



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA**  
**MERKEZİ**  
**GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ**

**ORTA VE AĞIR ŞİDDETLİ PANKREATİT İLE TAKİP EDİLEN**  
**HASTALARDA C-REAKTİF PROTEİN KILAVUZLUĞUNDA**  
**BAŞLANAN KARBAPENEM TEDAVİSİNİN, PANKREATİT**  
**ŞİDDETİ ÜZERİNDEKİ KLİNİK ETKİNLİĞİNİN**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Kamer Çorba Küçük**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL/2021**



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**BAKIRKÖY DR. SADI KONUK SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA**  
**MERKEZİ**  
**GENEL CERRAHİ KLİNİğİ**

**Eğitim Sorumlusu: Doç. Dr. Mehmet Karabulut**

**ORTA VE AğIR ŞİDDETLİ PANKREATİT İLE TAKİP EDİLEN**  
**HASTALARDA C-REAKTİF PROTEİN KILAVUZLUğUNDA**  
**BAŞLANAN KARBAPENEM TEDAVİSİNİN, PANKREATİT**  
**ŐİDDETI ÜZERİNDEKİ KLİNİK ETKİNLİğİNİN**  
**DEğERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Kamer orba Küçük**

**Tez DanıŐmanı: Op. Dr. Hamit Ahmet Kabuli**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL/2021**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde değerli bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, hayatıma dokunan değerli hocam Prof. Dr. Halil Alış'a, ihtisasım süresince bilgisinden faydalandığım, yardımlarını eksik etmeyen Genel Cerrahi Kliniği Eğitim ve İdari Sorumlusu değerli hocam Doç. Dr. Mehmet Karabulut'a, üniversite eğitimimde öğrencisi olma fırsatı bulduğum, cerrahiye sevdiren kıymetli hocam Prof. Dr. Derya Karakoç'a, üzerimdeki emekleri için teşekkürü bir borç bilirim.

Eğitim hayatım süresince manevi desteğini her aşamada hissettiğim, değerli abim ve tez danışmanım Op. Dr. Hamit Ahmet Kabuli, tez ve eğitim sürecimde üzerimdeki emeği için Op. Dr. Alpen Yahya Gümüsoğlu'na teşekkürlerimi sunarım.

Emek, bilgi, beceri ve tecrübe paylaşımları için Prof. Dr. Selin Kapan, Prof. Dr. Murat Gönenç, Doç. Dr. Ali Kocataş, Op. Dr. Deniz Güzey, Doç. Dr. M. Abdussamet Bozkurt, Doç. Dr. Ahmet Cem Dural, Doç. Dr. Turgut Dönmez, Doç. Dr. Nuri Alper Şahbaz, Doç. Dr. Osman Köneş, Doç. Dr. Cevher Akarsu, Doç. Dr. Kıvanç Derya Peker, Doç. Dr. Sinan Binboğa, Doç. Dr. Hakan Seyit, Op. Dr. Murat Çikot, Op. Dr. Eyüp Gemici, Op. Dr. Ahmet Sürek, Op. Dr. Sina Ferahman, Op. Dr. Hüsnü Aydın, Op. Dr. Cengizhan Şan Özdemir, Op. Dr. Fahri Gökçal, Op. Dr. Rümeyza İlbar Tartar, Op. Dr. Serhan Yılmaz ve Op. Dr. M. Arif Karakaya'ya teşekkür ve minnet sunarım.

Birlikte çalışarak ve öğrenerek, asistanlık sürecime eşlik eden, üzerimde emeği olan tüm kıdemlilerim ve asistan arkadaşlarıma her şey için teşekkür ederim.

Genel Cerrahi Kliniği ekibinin değerli üyeleri; Birim Koordinatörü Birgül Ödül Özkaya, Endoskopi Ünitesi Sorumlu Hemşiresi Çile Tutuk, Ameliyathane Sorumlu Hemşiresi Kezban Atilla, Servis Sorumlu Hemşiresi Nazan Keleş nezdinde, tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma emekleri için teşekkür ederim.

