörlerinin hastalık davranışını belirleyebileceğini göstermektedir. PRSS1, SPINK1 ve kimotripsin C geni c.180TT varyantları, herhangi bir yaşta pankreas hastalığı ile ortaya çıkabilir ve ARP ile karşılaştırıldığında daha yaygın olarak pediatrik KP ile ilişkilidir.<sup>88,90,91</sup> PRSS1, kimotripsin C geni ve karboksipeptidaz 1 gen mutasyonlarının, çocukları erken başlangıçlı KP'ye yatkın hale getirdiği görülmüştür.<sup>3,92</sup>

PRSS1 ile ilişkili pankreatit, çok genç yaşta başlayan, kronik pankreatite erken geçiş ile devam eden şiddetli bir pankreatit formunu ifade eder. Ayrıca, çalışmalar pankreas kanseri gelişme riskinin arttığını ileri sürmüştür.<sup>93</sup>

**Tablo 5 – Pankreatit ile ilişkilendirilen genetik mutasyonlar<sup>93</sup>**

Gen	Kromozom	Mekanizma
PRSS1	7q34	<i>Gain-of-function</i> (fonksiyon kazandırıcı mutasyon) tripsinin erken aktivasyonuna yol açar.
SPINK1	5q32	<i>Loss-of-function</i> (fonksiyon kaybı mutasyonu) tripsinin erken aktivasyonuna yol açar.
CTRC	1q36,21	Sekresyonun azalması ve/veya fonksiyon kaybı aktive olmuş tripsinin uzaklaştırılmasının azalmasına yol açar.
CFTR	7q31	Pankreas salgısının akışkanlığı ve pH'ında değişikliğe sebep olarak staz ve duktal tıkanmaya yol açar.

CTFR ARP/kronik pankreatite zemin hazırlarken farklı bir mekanizma sunmaktadır.<sup>94</sup> CTFR, pankreas salgısını alkalize etmek için duktal lümeneye yeterli su ve bikarbonat akışımın sağlanmasından sorumludur. Normal duktal akışın herhangi bir şekilde bozulması sıvı stazına, duktal tıkanmaya ve son olarak pankreatite yol açar.<sup>95</sup>

#### *Otoimmün pankreatit*

Otoimmün pankreatit çok nadir ve farklı bir pankreatit türüdür. İki formu vardır, çocuklarda daha yaygın olarak tip 2 varyantını görür.<sup>96,97</sup> Tip 1 varyantı erişkinlerde daha sık görülür. IgG4 artışı mevcuttur.<sup>2,11</sup> Tip 2’de hastalar genellikle normal serum immunglobulin G4 seviyelerine sahiptir, steroidlere iyi yanıt verir ve daha düşük nüks oranları mevcuttur. İnflamatuar barsak hastalıkları ve diğer otoimmün hastalıklarla ilişkisi gösterilmiştir.

#### **2.6.5. Akut Pankreatitte Klinik Bulgular**

Akut pankreatit çeşitli klinik bulgularla ortaya çıkabilir. Karın ağrısı ve/veya iritabilite çocuklarda AP'nin en yaygın bulgularıdır, bunu epigastrik hassasiyet, bulantı ve kusma takip eder. İnfantlarda semptomlar hafif olabilir.<sup>12,98</sup> Şikayetler ve fizik muayene bulguları Tablo 6’da verilmiştir.

Pediyatrik akut pankreatit çalışmalarında, hastaların %68 ila %95'i karın ağrısı ile başvurduğu görülmüştür.<sup>8,51,55</sup> Diffüz, epigastrik, kalıcı veya kolayca geçmeyen karın ağrısı çocuklukta AP'yi düşündüren klinik semptomlardır.<sup>15</sup> Ağrının en sık epigastrik bölgede olduğu vakaların %62-89'unda not edilmiştir.<sup>13,99</sup> Konuşamayan çocuklarda, huzursuzluk yaygın bir başvuru şikâyeti olduğu görülmüş ve bu yaş grubunda ağrı

şikayetlerinin yerine geçebileceği düşünülmüştür.<sup>11,12,48</sup> Kusma, mide bulantısı, ishal, ateş, sarılık gibi diğer klinik bulgulardır.<sup>8,100</sup> Mide bulantısı veya kusma, ikinci en yaygın semptom olarak görülür ve hastaların %40 ila %80'inde mevcuttur.<sup>13,29,52</sup>

Fizik incelemede, epigastrik hassasiyet, defans, barsak seslerinde azalma, abdominal distansiyon görülür. Gelişebilecek komplikasyonlarla da ilişkili olarak melena, plevral efüzyona bağlı solunum sıkıntısı,<sup>101</sup> sarılık, şok,<sup>99</sup> taşikardi, kapiller dolum uzaması gibi sepsis bulguları da muayene de farkedilebilir. Muayene bulgusunda abdominal kitle farkedilen hastalarda sebep psödokist olabilir.<sup>62</sup>

**Tablo 6 – Şikayetler ve fizik muayene bulguları**

<b>En sık şikâyet ve fizik muayene bulguları,</b>	<b>Daha az sıklıkla görülen şikâyet ve fizik muayene bulguları;</b>
Karın ağrısı Kusma, mide bulantısı Batında hassasiyet Batında distansiyon	Huzursuzluk Ateş Taşikardi Hipotansiyon Sarılık Batında defans Barsak seslerinde azalma

#### **2.6.6. Akut Pankreatitte Laboratuvar Bulguları**

##### *Amilaz*

Amilaz, ağırlıklı olarak pankreas ve tükürük bezlerinden salgılanan ve diğer dokularda çok daha az seviyelerde bulunan bir sindirim enzimidir.<sup>102</sup> Amilazın ana işlevi, nişasta moleküllerindeki glikozidik bağları hidrolize ederek karmaşık karbonhidratları basit şekerlere dönüştürmektir.<sup>103</sup> Amilaz böbrekler ve retiküloendotelial sistem yoluyla temizlenir. İki izoenzim formunda bulunur: pankreatik (P tipi) ve pankreatik olmayan (S tipi).<sup>104</sup>

Serum amilaz enzim artışın fazlalığı pankreas tutulumunun ciddiyeti ile ilişkili değildir. Toplam amilaz ölçümünün özgüllüğünün az olması, akut karın ağrısı olan hastaların ayırıcı tanısında toplam enzim aktivitesi yerine doğrudan P-tipi amilazın ölçülmesine ilgi duyulmasına yol açmıştır, fakat pankreatik amilaz ölçümü artan maliyet söz konusu olduğu

düşünüldüğünde, toplam amilaz ölçümü klinik laboratuvarıda yaygın olarak kullanılmaya devam etmiştir.<sup>105</sup>

Akut pankreatit durumunda, serum amilaz seviyesinin normalin üst sınırının en az üç katına yükselmesi kanda hızla meydana gelir ve semptomların başlamasından üç ila altı saat sonra zirve yapar, yarılanma ömrü on ila on iki saattir ve üç ila beş gün boyunca kanda yüksek seviyede kalır.<sup>106</sup>

### *Lipaz*

Serum lipazı, esas olarak asiner hücreler tarafından üretilen ve hepatik, endotelial ve lipoprotein lipazın diğer izoformlarından 100 kat daha fazla konsantrasyonda bulunan başka bir pankreatik enzimdir. Serum lipazının yükselmesi semptomların başlamasından sonraki üç ila altı saat içinde ortaya çıkar, 24 saat içinde zirveye ulaşır ve iki haftaya kadar süren kalıcı bir yükseklik görülür. Bu, lipaza, amilaza kıyasla daha geniş bir teşhis penceresi sağlar.<sup>107</sup>

Karın ağrısı varlığında rutin laboratuvar testlerine ek olarak serum amilaz ve/veya lipaz ölçümü önerilmektedir. Araştırmalara göre vakaların %50-85'inde serum amilazı, %77-100'ünde serum lipazı yükselmiştir.<sup>108</sup>

Her iki enzim başka hastalıklarda da yükselebilir (Tablo 7). Özellikle, serum amilaz yükselmeleri, tükürük bezi ve bağırsak gibi pankreas dışı kaynaklardan kaynaklanabilir veya azalmış renal klirensin bir sonucu olabilir.<sup>8</sup>

**Tablo 7 – Amilaz ve lipaz artışı ile ilişkilendirilen pankreatit dışı durumlar**

<b>Pankreatit dışı durumlar</b>	<b>Amilaz</b>	<b>Lipaz</b>
Abdomen	İntestinal obstrüksiyon Mezenter iskemi Peptik ülser Apendisit	Akut kolesistit Özefajit Peptik ülser İntestinal obstrüksiyon
Tükrük bezi	Travma Enfeksiyon Sialolitiazis	
Toraks	Pnömoni Miyokard enfarktüsü Pulmoner emboli	
Enfeksiyöz	Viral gastroenterit Pelvik inflamatuvar hastalık	HIV
Neoplastik	Over, akciğer, özefagus tümörleri	
Renal	Renal yetmezlik Renal transplantasyon	Renal yetmezlik
İnflamatuvar	Makroamilazemi Çölyak hastalığı	Makrolipazemi Çölyak hastalığı
Diğer	Kistik fibroz Akut karaciğer yetmezliği Gebelik Anoreksiye ve bulimia gibi yeme bozuklukları	

### *Tripsinojen*

Tripsinojen, son enzim olan tripsin'i üretmek için bir enteropeptidaz (yani enterokinaz) tarafından aktivasyona uğrayan pankreas enzimi tripsin'in zimojenidir. Akut pankreatit sırasında, tripsinojenin aktivasyonu erken gerçekleşir ve kan dolaşımına geçişinde dikkate değer bir artış ve bunun sonucunda artan idrar klirensi eşlik eder. Bu biyobelirteçlerin serum ve idrar konsantrasyonları, hastalığın başlamasından birkaç saat sonra önemli ölçüde artar ve 3 ila 5 gün içinde başlangıç seviyelerine döner. Son araştırmalar tripsinojenin tanı koymada yeterli duyarlılığı olmadığını göstermiştir.<sup>107,109</sup>

Akut pankreatitte, hemoglobin, hematokrit, lökosit, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, serum lipidleri bilirubin değerleri, akut faz reaktanları, LDH, ALP, kalsiyum değerlerinin seviyelerinin değiştiği bilinmektedir. Şiddetli pankreatit ataklarında bu parametrelerin seviyelerinde benzer değişiklikler kaydedilmiştir, bu sebeple akut

pankreatitten şüphe edildiğinde tam kan sayımı ve biyokimya değerlerini görmek klinik gidişat açısından öngörü sağlayabilir.<sup>15,30,107</sup>

### **2.6.7. Akut Pankreatitte Tanıda Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri**

Bir hasta akut pankreatit şüphesiyle değerlendirilirken görüntüleme endikasyonları; pankreatit tanısı koyabilmek ve akut batın için diğer nedenleri dışlamak ve gelişen komplikasyonları göstermektir.<sup>48</sup>

Transabdominal ultrason uygulaması kolay, yaygın olarak bulunan, non-invaziv, radyasyona maruz bırakmayan ve çocuklarda anestezi gerektirmeyen, bu nedenle AP'de birinci basamak görüntüleme tekniği olarak optimal bir seçimdir. AP'nin parankimal değişiklikler, heterojenite ödem ve peripankreatik sıvı koleksiyonları dahil olmak üzere tanısal özelliklerinin tümü, transabdominal ultrasonda kolayca tanınabilir. Ayrıca, koledokolitiazis veya ana safra kanalında taş varlığının değerlendirilmesi için daha iyi bir görüntüleme yöntemidir.<sup>15</sup> Ultrasonun 2 ana dezavantajı, operatöre bağımlı olması ve bağırsak gazından veya pankreasın görüntülenememesidir.<sup>8</sup>

İkinci sıklıkla kullanılan görüntüleme yöntemi BT'dir.<sup>57</sup> Özellikle tanı net olmadığında ve komplikasyon gelişimini göstermede değerlidir. Klinik olarak pankreatik nekrozdan şüphelenildiğinde tanıdan birkaç gün sonra çekilen BT'nin yararlı olduğu görülmüştür.<sup>57,110</sup> BT taraması, nekrozu ve kanamayı MR'dan daha net gösterdiği için karmaşık, riskli vakalarda yardımcı olabilir.<sup>15</sup> ERCP tanı amaçlı önerilmemektedir.<sup>15,111</sup>

EUS (endoskopik ultrasonografi), çocuklarda şüpheli otoimmün, biliyer pankreatit vakalarında veya psödokistler gibi lokal komplikasyonların tedavisinde kullanılır. Endoskopun boyutu ve teknik şartlar göz önüne alındığında, safra taşlarının değerlendirilmesi ve komplikasyonların tedavisi dahil olmak üzere özel endikasyonlarla yaklaşık 5 yaşından itibaren kullanılabilir.<sup>15,112</sup>

MRCP, yaralanma veya pankreatobiliyer anomalilerin tespitinde önemli yer tutar. MRCP, çocuklarda pankreatikobiliyer sistem anomalileri için ilk görüntüleme seçeneği olmalıdır.<sup>113</sup>

## 2.6.8. Akut Pankreatit Komplikasyonları

Akut pankreatitte komplikasyonlar lokal veya sistemik olarak ayrılabilir.<sup>30</sup> AP'li çocukların %6'sından daha azında solunum güçlüğü, pnömoni, pulmoner efüzyonlar, şok veya böbrek yetmezliği gibi sistemik komplikasyonlar gelişir. Lokal komplikasyonlar arasında pankreatik nekroz, psödokistler, peripankreatik sıvı koleksiyonları bulunur.<sup>8,50</sup>

### *Lokal komplikasyonlar*

Literatürde gösterilen lokal komplikasyonlar arasında, peripankreatik sıvı koleksiyonları, nekrotik sıvı koleksiyonları, pankreatik ve peripankreatik nekroz (steril veya enfekte) ve psödokistlerin gelişimi, “*walled-off*” nekroz (steril veya enfekte) yer alır.<sup>30</sup> Pankreatik sıvı koleksiyonu pediatrikte akut pankreatitin en sık görülen komplikasyonudur.<sup>2,47</sup> Pankreas psödokisti pankreatik enzimlerden zengin, epitelize olmayan fibröz dokudan bir duvarı olan lokalize sıvı koleksiyonlarıdır.<sup>114,115</sup> “*Walled-off*” pankreatik nekroz, genelde şiddetli akut pankreatit atağının ardından gelişen etrafı duvar ile çevrili, içerisinde sıvı ve katı nekroze artıkların birikmesi ile tanımlanır. Karın ağrısının tekrarlaması, ateş gelişimi, serum pankreatik enzim düzeylerinde yeni ve ilerleyici artış bu tür komplikasyonların geliştiğini gösteren işaretler olabilir.<sup>30</sup>

Semptom vermeyen küçük psödokistler konservatif yaklaşım uygulanır. Bununla birlikte, semptomatik psödokistlerde veya psödokistin komplike olduğu (örn. enfeksiyon, kanama) durumlarda müdahale gereklidir.<sup>116</sup> Büyük psödokistler bile kendiliğinden düzelebileceği için boyut indikatör değildir. Son yıllarda radyografik, endoskopik ve laparoskopik drenaj giderek daha çok tercih edilmektedir.<sup>117</sup> Pankreas nekrozunun pediatrik insidansı için kesin rakamlar yoktur, ancak bu komplikasyon oldukça nadirdir.<sup>9,13,45</sup> Yetişkinlerin tedavisindeki deneyimlere dayanarak, kanıtlanmış nekrotizan pankreatit vakaları drenaj veya nekrozektomiye gerek kalmadan sadece antibiyotiklerle tedavi edilebilir.<sup>118</sup>

### Sistemik komplikasyonlar

Sistemik komplikasyonlar arasında, şok, sepsis, hipokalsemi, hiperglisemi, kapiller kaçak sendromu, multiorgan yetmezliği, SIRS, DIC, plevral efüzyon, akut böbrek yetmezliği, sayılabilir.<sup>2</sup>

**Tablo 8 - Pediatrik sepsis uzlaşısına göre organ disfonksiyon kriterleri<sup>19</sup>**

<b>Kardiyovasküler disfonksiyon</b>	<b>Solunumsal disfonksiyon</b>	<b>Renal disfonksiyon</b>
<p>(1 saatte 40 ml/kg izotonik sıvı uygulanmasına rağmen) Hipotansiyon: Yaşa göre &lt; 5p veya &lt; 2 SD olması veya, Kan basıncını normal sınırlarda tutabilmek için vazoaaktif ilaç kullanılmama gereksinimi (dopamin &gt; 5 µg/kg/dk, veya dobutamin veya adrenalin veya noradrenalin) veya, Aşağıdaki bulgularda en az ikisinin varlığı;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Açıklanamayan metabolik asidoz, baz açığı &gt; 5 mEq/L</li><li>• Arteriyal laktat düzeyinin normalin 2 katından fazla artışı</li><li>• Oligüri: İdrar çıkışının &lt; 0.5 mL/kg/saat</li><li>• Uzamış kapiller geri dolum zamanı &gt; 2 sn</li><li>• Santral ve periferel ısı farkının &gt; 3°C</li></ul>	<p>PaO<sub>2</sub>/ FİO<sub>2</sub>: &lt;300 (konj kalp hastalığı veya kronik akciğer hastalığı yokluğunda) veya, PaCO<sub>2</sub>&gt; 65 mmHg veya bazal değerin 20 mmHg fazla artışı veya, Oksijen saturasyonunu &gt; % 92 için FİO<sub>2</sub> &gt; % 50 olması veya, Mekanik ventilasyon ihtiyacı (invaziv veya noninvaziv)</p>	<p>Kreatinin &gt;2 kat artması( yaş için normal üst sınırın) veya, Başlangıç kreatinin değerinin 2 kat artması,</p>

**Tablo 9 – Pediatrik sepsis uzlaşısında belirlenen SIRS kriterleri<sup>119</sup>**

(Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu)
En az bir tanesi anormal vücut ısısı ya da lökosit sayısı olmak üzere aşağıdakilerden iki tanesinin varlığı SIRS tanısı için yeterlidir.
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Ateş veya hipotermi:</b> vücut ısısı &gt;38,5°C ya da &lt;36°C</li><li>• <b>Taşikardi:</b> Harici uyaranlar, ağrılı durumlar veya taşikardi yapabilecek kronik ilaç kullanımı olmaksızın ortalama kalp hızının yaşa göre normal sınırların 2 SD üzerinde olması veya başka şekilde açıklanamayan 0,5-4 saat boyunca devam eden dirençli taşikardi ya da 1 yaş altı çocuklarda harici vagal uyarı, beta bloker ilaç kullanımı, konjenital kalp hastalığı veya başka şekilde açıklanamayan kardiyak depresyon sonucu gelişen bradikardi</li><li>• <b>Takipne:</b> Ortalama solunum hızının yaşa göre normal değerlerin 2 SD üzerinde olması ya da nöromüsküler hastalık veya anestezi nedeniyle olmayan mekanik ventilatör ihtiyacı</li><li>• <b>Lökosit sayısı:</b> Lökosit sayısının yaşa göre normal değerlerin üzerinde ya da altında olması veya olgunlaşmamış nötrofil oranının %10'un üzerinde olması</li></ul>

Şiddetli SIRS nedeniyle kardiyovasküler, solunum ve renal disfonksiyon gelişebilir ve organ yetmezliğine dönüşme potansiyeli vardır.<sup>30,119</sup> Sistemik komplikasyonlarla ilgili iki ana organ akciğer ve böbrektir. Hastalarda akut solunum sıkıntısı sendromu, pnömoni veya pulmoner efüzyon gelişebilir. Bu bulgu, akut pankreatitin deneysel hayvan modellerinde akut akciğer hasarının gösterilmesi ile desteklenmektedir.<sup>120,121</sup>

**Tablo 10 – Akut pankreatitte gelişen lokal ve sistemik komplikasyonlar**

<b>Lokal komplikasyonlar</b>	<b>Sistemik komplikasyonlar</b>
Lokalize inflamasyon	Şok
İleus	Sepsis
Pankreatik nekroz	Kapiller kaçak sendromu
Pankreatik abse	Multiorgan yetmezliği, SIRS
Pankreatik psödokist	Plevral efüzyon
Pankreas kanal yaralanması	DİK
Pankreasta sıvı koleksiyonu	Akut böbrek yetmezliği

### 2.6.9. Akut Pankreatitte Tanı

Akut pankreatit tanısı klinik prezentasyon, serum biyokimyasal profillemeye ve görüntüleme yöntemleri ile konulur. Yetişkinlerde tanı, 1992'de Atlanta'da düzenlenen bir konferanstan elde edilen kriterleri temel alır.<sup>122</sup>

Çocuklarda akut pankreatit tanısı *INSPPIRE* (Uluslararası Pediatrik Pankreatit Çalışma Grubu)'nun çalışması temel alınarak, aşağıdaki 3 kriterden en az 2'sinin karşılanmasıyla konur:<sup>123</sup>

1. Karın ağrısı, mide bulantısı ve kusma gibi AP ile ilişkili klinik semptomlar,
2. Serum lipaz veya serum amilaz düzeyinde, normalin üst sınırından en az üç kat daha fazla artışı,
3. Görüntüleme yöntemleri ile AP'nin karakteristik bulgularının gösterilmesi.

### 2.6.10. Akut Pankreatit Şiddetinin Belirlenmesi

Çocuklarda pankreatitin giderek artan sayısına rağmen ciddi hastalığa ilerlemeyi belirleyen iyi bir belirteç yoktur. Pediatrik vakaların çoğunda AP kendiliğinden düzeler ve hastalarda pankreatite bağlı komplikasyon görülmez. Bununla birlikte, lokal ve sistemi komplikasyonlar ortaya çıkabilir ve ciddi hastalığa neden olabilir.<sup>30,45,124,125</sup> Mevcut literatüre dayalı olarak pediatrik hastaların %15 ila %34'ünün ciddi hastalık geliştirdiği görülmektedir.<sup>53,124-126</sup>

Yetişkinlerde Revize Atlanta Kriterleri, şiddetli AP'yi 48 saatten uzun süren kalıcı organ yetmezliği olan AP olarak tanımlar.<sup>114</sup> Hastalığın ciddiyetini değerlendirmek için Ranson,<sup>127</sup> Glasgow,<sup>128</sup> Modifiye Glasgow,<sup>129</sup> AP'de Hasta Başı Şiddet İndeksi (BISAP),<sup>130</sup> modifiye Marshall skorlama sistemi,<sup>131</sup> APACHE II,<sup>132</sup> ve ayrıca bazı serum biyobelirteçlerini (örn. kan üre nitrojeni, BUN) içeren<sup>133</sup> birçok skorlama sistemleri mevcuttur.

Çocuklarda yapılan birçok çalışma, şiddetli AP gelişimini tahmin etmek için puanlama sistemi geliştirmeye çalışmıştır ve DeBanto ve arkadaşları ilk skorlamayı bildirmiştir.

Pediatric AP Skoru (PAPS) demografik, klinik ve laboratuvar değerlerine dayanmaktadır (Tablo 11).<sup>53</sup>

PAPS, %70 duyarlılık, %79 özgüllük, %91 negatif öngörü ve %45 pozitif öngörü değerlerine sahiptir. Bununla birlikte, iki vaka serisinde, PAPS kullanılarak şiddetli AP'yi öngörme duyarlılığının düşük olduğu görülmüş ancak başvuru sırasında değerlendirilen yüksek beyaz küre sayısı, düşük serum kalsiyum düzeyi, yüksek BUN düzeyinin prognostik öngöründe tek başlarına olarak kullanılabileceği önerilmiştir.<sup>53,134</sup>

**Tablo 11 – PAPS (pediatrik akut pankreatit skoru) skorlaması\*<sup>53</sup>**

<p>&lt;7 yaş &lt;23 kg Lökosit sayısı&gt;18.500/mm<sup>3</sup> LDH &gt;2000 U/L İlk 48 saatte kan Ca düzeyi &lt;8,3 mg/dl İlk 48 saatte albümin &lt;2,6 g/dl İlk 48 saatte sıvı sekestrasyonu &gt;75 ml/kg/48 saat İlk 48 saatte kan üre nitrojen (BUN)'de yükselme &gt;5 mg/dl</p>		
Puan	Ölüm oranı	Ölüm riski
0 – 2 puan	%8,6	%1,4
3 – 4 puan	%38,5	%5,8
5 – 7 puan	%80	%10

\*PAPS skorlamasına göre her bir kritere "1" puan verilir, buna göre ciddiyet oranı ve ölüm riski öngörülür. Tablo 11'de puanlara göre ciddiyet ve ölüm riski oranları verilmiştir.

DeBanto ve arkadaşlarının PAPS skorlaması ciddi akut pankreatit vakalarını tanımlarken revize Atlanta kriterlerini temel almaktadır, fakat erişkin çalışmalarını temel alan skorlama sistemlerini çocuklara uyarlamak; etiyolojik farklılıklar, gelişen komplikasyonların farklılığı, yaşa özgü spesifik fizik muayene bulguları ve yine yaş ile laboratuvar değerlerinin limit değerlerinin değişebileceği dikkate alındığında uygun olmayabilir.<sup>30</sup>

Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Derneği (NASPGHAN)'nin Pankreas Komitesi tarafından, çocuklarda ve yetişkinlerde daha önce yayınlanmış çalışmalara dayanarak pediatrik AP'de ciddiyeti tanımlamak için pankreatit derecesi sınıflaması önerilmiştir, buna göre;

- **Hafif dereceli pankreatit;** Herhangi bir organ yetmezliği, lokal veya sistemik komplikasyon ile ilişkili olmayan ve genellikle başvurudan sonraki ilk hafta içinde düzelen AP olarak tanımlandı. Bu, pediatrik AP'nin en yaygın ęeklidir.
- **Orta dereceli pankreatit;** Geçici organ yetmezliği/disfonksiyonu (>48 saat sürmeyen) veya lokal veya sistemik komplikasyonların gelişmesiyle birlikte AP olarak tanımlandı. Lokal komplikasyonlar, sıvı koleksiyonları veya nekroz dahil olmak üzere (peri) veya pankreatik komplikasyonların gelişimini içerir. Sistemik komplikasyonlar, önceden teşhis edilmiş komorbid hastalığın (akciğer hastalığı veya böbrek hastalığı gibi) alevlenmesini içerir.
- **Ağır dereceli pankreatit;** 48 saatten uzun süren organ disfonksiyonu gelişen AP olarak tanımlandı. Kalıcı organ yetmezliği tek veya çoklu olabilir ve ilk 48 saatten sonra gelişebilir<sup>30</sup> olarak tanımlanır.

Organ disfonksiyonunun tanımlanması için Uluslararası Pediatrik Sepsis Konsensüsüne göre organ işlev bozukluğu kriterlerinin kullanılmasını önermektedir. Organ yetmezliği veya disfonksiyonu olan çocuklar, organ yetmezliğinin 48 saatten fazla devam edip etmediğini belirlemek için yakın izlenmelidir.<sup>30</sup>

#### 2.6.11. Akut Pankreatit Tedavisi

Çocuklarda AP alevlenmelerinin tedavisinin temel ilkeleri ister tek bir akut atak, ister ARP veya KP atakları olsun yetişkinlerdekine benzer ęekildedir.<sup>98</sup> İlk olarak, etiyolojik faktörler göz önünde bulundurulmalıdır, etiyolojiye yönelik bir tedavi yöntemi hedef alınmalıdır. (örn. safra taşı pankreatiti için kolesistektomi gibi) İkinci olarak da, inflamatuvar hasarı (özellikle çoklu organ disfonksiyonu) en aza indirmek amaçlanmalıdır.<sup>135</sup>

##### *Sıvı tedavisi*

Akut pankreatitte sıvı replasman tedavisi için ilk sečenek olarak dekstroz içeren kristaloidlerin kullanılması önerilir.<sup>15</sup> Laktatlı Ringer solüsyonu ile yapılan agresif intravenöz hidrasyonun ERCP sonrası gelişen pankreatit riskini azalttığı görülmektedir.<sup>136</sup>

Çocuklarda ilk 24 saatte erken agresif sıvı yönetimi (IV sıvıların idame oranının 1,5-2 katı veya daha fazlası) önerilir.<sup>15</sup> Erken sıvı replasmanı hipovoleminin düzeltilmesine yardımcı olur, pankreasın perfüzyonunu artırır, mikrosirkülasyonu iyileştirir ve nekrozu azaltır.<sup>15,57</sup> Sıvı resüsitasyonunun etkileri invaziv veya non-invaziv yöntemlerle (nabız, kapiller dolum süresi vb.) yakından izlenmelidir. Çocuklarda, agresif sıvı hidrasyonu, SIRS nedeniyle YBÜ yatışlarını azalttığı, daha kısa hastanede kalış süreleri ve daha iyi prognoz ile ilişkilendirilmiştir.<sup>135</sup>

### *Ağrı yönetimi*

Analjezi gerektiğinde sağlanması önerilmektedir. Pediatrik AP'de özel ağrı yönetimi kılavuzları mevcut değildir. Çocuklarda ağrı yönetimi için Dünya Sağlık Örgütü önerileri dikkate alınmalıdır.<sup>137</sup> Hafif ağrı varlığında parasetamol ve ibuprofen tercih edilen ilaçlardır. Tıbbi bir hastalığa bağlanan ağrı orta veya ağır dereceli olarak değerlendirilirse, güçlü bir opioid uygulaması gerekebilir. Ağrının devam etmesi durumunda ilaç tedavisi düzenli olarak uygulanmalıdır. Analjezikler çocuklara en basit, en etkili ve en az ağrılı yolla uygulanmalıdır, bu da oral formülasyonları en uygun ve en ucuz uygulama yolu haline getirir. Oral yol mevcut olmadığında alternatif uygulama yollarının (intravenöz, subkutan, rektal veya transdermal) seçimi, klinik karara, hasta tercihine dayanmalıdır. Kas içi uygulama yolu ağrılıdır ve kaçınılmalıdır.<sup>137</sup> AP'de ağrının giderilmesi için herhangi bir özel analjezik kullanılması lehine bir kanıt bulunamamıştır.<sup>15,98</sup>

Erişkinlerde yapılan çalışmalar hastaların opioidleri kendi kendine uygulamasına ve analjezi ile yan etkiler arasında bir denge kurmasına izin verdiği için "intravenöz hasta kontrollü analjezinin kullanımının avantajlı" olduğunu öne sürmektedir.<sup>57</sup> Bu, hasta kontrollü analjezinin nasıl kullanılacağını anlamak için bilişsel olgunluk gerektirir ve küçük çocuklar, özellikle infantlar ve nörogelişimsel geriliği olan pediatrik hastalar için zorluklar oluşturur.

Abu-El-Haija ve ark. tek bir pediatri merkezinde yaptıkları bir ankette, ankete katılan doktorların %94'ünden fazlasının AP'li çocuklarda birinci basamak tedavi olarak opioidleri kullandığını bildirmesi, opioid kullanımının artışı ile ilgili endişe verici bir kanıt olduğunu belirtmektedirler.<sup>138</sup> Yaptıkları çalışmada, toplam analjezi dozu sayısını incelediklerinde, başlangıç ilaç opioid olan hastalar, başlangıç dozu opioid olmayanlardan toplamda daha

fazla analjezi dozu aldığını ortaya koymuşlardır.<sup>138</sup> Opioid analjezik kullanımının, mide bulantısı, kusma, sedasyon, mental durum değişikliği, hipotansiyon, solunumsal bozukluk, ileus, kabızlık gibi istenmeyen yan etkilere yol açabilir.<sup>139</sup> Pediatrik yaş grubu gibi daha hassas gruplarda bağımlılık dahil olmak üzere opioid kullanımıyla ilişkili riskler dikkate alınmalıdır.<sup>139</sup> Opioid ile ilişkili yan etkilere sahip olan hastalarda ayrıca hastanede kalış süresinin uzaması söz konusudur.<sup>139</sup>

### *Beslenme*

Sistemik inflamasyon varlığında dahi tolere edilir edilmez ve amilaz veya lipaz değerleri düşmesi beklenmeden oral beslenmenin başlanması önerilir.<sup>15,98</sup> Enteral beslenme 24-48 saat içinde başlanması pediatrik AP'de faydalıdır ve enteral kısıtlamaya kıyasla hastanede kalış süresini kısaltabilir.<sup>140</sup> Yeterli oral beslenme tolere edilemiyorsa veya 72 saat içinde oral beslenme ile gerekli enerji sağlanamayacağı öngörülüyorsa, enteral tüple beslenme önerilir.<sup>15</sup> Total parenteral beslenme için endikasyonlar, uzamış ileus, pankreatik fistül veya abdominal kompartman sendromunun gelişmesidir.<sup>15</sup> AP'de enteral beslenmenin sağlanmasında, nazogastrik veya nazojejunal yol arasında belirgin bir fark bulunmamış ve her iki yolla da beslenme sağlanabileceği önerilmiştir. Beslenmede elemental ve polimerik mamaların her ikisi de AP yönetiminde uygun olduğu belirtilmiştir.<sup>15</sup>

### *Antibiyotik tedavisi*

Pankreatitin ciddiyetinden ve nekroz varlığından bağımsız olarak, profilaktik antibiyotiklerin rutin kullanımı önerilmemektedir. Sistemik enfeksiyöz komplikasyonlar, kolanjit veya şüpheli enfekte pankreatik nekroz durumlarında antibiyotik tedavisi önerilir.<sup>15,98</sup> Enfekte nekrotizan pankreatit için, karbapenemler, kinolonlar ve metronidazol gibi nekrotik dokuya nüfuz ettiği bilinen antibiyotikler önerilir, bu antibiyotiklerin kullanımının cerrahi müdahaleleri geciktirdiği ve morbidite ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir.<sup>98,141</sup>

### *Diğer farmakolojik ajanlar*

Akut pankreatit tedavisinde zaman içerisinde değerlendirilen çok çeşitli farmakolojik müdahaleler yer alır; pankreatik sekresyonları azaltan somatostatin veya oktreotid gibi ajanlar; gabeksat mesilat, aprotinin, ulinastatin ve nafamostat gibi proteaz inhibitörleri; C vitamini ve selenyum gibi antioksidanlar, steroidler gibi inflamatuvar yolu modüle eden diğer ajanlar; probiyotikler, ve antibiyotikler bunlardan bazılarıdır.<sup>142</sup> Somatostatin ve analogları pankreas salgısını azaltır. Azalan pankreatik sekresyon, tripsinojen miktarını azaltabileceği düşünülmüştür. Tripsinin proteaz inhibitörleri tarafından inhibisyonu, pankreas hasarının azalmasına neden olabilir. Antioksidanlar, trombosit aktive edici faktör inhibitörleri, steroidler ve TNF- $\alpha$  antikoru, inflamatuvar yanıtı azaltmayı veya inflamatuvar yanıtı kaynaklanan hasarı hafifletmeyi amaçlar. Fakat yapılan çalışmalar sonucunda, akut pankreatitte çeşitli farmakolojik girişimlerin denenmesine rağmen, şu anda akut pankreatit tedavisinde, enfekte nekrotizan pankreatitte kullanılan antibiyotikler dışında kalan müdahalelerden hiçbiri önerilmemektedir ve akut pankreatit tedavisinde enzim replasman tedavisinin yararı gösterilememiştir.<sup>98,142</sup>

### *Girişimsel/cerrahi müdahale*

Cerrahi müdahaleler, tipik bir AP epizodunun yönetiminde algoritmanın bir parçası değildir. Cerrahi müdahale için erken bir endikasyon, abdominal kompartman sendromudur. Diğer bir akut cerrahi müdahale endikasyonu ise, hastanın instabilitesinin ve/veya diğer organlarda ilişkili yaralanma arayışının meydana geldiği abdominal travmayı içerir.<sup>98</sup>

AP'li çocukların yönetiminde endoskopinin rolü belirsizdir. Her hasta için endikasyonun ayrı ayrı değerlendirmesi önerilmektedir.<sup>98</sup> Nadir de olsa H. pylori enfeksiyonunun belirtileri veya birliktelikleri ile ortaya çıkan akut ve kronik pankreatit olguları bildirilmiştir.<sup>143</sup> Yine çocuklarda pankreatitin son derece nadir ancak olası nedenlerinden biri, duodenumun ampulla veya peri-ampuller bölgesini tutan tümörlerdir. Bu tür lezyonlar ilk basamak radyografik görüntülemeler tanımlanabilir, endoskopik değerlendirme sırasında da farkedilebilir.<sup>98</sup>

ERCP, öncelikle terapötik müdahaleler için veya MRCP ve EUS aracılığıyla netleştirilemeyen teşhisler için giderek daha fazla kullanılmaktadır. Biliyer obstrüksiyon ve kronik pankreatit, çocuklarda ERCP için en yaygın endikasyonlardır.<sup>98</sup> Ağır dereceli kolanjit vakalarında ERCP 24 saat içinde acilen yapılmalıdır. Ağır dereceli olmayan kolanjitte ve/veya obstrüksiyon durumunda ERCP 72 saat içinde yapılması önerilir.<sup>15</sup>

Endoskopik ultrasonografinin akut pankreatit tedavisindeki rolü çoğunlukla akut pankreatit komplikasyonlarının, yani pankreatik sıvı koleksiyonlarının veya ağır dereceli AP'ye sekonder duvarlı nekrozun tedavisi ile sınırlıdır.<sup>98</sup> Çocuklarda komplike olmayan biliyer pankreatit için, mümkünse ilk başvuru sırasında, mümkün değilse, hafif kolelitiyazis ile ilişkili AP için ilk başvurudan sonraki 30 gün içinde kolesistektomi planlanması önerilmektedir.<sup>15</sup>

Kanıtlanmış veya şüphelenilen enfekte nekrotizan pankreatitte, invaziv müdahale (perkütan kateter drenajı, endoskopik translüminal drenaj veya nekrozektomi) mümkün olduğu kadar geciktirilmelidir. Aseptomatik pankreatik psödokist vakalarında, boyutu, yeri ve/veya uzantısı ne olursa olsun gözlem uygundur. Pankreas psödokistleri semptomatik olduğunda, deneyimli merkezlerde endoskopik girişim ilk tercih edilen tedavi yöntemi olmalıdır.<sup>15</sup>

#### **2.6.12. Akut Pankreatitte Prognoz**

AP'li çocukların çoğunda hastalığın şiddeti genellikle hafiftir, ancak bazı hastalar geçici multiorgan disfonksiyonu nedeniyle yoğun bakım ünitesinde takip gerektirebilir<sup>10</sup>. Akut pankreatitli çocukların değerlendirildiği çalışmalarda ortalama hastanede kalış süresi 5 ila 8 gün arasında değişmektedir.<sup>12,13,98</sup> Mortalite oranları düşüktür ve yoğun bakım ünitesine yatışlar dahil %5'ten az olduğu görülmektedir.<sup>7,11,98,144</sup>

AP'li tüm çocukların yaklaşık %15-35'inde nüks gelişmektedir. Etiyolojik faktörleri net belirlenebilen (örn. Safra taşına bağlı pankreatit, ilaç, hipertrigliseridemiye bağlı pankreatit gibi) hastalarda bu faktörlere yönelik müdahalelerle tekrarlamalar azaltılabilir. Tekrarlamaya sebep olabilecek diğer risk faktörleri net olarak tanımlanmamıştır.<sup>11</sup>

### 2.6.13. Akut Rekürren Pankreatit

Herhangi bir kronik pankreatit bulgusu olmaksızın, yılda en az 2 akut atak, hastanın yaşamı boyunca 3 veya daha fazla akut atak geçirmesi akut rekürren pankreatit (ARP) olarak tanımlanır. Bir sonraki AP atağı teşhis edilmeden önce, bir önceki atak üzerinden en az bir aydan fazla süre ağrısız bir dönemin olduğu ve serum pankreatik enzimlerinin normale döndüğü görülmelidir.<sup>98</sup>

### 2.6.14. Kronik Pankreatit

Kronik pankreatit (KP), pankreas parankiminin harabiyetine yol açan ve pankreas fonksiyonunu olumsuz etkileyen ilerleyici bir inflamatuvar süreçtir. KP tanısı, karakteristik histolojik ve morfolojik bulgu veya azalmış pankreatik fonksiyon (endokrin veya ekzokrin) gerektirmektedir. Genetik varyasyonlar, pediatrik KP gelişimi için en yaygın risk faktörleridir. Ancak obstrüksiyon, otoimmün ve toksik ve metabolik faktörler gibi diğer risk faktörlerinin de incelenmesi gerekir.<sup>98</sup> KP ve kistik fibroz (KF) arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir, bu nedenle çocuklarda olası bir etiyolojik faktör olarak KF'yi taramak için ter testi uygulanmalıdır.<sup>98</sup> KF'li tüm hastaların %2'si ve pankreas tutulumu olmayan KF'li hastaların da %10-15'i ARP'den muzdariptir.<sup>145</sup>

Karın ağrısı, KP'li çocuklarda sık görülen bir şikayettir, çocukların yaklaşık %80 oranında mevcuttur, hayat kalitesini ciddi şekilde etkilemektedir.<sup>88</sup> Ağrıyı kontrol altına almak için endoskopik ve/veya cerrahi müdahaleler gerekebilir.<sup>15</sup> *INSPPIRE* Kohort Çalışması, ARP veya KP'li çocukların yıllık olarak takip edilmesini, hastalığın seyri açısından, fekal elastaz, açlık kan şekeri ve hemogloblin A1c ve gerektiğinde oral glukoz tolerans testi yapmayı önermektedir.<sup>11</sup> Kronik pankreatitte gelişen ekzokrin pankreas yetmezliğine yönelik olarak pankreatik enzim replasman tedavileri de çocuğun yaşına ve ağırlığına uygun olarak uygulanmalıdır. Eğer gelişen ekzokrin pankreas yetmezliği tedavi edilmezse, malabsorbsiyon ve malnütrisyon görülür.<sup>15</sup> Bir kohort çalışmasında KP'li çocukların %25'inde malnütrisyon görüldüğü vurgulanmıştır.<sup>146</sup>

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. ÇALIŞMA GRUBU

Ekim 2009 – Ekim 2022 yılları arasında, hastanemize başvuran ve akut pankreatit tanısı ile servisimizde takip edilen hastaların dahil edildiği retrospektif tanımlayıcı bir çalışmadır. Hastalara hastane laboratuvar sisteminden geriye dönük olarak “amilaz” ve/veya “lipaz” değerleri incelenerek ulaşıldı. Amilaz ve/veya lipaz yüksekliği olan 98 hasta içinde akut pankreatit tanısı alan 86 hasta dahil edildi. Amilaz ve/veya lipaz değerleri akut pankreatit dışındaki etiyolojilere bağlı olarak yükselen (parotis bezi enfeksiyonu, kardiyopulmoner resüsitasyon sonrasında hipoksiye bağlı olarak, gastroenterit, böbrek yetmezliği vb.) hastalar dışlandı. Hastaların yatış ve takip bilgilerine hastane sisteminden, hemşire gözlemleri, doktor notları, epikriz bilgileri, poliklinik notları incelenerek ulaşıldı. Hastaların toplamda 100 yatışı mevcuttu, 16’sı tekrarlayan yatışlardı. Bu hastalardan 14’ünün ilk ve tekrarlayan yatış bilgilerine ulaşılabılırken, 2 hastanın sadece ilk yatış bilgilerine ulaşılabildi.

Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan 15.09.2021 tarihinde, KÜ GOKAEK-2022/15.01 2022/215 numarası ile onay alınmıştır.

Hastalarda AP tanısı *INSPPIRE* (Uluslararası Pediatrik Pankreatit Çalışma Grubu)’nun çalışması temel alınarak koyuldu.<sup>123</sup> Buna göre, AP tanısı, üç değişkenden herhangi ikisinin varlığı ile tanımlanmaktadır; (1) karın ağrısı, mide bulantısı ve kusma gibi AP ile ilişkili klinik semptomlar, (2) yüksek serum amilaz seviyeleri (normalin  $\geq 3$  katı) ve/veya yüksek serum lipaz seviyeleri (normalin  $\geq 3$  katı) ve (3) pankreatit ile ilişkili radyolojik değişiklikler. Tekrarlayan AP, başlangıçtaki AP atağının klinik ve laboratuvar bulguları düzeldikten en az bir ay sonra AP ile ilişkili semptomların, laboratuvar ve radyolojik bulguların tekrarlaması olarak tanımlanmıştır.<sup>123</sup>

Çalışmamızda hastaların yatışlarını değerlendirirken, Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Derneği (*NASPGHAN*)’nin Pankreas Komitesi’nde önerilen derecelendirme temel alınmıştır. Hastalar, hafif dereceli pankreatit, orta dereceli pankreatit ve ağır dereceli pankreatit olarak değerlendirilmiştir.<sup>30</sup>

- Hafif dereceli pankreatit; Herhangi bir organ yetmezliği, lokal veya sistemik komplikasyon ile ilişkili olmayan,
- Orta dereceli pankreatit; Geçici organ yetmezliği/disfonksiyonu (>48 saat sürmeyen) veya lokal veya sistemik komplikasyonların geliştiği,
- Ağır dereceli pankreatit; 48 saatten uzun süren organ disfonksiyonu gelişen AP olarak tanımlanmıştır.<sup>30</sup>

Görüntülemelere ve laboratuvar bulgularına hastane sisteminden ulaşılmıştır. Çocuk sağlığı ve hastalıkları klinik pratiğimizde ilk sıra görüntüleme yöntemi olarak USG tercih edilmektedir. Çekimi mümkün olmadığında, pankreas görüntülenemediğinde veya komplikasyon değerlendirmesi yapılması istendiğinde BT tercih edilmiştir. Tekrarlayan yatışı olan hastalarda ve ERCP öncesi hazırlık aşamasında MRCP ile görüntüleme yapılmıştır.

Hastaların yatışlarında gelişen komplikasyonlar değerlendirilirken lokal, sistemik olarak gruplandırılmıştır. Akut pankreatitin lokal komplikasyonları, peripankreatik sıvı koleksiyonları, nekrotik sıvı koleksiyonları, pankreatik ve peripankreatik nekroz (steril veya enfekte) ve psödokistlerin gelişimi, “walled-off” nekroz (steril veya enfekte) kabul edildi.<sup>30</sup> Sistemik komplikasyonlar ise şok, sepsis, kapiller kaçak sendromu, multiorgan yetmezliği, SIRS, plevral efüzyon, dissemine intravasküler koagölasyon, akut böbrek yetmezliği kabul edildi.

## **3.2. ÇALIşMADA DEğerLENDİRİLEN PARAMETRELER**

### **3.2.1. Antropometrik Değerler**

Hastaların vücut ağırlıkları ve boylarından vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı. VKİ cinsiyet ve yaşa göre persentilleri Olcay Neyzi'nin “Türk Çocuklarında Ağırlık, Boy, Baş Çevresi ve Vücut Kitle İndeksi İçin Referans Değerler” çalışmasına göre sınıflandırıldı.<sup>147</sup> VKİ %85-95 arasında ise “obezite riski taşıyan grup (kilolu)”, %95 üzerinde “obezite” olarak değerlendirildi.<sup>148,149</sup>

$$\text{Vücut Kitle İndeksi (VKİ, kg/m}^2\text{)} = \text{Vücut Ağırlığı (kg)} / \text{Boy uzunluğunun karesi (m}^2\text{)}$$

### 3.2.2. Laboratuvar Değerleri

Hastaların ilk tanı anındaki ulaşılabilen laboratuvar değerlerinden, amilaz, lipaz, albümin, aspartat aminotransferaz testi (AST), alanin aminotransferaz testi (ALT), C-reaktif protein (CRP), sedimentasyon, düzeltilmiş kalsiyum, total ve direkt bilirubin, tam kan sayımı, kan açlık lipid seviyeleri, gama glutamil transferaz (GGT), kan üre azotu (BUN), kreatinin, protrombin zamanı (INR), aktif parsiyel tromboplastin zamanı testi (APTT) incelendi. Laboratuvar değerlerinin normal aralıkları Tablo 12’de verilmiştir.