Emeklerini sevgi ve şevkat ile harmanlayarak her an hissettiren, haklarını asla ödeyemeyeceğim canım annem, babam ve minik kardeşime minnet sunarım. Hayatıma girdiği günden itibaren, yüzümdeki gülümsemenin sebebi olan canım eşim Yavuz Küçük'e, mükemmel bir eş olduğu ve asistanlık sürecimin her anında yardımı ve anlayışıyla, süreci bir serüvene dönüştürdüğü için sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Kamer Çorba Küçük

# İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR .....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
KISALTMALAR VE SİMGELER .....	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT .....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
1.1 GİRİŞ.....	1
1.2 AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 PANKREAS EMBRİYOLOJİSİ.....	2
2.2 PANKREAS HİSTOLOJİSİ .....	2
2.3 PANKREAS ANATOMİSİ.....	3
2.3.1 Pankreas Vasküler Anatomisi.....	4
2.3.2 Pankreas Duktal Anatomisi .....	6
2.3.3 Pankreas Lenfatik Anatomisi .....	7
2.3.4 Pankreas İnnervasyonu .....	8
2.4 PANKREAS KONJENİTAL ANOMALİLERİ .....	8
2.5 PANKREAS FİZYOLOJİSİ .....	8
2.6 AKUT PANKREATİT .....	9
2.6.1 Tanım.....	9
2.6.2 Patofizyoloji .....	9

2.6.3 Etyoloji .....	12
2.6.4 Risk Faktörleri .....	14
2.6.5 Klinik Bulgular .....	14
2.6.6 Tanı.....	15
2.6.7 Ayırıcı Tanı .....	15
2.6.8 Şiddet ve Prognoz Kriterleri .....	16
2.6.9 Akut Pankreatit Sınıflaması.....	20
2.6.10 Komplikasyonlar .....	21
2.6.11 Tedavi .....	25
<b>2.7 REKÜRREN PANKREATİT .....</b>	<b>30</b>
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>31</b>
<b>4. İSTATİKSEL ANALİZ .....</b>	<b>33</b>
<b>5. BULGULAR .....</b>	<b>34</b>
<b>6. TARTIŞMA .....</b>	<b>44</b>
<b>7. SONUÇ.....</b>	<b>50</b>
<b>8. KAYNAKLAR .....</b>	<b>51</b>

## KISALTMALAR VE SİMGELER

<b>AST</b>	:Aspartat Aminotransferaz
<b>ALT</b>	:Alanin Aminotransferaz
<b>APACHE II</b>	:Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II-Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II
<b>ATP</b>	:Adenozin Trifosfat
<b>BİSAP</b>	:Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis-Akut Pankreatitte Şiddet için Başucu İndeksi
<b>BT</b>	:Bilgisayarlı Tomografi
<b>CCI</b>	:Charlson Komorbidite İndeksi
<b>CFTR</b>	:Kistik Fibroz Transmembran İletkenlik Regülatörü
<b>CRP</b>	:C-Reaktif Protein
<b>CTRC</b>	:Kimotripsin C
<b>DM</b>	:Diabetes Mellitus
<b>ERKP</b>	:Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi
<b>EUS</b>	:Endoskopik Ultrasonografi
<b>GGT</b>	:Gama Glutamil Transferaz
<b>HCT</b>	:Hematokrit
<b>HL</b>	:Hiperlipidemi
<b>IL</b>	:İnterlökin
<b>İİA</b>	:İnce İğne Aspirasyon
<b>İMA</b>	:İnferior Mezenterik Arter
<b>MARP</b>	:Minimal Access Retroperitoneal Pancreatic Necrosectomy- Minimal Erişimli Retroperitoneal Pankreatik Nekrozektomi
<b>MRG</b>	:Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>MRKP</b>	:Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatikografi
<b>NFκβ</b>	:Nükleer Faktör κβ

<b>PMCA</b>	:Plazma Membranı Kalsiyum ATPaz pompası
<b>PRSS1</b>	:Serin Proteaz 1
<b>SERCA</b>	:Sarcoplazmik Retikulum Kalsiyum ATPaz Pompası
<b>SİRS</b>	:Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu
<b>SMA</b>	:Superior Mezenterik Arter
<b>SMV</b>	:Superior Mezenterik Ven
<b>SOFA</b>	:Sequential Organ Failure Assessment Score-Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru
<b>SPINK1</b>	:Serin Peptidaz İnhibitörü, Kazal tip 1
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	:Tümör Nekrozis Faktör- $\alpha$
<b>USG</b>	:Ultrasonografi
<b>VARD</b>	:Video Assisted Retroperitoneal Debridement-Video Yardımlı Retroperitoneal Debridman
<b>VKİ</b>	:Vücut Kitle İndeksi
<b>WBC</b>	:White Blood Cell (Beyaz Kan Hücresi, Lökosit)