**Tablo 12 – Laboratuvar değerlerinin normal aralıkları**

Labaratuvar değerleri	Normal aralık
Amilaz (U/L)	28-100
Lipaz (U/L)	13-60
Albümin (g/L)	>35
AST (U/L)	<32
ALT (U/L)	<33
CRP (mg/L)	<5
Sedimentasyon (mm/sa)	<20
Lökosit sayısı ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	Cinsiyet ve yaşa göre normal değerler temel alındı
Nötrofil sayısı ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	Cinsiyet ve yaşa göre normal değerler temel alındı
Total kolesterol (mg/dL)	<200
Trigliserid (mg/dL)	<150
GGT (U/L)	6-42
BUN (mg/dL)	6-20
Kreatinin (mg/dL)	0,5-0,9
Protrombin zamanı (INR)	<1,2
APTT (sn)	25-38
Düzeltilmiş kalsiyum (mg/dL)	8,6-10,6
Hematokrit (HCT) (%)	Cinsiyet ve yaşa göre normal değerler temel alındı
Trombosit (PLT) ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	150.000-450.000
Total bilirubin (mg/dL)	<1,5
Direkt bilirubin (mg/dL)	<0,3

Tam kan sayımında, hemokonsantrasyon (hastanın hematokrit değerinin yaş ve cinsiyete göre iki standart sapmanın üzerinde), trombositopeni (trombosit sayısının  $\leq 150.000 \times 10^3/\mu\text{L}$ ), trombositoz (trombosit sayısının  $> 450.000 \times 10^3/\mu\text{L}$ ), lökopeni (lökosit sayısının yaş ve cinsiyete göre belirlenmiş değerine göre iki standart sapmanın altında),

lökositoz (lökosit sayısının değerinin yaş ve cinsiyete göre iki standart sapmanın üzerinde), nötropeni (nötrofil sayısının yaş ve cinsiyete göre belirlenmiş değerine göre iki standart sapmanın altında) olması olarak tanımlandı.

### **3.3. İSTATİKSEL ANALİZ**

İstatistiksel değerlendirme IBM SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama±standart sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenler medyan (25.-75. yüzdeler) olarak verildi. Kategorik değişkenler frekans (yüzde) olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılıklar normal dağılıma sahip olan değişkenler için bağımsız örneklem t testi ile, normal dağılıma sahip olmayan değişkenler için Mann-Whitney U testi ile belirlendi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare analizi ile değerlendirildi. Hipotez testlerinde  $p < 0,05$  istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. HASTALARIN ÖZELLİKLERİ

Seksen altı hastanın 53'ü (%61,6) kız, 33'ü (%38,4) erkekti. Hastaların ortanca yaşı 8,5 (6,0-12,0) (yıl) idi. Çalışmamızda en küçük tanı alan hastamız 2 yaşındaydı, tanı esnasında yaşı en büyük hastamız 17 yaşındaydı. Cinsiyet grupları ve yaşlar arasında anlamlı fark bulunmadı. (p=0,441) (Tablo 13)

**Tablo 13 – Cinsiyet, boy, ağırlık, VKİ değerlerinin karşılaştırılması**

Değişken	Kız cinsiyet (n:53)	Erkek cinsiyet (n:33)	p
Yaş, (yıl)	9,0 (6,0-13,5)	8,5 ± 3,9	0,441**
Ağırlık, (kg)	32 (19,2-46,7)	25,5 (19,2-48,7)	0,668**
Boy, (cm)	133,5 (118,5-155,7)	124 (114,5-149,5)	0,194**
VKİ, (kg/m <sup>2</sup> )	17,4 (14,6-20,2)	17,0 (14,9-20,7)	0,682**

\*\*Mann-Whitney U testi

Hastaların 11'i kilolu (%13,1) ve 8'i obez (%9,5) idi. Cinsiyet grupları arasında VKİ değerlerinin karşılaştırılmasında fark saptanmadı (Tablo 13). Hastalardan 51'inin (%59,3) poliklinik takip notları mevcuttu. Hastalar tanı aldıktan sonra 8 (3-22) (ay) takip edilmişti. Takip esnasında ulaşılan notlardan bir hastanın malignite (leimyosarkom) sebebiyle kaybedildiği görüldü. Tüm hastaların 25'inde (%29,1) eşlik eden bir komorbidite (SP, epilepsi, B-ALL, T hücreli lenfoblastik lenfoma, VSD, hemolitik anemi, diyabet, FMF vb.) mevcuttu.

Tekrarlayan pankreatit atağı olan 16 hastanın birinde kronik pankreatit geliştiği görülmüştür. Hastada pankreas divisium anomalisi mevcuttu. Tekrarlayan ataklar hastaların takip süreçleri boyunca incelendiğinde 14 hastanın 6'sında (%42,8) 2 atak, 3'ünde (%21,4) 3 atak, 3'ünde (%21,4) 4 atak, 1 hastada (%7,2) 5, 1 hastada da (%7,2) 6 atak olduğu görülmüştür. Atağı tekrarlayan bir hastanın ilk atağını travmatik etiyolojiyle geçirmiş olduğu tekrarlayan atağı incelendiğinde etiyolojik sebep bulunamadığı görüldü.

Toplam 10 hastada (%11,6) anatomik anormallikler mevcuttu. 7'sinde koledok kisti, 1'inde pankreas divisium, 1 hastada bronkobilyer fistül, 1 hastada pankreas komşuluğunda

duplikasyon kisti saptandı. Koledok kisti olan bir hastada aynı zamanda anüler pankreas anomalisi de eşlik ettiği görüldü.

Tanı anı görüntülemesinde pankreas başında kitle görülen hastalardan biri, kitleden yapılan biyopsi sonucu patolojik değerlendirme sonucunda solid psödopapiller tümör tanısı almıştır. Diğeri ise IgG4 ilişkili otoimmün pankreatit tanısı almıştır.

Tekrarlayan atakları olan hastalarda etiyojoloji aydınlatmak için takip süreçlerinde, 4 hastaya (%4,6) kistik fibroz açısından ter testi veya CTRF gen analizi yapılmış ve negatif olarak saptanmıştır. Tekrarlayan pankreatit edilen hastalardan genetik mutasyonlar açısından 3 hastaya PRSS-1 ve SPINK-1 gen tahlilleri gönderilmiştir, fakat mutasyon izlenmemiştir. İlişkili yıllarda üniversitemizde genetik mutasyonlara bakılma olanağı olmadığı için hastaların tahlilleri dış laboratuvarlara gönderilmiştir. Bir hastanın pankreatit atağı yine ilaca bağlı olarak tekrarlamıştır, etken ilaç her iki atakta da valproik asit olduğu görüldü. İki atak arasında 1 yıl mevcuttu. İlk atak sırasında ilacı kesilmiş fakat dirençli epilepsisi olması üzerine 1 yıl sonra ilaç tekrar denenmişti. Etiyolojisinde safra taşı ve/veya çamuru bulunan hastalardan hematoloji konsültasyonu yapılmış, yeni hemolitik hastalık tanısı alan olmamıştır. Mevcut hemolitik anemisi olduğu bilinen bir hasta safra taşına bağlı pankreatit geçirdiği görülmüştür.

## **4.2. YATIŞLARIN GENEL ÖZELLİKLERİ**

### **4.2.1. Hastaların Başvuru Şikayetleri**

Hastaların yatışlarında, en sık başvuru şikâyeti karın ağrısıydı. Karın ağrısı hastaların 71'inde (%82,6) mevcuttu. Kusma en sık 2. bulguydu, hastaların 32'sinde (%37,2) mevcuttu. Diğeri eşlik eden bulgular, beslenememe 6 hastada (%7), ateş 13 hastada (%15,1) döküntü, sararma, öksürük, ishal gibi bulgular 4 hastada (%4,7) mevcuttu. Karın ağrısı olmayan hastaların 9'u (%60) MISC sırasında pankreatit atağı geçirmişlerdi.

Yetmiş bir hastanın yatışı akut pankreatit sebepli iken, 15 hasta (%17,4) başka endikasyonlar ile hastane yatışları sırasındaki takiplerinde akut pankreatit tanısı almışlardı. Bu hastalarda etiyojijide çoğunlukla MISC ilişkili pankreatitti.

#### 4.2.2. Hastaların laboratuvar değerleri

İlk tanı anında bakılan laboratuvar değerlerinde, hastaların ortanca amilaz artışı 5 (2-10,2) (kat), lipaz artışı 17 (8-32,5) (kat) olduğu görüldü. Hastaların laboratuvar değerleri Tablo 14'te verilmiştir. Tanı anında hipokalsemisi olan 1 hasta (%1,1) mevcuttu, hipokalsemi etiyolojisinde vitamin D eksikliği olduğu görüldü ve tedavi ile düzeldiği izlenmiştir. Hipoalbüminemi 19 hastada (%22,1) mevcuttu, bu hastaların 14'ü (%73,7) sistemik hastalık seyrinde pankreatit atağı geçirmişlerdi. CRP pozitifliği olan 49 hasta (%57) mevcuttu, fakat hastalardan bakılan enfeksiyöz serolojilerde anlamlı sonuç saptanmamıştır. On dört hastada (%16,3) lökositoz, 7 hastada (%8,1) lökopeni saptanmıştır. Lökopenisi olan 2 hastada malignite (B-ALL ve T hücreli lenfoblastik lenfoma), 2 hastada MISC mevcuttu.

Altı hastanın (%6,9) bakılan total kolesterol düzeyleri laboratuvar üst sınırındaydı. Total kolesterol değerleri 233 (220-304) (mg/dL) idi. Trigliserid değeri laboratuvar üst sınırında olan 10 hasta mevcuttu. Trigliserid değerleri 289 (225,5-371) (mg/dL) idi. Bu hastalardan 5'inde etiyoloji MISC ilişkili pankreatitti. Bir hastada etiyoloji MAS'a bağlı pankreatitti. MISC ve MAS ilişkili pankreatitlerde görülen hipertrigliseridemi altta yatan hastalığın bir bulgusu olarak düşünölmüştür. Bir hastada B-ALL tanısı mevcuttu. İki hastada tip 1 DM mevcuttu.

GGT yüksekliği 23 hastada (%26,7) mevcuttu, GGT yüksekliği olan hastalardan 11'inde (%47,8) biliyer hastalık mevcuttu. BUN yüksekliği 4 hastada (%4,7) mevcuttu, hemokonsantrasyon bir hastada (%1,1) mevcuttu. Hemokonsantrasyon olan hasta valproik asite bağlı pankreatit geliştiren vakaydı ve orta dereceli pankreatitti. On altı hastada (%18,6) 2 kat ve daha fazla ALT artışı, 13 hastada (%15,1) 2 kat ve daha fazla AST artışı mevcuttu, INR ve APTT değerleri tüm hastaların normal aralıktaydı. Trombositoz 6 hastada (%7), trombositopeni 4 hastada (%4,7) mevcuttu. Trombositopeni, altta yatan malignitesi (B-ALL) ve MISC tanısı olan hastalarda mevcuttu.

**Tablo 14 – Hastaların ortalama laboratuvar değerleri**

Labaratuvar parametreleri	Ortalama değerler (n:86)*
Amilaz (U/L)	538 (230,2-1087,2)
Lipaz (U/L)	1030 (491-1982,2)
Albümin (g/L)	38,5 ± 5,8
AST (U/L)	31 (22,3-63,2)
ALT (U/L)	20 (11,7-55,5)
CRP (mg/L)	7,4 (1,6-22,5)
Sedimentasyon (mm/sa)	17,5 (8-41)
Lökosit sayısı (x10 <sup>3</sup> /µL)	11.566,9 ± 4.925,0
Nötrofil sayısı (x10 <sup>3</sup> /µL)	7700 (4890-12300)
Total kolesterol (mg/dL)	134 (120-158,5)
Trigliserid (mg/dL)	113 (73-175,5)
GGT (U/L)	18 (11,5-59)
BUN (mg/dL)	10 (7-12)
Kreatinin (mg/dL)	0,39 ± 0,13
Protrombin zamanı (INR)	1,09 (1,04-1,18)
APTT (sn)	27 (25-29)
Düzeltilmiş kalsiyum (mg/dL)	9,2 ± 0,48
Hematokrit (HCT) (%)	36 (32-38)
Trombosit (PLT) (x10 <sup>3</sup> /µL)	306.616,2 ± 119.079,6
Total bilirubin (mg/dL)	0,43 (0,27-0,91)
Direkt bilirubin (mg/dL)	0,15 (0,10-0,31)

\*Normal dağılım gösteren değerlerde mean ve standart sapma değerleri, normal dağılım göstermeyenlerde median ve (25p-75p) verilmiştir.

#### 4.2.3. Hastaların görüntüleme özellikleri

İlk tanı anında hastaların 80'ine (%93) görüntüleme yapılmıştı. Otuz iki hastaya (%40) USG, 48 hastaya (%60) BT çekilmiştir. Görüntüleme bulgularında, en sık görülen patolojik bulgu pankreasın ödemli görünümüydü, hastaların 37'sinde (%43) mevcuttu. İkinci en sık bulgu peripankreatik sıvı birikimi oldu, hastaların 12'sinde (%14) görüldü. Pankreasta heterojen görünüm 11 hastada (%13,8), peripankreatik dokuda heterojen görünüm 11 hastada (%13,8), pankreatik kanalda dilatasyon 1 hastada (%1,2), pankreas yaralanması 6 hastada (%7) mevcuttu, 2 hastada (%2,3) pankreasta kitle görünümü vardı. Kitle görünümü olan hastalardan biri IgG4 ilişkili otoimmün pankreatit tanısı diğerinde ise solid psödopapiller tümör tanısı koyulmuştur.

Görüntülemelerde pankreas dışındaki abdominal organlarda patolojik bulgu olarak en sık kolelitiazis görüldü ve hastaların 12'ünde (%13,9) mevcuttu. Dört hastada (%4,6) safra çamuru, 2 hastada (%2,3) hepatomegali, 1 hastada (%1,2) hepatosteatoz izlenmiştir.

#### 4.2.4. Hastaların etiyolojik özellikleri

Etiyolojiler açısından bakıldığında, 27 hasta (%31,4) idiyopatik, 11 hasta (%12,8) travma ile ilişkili, 24 hasta (%27,9) biliyer hastalıklarla ilişkili, 7 hasta (%8,1) ilaç ilişkili, 17 hasta (%19,8) sistemik hastalık ile ilişkilendirilen pankreatit atağı geçirmiştir. Sistemik hastalık bağlı pankreatit gelişen hastaların, 12'si (%14) MISC'ye bağlı olarak gelişmiştir, diğerleri ise diyabetik ketoasidoz, inflamatuvar barsak hastalığı, makrofaj aktivasyon sendromu olduğu görülmüştür. Doğuştan metabolik hastalık zemininde akut pankreatit tablosu saptanmamıştır. Biliyer hastalıklar arasında 7 hasta koledok kisti, 1 hasta pankreas divisium, 4 hastada safra çamuru, 12 hastada kolelitiyazis saptanmıştır. İlaça bağlı pankreatit gelişen 7 hastanın, 5'inin (%71,4) valproik aside bağlı, 1 hastanın (%14,3) merkaptopürine, 1 hastanın da (%14,3) L-asparaginaza bağlı pankreatit geliştirdiği görüldü.

**Tablo 15 – Akut pankreatit etiyolojileri (n=86)**

<b>Etiyoloji</b>	<b>N (%)</b>
İdiyopatik	27 (%31,3)
Travma	11 (%12,8)
İlaç	7 (%8,1)
Valproik asit	5 (%71,4)
Merkaptopürin	1 (%14,3)
L-asparaginaz	1 (%14,3)
Sistemik hastalık	17 (%19,8)
MISC	12 (%70,6)
MAS	1 (%5,9)
DKA	2 (%11,8)
İBH	1 (%5,9)
IgG4 ilişkili otoimmün pankreatit	1 (%5,9)
Biliyer hastalık	24 (%27,9)
Safra taşı	12 (%50)
Koledok kisti	7 (%29,2)
Pankreas divisium	1 (%4,1)
Safra çamuru	4 (%16,7)

#### 4.2.5. Hastaların tedavi özellikleri

Hastaların ortalama yatış süresi 11,1 +/- 8,6 (gün) idi. Pankreatit sebepli yoğun bakım yatışı yoktu. Altı hastanın (%6,9) MISC nedeniyle gelişen septik şok sebepli YBÜ yatışı olmuştu. Akut pankreatit sebepli mortaliteye rastlanmadı.

İlk başlanan intravenöz sıvı tüm hastalarda %5 dekstroz %0,9 NaCl olarak seçilmiştir, intravenöz sıvı miktarı ise ortalama 2000 cc/m<sup>2</sup> olduğu görülmüştür. Ağrı kesici uygulama bilgilerine ulaşılan 67 hastanın 39'unda (%58,2) ağrı kesici kullanımı mevcuttu. İlk ağrı kesici uygulama yolu olarak 37 hastada (%94,9) IV yol tercih edilmiş, 2 hastada (%5,1) oral yolla ilk ağrı kesici uygulanmıştır. İlk ağrı kesici yatıştan 4 (2-8) (saat) sonra uygulanmıştır. Ağrı kesici alan hastalardan 15'inin (%38,5) opioid (morfin ve tramadol) kullanım ihtiyacı olmuştur. İlk yatışlarda sadece bir hastada morfin kullanımı gerekmiştir, hasta B-ALL tanısı ile takibi esnasında ilaca bağlı pankreatit gelişen hasta olduğu görülmüştür. Tüm yatışlara bakıldığında bu hastaya ek olarak bir hastada daha morfin kullanımı olmuş olup, pankreas divisium tanısı ile izlenen hastanın son yatışı olduğu görülmüştür. İlk ağrı kesici türü belli olan 39 hasta mevcut olup, %92,3'ünde asetaminofen ilk tercih olmuş, sadece 2 hastada (%5,1) ilk ağrı kesici opioid seçilmişti, bir hastada (%2,6) nonsteroid anti-inflamatuar ilaç ilk olarak tercih edilmiştir. Asetaminofen uygulama dozu 10 mg/kg/doz olarak tercih edilmiş, sadece 2 hastada (%5,7) ilk doz 20 mg/kg/doz olarak uygulanmıştır. Tekrarlayan asetaminofen dozları 10 mg/kg/doz'dan verilmiştir. Opioid ağrı kesicilerden tramadol uygulanan hastalarda ilk doz ve tekrarlayan dozlar 1 mg/kg/doz olarak uygulanmıştır. Morfin verilen 2 hastada doz 0,3 mg/kg/doz olarak tercih edilmiştir. NSAİİ dozu ilk ve tekrarlayan dozlar için 10 mg/kg/doz olduğu görülmüştür. Toplam uygulanan ortalama ağrı kesici doz sayısı 5 (2-13,7) (adet)tir.

Hastalardan 80'inin beslenme bilgilerine ulaşıldı. Yedi hastada (%8,1) tanı anında oral beslenme kapatılmamış, oral alıma devam edilmişti. Bu 7 hastada tanı MISC ilişkili pankreatitti. İlk oral beslenme yatıştan sonra ortalama 72 (48-96) saatte başlanmıştı. TPN ihtiyacı olan 5 hasta (%5,8) olmuştur. Bu hastaların 3'ü orta dereceli pankreatitti.

#### **4.2.6. Hastaların pankreatit dereceleri ve komplikasyonları**

Hafif dereceli pankreatit 64 hastada (%74,4), orta dereceli pankreatit 22 hastada (%25,6) saptandı. İlk yatışlar incelendiğinde ağır dereceli pankreatite rastlanmadı. Tekrarlayan yatışlar incelendiğinde ise pankreas divisium ile izlenen bir hastanın en son yatışında hipovolemik şok tablosu ve pankreasta nekroz gelişmiş olup ağır dereceli pankreatit olarak değerlendirilmiştir.

Toplam 22 hastada (%25,6) sistemik ve/veya lokal komplikasyon gelişmiştir. On yedi hastada (%19,8) lokal komplikasyon, 8 hastada (%9,3) sistemik komplikasyon gelişmiştir. Lokal komplikasyonlardan, peripankreatik sıvı 12 hastada (%15), psödokist 6 hastada (%7,5) gelişmiştir. İlk tanı anı yatışlarında pankreatik nekroz gelişen hastamız olmamıştır. Üç hastada (%3,4) psödokist boşaltımı yapılmış, bu 3 hastamızda travmatik etiyolojilere bağlı pankreatit geçirmişlerdir. Diğer 3 hastada psödokist kendiliğinden gerilemiştir. Üç hastaya (%3,4) yatışları esnasında ERCP uygulanmıştır. Hastalardan biri 14, diğer ikisi 15 yaşındaydı. ERCP uygulanan hastaların hepsinin etiyolojisinde safra taşı mevcuttu. ERCP ilişkili pankreatit gelişen olgumuz olmamıştır.

Sistemik komplikasyonlardan sepsis 5 hastada (%5,8) gelişmiş ve uygun antibiyotiklerle tedavi edilmişlerdir. Üç hastada (%3,5) plevral efüzyon geliştiği görülmüş. Plevral efüzyon gelişen olgularda solunum bulgularında kötüleşme olmamıştır. Plevral efüzyon kendiliğinden gerilemiştir.

İlk başvurusunda ishal ve karın ağrısı şikâyeti olan ve pankreatit tanısı ile izlenen hastanın 4. gününde ağrılarının gerilememesi, ishalinin kanlı olmaya başlaması üzerine, kanlı ishale sebep olabilecek enfeksiyöz etkenlerin dışlanması ardından yapılan endoskopi ve kolonoskopi ile ülseratif kolit tanısı almıştır. Otoimmün pankreatit açısından IgG4 çalıştırılmış fakat normal sınırlarda saptanmıştır.

On iki hastada MISC ilişkili pankreatit geliştiği görülmüş, MISC ilişkili pankreatit geçiren bir hastada karın ağrısı devam etmesi üzerine çekilen kontrol USG'sinde akut apandisit lehine bulgular izlenmesi üzerine opere edilmiştir. Diyabet tanısı olup diyabetik ketoasidoz atağı sırasında pankreatit esnasında pankreatit atağı geçiren 2 hasta (%2,3) mevcuttu, bir hasta MAS tanısı ile izlenirken akut pankreatit geliştirmiş, ve takibinde sistemik JİA tanısı almıştır.

### 4.3. ETİYOLOJİK SINIFLANDIRMAYA GÖRE PANKREATİTLERİN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

#### 4.3.1. İlaça Bağlı Pankreatit

İlaça bağlı pankreatit gelişen 7 hasta (%8,1) mevcuttu. Yedi hastanın, 5'inin (%71,4) valproik aside bağlı, 1 hastanın (%14,3) merkaptopürine, 1 hastanın da (%14,3) L-asparaginaza bağlı pankreatit geliştirdiği görüldü. Hastaların 6'sı erkek (%85,7) 1'i kız (%14,3) idi. Bir hastada (%14,3) T hücreli lenfoblastik lenfoma, 2 hastada (%28,5) serebral palsy (SP), 5 hastada (%71,4) epilepsi tanısı, 1 hastada da (%14,3) B-ALL tanısı mevcuttu. Hastaların 4'ü (%57,1) hafif dereceli, 3'ü (%42,9) orta dereceli pankreatitti.

Bir hasta yeni tanı B-ALL sebebiyle hastane yatışının 35.gününde L-asparaginaza bağlı akut pankreatit tanısı almıştı. İlaça bağlı pankreatit gelişen grubun yaşları  $5,4 \pm 3,2$  (yıl) idi, yatış süresi  $14,4 \pm 11,5$  (gün) idi. Hastaların yatışlarının hepsinde oral alımları kapatılmış, oral açılma saati 72,0 (48,0-144,0) (saat) idi. İlaça bağlı pankreatit geliştiren hastalardan yalnızca birinde TPN ihtiyacı olmuştu. Hastaların hepsinde ilk tanı anında görüntüleme yapılmıştı. Lokal veya sistemik komplikasyon 3 hastada (%42,9) gelişmiş, 2 hastada (%28,6) plevral efüzyon görülmüş, herhangi bir müdahale gerekmeden kendiliğinden gerilemiştir. Psödokist, B-ALL tanısı ile takip edilen hastanın pankreatit atağında izlenmişti. Sepsis gelişen iki hastanın (%28,6) biri B-ALL tanısı olan hasta diğeri de ilk başvuru anında enfeksiyon bulguları olan dirençli epilepsi tanılı hastaydı.

#### 4.3.2. Biliyer Hastalıklarla İlişkili Pankreatit

Yirmi dört hasta (%27,9) biliyer hastalıklarla ilişkili pankreatit atağı geçirmişti ve bu grupta en sık kolelitiyazis görülmektedir. Hastaların 7'sinde koledok kisti, 1'inde pankreas divisium, 4'ünde safra çamuru, 12 hastada kolelitiyazis saptanmıştır. Hastaların 18'i kız (%75), 6'sı erkekti (%25). Cinsiyet, pankreatit dereceleri, yaş açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 3).

Etiyolojide safra taşı ve/veya safra çamuru olan hastaların yaş ortancası 11 (8-15) (yıl) idi. Diğer etiyojilere göre yaşı daha büyük çocuklarda safra taşı ve/veya safra çamuru görüldü ( $p=0,015$ ). Safra kesesinde taş veya çamur bulunan hastaların VKİ

değerleri 18,8 (15,5-24,5) (kg/m<sup>2</sup>) idi ve diğer hastalara kıyasla yüksekti (p=0,026). Laboratuvar değerleri incelendiğinde etiolojisinde safra taşı ve/veya safra çamuru olan hastaların, amilaz (p=0,001), lipaz (p=0,008), ALT (p=0,021), GGT (p=0,024), direkt bilirubin değerleri (p=0,037) yüksek saptandı. Amilaz artışları 17 (5,5-14,5) (kat), lipaz artışları 27 (16-60) (kat), GGT artışları 1,28 (0,21-3,61) (kat) idi. Diğer etiolojilerle kıyaslandığında daha yüksek artışların safra kesesinde taş veya çamur bulunan hastalarda olduğu görüldü. Safra taşı olan 12 hastanın 3'üne yatışı esnasında ERCP işlemi uygulanmıştır. Hastalardan biri 14, diğer ikisi 15 yaşındaydı.

Biliyer hastalıklarla ilişkili pankreatitlerde en sık görülen başvuru şikâyeti karın ağrısıydı, hastaların 22'sinde (%91,7) mevcuttu. İkinci en sık bulgu kusmaydı, hastaların 11'inde (%45,8) vardı. Tanı anında görüntüleme 23 hastaya (%95,8) yapılmıştı. 12'sinde (%52,2) USG, 11'inde (%47,8) BT tercih edilmişti. Biliyer pankreatit tanılı hastaların 21'i (%87,5) hafif dereceli pankreatitti. Üç hasta (%12,5) lokal komplikasyon gelişmişti. Lokal komplikasyon olarak peripankreatik sıvı birikimi gelişmiş müdahale gerekmeden kendiliğinden gerilemiştir. Yatış günleri, komplikasyon gelişip gelişmemesi ve pankreatit atağının tekrarlaması ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı sonuç elde edilmedi. Oral açılma saatleri, uygulanan toplam ağrı kesici doz sayılarında ve toplam yatış sürelerinde anlamlı değişiklikler yoktu (Tablo 16).

On sekiz hastanın taburcu olduktan sonra poliklinik notlarına ulaşılmıştır. Ortalama 12 (5-24,5) (ay) takipleri mevcuttur. Beş hastanın (%20,8) atağının tekrarladığı görülmüştür.

**Tablo 16 – Biliyer ve biliyer olmayan pankreatit gruplarının karşılaştırılması**

<b>Değişkenler</b>	<b>Biliyer olmayan pankreatit (n:62)</b>	<b>Biliyer pankreatit (n:24)</b>	<b>p</b>
Cinsiyet, Kız	35 (56,5)	18 (75)	0,180*
Erkek	27 (43,5)	6 (25)	
Yaş, (yıl)	8,0 (6,0-11,2)	9,0 (5,0-15,0)	0,401**
VKİ, (kg/m <sup>2</sup> )	17,3 (14,4-20,2)	17,6 (14,8-23,0)	0,347**
Pankreatit derecesi, Hafif	43 (69,4)	21 (87,5)	0,146*
Orta	19 (30,6)	3 (12,5)	
Komorbidite, Var	2 (10)	23 (34,8)	0,062*
İlk oral açılma saatleri, (sa)	48 (48-84)	72 (48-96)	0,420**
Toplam yatış süresi, (gün)	9 (6-14)	7 (6-9)	0,264**
Toplam ağrı kesici doz sayısı (adet)	4,5 (1-14,5)	5 (2-15,2)	0,876**
Pankreatit atağının tekrarlama durumu, Tekrarlamış	11 (17,7)	5 (20,8)	0,763*
Lokal veya sistemik komplikasyon, Komplikasyon var	19 (30,6)	3 (12,5)	0,146*
Ağrı kesici, Almış	27 (54)	12 (70,6)	0,361*
Opioid alma durumu, Almış	8 (29,6)	7 (58,3)	0,153*
Labaratuvar değerleri, Amilaz (U/L)	380,0 (192,7-786,0)	1.092,5 (620,5-1.458,0)	<b>&lt;0,001**</b>
<i>Amilaz artış miktarı (kat)</i>	3 (1-7)	10,5 (6-13,7)	<b>&lt;0,001**</b>
Lipaz (U/L)	869,5 (432,2-1518,5)	1.659,0 (1.002,0-3.464,2)	<b>0,001**</b>
<i>Lipaz artış miktarı (kat)</i>	14,0 (6,7-25,2)	27,0 (16,0-57,0)	<b>0,001**</b>
AST (U/L)	29,0 (20,7-43,0)	45,0 (25,4-97,5)	<b>0,040**</b>
<i>AST artış miktarı (kat)</i>	0	0,5 (0-2)	<b>0,009**</b>
ALT (U/L)	18,0(11,0-27,0)	45,5 (14,2-205,0)	<b>0,010**</b>
<i>ALT artış miktarı (kat)</i>	0	0,5 (0-4,75)	<b>0,003**</b>
GGT (U/L)	14,0 (10,5-36,0)	38,5 (13,2-191,0)	<b>0,017**</b>
<i>GGT artış miktarı (kat)</i>	0,23 (0,17-0,59)	0,63 (0,22-3,1)	<b>0,017**</b>
Total bilirubin (mg/dL)	0,41 (0,25-0,91)	0,48 (0,29-1,08)	0,509**
Direkt bilirubin (mg/dL)	0,14 (0,09-0,3)	0,16 (0,1-0,73)	0,365**
Total kolesterol (mg/dL)	132,0 (117,2-155,5)	142,0 (122,0-162,0)	0,514**
Trigliserid (mg/dL)	121 (77,7-188,7)	76 (60-113)	<b>0,008**</b>
Taburculukta Amilaz (U/L)	114 (88-175,5)	140 (94-187)	0,298**
Taburculukta Lipaz (U/L)	126 (64-255,5)	158,5 (79,5-237)	0,714**

\*Ki-kare testi, \*\*Mann-Whitney U testi

### 4.3.3. Sistemik Hastalıklara Bağlı Pankreatit

Tablo 17 - Sistemik hastalık ilişkili olan ve olmayan pankreatitlerin karşılaştırılması

Değişkenler	Sistemik hastalık ilişkili olmayan (n:69)	Sistemik hastalık seyrinde pankreatit (n:17)	p
Cinsiyet, Kız	42 (60,9)	11 (64,7)	0,990*
Erkek	27 (39,1)	6 (35,3)	
Yaş, (yıl)	8,91 ± 4,2	9,4 ± 3,5	0,617***
VKİ, (kg/m <sup>2</sup> )	17,2 (14,8-20,4)	17,5 (14,0-20,3)	0,916**
Pankreatit derecesi, Hafif	48 (69,6)	16 (94,1)	0,059*
Orta	21 (30,4)	1 (5,9)	
Oral alım, Kapatılmış	63 (100)	10 (58,8)	<0,001*
Toplam yatış süresi (gün)	7 (6-11,5)	13 (9-14,5)	0,035**
Tanı günü, İlk başvuruda	65 (94,2)	6 (35,3)	<0,001*
Lokal veya sistemik komplikasyon, Komplikasyon var	21 (30,4)	1 (5,9)	0,059*
Ağrı kesici, Almış	33 (66)	6 (35,3)	0,053*
Opioid alma durumu, Almış	14 (42,4)	1 (16,7)	0,461*
İlk oral açılma saatleri, (sa)	72 (48-96)	48 (24-84)	0,256**
Toplam ağrı kesici sayısı (doz)	5 (2-15,2)	1,5 (1-19)	0,287**
Labaratuvar değerleri, Amilaz (U/L)	664 (290,5-1.272)	280 (147,5-465,5)	0,001**
Amilaz artış miktarı (kat)	6 (2,5-12,5)	2 (1-4,5)	0,001**
Lİpaz (U/L)	1239 (751-2395,5)	441 (323-788)	<0,001**
Lipaz artış miktarı (kat)	20 (12-39,5)	7 (5-12,5)	<0,001**
Albümin (g/L)	40,4 ± 4,3	30,5 ± 4,4	<0,001***
AST (U/L)	31 (21,5-63,5)	30 (24,2-58)	0,588**
ALT (U/L)	19 (11-61,5)	21 (15,5-37)	0,435**
CRP (mg/L)	5 (1,4-14,8)	39 (13,8-109)	<0,001**
Lökosit (x10 <sup>3</sup> /µL)	11.510,4 ± 4.783,3	11.796,4 ± 5.616,7	0,832***
Nötrofil (x10 <sup>3</sup> /µL)	8.528 ± 4.672,4	8.830 ± 5.111,6	0,815***
Taburculukta Amilaz (U/L)	116 (88-175,5)	125,5 (91-215,7)	0,831**
Taburculukta Lipaz (U/L)	122 (64,5-264,5)	135 (74-193,2)	0,893**

\*Ki-kare testi, \*\*Mann-Whitney U testi, \*\*\*Bağımsız örneklem t testi

Sistemik hastalık ile ilişkilendirilen pankreatit atağı 17 hastada (%19,8) saptanmıştır. 12'si (%14) MISC'ye bağlı olarak gelişmiştir, diğerlerinde ise diyabetik ketoasidoz, inflamatuvar barsak hastalığı, makrofaj aktivasyon sendromu olduğu görülmüştür. Hastaların 11'i kız (%64,7) 6'sı erkekti (%35,3). Hastaların 16'sı (%94,1) hafif dereceli pankreatitti. Cinsiyet grupları, pankreatit dereceleri ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 17).

Sistemik hastalıklarla ilişkili olmayan pankreatit grubunda oral alımlar kapatılmışken, sistemik hastalıkla ilişkili pankreatit atağı geçiren hastalarda oral alıma devam edildiği görüldü ( $p < 0,001$ ). Toplam yatış gün sayılarına bakıldığında sistemik hastalığa bağlı pankreatit geçiren hastaların hastanede daha uzun süre yattığı görüldü ( $p = 0,035$ ). Hastaların %64,7'si başka endikasyonlar ile hastane yatışları sırasındaki takiplerinde akut pankreatit tanısı almışlardı ( $p < 0,001$ ). Lokal veya sistemik komplikasyon açısından fark saptanmadı. Yaş ortalamaları ve VKİ'lar arasında anlamlı fark yoktu. İlk oral açılma saatleri ve toplam ağrı kesici doz sayıları arasında anlamlı fark saptanmadı.

Komplikasyon diyabetik ketoasidoz seyrinde pankreatit geçiren 1 hastada gelişmişti, bu hastada sepsis ve peripankreatik sıvı koleksiyonu mevcuttu. Bu grubun en sık bulgusu ateş, 11 hastada (%64,7) mevcuttu. İkinci en sık bulgu karın ağrısı 8 hastada (%47,1) mevcuttu. Beslenememe, döküntü, ishal, öksürük gibi diğer bulgular bu gruptaki hastalarda sık görülmekteydi. 14 hastada (%82,4) ilk tanıda görüntüleme yapılmıştı. 5 hastada (%35,7) USG, 9 hastada (%64,3) BT seçilmişti. Taburculuk sonrasında bu hasta grubundan 6 hastanın (%35,2) poliklinik takip bilgileri mevcuttu. Ortalama takip süreleri 4 (3-23,2) (ay) idi. Bu grupta pankreatit atağı tekrarlayan hasta yoktu.

#### *MISC ilişkili pankreatit*

MISC ile ilişkili pankreatit olan hastaların 8'i kız, 4'ü erkekti. VKİ ortalamaları  $17,1 \pm 2,7$  ( $\text{kg/m}^2$ ) idi. MISC ilişkili olan olmayan pankreatitler ve VKİ değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark yoktu ( $p = 0,320$ ). Üç hastanın (%25) eşlik eden komorbiditesi mevcuttu. Bir hastada KAH, 1 hastada DM, bir hastada da VSD mevcuttu. İki hastada (%16,7) VKİ 85 persantilin üzerinde olup kilolu olarak değerlendirilirken 1 hastanın (%8,3) obezitesi mevcuttu. MISC ilişkili pankreatitler ve ilişkili olmayan pankreatitler arasında yaş ortalamalarında anlamlı fark yoktu. Hastaların 7'sinde (%58,3) oral alım kapatılmamıştı.

MISC ilişkili pankreatit atağı olan hastalarda karın ağrısı şikâyeti yaygın değildi, MISC hastalarının sadece %25’inde karın ağrısı şikayeti mevcuttu. Hepsinde akut pankreatit atağının hafif karakterde olduğu görüldü. 3 hastanın (%25) ağrı kesici ihtiyacı olmuştu, ağrıları asetaminofen ile kontrol altına alınmış, opioid (tramadol, morfin) grubu ağrı kesici ihtiyaçları olmamıştı. Pankreatit ile ilişkili lokal veya sistemik komplikasyon geliştirmemişlerdi. Hastaların yarısında, MISC zemininde septik şok sebepli YBÜ yatışı olmuştu. Fakat bu yatışların hepsi hastalar akut pankreatit tanısını almadan önce gerçekleşmişti. Ortalama yatış süreleri  $11,5 \pm 4,1$  (gün), idi. Yatış süresi karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,088$ ).

MISC sebepli akut pankreatit yatışlarının laboratuvar değerleri incelendiğinde, albümin değerlerinin ortalaması  $28,9 \pm 3,0$  (g/L), amilaz değerleri  $278,2 \pm 204,6$  (U/L), lipaz değerleri  $468,5 \pm 282,6$  (U/L), AST  $30,5$  (27-65,5) (U/L), ALT  $49,7 \pm 60,9$  (U/L), CRP  $62,1 \pm 78,9$  (mg/L), lökosit değerleri  $11.935,8 \pm 5.453,6$  ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ), nötrofil sayıları  $9.128,3 \pm 5.185,6$  ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ), PLT  $258.500$  (161.750-426.250) ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) olduğu görüldü. Ortalama amilaz artışı 1 (1-3) (kat), lipaz artışı  $7,4 \pm 4,7$  (kat) idi.

Hipoalbüminemi daha sıklıkla MISC ilişkili pankreatitlerde görüldü ( $p=<0,001$ ). Lökosit ( $p=0,802$ ) ve nötrofil ( $p=0,699$ ), trombosit sayılarının ( $p=0,380$ ), AST ( $p=0,373$ ), ALT ( $p=0,212$ ) değerlerinin MISC ilişkili olan olmayan grup karşılaştırmalarında anlamlı fark saptanmadı. Amilaz değerleri ( $p=<0,001$ ), amilazın artış kat miktarı ( $p=<0,001$ ), lipaz değerleri ( $p=<0,001$ ), lipaz artış kat miktarı ( $p=<0,001$ ) ve CRP ( $p=0,001$ ) değerlerine baktığımızda anlamlı fark mevcuttu. Amilaz ve lipaz artış miktarları diğer etiyolojilere kıyasla MISC ilişkili pankreatitlerde daha ılımlı yükseklikler görüldü.

#### **4.3.4. İdiyopatik Pankreatit**

Yirmi yedi hastada (%31,4) etiyolojide sebep saptanamayıp idiyopatik olarak kabul edildi. Hastaların 20’si kız (%74,1), 7’si (%25,9) erkekti. 19 hastanın (%70,4) atağı hafif dereceli, 8 hasta (%29,6) orta dereceli pankreatitti. Cinsiyet grupları, pankreatit derecesi bakıldığında istatistiksel anlamlı fark yoktu (Tablo 18).

**Tablo 18 – İdiyopatik pankreatit olanlar – olmayanların karşılaştırılması**

Değişkenler	İdiyopatik olmayan pankreatit (n:59)	İdiyopatik pankreatit (n:27)	p
Cinsiyet, Kız	33 (55,9)	20 (74,1)	0,152*
Erkek	26 (44,1)	7 (25,9)	
Yaş, (yıl)	8,8 ± 4,2	9,3 ± 3,8	0,583***
Pankreatit derecesi, Hafif	45 (76,3)	19 (70,4)	0,600*
Orta	14 (23,7)	8 (29,6)	
Toplam yatış süresi, (gün)	9 (6-15)	7 (6-9)	0,059**
Ağrı kesici, Almış	28 (59,6)	11 (55)	0,790*
Toplam ağrı kesici sayısı, (doz)	5 (1,5-16,5)	4 (2-11)	0,892**
Lokal veya sistemik komplikasyon, Komplikasyon var	14 (23,7)	8 (29,6)	0,600*
Pankreatit atağının tekrarlama durumu, Tekrarlamış	7 (11,9)	9 (33,3)	<b>0,034*</b>
İlk oral alım açılma saati, (sa)	72 (48-102)	48 (24-72)	0,135**
Labaratuvar, Amilaz (U/L)	775,3 ± 665,6	692,8 ± 599,7	0,570***
Amilaz artış miktarı (kat)	7,2 ± 6,6	6,4 ± 5,9	0,594***
Lİpaz (U/L)	1.607,4 ± 1.541,1	1.539,8 ± 1537,6	0,851***
Lipaz artış miktarı (kat)	26,2 ± 25,6	25,1 ± 25,6	0,854***
AST (U/L)	32 (24-66)	27 (17-63)	0,086**
ALT (U/L)	21 (14-63)	14 (9-27)	<b>0,031**</b>
BUN (mg/dL)	10,4 (7,5-13)	8 (6-10)	<b>0,010**</b>
Trombosit (x10 <sup>3</sup> /μL)	299.000 (211.000-384.000)	291.000 (275.000-349.000)	0,689**
Lökosit (x10 <sup>3</sup> /μL)	11.691,8 ± 5.107,3	11.294,0 ± 4.581,9	0,720***
Nötrofil (x10 <sup>3</sup> /μL)	8.645,1 ± 4964,5	8.462,2 ± 4.268,5	0,862***
Taburculukta Amilaz (U/L)	121 (88,7-180,5)	116 (88-173)	0,966**
Taburculukta Lipaz (U/L)	152 (62,2-245,5)	101 (75-271)	0,858**

\*Ki-kare testi, \*\*Mann-Whitney U testi, \*\*\*Bağımsız örneklem t testi

Yaş, toplam yatış süreleri, alınan toplam ağrı kesici doz sayısı, ilk oral açılma saatleri arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 18). Pankreatit dereceleri, ağrı kesici alıp almama durumu ve komplikasyonlarda da anlamlı fark saptanmadı. Pankreatitin tekrarlamasına bakıldığında idiyopatik gruptaki hastaların tekrarlama oranlarının daha fazla olduğu görüldü (p=0,034).

Laboratuvar değerleri incelendiğinde ALT ve BUN değerlerinin idiyopatik pankreatitlerde normal değerlere daha yakın olduğu göröldü (p=0,031, p=0,010). Lokal komplikasyon, peripankreatik sıvı birikimi 5 hastada (%18,5) gelişmişti. Sistemik komplikasyon 3 hastada (%11,1) gelişmişti. Sistemik komplikasyonlardan 2 hastada sepsis, 1 hastada plevral efüzyon geliştiği izlendi. En sık başvuru Şikayeti karın ağrısıydı, 25 hastada (%92,6) mevcuttu. İkinci en sık bulgu kusma 12 hastada (%44,4) vardı. İlk yatış esnasında 25 hastaya (%92,6) görüntüleme yapılmıştı. On iki hastada (%44,4) USG, 13 hastada (48,1) BT tercih edilmişti. Bu grupta taburculuk sonrası poliklinik takip notlarına 21 hastada (%77,7) ulaşıldı. Ortalama takip süre si 6 (1-23) (ay) idi. Hastalardan 9'unun (%33,3) takipte pankreatit atağının tekrarladığı göröldü.

#### **4.3.5. Travmatik Pankreatit**

On bir hasta (%12,8) travma ile ilişkili pankreatit atağı gecirmişti. Sekiz hasta (%72,7) erkek, 3 hasta (%27,3) kız idi. Dört hasta (%36,4) hafif dereceli, 7 hasta (%63,6) orta dereceli pankreatit gecirmiştir. Travma özellikleri, bisikletten düşme, araç içi ve araç dışı trafik kazası gibi künt travmalardı, penetran travması olan hasta yoktu. Hastaların hepsinde karın ağrısı Şikayeti mevcuttu. Hastaların ortalama yaşları  $8,3 \pm 2,3$  (yaş) idi. Ortalama yatış süre leri  $19 \pm 16,6$  (gün) idi. Amilaz değerleri 381 (222-1.212) (U/L), lipaz değerleri  $1.288 \pm 1.329$  (U/L), ortalama amilaz artışı 3 (2-12) (kat), lipaz artışı  $20,9 \pm 22,1$  (kat) idi.

Tüm hastalara ilk başvuruları esnasında görüntüleme yapılmıştı. On hastada (%90,9) BT tercih edilmişti, 1 hastaya (%9,1) USG ekilmışti. Pankreas tam kat veya parsiyel yaralanması en sık bulguydu, 6 hastada (%54,5) mevcuttu. Peripankreatik sıvı ve pankreasta ödem ikinci sıklıkla rastlanan bulgulardı.

Yedi hastanın beslenme bilgilerine ulaşılmıştı ve bu hastaların hepsinde oral alım 24 saatten sonra açılmıştı. Bir hastanın TPN ihtiyacı olmuştu. Yedi hastada (%63,6) lokal komplikasyon gelişmişti. Psödokist 3 hastada görülmüş (%27,3), ve takiplerinde boşaltım işlemi uygulanmıştı. Sistemik komplikasyon hastaların hiçbirinde gelişmemişti.

## 4.4. DİĞER KARŞILAŞTIRMALAR

### 4.4.1. Son 5 Yılda Pankreatit Tanısı Alan Hastaların Daha Önce tanı alan Hastalarla Karşılaştırılması

Hastaların yatışları incelendiğinde hastaların 66'sının (%76,7) son 5 yılda pankreatit tanısı aldığı görüldü. Bunların 41'i (%62,1) kız, 25'i (%37,9) erkekti. Son 5 yılda tanı alan grup ve cinsiyet grupları karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark olmadığı görüldü ( $p=1,000$ ). Son 5 yılda hafif dereceli pankreatitlerin, orta dereceli pankreatitlere göre sayıca arttığı görüldü ( $p=0,048$ ). Çalışmamızda 2009-2017 yılları arasında tanı yaşı 7,0 (3,5-8,75) (yıl) iken, son 5 yılda 9,0 (6,75-14,0) (yıl)'a yükseldiği görüldü ( $p=0,004$ ). Etiyolojilere bakıldığında, 2009-2017 yılları arasında en sık idiyopatik ardından biliyer hastalıklar gelmekteydi, travma ve ilaçlar üçüncü ve dördüncü sıklıkta görüldü, sistemik hastalık seyrinde pankreatit saptanmamıştı. Son 5 yılda ise, en sık etiyojoloji idiyopatik ardından biliyer hastalıklardı, üçüncü sıklıkta ise sistemik hastalıklar olduğu görüldü. Sistemik hastalıklar seyrinde pankreatit vakalarında artış mevcuttu ( $p=0,009$ ).