## TABLolar LİSTESİ

	Sayfa No
<b>Tablo 1:</b> Ranson Kriterleri.....	16
<b>Tablo 2:</b> Modifiye Glasgow II Skorlaması.....	17
<b>Tablo 3:</b> SİRS Kriterleri .....	17
<b>Tablo 4:</b> SOFA Skoru.....	18
<b>Tablo 5:</b> Balthazar Skoru.....	19
<b>Tablo 6:</b> Modifiye Marshall Skoru .....	20
<b>Tablo 7:</b> Akut pankreatit sınıflaması.....	20
<b>Tablo 8:</b> Peripankreatik Sıvı Koleksiyon Sınıflaması, Revize Edilmiş Atlanta Sınıflaması .....	22
<b>Tablo 9:</b> Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik ve klinik özellikleri .....	34
<b>Tablo 10:</b> Çalışmaya dahil edilen hastaların başvuru anındaki laboratuvar tetkiki özellikleri.....	35
<b>Tablo 11:</b> Çalışmaya dahil edilen hastaların 24. ve 48. saat laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi .....	35
<b>Tablo 12:</b> Gruplara göre antibiyotik dağılımının değerlendirilmesi .....	36
<b>Tablo 13:</b> Çalışmaya dahil edilen hastaların, başvuru esnasındaki görüntüleme bulgularının değerlendirilmesi .....	36
<b>Tablo 14:</b> Hastaların takibi esnasında yapılan BT görüntülemenin değerlendirilmesi.....	37
<b>Tablo 15:</b> Gruplar arası pankreatit şiddeti dağılımının değerlendirilmesi .....	37
<b>Tablo 16:</b> Gruplar arası yaş, cinsiyet, VKİ, CCI dağılımının değerlendirilmesi .....	38
<b>Tablo 17:</b> Gruplar arası ilk başvuru ve 48. sa WBC ve CRP dağılımının değerlendirilmesi.....	39
<b>Tablo 18:</b> Başvuru anındaki BT'ye göre lokal komplikasyonun gruplar arası dağılımı .....	39
<b>Tablo 19:</b> Takipler esnasında yapılan BT görüntülemeye göre lokal komplikasyonun gruplar arası dağılımı .....	40
<b>Tablo 20:</b> Gruplar arası organ yetmezliği dağılımının değerlendirilmesi .....	40
<b>Tablo 21:</b> Gruplar arası YBÜ yatışı, mortalite ve perkütan drenaj ihtiyacı dağılımı 41	

<b>Tablo 22:</b> Gruplar arası yatış süresi, antibiyotik tedavi süresi ve antibiyoterapiye başlama günü dağılımının değerlendirilmesi .....	42
<b>Tablo 23:</b> Maliyetin gruplar arası dağılımın değerlendirilmesi .....	42
<b>Tablo 24:</b> Altgrup analizi ile maliyet ve yatış süresi dağılımının değerlendirilmesi	43

## ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 1: Pankreas Histolojik Yapısı .....	3
Şekil 2: Pankreas Komşulukları.....	4
Şekil 3: Pankreas Arterleri (Anterior Anatomi).....	5
Şekil 4: Pankreas Arterleri (Posterior Anatomi).....	5
Şekil 5: Pankreas Venleri .....	6
Şekil 6: Pankreas Duktal Anatomisi .....	7
Şekil 7: Safra ve Pankreas Kanalı Birleşim Varyasyonları .....	7
Şekil 8: Akut Pankreatitte Asiner Hücre Olaylarının Şematik Sunumu.....	10
Şekil 9: Akut Pankreatit Patofizyolojisinin Şematik Sunumu.....	11
Şekil 10: Ödematöz Pankreatit (BT görüntüleme) .....	21
Şekil 11: Nekrotizan Pankreatit (BT görüntüleme) .....	21
Şekil 12: Peripankreatik Koleksiyon (BT görüntüleme) .....	22
Şekil 13: Psödokist (BT görüntüleme) .....	23
Şekil 14: Nekrotik Koleksiyon (BT görüntüleme) .....	23
Şekil 15: Walled-off Nekroz (BT görüntüleme).....	24
Şekil 16: EUS ile Kistogastrostomi .....	26
Şekil 17: Endoskopik Translüminal Drenaj.....	28
Şekil 18: Endoskopik Translüminal Nekrozektomi.....	28

## ÖZET

### Giriş ve Amaç

Akut pankreatit, pankreasın akut inflamasyonu ile karakterize, lokal ve sistemik inflamatuvar cevabın eşlik ettiği bir hastalıktır. Sitokin ve mediatörlerin rol aldığı bu inflamatuvar sürece enfeksiyonun eklenmesi, prognozda belirleyicidir. Günümüzde pankreatit tedavisinde etkin sıvı tedavisi, analjezi, enteral beslenme ve minimal invaziv cerrahinin eşlik ettiği “*Step Up*” yaklaşım uygulanmaktadır.