Son 5 yılda komorbiditesi (SP, epilepsi, B-ALL, T hücreli lenfoblastik lenfoma, VSD, hemolitik anemi, diyabet, FMF vb.) olan hastaların sayısı daha fazla olsa da daha önceki yıllarla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı bir sonuç saptanmadı ( $p=0,062$ ).

Laboratuvar değerleri arasında fark saptanmadı. Toplam yatış gün sayısının son 5 yılda istatistiksel anlamlı olarak azaldığı ( $p=0,037$ ) görüldü. Toplam yatış gün sayısının son 5 yılda ortalama 9,5 (7,2-26,2) günden 7 (6,0-13,2) güne düşmüştü. Hastaların oral alımlarının istatistiksel anlamlı olarak daha erken açılmıştı ( $p=0,004$ ). Komplikasyon gelişme oranları istatistiksel anlamlı olarak son 5 yılda azalmıştı ( $p=0,048$ ). Son 5 yılda akut pankreatit tanısı alan ve tekrarlayan hasta sayımızda öncesine oranla istatistiksel anlamlı olarak daha azdı ( $p=0,048$ ).

**Tablo 19 – Son 5 yılda tanı alanlar ile öncesinde tanı alanların karşılaştırılması**

<b>Değişkenler</b>	<b>Son 5 yıl öncesinde tanı alanlar (n:20)</b>	<b>Son 5 yılda tanı alanlar (n:66)</b>	<b>p</b>
Cinsiyet, Kız Erkek	12 (60) 8 (40)	41 (62,1) 25 (37,9)	1,000*
Yaş, (yıl)	7,0 (3,5-8,75)	9,0 (6,75-14,0)	<b>0,004**</b>
VKİ, (kg/m <sup>2</sup> )	15,4 (14,5-18,8)	17,5 (14,6-20,5)	0,266**
Pankreatit derecesi, Hafif Orta	11 (55) 9 (45)	53 (80,3) 13 (19,7)	<b>0,048*</b>
Etiyolojiler, Biliyer Hastalık İdiyopatik Travma İlaç Sistemik Hastalık	6 (%30) 8 (%40) 5 (%25) 1 (%5) 0	18 (27,3) 19 (%28,8) 6 (%9,1) 6 (%9,1) 17 (%25,8)	0,784* 0,412* 0,118* 1,000* <b>0,009*</b>
Komorbidite, Var	2 (10)	23 (34,8)	0,062*
İlk oral açılma saatleri, (sa)	96,0 (66,0-150,0)	48,0 (24,0-72,0)	<b>0,004**</b>
Toplam yatış süresi (gün)	9,5 (7,2-26,2)	7,0 (6,0-13,2)	<b>0,037**</b>
Pankreatit atağının tekrarlama durumu, Tekrarlamış,	7 (35)	9 (13,6)	<b>0,048*</b>
Lokal veya sistemik komplikasyon, Komplikasyon var	9 (45)	13 (19,7)	<b>0,048*</b>
İlk görüntüleme, USG BT	10 (52,6) 9 (47,4)	22 (36,1) 39 (63,9)	0,308*
Labaratuvar değerleri, Amilaz (U/L) <i>Amilaz artış miktarı (kat)</i> Lİpaz (U/L) <i>Lipaz artış miktarı (kat)</i> AST (U/L) ALT (U/L) GGT (U/L) Lökosit (x10 <sup>3</sup> /µL) Nötrofil (x10 <sup>3</sup> /µL) Trombosit (x10 <sup>3</sup> /µL) Total kolesterol (mg/dL) Trigliserid (mg/dL) BUN (mg/dL)	832,5 (228,7-1.404,0) 7,5 (2,0-13,7) 1.312,0 (715,0-3.262,5) 21,5 (11,2-53,7) 28,0 (22,0-38,0) 18,0 (12,0-61,5) 13,0 (9,2-80,0) 14.850 (9.325-15.425) 11650 (6725-13050) 307.500 (250.000-359.000) 131,0 (116,5-161,7) 94,5 (67,5-160,2) 8,0 (7,1-11,7)	505,0 (240,7-960,0) 5,0 (2,0-9,2) 1.018,0 (461,7-1.818,0) 16 (7,0-29,7) 32,0 (22,8-68,2) 21,0 (11,0-55,5) 18,0 (12,0-55,0) 10.600 (7.400-14.800) 6725 (4.575-10.607,5) 293.000 (215.500-365.500) 134,0 (121,0-157,0) 114,0 (76,0-179,0) 10,0 (7,0-12,2)	0,181** 0,197** 0,226** 0,231** 0,331** 0,854** 0,484** 0,073** <b>0,035**</b> 0,720** 0,751** 0,324** 0,609**

\*Ki-kare testi, \*\*Mann-Whitney U testi

#### 4.4.2. Cinsiyet gruplarının karşılaştırması

Cinsiyet grupları arasında, tekrarlama, pankreatit derecesi ve komorbiditeler (SP, epilepsi, B-ALL, T hücreli lenfoblastik lenfoma, VSD, hemolitik anemi, diyabet, FMF vb.) karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 20).

**Tablo 20 – Cinsiyet gruplarının karşılaştırması**

<b>Değişkenler</b>	<b>Kız cinsiyet (n:53)</b>	<b>Erkek cinsiyet (n:33)</b>	<b>p</b>
Pankreatit derecesi			
Hafif	41 (77,4)	23 (69,7)	0,455*
Orta	12 (22,6)	10 (30,3)	
Pankreatit atağının tekrarlama durumu, Tekrarlamış,	13 (24,5)	3 (9,1)	0,092*
Komorbidite, Var	13 (24,5)	12 (36,4)	0,329*

\*Ki-kare testi

#### 4.4.3. Pankreatit derecelerinin karşılaştırılması

Pankreatit dereceleri arasında karşılaştırma yapıldığında, yaş, komorbiditelerde, erken oral beslenme arasında fark saptanmadı. Toplam yatış gün sayısı orta dereceli pankreatitlerde daha uzundu, istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ( $p=0,001$ ). Laboratuvar değerleri incelendiğinde hematokrit dışında anlamlı bir farka rastlanmadı, hematokrit orta dereceli pankreatitlerde daha yüksek değerlerdeydi ( $p=0,026$ ). Orta dereceli pankreatit geçiren hastalarda daha fazla ağrı kesici ihtiyacı olmuştu ( $p=0,005$ ).

**Tablo 21 – Hafif dereceli ve orta dereceli pankreatitlerin karşılaştırılması**

Değişkenler	Hafif dereceli pankreatit (n:64)	Orta dereceli pankreatit (n:22)	p
Yaş, (yıl)	9,0 ± 4,2	9,0 ± 3,5	0,922***
Komorbidite, Var	21 (32,8)	4 (18,2)	0,278*
Oral açılma süreleri, İlk 24 saatte açılmış,	12 (21,8)	4 (23,5)	0,883*
Toplam yatış süresi (gün),	7,0 (6-11,7)	14,5 (7-27,7)	<b>0,001**</b>
Labaratuvar, Amilaz (U/L)	505 (224,2-925,2)	734 (319,5-1.655,2)	0,089**
Amilaz artış miktarı (kat)	5 (2-9)	6,5 (2,7-16)	0,087**
Lİpaz (U/L)	1.014,5 (446-1.635,5)	1.514,5 (741-3.035)	0,084**
Lipaz artış miktarı (kat)	16 (7-26,7)	25 (11,7-50)	0,089**
Lökosit (x10 <sup>3</sup> /µL)	10.600 (7.392,5-14.950)	14450 (9700-15200)	0,054**
Trombosit (x10 <sup>3</sup> /µL)	290.000 (212.500-363.750)	337.500 (266.750-363.000)	0,327**
Hematokrit	35 (32-37)	38 (33,5-40,2)	<b>0,026**</b>
BUN (mg/dL)	9,8 ± 5,5	9,5 ± 3,1	0,773***
Toplam ağrı kesici sayısı (doz)	4 (1,5-16,5)	5 (4-11)	0,520**
Pankreatit atağının tekrarlama durumu, Tekrarlamış,	6 (9,4)	10 (45,5)	<b>0,001*</b>
Ağrı kesici, Almış	26 (49,1)	13 (92,9)	<b>0,005*</b>

\*Ki-kare testi, \*\*Mann-Whitney U testi, \*\*\*Bağımsız örneklem t testi

#### 4.4.4. Oral alım ve yatış süresi karşılaştırılması

**Tablo 22 – Oral alımı açılma süresi ve yatış süresi karşılaştırılması**

Değişkenler	Oral alımı ilk 24 saatte açılanlar (n:16)	Oral alımı 24 saatten sonra açılanlar (n:56)	p
Yatış süresi,	7 (6-13)	8 (6-13,5)	0,437**

\*\*Mann-Whitney U testi

Erken beslenme (ilk 24 saatte oral alımın açılması) ve yatış süreleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunamadı, yatış süreleri benzerdi (p=0,437).

#### 4.4.5. Opioid alan ve almayan grupların karşılaştırılması

**Tablo 23 – Opioid (tramadol, morfin) alan ve almayan grupların karşılaştırılması**

Değişkenler	Opioid almamış (n:24)	Opioid almış (n:15)	p
Yatış süresi, (gün)	6 (5-8,7)	9 (7-15)	<b>0,022**</b>
Toplam ağrı kesici sayısı, (doz)	2 (1-6)	19 (8-32)	<b>&lt;0,001**</b>

\*Ki-kare testi, \*\*Mann-Whitney U testi

Opioid alan (tramadol, morfin) ve almayan grup arasında yapılan karşılaştırmada, opioid alan grubun almayan gruba kıyasla daha uzun süreli yatışları olduğu ve daha fazla doz ağrı kesici aldığı görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,022$ ,  $p=<0,001$ ).

#### 4.4.6. Komorbiditesi olan ve olmayan grupların karşılaştırılması

Komorbiditesi olan (SP, epilepsi, B-ALL, T hücreli lenfoblastik lenfoma, VSD, hemolitik anemi, diyabet, FMF vb.) ve olmayan hastaların karşılaştırılmasında yaş ortalamaları, yatış süreleri, toplam ağrı kesici doz ihtiyaçları, cinsiyetleri ve komplikasyon geliştirmeleri açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.

**Tablo 24 – Komorbiditesi olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması**

Değişkenler	Komorbidite yok (n:61)	Komorbidite var (n:25)	p
Cinsiyet, Kız	40 (65,6)	13 (52)	0,352*
Erkek	21 (34,4)	12 (48)	
Yaş, (yıl)	8,9 ± 4,0	9,1 ± 4,1	0,890***
Yatış süresi, (gün)	9 (6-13,5)	8 (6-14)	0,716**
Toplam ağrı kesici sayısı, (doz)	4 (2-11)	11 (1-33)	0,308**
Pankreatit derecesi, Hafif	43 (70,5)	21 (84)	0,302*
Orta	18 (29,5)	4 (16)	
Lokal veya sistemik komplikasyon, Var	18 (29,5)	4 (16)	0,302*

\*Ki-kare testi, \*\*Mann-Whitney U testi, \*\*\*Bağımsız örneklem t testi

#### 4.4.7. Tekrarlayan yatışı olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması

**Tablo 25 – Tekrarlayan yatışı olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması**

Değişkenler	Tekrarlayan yatışı olanlar (n:16)	Tekrarlayan yatışı olmayanlar (n:70)	p
Cinsiyet			
Kız	13 (81,3)	40 (57,1)	0,092*
Erkek	3 (18,8)	30 (42,9)	
Yaş, (yıl)	8,3 ± 3,6	9,1 ± 4,1	0,443***
Komorbidite			
Var	3 (18,8)	22 (31,4)	0,377*
Pankreatit derecesi			
Hafif	6 (37,5)	58 (82,9)	<b>0,001*</b>
Orta	10 (62,5)	12 (17,1)	
İlk oral açılma saati, (sa)	48 (48-72)	72 (36-96)	0,761**
Yatış süresi, (gün)	7 (6-11,5)	8,5 (6,0-14,0)	0,507**
Lokal veya sistemik komplikasyon,			
Var	10 (62,5)	12 (17,1)	<b>0,001*</b>
Laboratuvar,			
Albümin (g/L)	41,1 ± 4,8	37,9 ± 5,9	0,500***
Nötrofil (x10 <sup>3</sup> /μL)	11418,1 ± 4479,3	7940,7 ± 4576,8	<b>0,007***</b>
BUN (mg/dL)	8,3 ± 2,6	10,0 ± 5,3	0,210***
Kalsiyum (mg/dL)	9,3 ± 0,5	9,2 ± 0,4	0,492***
Amilaz (U/L)	672,5 (498,7-1633,0)	465,5 (227,5-1011,0)	0,144**
Amilaz artış miktarı (kat)	6 (4,2-15,5)	4,5 (2-10)	0,142**
Lİpaz (U/L)	1018,0 (792,7-2537,2)	1040,0 (484,7-1982,2)	0,665**
Lipaz artış miktarı (kat)	16,0 (12,7-41,7)	17,0 (7,7-32,5)	0,747**
AST (U/L)	27,3 (24,0-45,2)	31,5 (21,7-68,2)	0,673**
ALT (U/L)	19,5 (10,2-26,2)	20,0 (12,0-58,5)	0,718**
CRP (mg/L)	2,9 (1,6-10,0)	8,3 (1,6-24,7)	0,190**
Lökosit (x10 <sup>3</sup> /μL)	15100 (11375-17175)	10600 (7400-14425)	<b>0,009**</b>
GGT (U/L)	16,5 (11,0-38,7)	18 (12-67)	0,454**
Hematokrit	37,5 (34,2-42)	35 (32-37,2)	<b>0,017**</b>
Trombosit (x10 <sup>3</sup> /μL)	317000 (284000-377750)	289500 (215500-363250)	0,274**
Total Bilirubin (mg/dL)	0,47 (0,29-0,90)	0,42 (0,25-1,1)	1,000**
Direkt Bilirubin (mg/dL)	0,20 (0,12-0,32)	0,13 (0,09-0,31)	0,219**

\*Ki-kare testi, \*\*Mann-Whitney U testi, \*\*\*Bağımsız örneklem t testi

Tekrarlama görülmesi ve pankreatit dereceleri arasında istatistiksel anlamlı fark vardı (p=0,001). Laboratuvar değerleri incelendiğinde, tekrarlayan atağı olan hastaların ilk yatışlarında, lökosit, nötrofil, hematokrit düzeylerinin daha yüksek olduğu görüldü, istatistiksel anlamlı fark saptandı (p=0,007, p=0,009, p=0,017)(Tablo 25).

## 5. TARTIŞMA

Akut pankreatit, klinik, radyolojik ve laboratuvar değişikliklerinin bir arada görüldüğü, pankreasın akut enflamatuvar bir süreci olarak tanımlanır.<sup>2</sup> Pediatrik akut pankreatit vakalarının sayısı özellikle son yıllarda giderek artmaktadır. Bu artış, akut pankreatit tanısına ilişkin farkındalığın artması dolayısıyla sevklerin ve kullanılan tanısal testlerin artışıyla ilişkili olabilir.<sup>3,11,29,32</sup> Çalışmamız, 2009 – 2022 yılları arasını kapsamakta ve bu on üç yıllık aralığa bakıldığında tüm hastalarımızın %76,7'si son 5 yıllık periyotta tanı almıştı.

Hornung ve ark. 10 yıllık süreçte birden fazla merkezde akut pankreatit sebepli yatışları inceledikleri çalışmada,<sup>10</sup> akut pankreatit sebepli yatışların yıllar geçtikçe arttığını, fakat toplam yatış gün sayılarının azaldığını gösterdiler. Çalışmamızda da benzer şekilde toplam yatış gün sayısının son 5 yılda ortalama 9,5 (7,2-26,2) günden 7 (6,0-13,2) güne düşmüştü. 2009-2017 yılları arasında tanı yaşı 7,0 (3,5-8,75) (yıl) iken, son 5 yılda 9,0 (6,75-14,0) (yıl)'a yükseldiği görüldü. Son yıllarda yaşça daha büyük çocukların akut pankreatit tanısı aldığı görüldü. Etiyolojilere bakıldığında, 2009-2017 yılları arasında en sık idiyopatik ardından biliyer hastalıklar gelmekteydi, sistemik hastalık seyrinde pankreatit saptanmamıştı. Son 5 yılda ise, en sık etiyojoloji idiyopatik ardından biliyer hastalıklardı, üçüncü sıklıkta ise sistemik hastalıklar olduğu görüldü. Sistemik hastalıklar seyrinde pankreatit vakalarında artış mevcuttu. Bunun nedeni COVID pandemisi ile tanımlanan MISC ile ilişkili pankreatitlerin son 5 yılda görülmesi ve son yıllarda akut pankreatit tanısı alan hastalara daha fazla ek hastalık (SP, epilepsi, B-ALL, T hücreli lenfoblastik lenfoma, VSD, hemolitik anemi, diyabet, FMF vb.) eşlik etmesi ile ilişkili olabilir. Komplikasyon gelişme oranları son 5 yılda azalmıştı. Son 5 yılda hasta sayımız artmıştı fakat önceki yıllara kıyasla hafif dereceli pankreatit olan hastalar daha sık görülmekteydi, bu da toplam yatış süremizin kısalmasını açıklayabileceğini düşündürdü.

Nydegger ve ark. tarafından tersiyer bir merkezde yapılan on yıllık retrospektif çalışmada,<sup>6</sup> 279 hasta incelenmişti, hastaların %58,4'ü erkek, %41,6'sı kız cinsiyetti, ortalama yaş 10 olarak saptanmıştı. Yaş grupları ve cinsiyetler arasında fark saptanmamıştı. Çalışmaya benzer şekilde, bizim çalışmamızda 86 hastanın 53'ü (%61,6)

kız, 33'ü (%38,4) erkekti. Cinsiyet grupları ve yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Erişkin çalışmalarında obezite ve şiddetli pankreatit arasında ilişki gösterilse de,<sup>150</sup> pediatrik vakalarda VKİ değerlerinin tanı ve şiddete etkisi net değildir. Park ve ark. yaptığı çalışmada,<sup>4</sup> hastaların %33'ünün VKİ değerlerinin 85 persantilin üstünde olduğunu belirttiler. Çalışmamızda toplam 19 hastanın (%22) VKİ değerleri 85 persantilin üstündeydi, bu hastaların 6'sında (%31,5) etiyojide safra kesesinde taş mevcuttu. Hastaların 16'sı son 5 yılda akut pankreatit tanısı almıştı. VKİ değerleri ve pankreatit derecelerini kıyasladığımızda da anlamlı bir fark görülmedi. VKİ değerlerinin safra kesesinde çamur ve taş olan hastalarda daha yüksek olduğu görüldü.

Akut pankreatit tanısında laboratuvar testleri önemli bir yer tutar. Amilazın tanısal değeri özellikle yakınmaların ortaya çıktığı ilk 24 saatte yüksek olup daha sonra azalmaktadır. Lipaz, amilaza göre daha uzun süre yüksek kalmakta ve akut pankreatit tanısında daha güvenilir bulunmaktadır. Ancak her ikisi için de geçerli olarak, bu enzimlerin yüksekliği ile hastalığın şiddet derecesi ve klinik gidişi hakkında yorum yapılamamaktadır.<sup>57</sup> Werlin ve ark.<sup>29</sup> yaptığı çalışmada hastaların %83'ünde serum amilazının, %82'sinde ise lipazın normalin üst sınırının en az 3 katı kadar fazla yükseldiğini gözlediler. Sanchez-Ramirez ve ark.'nın<sup>52</sup> çalışmasında ise hastaların %85,5'inde amilaz, %87,1'inde lipaz yüksekliği saptanmıştır. Çalışmamızda amilaz değerlerinde en az 3 kat ve üstü yükseklik %69,8 hastada mevcuttu, lipaz değerlerinde en az 3 kat ve üstü yükseklik ise tüm hastalarda vardı. Ortalama amilaz artışı 5 (2-10,2) (kat), lipaz artışı 17 (8-32,5) (kat) olduğu görüldü. Pankreatit dereceleri ve laboratuvar değerlerinde yaptığımız karşılaştırmalarda, amilaz, amilazın artış miktarı, lipaz, lipazın artış miktarı arasında herhangi bir farka rastlanmadı.

Akut pankreatit tanısında transabdominal ultrason uygulaması kolay, yaygın olarak bulunan, non-invaziv, radyasyona maruz bırakmayan ve çocuklarda anestezi gerektirmeyen, bu nedenle AP'de birinci basamak görüntüleme tekniği olarak optimal bir seçimdir. AP'nin parankimal değişiklikler, heterojenite ödem ve peripankreatik sıvı koleksiyonları dahil olmak üzere tanısal özelliklerinin tümü, transabdominal ultrasonda kolayca tanınabilir. AP şüphesi olan çocukların çoğunda (%56-84) transabdominal ultrason

yapılmıştır.<sup>45</sup> Akut pankreatitte BT ultrasonografinin yetersiz olduğu durumlar veya anatomik tanımlamanın daha gerekli olduğu durumlarda kullanılmaktadır. Özellikle pankreas nekrozunu belirlemede ve yayılımını görüntülemeye oldukça hassastır.<sup>57,110</sup> Enzim yüksekliği tanı koydurucu olmayan ve/veya USG ile pankreasın tam görüntülenemediği olgularda BT önerilmektedir. İyonize radyasyonun çocuklarda uzun dönemde riski göz önünde bulundurulmalı, sadece gerektiğinde uygulanmalıdır. Çalışmamızda, ilk tanı anında hastaların 80'ine (%93) görüntüleme yapılmıştı. 32 hastaya (%40) USG, 48 hastaya (%60) BT çekilmişti. En sık görülen patolojik bulgu pankreasın ödemli görünümüydü ve hastaların 37'sinde (%43) mevcuttu. İkinci en sık bulgu peripankreatik sıvı birikimi oldu, hastaların 12'sinde (%14) görüldü.

Etiyolojiler açısından bakıldığında çalışmamızda 27 hasta (%31,4) idiyopatik, 11 hasta (%12,8) travma ile ilişkili, 24 hasta (%27,9) biliyer hastalıklarla ilişkili, 7 hasta (%8,1) ilaç ilişkili, 17 hasta (%19,8) sistemik hastalık ile ilişkilendirilen pankreatit atağı geçirmiştir.

Werlin ve ark. 180 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında,<sup>29</sup> hastaların %12'si ilaç ilişkiliydi ve en sık sorumlu ilaç valproik asit olarak saptanmıştı, Ortalama yatış süreleri 8 gündü. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde ilaç ilişkili pankreatit gelişen hastalarımızın %8,1'ini oluşturduğu ve en sık saptanan ilaç valproik asit olduğu görüldü. İlaça bağlı pankreatitlerin ortalama yatış süresi  $14,4 \pm 11,5$  (gün) idi. Bu hastaların kendi ek komorbiditeleri (B-ALL, serebral palsi, vb.) sebebiyle yatış sürelerinin uzadığı görüldü.

Werlin ve ark. çalışmasında, travma ilişkili pankreatit yatışı %14 oranındaydı, ve en sık travma sebebi künt travmalardı, mortalite görülmemişti. Çalışmamızda 11 hasta (%12,8) travma ile ilişkili pankreatit gelişmişti ve hepsinde künt travma (bisikletten düşme, araç içi ve araç dışı trafik kazası, vb.) mevcuttu. Travmatik pankreatitlerde ortalama yatış süreleri  $19 \pm 16,6$  (gün) idi. Psödokist boşaltımı yapılan 3 hastanın (%3,4) etiyojisi travmatik pankreatitti. Bu hastalarda eşlik eden ek travmatik patolojiler ve girişim gerektiren lokal komplikasyonlar geliştirmeleri sebebiyle yatışlarının uzadığı görüldü.

Safra taşı, safra çamuru, oddi sfinkter disfonksiyonu, pankreatik divisium ve yapısal/diğer anormallikler (koledok kisti, anüler pankreas, pankreatik kanala bası yapan kitle veya kist) çocukluk çağı pankreatitlerinin sık görülen biliyer nedenlerini oluşturmaktadır.<sup>4</sup> Ma ve ark. yaptığı çalışmada<sup>59</sup> safra taşı ve çamuru biliyer nedenlerin

%76'sını oluşturduğu görüldü. Çalışmamızda da safra taşı ve çamuru benzer olarak biliyer nedenlerin %70,8'ini oluşturduğu görüldü. Bir hastada (%4,1) safra taşının altında yatan sebebin hemolitik anemi olduğu görüldü.

Choi ve ark. 56 çocuğu içeren, biliyer ve biliyer olmayan pankreatit grubunun karşılaştırıldığı çalışmada,<sup>49</sup> biliyer grubun yaş ortalaması 6,1 yıl, biliyer olmayan grupta ise 8,3 yıl olup, gruplar arasında yaş ortalamaları ve cinsiyet açısından istatistiksel fark gözlenmemiştir. Kız erkek oranı 11:5 olarak saptanmıştı, kızların sayısı erkeklere göre 2,2 kat fazlaydı. Mortalite görülmemiştir. Çalışmamızda da benzer şekilde kız cinsiyet erkeklere göre 3 kat daha sıklıktaydı ve kız: erkek oranı 3:1'di, mortalite görülmemiştir, biliyer ve biliyer olmayan grubun karşılaştırılmasında cinsiyet ve yaş ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmadı. Aynı çalışmada en sık şikâyet karın ağrısıydı ve hastaların hepsinde görülmüştü, kusma ikinci sıklıkla eşlik eden şikayetti hastaların %50'sinde eşlik ettiği görüldü. Çalışmamızda da benzer şekilde, en sık şikâyet karın ağrısıydı, hastaların %91,7'sinde mevcuttu, ikinci sıklıkta görülen şikayet olan kusma hastaların %45,8'inde mevcuttu.

Choi ve ark. çalışmasında,<sup>49</sup> lipaz değerleri, AST ve ALT değerleri biliyer pankreatit grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştı. Bizim çalışmamızda da korele şekilde, laboratuvar değerlerine baktığımızda, amilaz, lipaz, AST, ALT, GGT değerlerinin etiyojide safra kesesinde taş veya çamur bulunan grupta diğer etiyojilere kıyasla daha yüksek olduğu görüldü. Amilaz artışları 17 (5,5-14,5) (kat), lipaz artışları 27 (16-60) (kat), GGT artışları 1,28 (0,21-3,61) (kat) idi. Diğer etiyojilerle kıyaslandığında daha yüksek artışların safra kesesinde taş veya çamur bulunan hastalarda olduğu görüldü. Yine aynı çalışmada biliyer etiyojije sahip pankreatit grubuna daha sık endoskopik müdahale gerekmişti, bizim çalışmamızda da benzer şekilde safra taşı olan 12 hastanın üçüne (%3,4) yatışları esnasında ERCP uygulanmıştır. Hastalardan biri 14, diğer ikisi 15 yaşındaydı. ERCP ilişkili pankreatit gelişen olgumuz olmamıştı. Karın ağrısı ile başvuran ve akut pankreatit ön planda düşündüğümüz bir olguda, yüksek değerlerde amilaz, lipaz, ALT, GGT, direkt bilirubin saptandığında öncelikle etiyojide safra taşı ve/veya safra çamurundan şüphe edip bunu görüntüleme yöntemleri ile doğrulamamız gerekmektedir.

Lal ve ark. yaptığı çalışmada,<sup>47</sup> toplam 101 hasta incelenmişti, etiyojilere bakıldığında, hastaların %49,5'inde herhangi bir etiyojisi bulunmamış ve idiyopatik pankreatiti, Park ve ark. çalışmasında<sup>4</sup> idiyopatik pankreatit %20 hastada görülmüştü, Lopez ve ark. çalışmasında<sup>5</sup> %17 oranında idiyopatik pankreatit mevcuttu. Çalışmamızda da 27 hastada (%31,4) sebep saptanamayıp idiyopatik olarak kabul edildi. Çalışmamızda etiyojiler arasında en sık idiyopatik sebepler bulundu.

Başlangıç görüntülemelerinde %38,6 hastada pankreasta sıvı koleksiyonu geliştiği bildirilen Lal ve ark. yaptığı çalışmada<sup>47</sup> bu hastaların seyirlerinde %28,2'inde psödokist, %71,7'sinde “walled-off” nekroz geliştiği gözlemlenmişti. Hastaların çoğunda herhangi bir şikayet gelişmemişti. Hastaların %31'inde boşaltım işlemi gerekmiş ve etiyojilerine bakıldığında travmatik etiyojideki hastalarda drenaj gerektiren sıvı koleksiyonlarının daha fazla görüldüğünü not etmişlerdi. Bizim çalışmamızda pankreatik sıvı koleksiyonu 12 hastada (%15), psödokist 6 hastada (%7,5) gelişmişti. Hastalarda herhangi bir semptom gelişmemişti. 3 hastada (%3,4) psödokist boşaltımı yapılmış, bu 3 hastamız da travmatik etiyojilere bağlı pankreatit geçirmişlerdi. Diğer psödokist gelişen 3 hastada herhangi bir girişime ihtiyaç duyulmadan kendiliğinden gerilediği görüldü.

Doğuştan metabolik hastalıklar arasında, propiyonik asidemi ve metilmalonik asidemi gibi dallı zincirli amino asidüriler, bebeklerde ve küçük çocuklarda ARP için dikkate değer risk faktörleridir.<sup>85</sup> Literatürde doğuştan metabolik hastalıklar seyrinde gelişen akut pankreatit olguları tanımlansa da bizim çalışmamızda doğuştan metabolik hastalıkla ilişkili akut pankreatit atağı geçiren hasta yoktu. Bunun sebebi olarak, söz konusu yıllarda hastaları takip eden çocuk metabolizma yandalının hastanemizde bulunmaması sebebiyle hastaların hastanemize başvurmaması etken olabilir.

Çocuklarda multisistemik inflamatuvar sendrom (MISC), COVID-19 pandemisi ile tanımlanmıştır. Bu inflamatuvar sendrom, gastrointestinal ve hepatobiliyer sistemler dahil olmak üzere çeşitli organ sistemlerini etkilediği görülmüştür. Akut pankreatitin, COVID-19 ile ilişkili MISC'de abdominal semptomların önemli bir nedeni olabileceği düşünülmektedir.<sup>81,82</sup>

Acharyya ve ark. 17 MISC tanılı hastaları incelediği çalışmada,<sup>81</sup> hastaların %53'ünde akut pankreatit gelişmişti. MISC ile ilişkili akut pankreatit geçiren hastaların, yaş

ortalaması 10 (6-13,5) (yıl) olarak saptanmıştı. Hastalarda eşlik eden komorbidite saptanmamış, hastaların %55,5'inde şok tablosu gelişmiş ve yoğun bakım takibi gerekmişti. Laboratuvar değerlerinde yüksek CRP ve hipoalbüminemi dikkat çekti.

Bizim çalışmamızda MISC ile takip edilirken akut pankreatit gelişen 12 olgumuz (%13,9) mevcuttu. MISC ilişkili pankreatitler ve ilişkili olmayan pankreatitler arasında yaş ortalamalarında anlamlı fark yoktu. Hastaların 7'sinde (%58,3) oral alım kapatılmamıştı. MISC ilişkili pankreatit atağı olan hastalarda karın ağrısı şikâyeti yaygın değildi, MISC hastalarının sadece %25'inde karın ağrısı şikayeti mevcuttu. Daha hafif seyirli pankreatit atağı geçirmiş olmaları ve ağrılarının diğer etiyolojilere kıyasla daha hafif olması ile oral alımlarının kapatılmamış olmaması arasında ilişki kurulabileceğini düşündürdü. Çalışmaya benzer şekilde hastaların yarısında, MISC zemininde septik şok sebepli YBÜ yatışı olmuştu. Fakat bu yatışların hepsi hastalar akut pankreatit tanısını almadan önce gerçekleşmişti. Çalışmaya korele şekilde bizim çalışmamızda da yüksek CRP değerleri ve albümin düşüklüğü dikkati çekti. Hipoalbüminemi daha sıklıkla MISC ilişkili pankreatitlerde görüldü. MISC ile ilişkilendirilen akut pankreatitlerde amilaz ve lipaz değerlerinin daha düşük olduğu ve artış miktarlarının daha az olduğu görüldü. CRP'yi incelediğimizde ise MISC ile ilişkili pankreatit geçiren grubun CRP değerlerini daha yüksek olduğu görüldü.

Lin ve ark. çalışmasında,<sup>77</sup> 11 yaşında bir kız çocuğu sistemik lupus eritematozus ile ilişkili makrofaj aktivasyon sendromu tanı ile takip edilirken, metilprednizolon tedavisinin ikinci gününde akut pankreatit atağı geçirmişti. Bu vaka temelinde düşünüldüğünde akut pankreatitin etiyolojisinin net olmadığına değinilmiştir. Literatürde akut pankreatitin sebebini metilprednizolon tedavisine bağlayan<sup>151</sup> kanıtlar olsa da makrofaj aktivasyon sendromunun zemininde de akut pankreatit gelişmiş olabileceği bilinmektedir.<sup>77</sup> Çalışmamızda bir hasta uzamış ateş etiyolojisi araştırılması sebebiyle yatışında yapılan kemik iliği aspirasyonunda hemafagositer hücreler görülmüş, MAS tanısı almış ve tedavi olarak IVIG verilmiş, yatışının 3.gününde akut pankreatit tanısı gelişmiştir. Klinik bulgularının kötüleşmesi üzerine çocuk yoğun bakımda izlemine devam edildiği görülmüştür. Altı gün yoğun bakım takibinin ardından taburcu edilmiş ve hasta takibinde sistemik JİA tanısı almıştır. Yatışı esnasında gelişen akut pankreatit tablosunun, MAS'a bağlı olarak geliştiği düşünülmüştür.

İnflamatuvar barsak hastalıkları tedavisinde kullanılan ilaçların pankreatite sebep olabileceği biliniyor olsa da, İBH tanısının öncesinde pankreatit gelişen vakalar da mevcuttur ve aralarındaki ilişki net değildir. Yapılan çalışmalarda erişkinlere kıyasla bu ilişki pediatrik vakalarda daha sık görülmektedir.<sup>75</sup> Brodie ve ark. yaptığı çalışmanın sonucunda altta yatan İBH tanısının koyulmasında tanısız bir ipucu olarak akut pankreatitin kullanılabilirliğini söylemektedir.<sup>152</sup> Çalışmalara korele olarak ilk başvurusunda ishal ve karın ağrısı şikâyeti olan ve pankreatit tanısı ile izlenen hastanın 4. gününde ağrılarının gerilememesi, ishalinin kanlı olmaya başlaması üzerine, kanlı ishale sebep olabilecek enfeksiyöz etkenlerin dışlanması ardından yapılan endoskopi ve kolonoskopi ile ülseratif kolit tanısı almıştır. Otoimmün pankreatit açısından IgG4 çalıştırılmış fakat normal sınırlarda saptanmıştır.

Otoimmün pankreatit (OİP), pankreas kanserini taklit eden pankreasta kitle varlığı olsun veya olmasın, genellikle tıkanma sarılığı ve karın ağrısı ile karakterize, farklı bir pankreatit formudur. Çeşitli pankreatik antijenlere karşı tolerans kaybı ve bunu takiben otoantikörlerin gelişimi muhtemelen OİP'nin başlamasında rol oynar. Pediatrik hastalarda OİP özellikleri tanımlanmıştır ve farkındalık giderek artmaktadır. OİP sırasıyla tip 1 ve tip 2 olarak olmak üzere iki alt tipe incelenmektedir. Tip 1 OİP, erişkin erkeklerde daha yaygın, steroid tedavisine hızlı cevap veren, histolojik olarak lenfoplazmositik sklerozan pankreatit görünümü olan ve plazma IgG4 seviyelerinin yüksek görüldüğü bir gruptur. Tip 2 OİP, adölesan ve çocuklarda da görülen, kız ve erkek arasında dağılımında farkın olmadığı, tanısında histolojik görüntülemenin mutlaka yapılması gerektiği ve İBH ile ilişkisi daha sıklıkla gösterilmiş olan tipidir. OİP tanısını değerlendirmek ve neoplastik bozuklukları ekarte etmek için serolojik, radyolojik ve histolojik araştırmaların bir kombinasyonuna ihtiyaç vardır. Tip 1 OİP, yüksek serum immünoglobulin G4 seviyeleri ile ayırt edilebilir ve sistemik immünoglobulin G4 ile ilişkili hastalığın bir parçası olarak düşünülmelidir.<sup>153</sup> Çocuklarda nadir olduğu halde bir hasta akut pankreatit tablosu ile başvurusunda değerlendirilen görüntülemelerinde pankreasta kitle görünümü mevcuttu. Yapılan endoskopik ultrasonografi ile alınan biyopsi materyali ve bakılan serum IgG ve IgG alt gruplarının sonuçları ile değerlendirildiğinde IgG4 ilişkili otoimmün pankreatit tanısı almış ve steroid tedavisine başlanmıştır.

Literatürde vakaların çoğunda semptomatik tedaviyle kendi kendini sınırlayan hafif bir hastalık tablosu mevcuttur. Şiddetli akut pankreatit organ yetmezliğinin gelişmesi ile tanımlanmaktadır ve hastaların %15-34'ünde geliştiği bilinmektedir.<sup>8,11,30</sup> Hangi hastalarda şiddetli pankreatit tablosunun gelişeceğini öngörebilmek önemlidir. Literatür incelendiğinde çoğu çalışmada hafif düzeydeki pankreatitin daha sık görüldüğü bildirilmektedir ve çalışmamızda hastaların AP'nin klinik profillerini incelediğimizde hastaların 64'ü hafif dereceli (%74,4), 22'si orta dereceli (%25,5) pankreatit olduğunu gördük, akut pankreatit sebepli mortaliteye ve yoğun bakım yatışına rastlanmadı. Organ yetmezliği gelişen olgumuz olmadı. Ağır dereceli pankreatit atağı ilk yatışlarda rastlanmadı, tekrarlayan yatışı olan kronik pankreatitli bir hastamızın son yatışı, hipovolemik şok tablosu ve organ yetmezliği gelişmiş olması sebebiyle ağır atak olarak kabul edildi. Hastamızda etiyoloji pankreas divisiumdu.

Pediyatrik AP'de çocuk hastalara özel ağrı yönetimi kılavuzları mevcut değildir ve ağrı yönetimi için Dünya Sağlık Örgütü önerileri dikkate alınması önerilmektedir.<sup>137</sup> Abu-El-Haija ve ark. çalışmasında yapılan ankete katılan doktorların çoğunun AP'li çocuklarda birinci basamak tedavi olarak opioidleri kullandığını bildirmesinin, opioid kullanımının artışı ile ilgili endişe verici bir kanıt olduğunu belirtmektedirler. Yaptıkları çalışmada, toplam analjezi dozu sayısını incelediklerinde, başlangıç ilaç opioid olan hastalar, toplamda daha fazla analjezi dozu aldığını ortaya koymuşlardır.<sup>138</sup> Hastalarımızın 39'unda (%58,2) ağrı kesici kullanımı mevcuttu. Ağrı kesici alan hastalardan 15'inin (%38,5) opioid kullanım ihtiyacı olmuştu. Opioid olarak 15 hastanın hepsinde tramadol kullanılmış, içlerinden birinde yanıtızsız ağrı sebebiyle morfin tedaviye eklenmesi gerekmişti. Opioid alan (tramadol veya morfin) ve almayan grup arasında yapılan karşılaştırmada, opioid alan grubun almayan gruba kıyasla daha fazla doz ağrı kesici aldığı görülmüştür. Opioid kullanımı toplamda daha fazla doz ağrı kesici ihtiyacı ile ilişkilendirilebilir.

Pediyatrik yaş grubu gibi daha hassas gruplarda bağımlılık dahil olmak üzere opioid kullanımıyla ilişkili riskler ve yan etkiler göz önünde bulundurulmalıdır ve opioid ile ilişkili yan etkilere sahip olan hastaların hastanede kalış süresinin uzadığını gösteren çalışmalar akılda tutulmalıdır.<sup>139</sup> Bizim çalışmamızda da opioid alan hastalarda herhangi bir yan etki gelişmemiş olsa bile almayan grupla kıyaslandıklarında daha uzun süre hastane yatışları olduğu görülmüştür. Bunun sebebi çalışmamızdaki verilere göre toplam yatış gün

sayısının orta pankreatit derecesi pankreatitlerde daha uzun olması ile ilişkili olabilir, bir diğer faktör de orta pankreatit dereceli atağı olup ağrı kesici almayan hasta sayımız anlamlı olarak daha azdı, yani orta pankreatit dereceli hastaların ağrı kesici ihtiyacı daha fazlaydı.

Akut pankreatitte ilk basamak tedavi sıvı replasmanıdır ve ilk seçenek olarak dekstroz içeren kristaloidlerin kullanılması önerilir. Çalışmamızda da ilk başlanan intravenöz sıvı tüm hastalarda %5 dekstroz %0,9 NaCl olarak seçilmiştir, intravenöz sıvı miktarı ise ortalama 2000 cc/m<sup>2</sup> olduğu görülmüştür. Laktatlı Ringer solüsyonu ile agresif intravenöz hidrasyonun ERCP sonrası gelişen pankreatit riskini azalttığı ve hacim yüklenmesi ile ilişkili olmadığı görülmüştür. Çalışmamızda da ERCP yapılan 3 hastamızda ERCP sonrasında intravenöz sıvıları ringer laktat olarak güncellenmiştir. ERCP sonrası akut pankreatit gelişen vakamız olmamıştır.

Çalışmamızda ilk oral beslenme yatıştan sonra ortalama 72 (48-96) saatte başlanmıştır. TPN ihtiyacı olan 5 hasta (%5,8) olmuştur. Bu hastaların 3'ü orta dereceli pankreatitti. Erken beslenme (ilk 24 saatte oral alımın açılması) ve yatış süreleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunamadı, yatış süreleri benzerdi (p=0,437). Son yıllarda akut pankreatit tedavisinde erken beslenmenin üzerinde durulmaktadır<sup>15</sup>. Paralel olarak olgularımızda son 5 yılda beslenmelerinin daha kısa sürede açıldığı görüldü. Son 5 yılda oral açım süreleri 96,0 (66,0-150,0) (sa)'ten 48,0 (24,0-72,0) (sa)'te gerilemişti.

Literatüre bakıldığında akut pankreatit relaps sıklığı çalışmalar arasında fark göstermektedir, Kandula ve Lowe'un<sup>12</sup> çalışmasında %10, Park ve ark.<sup>4</sup> çalışmasında %15, Sanchez-Ramirez ve ark.<sup>52</sup> çalışmasında relaps oranı %34.5 olarak verilmiştir. Bizim çalışmamızda da hastaların 16'sında (%18,6) pankreatit atağı tekrarlamıştı.

Akut pankreatit yatış gün sayısının çalışmalarda yaklaşık 5 ila 8 gün arasında değiştiği görülmektedir.<sup>12,13,98</sup> Çalışmamızda hastaların ortalama yatış süresi 11,1 +/- 8,6 (gün) idi. Toplam yatış gün sayısının son 5 yılda ortalama 9,5 (7,2-26,2) günden 7 (6,0-13,2) güne düştüğü görüldü.

Sanchez-Ramirez ve ark.<sup>52</sup> akut ve tekrarlayan pankreatitleri değerlendirdiği çalışmasında 55 hasta incelenmiş, tekrarlayan pankreatit atağı olan hastaların 3'ünde (%15,8) pankreas divisium bulunmuştu, %36,8 oranında tekrarlamaya sebep olabilecek bir

etioloji saptanamamıştı. Çalışmamızda da tekrarlayan atakları olan 1 hastamızda etioloji pankreas divisumdu. 9 hastada (%56,3) tekrarlamalara yol açacak bir sebep bulunamamış ve idiyopatik olarak değerlendirilmişti. İdiyopatik gruptaki hastaların tekrarlama oranları diğer gruplara kıyasla daha fazlaydı.

Tekrarlayan atakları olan hastalarda etioloji aydınlatmak için takip süreçlerinde, 4 hastaya (%4,6) kistik fibroz açısından ter testi veya CTRF gen analizi yapılmış ve negatif olarak saptanmıştır. Tekrarlayan pankreatit edilen hastalardan genetik mutasyonlar açısından 3 hastaya PRSS-1 ve SPINK-1 gen tahlilleri gönderilmiştir, fakat mutasyon izlenmemiştir. İlişkili yıllarda üniversitemizde genetik mutasyonlara bakılma olanağı olmadığı için hastaların tahlilleri dış laboratuvarlara gönderilmiştir.

Magnetik rezonans kolanjiopankreatografi; koledok kisti ve pankreatobiliyer kanal anormallikleri gibi AP'ye neden olan anatomik veya tıkaçıcı malformasyonların tanısında önemlidir. Hastalardan 36'sına (%41,9) takiplerinde MRCP çekilmişti. Tekrarlayan pankreatiti olup etiolojisi açısından araştırılan hastalarımızdan 1'inde MRCP'de pankreas divisum, 3'ünde safra kesesinde taş, 1'inde anüler pankreas ve koledok kisti izlenmişti. Tekrarlayan pankreatit etiolojisi araştırılırken MRCP kullanılması faydalı olabilir.

Sağ ve ark.<sup>31</sup> yaptığı çalışmada, toplam 63 hasta incelenmiş, %15,8 hastada akut pankreatit atağı tekrarlamıştı. Tekrarlayanlar ve tekrarlamayanlar arasında yapılan karşılaştırmada, yaşlar arasında laboratuvar değerleri arasında istatistiksel olarak herhangi bir fark saptanamamıştı. İlk ataklarda komplikasyon gelişme açısından karşılaştırıldığında tekrarlayan atakları olan hastaların ilk yatışlarında daha fazla komplikasyon oranı mevcuttu. Erkek cinsiyette daha fazla tekrarlama gelişmişti, %26 hastada tekrarlamaların altında yatan sebep bulunamamıştı. Çalışmamızda tekrarlayan yatışı olan hastaların ilk yatışları ile tekrarlayan yatışı olmayan hastalar karşılaştırıldığında, yaş, cinsiyet, komorbidite varlığı, yatış süreleri arasında anlamlı fark saptanmadı. İlk ataklarında lokal veya sistemik komplikasyon geliştiren hastalarda daha fazla tekrarlama görüldü. Yine komplikasyonlarla korele olarak orta dereceli pankreatit grubundaki hastalarda daha fazla tekrarlama görüldü. Laboratuvar değerleri incelendiğinde, çalışma ile korele olarak, amilaz, lipaz değerlerinde fark saptanmadı. Tekrarlayan atağı olan hastaların ilk yatışlarında, lökosit, hematokrit düzeylerinin daha yüksek olduğu görüldü. Bu sonucun

sebebi ilk başvuruda lökosit sayısı ve hematokrit yüksekliğinin tek başına daha şiddetli pankreatit tablolarını öngörmeye prognostik olarak önemli olmasından ve tekrarlayan gruptaki orta dereceli pankreatit vakalarımızın sayıca fazlalığından kaynaklanıyor olabilir. Toplam yatış gün sayısı orta pankreatit derecesi pankreatitlerde daha uzundu pankreatit derecesi arttıkça yatış süresinin uzadığı söylenebilir.