Ancak mevcut tedavilere rağmen %20-30 hastada akut pankreatit tablosu ciddi seyredebilmektedir. Tedavide profilaktik antibiyoterapi önerilmemekle birlikte karbapenem tedavisinin enfekte pankreatik nekroz gelişimini azalttığı literatürde mevcuttur. C-reaktif protein (CRP) değerinin 150 mg/L üzerinde olması, pankreatit şiddetini öngörmede tek başına belirleyicidir. Çalışmamızda orta ve ağır şiddetli pankreatit olgularında, ilk 48 saatte CRP değeri 150 mg/L üzeri baz alınarak başlanacak karbapenem tedavisinin, klinik seyre etkisini ortaya koymayı amaçladık.

### Gereç ve Yöntem

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk SUAM, Genel Cerrahi Kliniği’nde akut biliyer pankreatit tanısı ile yatışı yapılan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Modifiye Atlanta (2012) kriterlerine göre 1 Ocak 2017–31 Aralık 2020 tarihleri arasında kliniğimizde tedavi gören; 18-100 yaş arası, orta-ağır şiddetli sınıflandırılan ve yatışından itibaren ilk 48 saat içerisinde CRP değeri 150 mg/L üzerinde tespit edilen toplam 69 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara 2019 yılı itibarıyla CRP değeri baz alınarak karbapenem tedavisi uygulandı. CRP değeri 150 mg/L üzeri olup antibiyotik almayan ve geç dönem (4 gün ve sonrası) antibiyotik tedavisi başlanan hastalar (2017-2018 yılları) Grup 1 ve CRP değeri 150 mg/L üzeri olup erken dönem (ilk 3 gün içinde) antibiyotik başlanan hastalar (2019-2020 yılları) Grup 2 olarak ayrıldı. İki grup arasında yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), Charlson Komorbidite İndeksleri, yatış anındaki amilaz, lipaz, total ve direkt bilirubin, CRP, hematokrit (HCT), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), gama glutamil transferaz (GGT) değerleri,

pankreatit şiddeti, antibiyotik tedavi süresi, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yatışı, hastane yatış süresi, morbidite ve mortalite değerlendirildi.

### **Bulgular**

Çalışmaya dahil edilen hastalarda demografik veriler ve CCI açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. YBÜ yatışı, morbidite, mortalite, maliyet arasında istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi; ancak alt grup analizi yapıldığında erken dönem antibiyotik tedavisinin, geç dönem tedavi başlanan alt gruba göre maliyeti azalttığı gözlemlendi. Gruplar arası hastane yatış süreleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da, belirgin oranda azaldığı tespit edildi. Perkütan drenaj ihtiyacı açısından yapılan değerlendirmede, erken dönem antibiyotik başlanan grupta minimal invaziv girişimin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı gözlenmiştir ( $p=0,049$ ,  $p<0,05$ ).

### **Sonuç**

Çalışmamızda orta ve ağır pankreatit olgularında, ilk 48 saatte CRP değeri 150 mg/L olan olgularda erken dönem başlanan antibiyotik tedavisinin, minimal invaziv girişim ihtiyacını azalttığı ortaya konulmuştur. Yatış süresi, mortalite ve diğer parametreler açısından tedavi etkinliğinin daha net ortaya konulabilmesi için daha geniş hasta popülasyonu içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Biliyer pankreatit, karbapenem, CRP

## **ABSTRACT**

### **Introduction**

Acute pancreatitis is a disease which is characterized by acute inflammation of the pancreas, accompanied by a local and systemic inflammatory response. The addition of infection to this inflammatory process, in which cytokines and mediators play a role, is determinative in the prognosis. Today, "Step-up" approach is used in the treatment of pancreatitis, which is accompanied by effective fluid therapy, analgesia, enteral nutrition and minimally invasive surgery. However, despite current treatments, acute pancreatitis can be severe in 20-30% of patients. Although prophylactic antibiotherapy is not recommended in the treatment, it is seen in the literature that carbapenem treatment reduces the development of infected pancreatic necrosis. A C-reactive protein (CRP) value above 150 mg/L is the only determinant in predicting the severity of pancreatitis. In our study, we aimed to present the effect of carbapenem treatment, which will be started based on a CRP value above 150 mg/L in the first 48 hours, on the clinical course of moderate and severe pancreatitis cases.

### **Materials and methods**

Patients hospitalized with the diagnosis of acute biliary pancreatitis were evaluated in the University of Health Sciences, Faculty of Medicine, Bakırköy Dr. Sadi Konuk General Surgery Department, retrospectively. According to the modified Atlanta (2012) criteria, who were treated in our clinic between January 1, 2017 and December 31, 2020; a total of 69 patients who were aged 18-100 years, classified in the moderate-to-severe group and whose CRP values were found to be above 150 mg/L within the first 48 hours (0., 1. or 2. days) after hospitalization were included in the study. Patients were treated with carbapenem based on the CRP value since 2019. The patients were divided in two groups as patients with a CRP value above 150 mg/L who did not receive antibiotics and were started on late (4 days and later) antibiotic therapy (2017-2018 years) as Group 1 and the patients with a CRP value above 150 mg/L who received early term (within first 3 days) antibiotic therapy (2019-2020 years) as Group 2. Between the two groups, age, gender, body mass index (BMI), Charlson Comorbidity Indexes (CCI), amylase at admission, lipase,

total and direct bilirubin, CRP, hematocrit (HCT), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), gamma glutamyl transferase (GGT) values, severity of pancreatitis, duration of antibiotic treatment, intensive care unit (ICU) hospitalization, length of hospital stay, morbidity and mortality were evaluated.