Her ne kadar çocuklarda akut pankreatitin erişkinlere göre daha hafif seyirli ve düşük ölüm oranlı olduğu bilinse de özellikle altta yatan sistemik hastalığa bağlı olarak hastalık seyri ve ölüm oranı değişmektedir. Werlin ve ark.<sup>29</sup> yaptığı çalışmada %6,5 ölüm oranı varken, DeBanto ve ark.<sup>53</sup> yaptığı çalışmada ölüm %2 oranında gözlenmiştir. Çalışmamızda akut pankreatit sebepli mortalite görülmemiştir.

Sonuç olarak, akut pankreatit çocukluk çağında giderek artan sıklıkla görülmektedir ve önemli bir sağlık sorunudur. Giderek klinisyenlerin bu konuda farkındalıkları artmaktadır. Bu çalışmada akut pankreatitli hastalarda en sık başvuru şikâyeti “karın ağrısı” saptanmış olup, çocuklarda karın ağrısının çok sık bir yakınma olmasından dolayı akut pankreatitin ayırıcı tanıda akla gelmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Çalışmamızda etiolojide biliyer sebeplerin ve sistemik hastalıkların tüm vakaların yarısını oluşturduğu görülmektedir.

Akut pankreatit ön planda düşünülen bir olguda, yüksek değerlerde amilaz, lipaz, GGT saptandığında öncelikle etiolojide safra taşı ve/veya safra çamurundan şüphe edip bunu görüntüleme yöntemleri ile doğrulamamız gerektiğini vurgulamak istedik. Son yıllarda hayatımıza giren COVID pandemisi ve onunla ilişkilendirilen MISC tablosunun bir bileşeni olarak akut pankreatit gelişebildiğini, karın ağrısının bu hastalarda daha az sıklıkla görüldüğünü vurguladık. Künt travmaların akut pankreatite yol açabileceğini ve bu vakalarda girişimsel işlem gerektirebilen lokal komplikasyonların daha sık görülebileceğine değindik.

Sıvı tedavisi ve erken oral beslenme, uygun ve yeterli ağrı kontrolü tedavinin temel taşlarını oluşturur. Akut pankreatit tanısı alan hastalarımıza baktığımızda ilk ağrı kesici tercihimizin asetaminofen olduğunu gördük, tramadol ikinci sıklıkla kullandığımız ilaçtı, nadir de olsa morfin kullanımı gerekecek ağrı kesici ihtiyacı olmuştu. Opioid alan (tramadol, morfin) hastalarımızın toplamda daha fazla doz ağrı kesici ihtiyacı olabileceğini, daha uzun süre hastane yatışı gerekebileceğine değindik.

Artan vaka oranlarına rağmen pediatrik akut pankreatit kendi kendini sınırlayan ve hafif tabloda olduğu gör÷lmektedir. Çalışmamızda da mortalite yoktu, daha sıklıkla hafif dereceli pankreatit gör÷lmekteydi. Organ yetmezliği gelişebilecek şiddetli pankreatit vakalarını öngörebilme açısından hastalarda pankreatit derece sınıflaması yapmak önemlidir. Gelişebilecek lokal ve sistemik komplikasyonlar açısından hastaların takip edilmesi gerektiğini vurgulamayı amaçladık.

AP, hafif seyirli bir hastalık olsa da rekürrenslerin olabileceğini, rekürrens gör÷len hastalarda etiyolojik değerlendirmenin bir parçası olarak MRCP'den yararlanılabileceğine, pankreatobiliyer yapısal anormalliklerin tekrarlayan pankreatite yol açabileceğine değinmek istedik.

## 6. SONUÇLAR

Akut pankreatit tanısı ile kliniğimizde izlenen 86 hasta ile yaptığımız çalışmanın sonuçları şöyle özetlenebilir;

1. Seksen altı hastanın 53'ü (%61,6) kız, 33'ü (%38,4) erkekti. Hastaların ortanca yaşı, 8,5 (6,0-12,0) (yıl) idi. Kızların ortanca yaşı, 9,0 (6,0-13,5) (yıl) idi. Erkeklerin yaş ortalaması,  $8,5 \pm 3,9$  (yıl) idi. Cinsiyet grupları ve yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. ( $p=0,441$ )
2. Tüm hastalarımızın %76,7'si son 5 yılda tanı almıştı. En küçük tanı alan hastamız 2 yaşındaydı, tanı esnasında yaşı en büyük hastamız 17 yaşındaydı. 2009-2017 yılları arasında tanı yaşı 7,0 (3,5-8,75) (yıl) iken, son 5 yılda 9,0 (6,75-14,0) (yıl)'a yükseldiği görüldü ( $p=0,004$ ).
3. Son 5 yılda komorbiditesi (SP, epilepsi, B-ALL, T hücreli lenfoblastik lenfoma, VSD, hemolitik anemi, diyabet, FMF vb.) olan hastaların sayısı daha fazla olsa da daha önceki yıllarla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı bir sonuç saptanmadı ( $p=0,062$ ).
4. Hastaların ortalama VKİ ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) değerleri 17,3 (14,6-20,3) olarak saptandı. Hastaların 11'i kilolu (%13,1) ve 8'i obez (%9,5) idi. Cinsiyet grupları arasında VKİ ( $p=0,682$ ), ağırlık ( $p=0,668$ ), boy ( $p=0,194$ ) değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel anlam farklılığı saptanmadı.
5. Cinsiyet grupları arasında, tekrarlı ( $p=0,092$ ), pankreatit dereceleri ( $p=0,455$ ) ve komorbidite varlığı ( $p=0,329$ ) karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.
6. VKİ değerleri ve pankreatit derecelerini kıyasladığımızda anlamlı bir fark elde edilemedi ( $p=0,846$ ).
7. Hastalar taburculukları ardından ortalama 8 (3-22) (ay) takip edilmişti.
8. Tüm hastaların 25'inde (%29,1) eşlik eden bir komorbidite (SP, epilepsi, B-ALL, T hücreli lenfoblastik lenfoma, VSD, hemolitik anemi, diyabet, FMF vb.) mevcuttu.

9. Toplam 10 hastada (%11,6) anatomik anormallikler mevcuttu. 7'sinde koledok kisti, 1'inde pankreas divisium, 1 hastada bronkobilyer fistül, 1 hastada da pankreas komşuluğunda duplikasyon kisti saptandı. Koledok kisti olan hastaların 1'inde aynı zamanda anüler pankreas anomalisi de eşlik ettiği görüldü.
10. Hastaların yatışlarında, en sık başvuru şikâyeti karın ağrısıydı. Karın ağrısı hastaların 71'inde (%82,6) mevcuttu. Kusma en sık 2. bulguydu, hastaların 32'sinde (%37,2) mevcuttu.
11. İlk tanı anında bakılan laboratuvar değerlerinde, hastaların ortalama amilaz değerleri 538 (230,2-1087,2) (U/L), amilaz artışı 5 (2-10,2) (kat), lipaz değerleri 1030 (491-1982,2) (U/L) lipaz artışı 17 (8-32,5) (kat) olduğu görüldü. Lipaz artışının hastalarda daha fazla görüldüğünü çalışmamızda gözlemledik. Pankreatit dereceleri ile laboratuvar değerlerinde yaptığımız karşılaştırmalarda, amilaz (p=0,089), amilazın artış miktarı (p=0,087), lipaz (p=0,084), lipazın artış miktarı (p=0,089) arasında pankreatit dereceleri arasında farka rastlanmadı.
12. Tanı anında hipokalsemisi olan 1 hasta (%1,1) mevcuttu, hipokalsemi etiyolojisinde D vitamini eksikliği olduğu görüldü ve tedavi ile düzeldiği izlenmiştir. Hipoalbuminemi 19 hastada (%22,1) mevcuttu, bu hastaların 14'ü (%73,7) sistemik hastalık seyrinde pankreatit atağı geçirmişlerdi. CRP pozitifliği olan 49 hasta (%57) mevcuttu, fakat hastalardan bakılan enfeksiyöz serolojilerde anlamlı sonuç saptanmamıştır. 14 hastada (%16,3) lökositoz, 7 hastada (%8,1) lökopeni saptanmıştır.
13. GGT yüksekliği 23 hastada (%26,7) mevcuttu, GGT yüksekliği olan hastalardan 11'inde (%47,8) biliyer hastalık mevcuttu.
14. Altı hastanın (%6,9) bakılan total kolesterol düzeyleri laboratuvar üst sınırındaydı. Total kolesterol değerleri 233 (220-304) (mg/dL) idi. Trigliserid değeri laboratuvar üst sınırında olan 10 hasta mevcuttu. Trigliserid değerleri 289 (225,5-371) (mg/dL) idi. Bu hastalardan 5'inde etiyoloji MISC ilişkili pankreatitti. Bir hastada etiyoloji MAS'a bağlı pankreatitti. MISC ve MAS'ta altta yatan hastalığın bir bulgusu

- olarak trigliserid yüksekliği olduğu düşünölmüştür. Bir hastada B-ALL tanısı mevcuttu. İki hastada tip 1 DM mevcuttu.
15. On altı hastada (%18,6) 2 kat ve daha fazla ALT artışı, 13 hastada (%15,1) 2 kat ve daha fazla AST artışı mevcuttu, INR ve APTT değerleri tüm hastaların normal aralıktaydı. Trombositoz 6 hastada (%7), trombositopeni 4 hastada (%4,7) mevcuttu.
  16. İlk tanı anında hastaların 80'ine (%93) görüntöleme yapılmıştı. 32 hastaya (%40) USG, 48 hastaya (%60) BT çekilmiştir. En sık görölen patolojik bulgu pankreasın ödemli görünümü olmuş ve hastaların 37'sinde (%43) mevcuttur. İkinci en sık bulgu peripankreatik sıvı birikimi oldu, hastaların 12'sinde (%14) göröldü.
  17. İlk tanı anında görüntöleme yapılan 80 hastanın, 55'inin (%68,8) görüntölemesinde pankreas dışındaki abdominal organlarında patoloji saptanmamıştır. Pankreas dışındaki abdominal organlarda görölen en sık patolojik görüntöleme bulgusu kolelitiyazis olmuş ve hastaların 13'ünde (%15,1) görölmüştür.
  18. Etiyolojiler açısından bakıldığında, 27 hasta (%31,4) idiyopatik, 11 hasta (%12,8) travma ile ilişkili, 24 hasta (%27,9) biliyer hastalıklarla ilişkili, 7 hasta (%8,1) ilaç ilişkili, 17 hasta da (%19,8) sistemik hastalık ile ilişkilendirilen pankreatit atağı geçirmiştir. Sistemik hastalığa bağlı pankreatit gelişen hastaların, 12'si (%14) MISC'ye bağlı olarak gelişmiştir, diğerleri ise diyabetik ketoasidoz, inflamatuvar barsak hastalığı, makrofaj aktivasyon sendromu olduğu görölmüştür. Travmatik etiyolojilerde tüm travmalar künt travmaydı.
  19. Hastaların ortalama yatış süresi 11,1 +/- 8,6 (gün) idi.
  20. Toplam yatış gün sayısı orta dereceli pankreatitlerde daha uzundu (p=0,001).
  21. Hastaların 39'unda (%58,2) ağrı kesici kullanımı mevcuttu. İlk ağrı kesici uygulama yolu olarak 37 hastada (%94,9) IV yol tercih edilmişti. İlk ağrı kesici yatıştan ortalama 4 (2-8) (saat) sonra uygulanmıştır. Ağrı kesici alan hastalardan 15'inin (%38,5) opioid kullanım ihtiyacı olmuştur. Hastaların %92,3'ünde asetaminofen ilk tercih olmuş, sadece 2 hastada (%5,1) ilk tercih opioid (tramadol)

- uygulanmış, 1 hastada da (%2,6) nonsteroid antiinflamatuvar ilaç ilk olarak tercih edilmiştir.
22. TPN ihtiyacı olan 5 hasta (%5,8) olmuştur. Bu hastaların 3'ü orta dereceli pankreatitti. Erken beslenme (ilk 24 saatte oral alımın açılması) ve yatış süreleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunamadı, yatış süreleri benzerdi ( $p=0,437$ ). Olgularımızda son 5 yılda beslenmelerinin daha kısa sürede açıldığı görüldü. Son 5 yılda oral açım süreleri 96,0 (66,0-150,0) (sa)'ten 48,0 (24,0-72,0) (sa)'te gerilemişti.
23. Hafif dereceli pankreatit 64 hastada (%74,4), orta dereceli pankreatit 22 hastada (%25,6) saptandı. Hastaların ilk tanı yatışları incelendiğinde ağır dereceli pankreatite rastlanmadı.
24. İlk tanı yatışlarında lokal komplikasyonlardan, peripankreatik sıvı 12 hastada (%15), psödokist 6 hastada (%7,5) gelişmiştir. Pankreatik nekroz gelişen hastamız olmamıştır. Tekrarlayan yatışlara bakıldığında pankreas divisium ile takip edilen hastanın son yatışında pankreatik nekroz geliştiği görülmüştür. Üç hastada (%3,4) psödokist boşaltımı yapılmış, bu 3 hastamızda travmatik etiyolojilere bağlı pankreatit geçirmişlerdir.
25. Üç hastaya (%3,4) yatışları esnasında ERCP uygulanmıştır. Hastalardan biri 14, diğer ikisi 15 yaşındaydı. ERCP uygulanan hastaların hepsinin etiyolojisinde safra taşı mevcuttu. ERCP ilişkili pankreatit gelişen olgumuz olmamıştır.
26. Sistemik komplikasyonlardan sepsis 5 hastada (%5,8) gelişmiş ve uygun antibiyotiklerle tedavi edilmişlerdir. 3 hastada (%3,5) plevral efüzyon geliştiği görülmüş, bu 3 hastaya herhangi bir girişim uygulanmadan plevral efüzyon kendiliğinden gerilemiştir.
27. İlaça bağlı pankreatit gelişen 7 hastanın, 5'inin (%71,4) valproik aside bağlı, 1 hastanın (%14,3) merkaptopürine, 1 hastanın da (%14,3) L-asparaginaza bağlı pankreatit geliştirdiği görüldü.

28. Yirmi dört hasta (%27,9) biliyer hastalıklarla ilişkili pankreatit atağı geçirmişti, bu grupta en sık kolelitiyazis görülmektedir. Hastaların 18'i kız (%75), 6'sı erkekti (%25). Etiyolojide safra taşı ve/veya safra çamuru olan hastaların yaş ortancası 11 (8-15) (yıl) idi. Yaşı büyük çocuklarda etiyolojide safra taşı ve/veya safra çamuru görüldü (p=0,015). Safra kesesinde taş veya çamur bulunan hastaların ortanca VKİ değerleri 18,8 (15,5-24,5) (kg/m<sup>2</sup>) idi ve diğer hastalara kıyasla yüksekti (p=0,026). Laboratuvar değerleri incelendiğinde etiyojisinde safra taşı ve/veya safra çamuru olan hastaların, amilaz (p=0,001), lipaz (p=0,008), ALT (p=0,021), GGT (p=0,024), direkt bilirubin değerleri (p=0,037) yüksek saptandı. Amilaz artışları 17 (5,5-14,5) (kat), lipaz artışları 27 (16-60) (kat), GGT artışları 1,28 (0,21-3,61) (kat) idi. Diğer etiyojilerle kıyaslandığında daha yüksek artışların safra kesesinde taş veya çamur bulunan hastalarda olduğu görüldü.
29. MISC zemininde akut pankreatit tablosu gelişen olgularımızda (%13,9) pankreatit hafif şiddetteydi, lokal veya sistemik komplikasyon geliştirmemişlerdi. Amilaz lipaz değerlerinde daha hafif yükseklikler mevcuttu. Tüm hastalar içinde en yüksek CRP'ye sahip olan grup MISC ilişkili pankreatitti.
30. Bir hastamızda MAS seyrinde pankreatit gelişmiş olup takibinde sistemik JİA tanısı almıştır.
31. Bir hastamız IgG4 ilişkili otoimmün pankreatit tanısı almıştır.
32. Bir hastamız takibinde solid psödopapiller tümör tanısı almıştır.
33. İlk başvurusunda ishal ve karın ağrısı şikâyeti olan ve pankreatit tanısı ile izlenen bir hastanın 4. gününde ağrıların gerilememesi, ishalinin kanlı olmaya başlaması üzerine, kanlı ishale sebep olabilecek enfeksiyöz etkenlerin dışlanması ardından yapılan endoskopi ve kolonoskopi ile ülseratif kolit tanısı almıştır. Otoimmün pankreatit açısından IgG4 çalıştırılmış fakat normal sınırlarda saptanmıştır.
34. Toplam yatış gün ortalamalarına bakıldığında sistemik hastalığa bağlı pankreatit geçiren hastaların yatış gün sayısı ortalamasından daha uzun süre yattığı görüldü (p=0,017).

35. Akut pankreatit sebepli mortaliteye ve yoğun bakım yatışına rastlanmadı. Organ yetmezliği gelişen olgumuz olmadı.
36. Altı hastanın (%6,9) MISC seyrinde gelişen septik şok sebepli YBÜ yatışı olmuştu.
37. Ağrı kesici alan hastalardan 15'inin (%38,5) opioid (tramadol) kullanım ihtiyacı olmuştu. Bir hastada ağrı yönetiminde morfin kullanımı gerekmişti. Opioid alan (tramadol, morfin) ve almayan grup arasında yapılan karşılaştırmada, opioid alan grubun almayan gruba kıyasla daha fazla doz ağrı kesici aldığı görülmüştür( $p < 0,001$ ).
38. Çalışmamızda tekrarlayan yatışı olan hastaların ile tekrarlayan yatışı olmayan hastalar karşılaştırıldığında, yaş ( $p=0,443$ ), cinsiyet ( $p=0,092$ ), komorbidite ( $p=0,377$ ), yatış süreleri ( $p=0,507$ ) arasında anlamlı fark saptanmadı. İlk ataklarında lokal veya sistemik komplikasyon geliştiren hastalarda daha fazla tekrarlamaya görüldü ( $p=0,001$ ). Yine komplikasyonlarla korele olarak orta dereceli pankreatit grubundaki hastalarda daha fazla tekrarlamaya görüldü. ( $p=0,001$ )
39. Hastaların 16'sında (%18,6) pankreatit atağı tekrarlamıştı. En sık idiyopatik grubumuzdaki hastalarda tekrarlamaya olduğu görüldü. Tekrarlayan ataklar hastaların takip süreçleri boyunca incelendiğinde 14 hastanın 6'sında (%42,8) 2 atak, 3'ünde (%21,4) 3 atak, 3'ünde (%21,4) 4 atak, 1 hastada (%7,2) 5, 1 hastada da (%7,2) 6 atak olduğu görülmüştür.

## 7. ÖZET

**KAVRAK KURŞUN, MELİS. Akut pankreatit tanılı çocuk hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin retrospektif olarak incelenmesi. Kocaeli Üniversitesi Hastanesi, Uzmanlık Tezi, Kocaeli, 2023.**

Akut pankreatitin çocukluk çağında görülme sıklığı son yıllarda giderek artmaktadır. Çalışmamızda kliniğimizde akut pankreatit tanısı alan vakaların, klinik özelliklerinin incelenmesi aynı zamanda tedavi süreci incelenirken ağrı yönetiminde kullanılan ajanlara ait özelliklerin de dökümanite edilerek ağrı yönetiminde kullanılan ilaçlar hakkında retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada hastanemize başvuran ve akut pankreatit tanısı ile takip edilen 86 hasta dahil edildi. Etiyolojilerde, 27 hastada (%31,4) idiyopatik, 11 hasta (%12,8) travma ilişkili, 24 hasta (%27,9) biliyer hastalıklarla ilişkili, 7 hasta (%8,1) ilaç ilişkili, 17 hastada (%19,8) sistemik hastalık ile ilişkili pankreatit olduğu görüldü. Sistemik hastalık ilişkili pankreatit gelişen hastaların, 12'si (%14) MISC ilişkili gelişmişti. Yaş olarak daha büyük çocuklarda etiyolojide safra taşı ve/veya safra çamuru görüldü. Hastaların 64'ü hafif dereceli (%74,4), 22'si orta dereceli (%25,5) pankreatitti. Akut pankreatit sebepli mortalite ve yoğun bakım yatışı yoktu. Hastalarımızın 39'unda (%58,2) ağrı kesici kullanımı olduğu ve bu hastalarda ilk tercihimizin asetaminofen olduğu görüldü. Morfin kullanımını gerektirecek düzeyde ağrı bir hastamızda izlendi.

Sonuç olarak çalışmamızda akut pankreatitin giderek artan bir sıklıkla görüldüğünü vurgulamak istedik. Travma ilişkili pankreatit olgularında boşaltım gerektirebilecek komplikasyonların sık görüldüğüne değinmek istedik. Etiyolojisinde safra taşı ve/veya safra çamuru olan hastaların VKİ değerleri diğer hastalara kıyasla yüksek olduğunu gösterdik. MISC ilişkili pankreatit vakalarının laboratuvar bulgularında hipoalbuminemi, CRP yüksekliği ve amilaz lipazın daha ılımlı artışı olduğuna değindik. Ağrı kesici olarak opioid alan (tramadol, morfin) hastaların toplamda daha fazla doz ağrı kesici ihtiyacı olduğuna dikkati çekmek istedik. Çocuklarda akut pankreatit iyi seyirli bir hastalık olsa da lokal veya sistemik komplikasyonlar açısından yakın izlenmesi gerektiğini vurgulamayı amaçladık.

**Anahtar kelimeler:** pediatrik akut pankreatit, klinik özellikler, tedavi, etiyoloji, ağrı kesici

## 8. SUMMARY

### **KAVRAK KURŞUN, MELİS. Clinical and Laboratory properties of Pediatric Patients Diagnosed with Acute Pancreatitis. Kocaeli University Hospital, Specialization Thesis, Kocaeli, 2023.**

The incidence of acute pancreatitis in childhood has been increasing in recent years. In our study, it was aimed to evaluate the clinical features, treatment and complications of the cases diagnosed with acute pancreatitis. Also we want to evaluate the drugs used in the management of pain in pediatric patients with acute pancreatitis, by documenting the properties of the agents used in pain management while examining the treatment process.

In the study, 86 patients who diagnosed with acute pancreatitis were included. Etiologies were idiopathic in 27 patients (31.4%), trauma in 11 patients (12.8%), biliary diseases in 24 patients (27.9%), drug-related in 7 patients (8.1%), and systemic disease in 17 patients (27.9%). Twelve patients (14%) developed MISC related pancreatitis. Sixty-four patients had mild (74.4%) and 22 patient had (25.5%) moderate pancreatitis. There were no deaths due to acute pancreatitis and no intensive care admissions. It was observed that 39 of our patients (58.2%) used painkillers and our first choice in this area was acetaminophen. Pain that required morphine usage was observed in one patient.

In conclusion, we wanted to emphasize that acute pancreatitis is seen with an increasing frequency in our study. We wanted to mention that complications that may require evacuation are common in trauma-related pancreatitis cases. We showed that patients with gallstones and/or biliary sludge in the etiology had higher BMI values. We mentioned that the laboratory findings of MISC-associated pancreatitis cases include hypoalbuminemia, elevated CRP, and moderate increase in amylase, lipase. We wanted to draw attention to the fact that patients who take opioids (tramadol, morphine) as painkillers need higher doses of painkillers in total. We aimed to emphasize that although acute pancreatitis in children is a benign disease, it should be followed closely in terms of local or systemic complications.