### **Results**

There was no statistically significant difference in terms of demographic data and CCI in the patients included in the study. No statistically significant difference was observed between ICU admission, mortality, and cost; however, when the subgroup analysis was performed, it was observed that the early-stage antibiotic treatment reduced the cost in comparison to the late-term subgroup. Although the duration of hospitalization between the groups was not statistically significant, it was defined that the duration of hospitalization decreased significantly. In the evaluation made in terms of the need for percutaneous drainage, it was observed that minimally invasive interventions were statistically significantly reduced in the group with early antibiotic therapy. ( $p=0.049$ ,  $p<0.05$ ).

### **Conclusion**

In our study, it was demonstrated that in moderate and severe pancreatitis, in cases with a CRP value of 150 mg/L in the first 48 hours, early antibiotic treatment reduced the need for minimally invasive intervention. Studies with a larger patient population are needed to more clearly demonstrate the efficacy of treatment in terms of length of stay, mortality and other parameters.

**Keywords:** Biliary Pancreatitis, Carbapenem, CRP

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

## 1.1 GİRİŞ

Akut pankreatit, pankreasın akut inflamasyonu ile karakterize, lokal ve sistemik inflamatuvar cevaba neden olan, sık yatış gerektiren bir hastalıktır (1). Akut pankreatitte, enzim aktivasyonunun neden olduğu, sitokin ve mediatörlerin rol aldığı inflamatuvar sürece enfeksiyonun eklenmesi, prognozda oldukça belirleyici rol oynamaktadır (2).

Pankreatit şiddeti 2012 Modifiye Atlanta sınıflamasına göre yapılmaktadır. Sınıflandırmaya göre, pankreatit şiddeti hafif, orta ve ağır olmak üzere üç grupta değerlendirilmektedir. Hafif pankreatitte; sistemik ve lokal komplikasyonların, organ yetmezliğinin olmadığı bir tablo mevcuttur. 48 saatten kısa süren, geçici organ yetmezliği ve lokal komplikasyonların eşlik ettiği tablo orta dereceli pankreatit olarak sınıflandırılırken, 48 saatten uzun süren ve kalıcı organ yetmezliğinin olduğu tablo ağır pankreatit olarak sınıflandırılmaktadır (3).

Akut pankreatit etyolojisinde en sık safra kesesi taşları ve fazla alkol kullanımı yer almakla birlikte birçok faktör söz konusudur. Günümüzde kabul edilen görüş etkin sıvı tedavisi, analjezi ve enteral beslenmenin eşlik ettiği “*Step Up*” yaklaşımıdır. Ancak mevcut tedavilere rağmen halen %20-30 hastada akut pankreatit tablosu ciddi seyredabilmektedir (4).

## 1.2 AMAÇ

Pankreatit tedavisinde profilaktik antibiyoterapi önerilmemektedir. Ancak literatür incelendiğinde antibiyotik kullanım oranlarının dünya genelinde %80'lere varabileceği görülmektedir. Ayrıca karbapenem tedavisinin de enfekte pankreatik nekroz gelişimini istatistiksel olarak azalttığı literatürde mevcuttur (5).

Çalışmamızda organ yetmezliği ve lokal komplikasyonlarla seyreden orta ve ağır pankreatit olgularında C-reaktif protein (CRP) değerinin 150 mg/L üzeri olduğu olgular baz alınarak başlanacak karbapenem tedavisinin, klinik seyir üzerindeki etkinliğini ortaya koymayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

Pankreasın ilk tanımı, M.Ö.300'lerde Herophilos tarafından yapılmış ve M.S. birinci yüzyılın sonlarında, Efesli Rufus organa "pankreas" adını vermiştir. Pankreas salgılarının sindirim etkisi, yaklaşık 200 yıl sonra keşfedilmiştir. Histolojik yapısı 1869 yılında Langerhans tarafından tanımlanmış olup, 1875 yılında Friedreich, pankreas hastalıklarının ilk sistematik tanımını yazmıştır. Ardından Fitz tarafından 1889 yılında akut pankreatit tariflenmiştir. Hans Chiari tarafından da 1896 yılında, pankreatitin enzimlerin prematür aktivasyonu sonucu oluştuğu tanımlanmıştır (6).

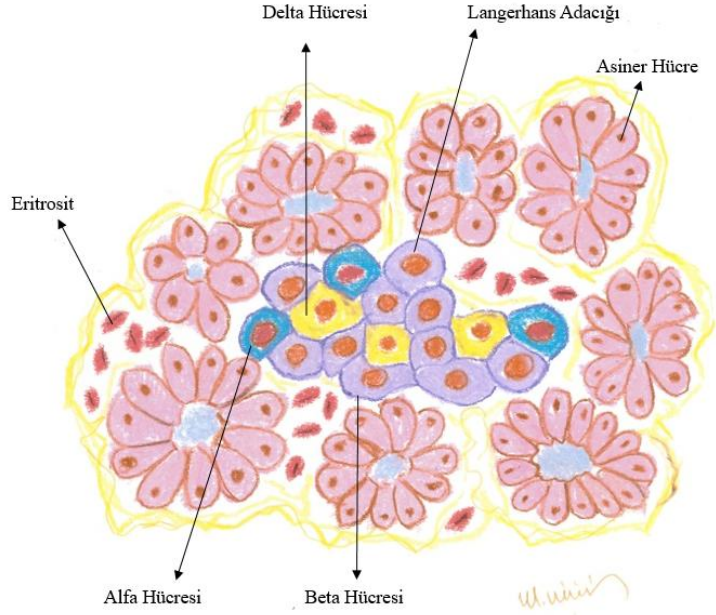
### 2.1 PANKREAS EMBRİYOLOJİSİ

Pankreas, primitif duodenumda, ön bağırsak (foregut) ve orta bağırsağın (midgut) birleştiği yerde, endodermden köken alan ventral ve dorsal parça adlı iki tomurcuk olarak gelişir. Gebeliğin 37-42. gününde duodenum büyüdükçe ventral pankreas duodenum etrafında döner ve dorsal pankreas ile birleşir. Dorsal pankreas, pankreas başının üst kısmını, gövdesini ve kuyruğunu oluşturur. Ventral pankreas, pankreas başı alt kısmını ve unsinat proçesi oluşturur. Dorsal parçadan oluşan distal pankreas kanalı, ventral parça kanalı ile birleşerek Wirsung kanalını oluşturur. %10 hastada bu iki kanal birleşmez ve pankreas divisium olarak adlandırılan konjenital anomali meydana gelir (7).

### 2.2 PANKREAS HİSTOLOJİSİ

Pankreas bezi sindirim enzimlerini salgılayan ekzokrin ve hormonları salgılayan endokrin pankreas olmak üzere, fonksiyonel ve yapısal olarak iki farklı bölümden oluşur. Ekzokrin salgıyı sağlayan Asini hücreleri arasında, hormon salgılayan Langerhans hücreleri dağınık olarak bulunmaktadır.

Pankreasın bağ dokusu organ içine doğru septumlar vererek, organı lobüllere ayırır. Lobüller arasında duktuslar, vasküler yapı ve sınırlar bulunur. Asiner hücrelerin apikal yüzünde sindirim enzimlerinin inaktif formlarını içeren zimojen granüller bulunur. 40-50 asiner hücre birleşerek asinüs oluşturur. Asiner hücreler sindirim enzimlerini üretir ve salgılamakta, sentroasinar hücreler ve interkalasyonlu kanal hücreleri bikarbonat ( $\text{HCO}_3$ ) bakımından zengin bir tampon solüsyonu salgılar (Şekil 1) (8).