**Key words:** pediatric acute pancreatitis, clinical features, treatment, etiology, pain relief

## 9. KAYNAKÇA

1. Lowe ME. Pancreatitis in childhood. *Curr Gastroenterol Rep* 2004;6;240-246.
2. Srinath AI, Lowe ME. Pediatric pancreatitis. *Pediatr Rev* 2013;34;79-90.
3. Morinville VD, Barmada MM, Lowe ME. Increasing incidence of acute pancreatitis at an American pediatric tertiary care center: is greater awareness among physicians responsible? *Pancreas* 2010;39;5-8.
4. Park A, Latif SU, Shah AU ve ark. Changing referral trends of acute pancreatitis in children: A 12-year single-center analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49;316-322.
5. Lopez MJ. The changing incidence of acute pancreatitis in children: a single-institution perspective. *J Pediatr* 2002;140;622-624.
6. Nydegger A, Heine RG, Ranuh R ve ark. Changing incidence of acute pancreatitis: 10-year experience at the Royal Children's Hospital, Melbourne. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22;1313-1316.
7. Pant C, Deshpande A, Olyae M ve ark. Epidemiology of acute pancreatitis in hospitalized children in the United States from 2000-2009. *PLoS One* 2014;9.
8. Bai HX, Lowe ME, Husain SZ. What have we learned about acute pancreatitis in children? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52;262-270.
9. Lowe ME, Greer JB. Pancreatitis in children and adolescents. *Curr Gastroenterol Rep* 2008;10;128-135.
10. Hornung L, Szabo FK, Kalkwarf HJ, Abu-El-Haija M. Increased Burden of Pediatric Acute Pancreatitis on the Health Care System. *Pancreas* 2017;46;1111-1114.
11. Uc A, Husain SZ. Pancreatitis in Children. *Gastroenterology* 2019;156;1969-1978.
12. Kandula L, Lowe ME. Etiology and outcome of acute pancreatitis in infants and toddlers. *J Pediatr* 2008;152;106-110.
13. Park AJ, Latif SU, Ahmad MU ve ark. A comparison of presentation and management trends in acute pancreatitis between infants/toddlers and older children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;51;167-170.
14. Grover AS, Mitchell PD, Manzi SF ve ark. Initial Pain Management in Pediatric Acute Pancreatitis: Opioid Versus Non-opioid. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66;295-298.

15. Parniczky A, Abu-El-Haija M, Husain S ve ark. EPC/HPSG evidence-based guidelines for the management of pediatric pancreatitis. *Pancreatology* 2018;18;146-160.
16. Fitzgerald PJ. Medical anecdotes concerning some diseases of the pancreas. *Monogr Pathol* 1980;21;1-29.
17. Busnardo AC, DiDio LJ, Tidrick RT, Thomford NR. History of the pancreas. *Am J Surg* 1983;146;539-550.
18. Howard JM , Hess W. History of the pancreas: Mysteries of a Hidden Organ, 10. Basım. New York: Kluwer Academic. 2002:65-261.
19. Leach SD, Gorelick FS, Modlin IM. Acute pancreatitis at its centenary. The contribution of Reginald Fitz. *Ann Surg* 1990;212;109-113.
20. Pannala R, Kidd M, Modlin IM. Acute pancreatitis: a historical perspective. *Pancreas* 2009;38;355-366.
21. Ranson JH RK, Roses DF ve ark. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet.* 1974;139.
22. BM. R. Predicting severity of acute pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2007;9.
23. Uchida T, Takada T, Ammori BJ ve ark. Three-dimensional reconstruction of the ventral and dorsal pancreas: a new insight into anatomy and embryonic development. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1999;6;176-180.
24. Henry BM, Skinningsrud B, Saganiak K ve ark. Development of the human pancreas and its vasculature - An integrated review covering anatomical, embryological, histological, and molecular aspects. *Ann Anat* 2019;221;115-124.
25. Snell RS. *Clinical Anatomy by Regions*, 9. Basım. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins. 2012:113-156
26. Junqueira LC CJ, Kelley RO. *Junqueira's Basic Histology*. 14. Basım. McGraw-Hill Education. 2016:332-335.
27. Hall JE, Guyton AC. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*, 12. Basım. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2011:753-803
28. Sellers ZM, MacIsaac D, Yu H ve ark. Nationwide Trends in Acute and Chronic Pancreatitis Among Privately Insured Children and Non-Elderly Adults in the United States, 2007-2014. *Gastroenterology* 2018;155;469-478.

29. Werlin SL, Kugathasan S, Frautschy BC. Pancreatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37;591-595.
30. Abu-El-Haija M, Kumar S, Szabo F ve ark. Classification of Acute Pancreatitis in the Pediatric Population: Clinical Report From the NASPGHAN Pancreas Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64;984-990.
31. Sag E, Kaya G, Bahat-Ozdogan E ve ark. Acute pancreatitis in children: A single center experience over ten years. *Turk J Pediatr* 2018;60;153-158.
32. Abu-El-Haija M, El-Dika S, Hinton A ve ark. Acute Pancreatitis Admission Trends: A National Estimate through the Kids' Inpatient Database. *J Pediatr* 2018;194;147-151.
33. Wang GJ, Gao CF, Wei D ve ark. Acute pancreatitis: Etiology and Common Pathogenesis. *World J Gastroenterol* 2009;15;1427-1430.
34. Rattner DW. Experimental models of acute pancreatitis and their relevance to human disease. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1996;219;6-9.
35. Cruz-Santamaria DM, Taxonera C, Giner M. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2012;3;60-70.
36. Karne S, Gorelick FS. Etiopathogenesis of acute pancreatitis. *Surg Clin North Am* 1999;79;699-710.
37. Husain SZ, Grant WM, Gorelick FS ve ark. Caerulein-induced intracellular pancreatic zymogen activation is dependent on calcineurin. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2007;292;1594-1599.
38. Pandol SJ, Gorelick FS, Lugea A. Environmental and genetic stressors and the unfolded protein response in exocrine pancreatic function hypothesis. *Frontiers in physiology* 2011;2;8.
39. Kubisch CH, Logsdon CD. Endoplasmic reticulum stress and the pancreatic acinar cell. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2008;2;249-260.
40. Abu-El-Haija M, Lowe ME. Pediatric Pancreatitis-Molecular Mechanisms and Management. *Gastroenterol Clin North Am* 2018;47;741-753.
41. Jiang X, Shi JY, Wang XY ve ark. The impacts of infectious complications on outcomes in acute pancreatitis: a retrospective study. *Mil Med Res* 2020;7;38.
42. Kingsnorth A. Role of cytokines and their inhibitors in acute pancreatitis. *Gut* 1997;40;1-4.

43. Xie R, Chen Y, Qi M ve ark. Increased frequency of circulating Tfh cells in patients with acute pancreatitis. *Int J Clin Exp Pathol* 2018;11;5300-5308.
44. Yadav D, Whitcomb DC. The role of alcohol and smoking in pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;7;131-145.
45. Abu-El-Haija M, Lin TK, Palermo J. Update to the management of pediatric acute pancreatitis: highlighting areas in need of research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58;689-693.
46. Saeed SA. Acute pancreatitis in children: Updates in epidemiology, diagnosis and management. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2020;50;100839.
47. Lal SB, Venkatesh V, Rana SS ve ark. Paediatric acute pancreatitis: Clinical profile and natural history of collections. *Pancreatology* 2020;20;659-664.
48. Husain SZ, Srinath AI. What's unique about acute pancreatitis in children: risk factors, diagnosis and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;14;366-372.
49. Choi BH, Lim YJ, Yoon CH ve ark. Acute pancreatitis associated with biliary disease in children. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18;915-921.
50. Shukla-Udawatta M, Madani S, Kamat D. An Update on Pediatric Pancreatitis. *Pediatr Ann* 2017;46;e207-e211.
51. Fonseca Sepulveda EV, Guerrero-Lozano R. Acute pancreatitis and recurrent acute pancreatitis: an exploration of clinical and etiologic factors and outcomes. *J Pediatr (Rio J)* 2019;95;713-719.
52. Sanchez-Ramirez CA, Larrosa-Haro A, Flores-Martinez S ve ark. Acute and recurrent pancreatitis in children: etiological factors. *Acta Paediatr* 2007;96;534-537.
53. DeBanto JR, Goday PS, Pedroso MR ve ark. Acute pancreatitis in children. *Am J Gastroenterol* 2002;97;1726-1731.
54. Antunes H, Nascimento J, Mesquita A ve ark. Acute pancreatitis in children: a tertiary hospital report. *Scand J Gastroenterol* 2014;49;642-647.
55. Al Hindi S, Khalaf Z, Nazzal K ve ark. Acute Pancreatitis in Children: The Clinical Profile at a Tertiary Hospital. *Cureus* 2021;13.

56. Okoro N, Patel A, Goldstein M ve ark. Ursodeoxycholic acid treatment for patients with postcholecystectomy pain and bile microlithiasis. *Gastrointest Endosc* 2008;68;69-74.
57. Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of G. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101;2379-2400.
58. van Geenen EJ, van der Peet DL, Mulder CJ ve ark. Recurrent acute biliary pancreatitis: the protective role of cholecystectomy and endoscopic sphincterotomy. *Surg Endosc* 2009;23;950-956.
59. Ma MH, Bai HX, Park AJ ve ark. Risk factors associated with biliary pancreatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54;651-656.
60. Ko CW, Sekijima JH, Lee SP. Biliary sludge. *Ann Intern Med* 1999;130;301-311.
61. Bertin C, Pelletier AL, Vullierme MP ve ark. Pancreas divisum is not a cause of pancreatitis by itself but acts as a partner of genetic mutations. *Am J Gastroenterol* 2012;107;311-317.
62. Tiao MM, Chuang JH, Ko SF ve ark. Pancreatitis in children: clinical analysis of 61 cases in southern Taiwan. *Chang Gung Med J* 2002;25;162-168.
63. Stringer MD, Davison SM, McClean P ve ark. Multidisciplinary management of surgical disorders of the pancreas in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40;363-367.
64. Pezzilli R, Morselli-Labate AM, Castellano E ve ark. Acute pancreatitis in children. An Italian multicentre study. *Dig Liver Dis* 2002;34;343-348.
65. Husain SZ, Morinville V, Pohl J ve ark. Toxic-metabolic Risk Factors in Pediatric Pancreatitis: Recommendations for Diagnosis, Management, and Future Research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62;609-617.
66. Wilson A, Jansen LE, Rose RV ve ark. HLA-DQA1-HLA-DRB1 polymorphism is a major predictor of azathioprine-induced pancreatitis in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;47;615-620.
67. Heap GA, Weedon MN, Bewshea CM ve ark. HLA-DQA1-HLA-DRB1 variants confer susceptibility to pancreatitis induced by thiopurine immunosuppressants. *Nat Genet* 2014;46;1131-1134.

68. Eisses JF, Criscimanna A, Dionise ZR ve ark. Valproic Acid Limits Pancreatic Recovery after Pancreatitis by Inhibiting Histone Deacetylases and Preventing Acinar Redifferentiation Programs. *Am J Pathol* 2015;185;3304-3315.
69. Goh SK, Chui CH, Jacobsen AS. Childhood acute pancreatitis in a children's hospital. *Singapore Med J* 2003;44;453-456.
70. Vepakomma D. Pediatric Pancreatitis: Outcomes and Current Understanding. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2020;25;22-27.
71. Grzybowska-Chlebowczyk U, Jasielska M, Flak-Wancerz A ve ark. Acute pancreatitis in children. *Prz Gastroenterol* 2018;13;69-75.
72. Xiong F, Tao Y, Li H. A review of case and case series reports on Henoch-Schonlein syndrome-related pancreatitis. *J Res Med Sci* 2017;22;43.
73. Asano T, Sasaki N, Yashiro K ve ark. Acute pancreatitis with Kawasaki disease: analysis of cases with elevated serum amylase levels. *Eur J Pediatr* 2005;164;180-181.
74. Helbling R, Lava SA, Simonetti GD ve ark. Gallbladder and Pancreas in Henoch-Schonlein Purpura: Review of the Literature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62;457-461.
75. Srinath AI, Gupta N, Husain SZ. Probing the Association of Pancreatitis in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2016;22;465-475.
76. Zhang Q, Guo Q, Gui M ve ark. Henoch-Schonlein purpura with acute pancreatitis: analysis of 13 cases. *BMC Pediatr* 2018;18;159.
77. Lin Q, Zhang M, Tang H ve ark. Acute pancreatitis and macrophage activation syndrome in pediatric systemic lupus erythematosus: case-based review. *Rheumatol Int* 2020;40;811-819.
78. Dong Y, Mo X, Hu Y ve ark. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics* 2020;145.
79. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C ve ark. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020;395;1607-1608.
80. Flood J, Shingleton J, Bennett E ve ark. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Prospective, national surveillance, United Kingdom and Ireland, 2020. *Lancet Reg Health Eur* 2021;3;100075.

81. Acharyya BC, Dutta M, Meur S ve ark. Acute Pancreatitis in COVID-19-associated Multisystem Inflammatory Syndrome of Children-A Single Center Experience. *JPGN Rep* 2022;3:e150.
82. Lo Vecchio A, Garazzino S, Smarrazzo A ve ark. Factors Associated With Severe Gastrointestinal Diagnoses in Children With SARS-CoV-2 Infection or Multisystem Inflammatory Syndrome. *JAMA Netw Open* 2021;4.
83. Ippisch HM, Alfaro-Cruz L, Fei L ve ark. Hypertriglyceridemia Induced Pancreatitis: Inpatient Management at a Single Pediatric Institution. *Pancreas* 2020;49;429-434.
84. Yagnik PJ, Desai PH, Modem VM. Hypertriglyceridemia with Acute Pancreatitis in Pediatric Diabetic Ketoacidosis: A Case Report. *Cureus* 2019;11;e3844.
85. Bultron G, Seashore MR, Pashankar DS ve ark. Recurrent acute pancreatitis associated with propionic acidemia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47;370-371.
86. Hwang WJ, Lim HH, Kim YM ve ark. Pancreatic involvement in patients with inborn errors of metabolism. *Orphanet J Rare Dis* 2021;16;37.
87. Yadav D, Timmons L, Benson JT ve ark. Incidence, prevalence, and survival of chronic pancreatitis: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2011;106;2192-2199.
88. Kumar S, Ooi CY, Werlin S ve ark. Risk Factors Associated With Pediatric Acute Recurrent and Chronic Pancreatitis: Lessons From INSPPIRE. *JAMA Pediatr* 2016;170;562-569.
89. Joergensen M, Brusgaard K, Cruger DG ve ark. Incidence, prevalence, etiology, and prognosis of first-time chronic pancreatitis in young patients: a nationwide cohort study. *Dig Dis Sci* 2010;55;2988-2998.
90. Schwarzenberg SJ, Bellin M, Husain SZ ve ark. Pediatric chronic pancreatitis is associated with genetic risk factors and substantial disease burden. *J Pediatr* 2015;166;890-896 e891.
91. Grabarczyk AM, Oracz G, Wertheim-Tysarowska K ve ark. Chymotrypsinogen C Genetic Variants, Including c.180TT, Are Strongly Associated With Chronic Pancreatitis in Pediatric Patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;65;652-657.
92. Witt H, Beer S, Rosendahl J ve ark. Variants in CPA1 are strongly associated with early onset chronic pancreatitis. *Nat Genet* 2013;45;1216-1220.

93. Gonska T. Genetic predisposition in pancreatitis. *Curr Opin Pediatr* 2018;30;660-664.
94. Hegyi E, Sahin-Toth M. Genetic Risk in Chronic Pancreatitis: The Trypsin-Dependent Pathway. *Dig Dis Sci* 2017;62;1692-1701.
95. Muddana V, Lamb J, Greer JB ve ark. Association between calcium sensing receptor gene polymorphisms and chronic pancreatitis in a US population: role of serine protease inhibitor Kazal 1 type and alcohol. *World J Gastroenterol* 2008;14;4486-4491.
96. Scheers I, Palermo JJ, Freedman S ve ark. Recommendations for Diagnosis and Management of Autoimmune Pancreatitis in Childhood: Consensus From INSPPIRE. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;67;232-236.
97. Suzuki M, Minowa K, Isayama H ve ark. Acute recurrent and chronic pancreatitis in children. *Pediatr Int* 2021;63;137-149.
98. Abu-El-Haija M, Kumar S, Quiros JA ve ark. Management of Acute Pancreatitis in the Pediatric Population: A Clinical Report From the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Pancreas Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66;159-176.
99. Berney T, Belli D, Bugmann P ve ark. Influence of severe underlying pathology and hypovolemic shock on the development of acute pancreatitis in children. *J Pediatr Surg* 1996;31;1256-1261.
100. Urooj C, Jagani S, Kirkham S. A review of acute pancreatitis in the era of COVID-19. *Paediatr Child Health (Oxford)* 2021;31;423-427.
101. Chang YJ, Chao HC, Kong MS ve ark. Acute pancreatitis in children. *Acta Paediatr* 2011;100;740-744.
102. Pieper-Bigelow C, Strocchi A, Levitt MD. Where does serum amylase come from and where does it go? *Gastroenterol Clin North Am* 1990;19;793-810.
103. Zakowski JJ, Bruns DE. Biochemistry of human alpha amylase isoenzymes. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1985;21;283-322.
104. Azzopardi E, Lloyd C, Teixeira SR, Conlan RS, Whitaker IS. Clinical applications of amylase: Novel perspectives. *Surgery* 2016;160;26-37.
105. Yadav D, Ng B, Saul M, Kennard ED. Relationship of serum pancreatic enzyme testing trends with the diagnosis of acute pancreatitis. *Pancreas* 2011;40;383-389.

106. Ismail OZ, Bhayana V. Lipase or amylase for the diagnosis of acute pancreatitis? *Clin Biochem* 2017;50;1275-1280.
107. Lippi G, Valentino M, Cervellin G. Laboratory diagnosis of acute pancreatitis: in search of the Holy Grail. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2012;49;18-31.
108. Coffey MJ, Nightingale S, Ooi CY. Diagnosing acute pancreatitis in children: what is the diagnostic yield and concordance for serum pancreatic enzymes and imaging within 96 h of presentation? *Pancreatology* 2014;14;251-256.
109. Shah AM, Eddi R, Kothari ST ve ark. Acute pancreatitis with normal serum lipase: a case series. *JOP* 2010;11;369-372.
110. Otsuki M, Hirota M, Arata S ve ark. Consensus of primary care in acute pancreatitis in Japan. *World J Gastroenterol* 2006;12;3314-3323.
111. Rescorla FJ, Plumley DA, Sherman S ve ark. The efficacy of early ERCP in pediatric pancreatic trauma. *J Pediatr Surg* 1995;30;336-340.
112. Varadarajulu S, Wilcox CM, Eloubeidi MA. Impact of EUS in the evaluation of pancreaticobiliary disorders in children. *Gastrointest Endosc* 2005;62;239-244.
113. Tipnis NA, Dua KS, Werlin SL. A retrospective assessment of magnetic resonance cholangiopancreatography in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46;59-64.
114. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C ve ark. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62;102-111.
115. Banks PA. Acute Pancreatitis: Landmark Studies, Management Decisions, and the Future. *Pancreas* 2016;45;633-640.
116. Habashi S, Draganov PV. Pancreatic pseudocyst. *World J Gastroenterol* 2009;15;38-47.
117. Gumaste VV, Aron J. Pseudocyst management: endoscopic drainage and other emerging techniques. *J Clin Gastroenterol* 2010;44;326-331.
118. Nabi Z, Lakhtakia S, Basha J ve ark. Endoscopic Ultrasound-guided Drainage of Walled-off Necrosis in Children With Fully Covered Self-expanding Metal Stents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64;592-597.
119. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric S. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6;2-8.

120. Balthazar EJ. Complications of acute pancreatitis: clinical and CT evaluation. *Radiol Clin North Am* 2002;40;1211-1227.
121. Pastor CM, Matthay MA, Frossard JL. Pancreatitis-associated acute lung injury: new insights. *Chest* 2003;124;2341-2351.
122. Bradley EL, 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993;128;586-590.
123. Morinville VD, Husain SZ, Bai H ve ark. Definitions of pediatric pancreatitis and survey of present clinical practices. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55;261-265.
124. Lautz TB, Chin AC, Radhakrishnan J. Acute pancreatitis in children: spectrum of disease and predictors of severity. *J Pediatr Surg* 2011;46;1144-1149.
125. Coffey MJ, Nightingale S, Ooi CY. Serum lipase as an early predictor of severity in pediatric acute pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56;602-608.
126. Szabo FK, Hornung L, Oparaji JA ve ark. A prognostic tool to predict severe acute pancreatitis in pediatrics. *Pancreatol* 2016;16;358-364.
127. Ranson JH. Acute pancreatitis. *Curr Probl Surg* 1979;16;1-84.
128. Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC ve ark. A single-centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg* 1978;65;337-341.
129. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J ve ark. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984;25;1340-1346.
130. Wu BU, Johannes RS, Sun X ve ark. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 2008;57;1698-1703.
131. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV ve ark. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995;23;1638-1652.
132. Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989;2;201-205.
133. Steinberg WM. Predictors of severity of acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1990;19;849-861.
134. Fabre A, Petit P, Gaudart J ve ark. Severity scores in children with acute pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55;266-267.

135. Szabo FK, Fei L, Cruz LA ve ark. Early Enteral Nutrition and Aggressive Fluid Resuscitation are Associated with Improved Clinical Outcomes in Acute Pancreatitis. *J Pediatr* 2015;167;397-402.
136. Buxbaum J, Yan A, Yeh K ve ark. Aggressive hydration with lactated Ringer's solution reduces pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12;303-307.
137. World Health Organization. WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses, Geneva, Switzerland:2012.
138. Abu-El-Haija M, Palermo JJ, Fei L ve ark. Variability in Pancreatitis Care in Pediatrics: A Single Institution's Survey Report. *Pancreas* 2016;45;40-45.
139. Oderda GM, Said Q, Evans RS ve ark. Opioid-related adverse drug events in surgical hospitalizations: impact on costs and length of stay. *Ann Pharmacother* 2007;41;400-406.
140. Mosztbacher D, Farkas N, Solymar M ve ark. Restoration of energy level in the early phase of acute pediatric pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2017;23;957-963.
141. Tenner S, Baillie J, DeWitt J ve ark. American College of G. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108;1400-1416.
142. Moggia E, Koti R, Belgaumkar AP ve ark. Pharmacological interventions for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;4.
143. Lee KM, Paik CN, Chung WC ve ark. Association between acute pancreatitis and peptic ulcer disease. *World J Gastroenterol* 2011;17;1058-1062.
144. Goday PS, Wakeham M, Kuhn EM ve ark. Acute Pancreatitis in the Pediatric Intensive Care Unit. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61;108-112.
145. Rosendahl J, Landt O, Bernadova J ve ark. CFTR, SPINK1, CTSC and PRSS1 variants in chronic pancreatitis: is the role of mutated CFTR overestimated? *Gut* 2013;62;582-592.
146. Kolodziejczyk E, Wejnarska K, Dadalski M ve ark. The nutritional status and factors contributing to malnutrition in children with chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2014;14;275-279.

147. Neyzi O, Bundak R, Gokcay G ve ark. Reference Values for Weight, Height, Head Circumference, and Body Mass Index in Turkish Children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2015;7;280-293.
148. Kliegman R, Stanton B, St. Geme JW, ve ark. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20. Basım. Philadelphia: Elsevier. 2016:48-111.
149. Ashworth A, World Health Organization. Guidelines for the inpatient treatment of severely malnourished children. Geneva, Switzerland. 2003.
150. Martinez J, Sanchez-Paya J, Palazon JM ve ark. Obesity: a prognostic factor of severity in acute pancreatitis. *Pancreas* 1999;19;15-20.
151. Marques VL, Gormezano NW, Bonfa E ve ark. Pancreatitis Subtypes Survey in 852 Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus Patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62;328-334.
152. Broide E, Dotan I, Weiss B ve ark. Idiopathic pancreatitis preceding the diagnosis of inflammatory bowel disease is more frequent in pediatric patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52;714-717.
153. Pagliari D, Cianci R, Rigante D. The Challenge of Autoimmune Pancreatitis: A Portrayal From the Pediatric Perspective. *Pancreas* 2019;48;605-612.