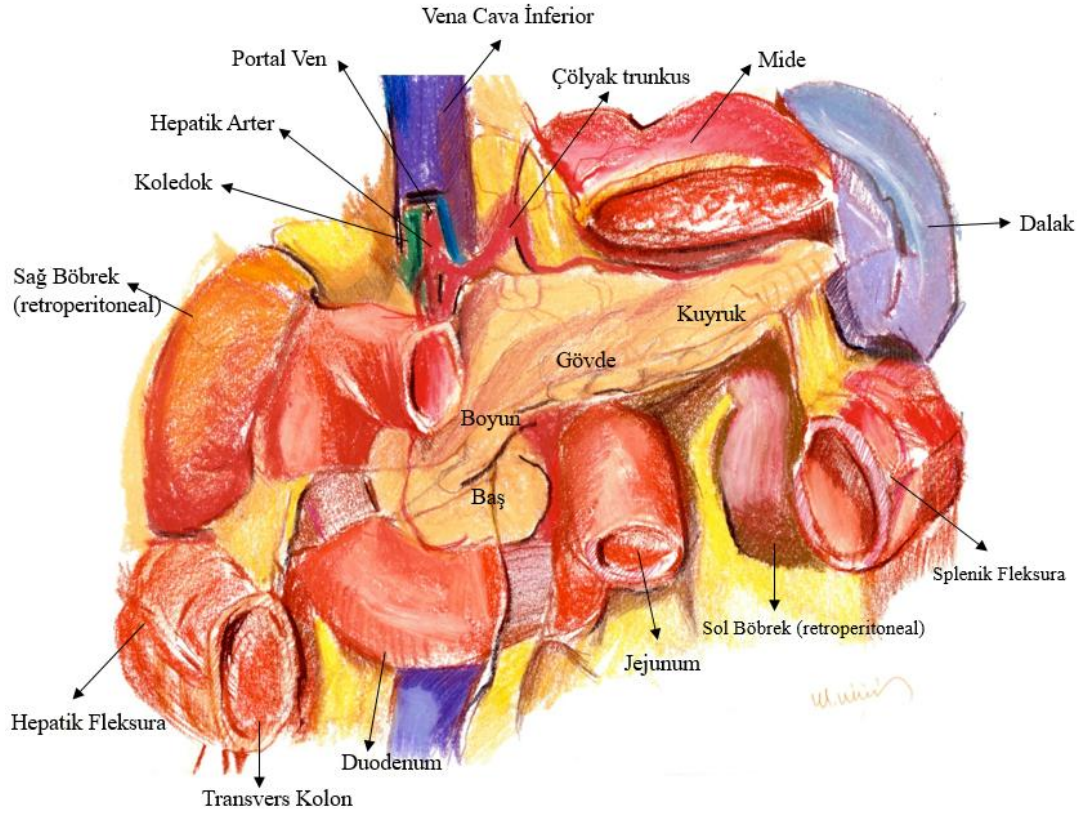
**Şekil 1: Pankreas Histolojik Yapısı**

### 2.3 PANKREAS ANATOMİSİ

Pankreas karın arka duvarında ve mide arka yüzde, duodenum ile dalak arasında yer alan, transvers uzanan, çok sayıda lobülde oluşan, 70-100 g ağırlığında, yaklaşık 15-20 cm uzunluğunda olan retroperitoneal bir organdır. Organın kıvamı yumuşak, yüzeyi düzensiz ve sarımsı renktedir. Baş, boyun, gövde ve kuyruk olmak üzere dört bölümden oluşur.

Pankreas baş kısmı arkasında inferior vena kava, sağ renal arter ve sağ-sol renal ven ve duodenum yer almaktadır. Pankreas boyun posterio-inferior kenarında superior mezenterik ven (SMV), splenik ven ile birleşerek posteriorde kranial yönde portal ven olarak devam eder. Unsinat proçes ve pankreas başı, portal ven çevresini sağ tarafından sarar ve superior mezenterik arter (SMA) ile SMV arasındaki boşlukta sonlanır. Koledok pankreas başı arka yüzünde superiorından pankreas parankimine girip derin bir sulkusta ilerleyerek Wirsung ile birleşir ve ampulla Vateri'ye açılır. Pankreas gövde ve kuyruk bölümü splenik arter ve venin anteriorunda yer alır.

Pankreas gövdesinin ön yüzü periton ile kaplı olup, gastrokolik ligaman açılması halinde gövde ve kuyruğu görülebilir. Transvers kolon tabanı pankreas gövde ve kuyruğun inferior kenarına yapışıktır (Şekil 2)(9).

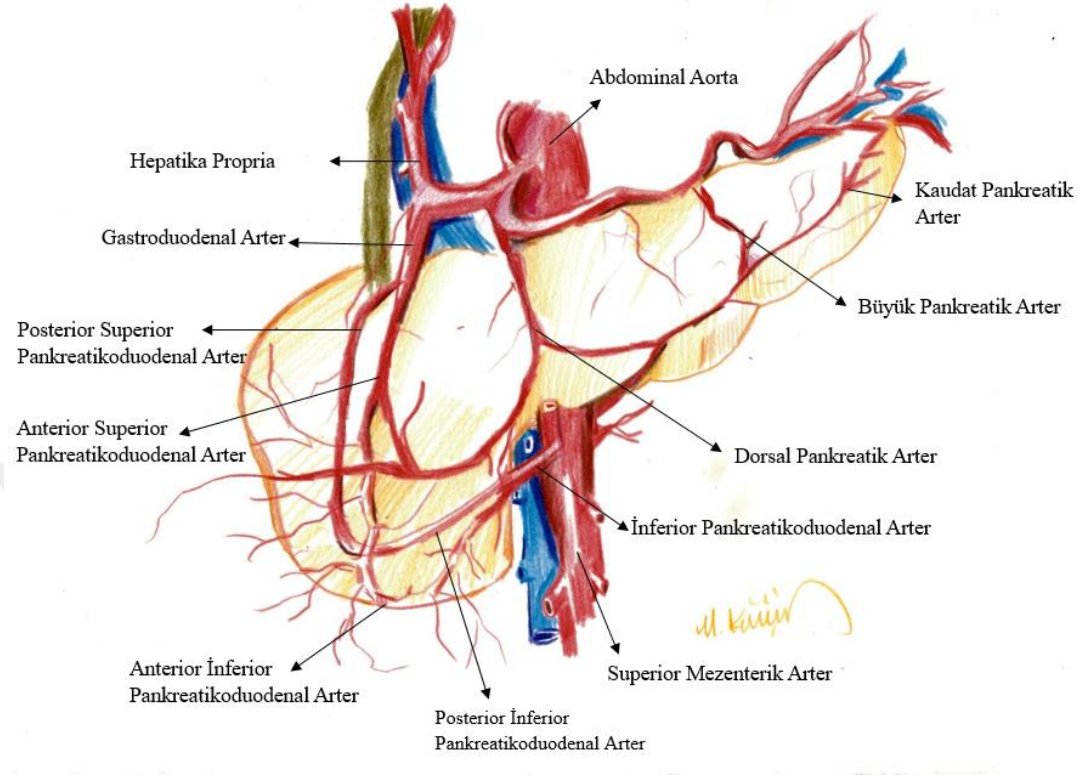


**Şekil 2: Pankreas Komşulukları**

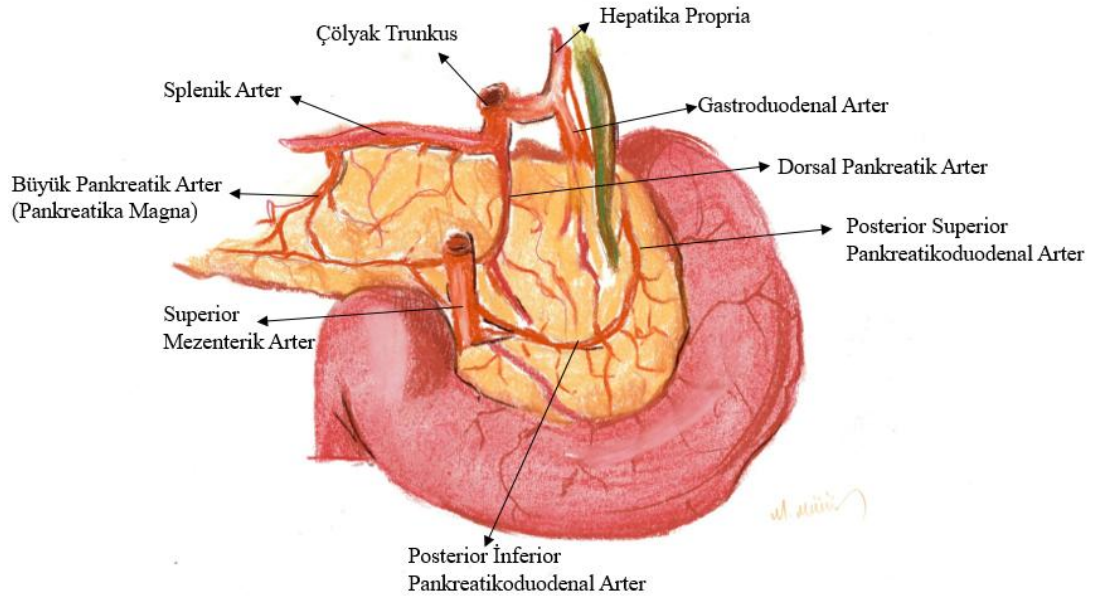
### 2.3.1 Pankreas Vasküler Anatomisi

Pankreas arteriyel kan akımı Çölyak ve SMA'nın dallarından oluşmaktadır. Ortak hepatik arterin dalı olan gastroduodenal arter, duodenum bulbusu arkasında ve pankreas boynu ön alt kısmında seyreder. Duodenum inferior kenarında sağ gastroepiploik dalı vererek, superior pankreatikoduodenal arter olarak anterior ve posterior superior pankreatikoduodenal arterlere ayrılır. SMA ise pankreas boynu inferior kenarında inferior pankreatikoduodenal dalını verip, bu dal anterior ve posterior olarak iki dala ayrılır. Superior ve inferior pankreatikoduodenal arterler, duodenum C halkası medialinde, pankreas başının anterior ve posteriorunda birleşerek, pankreas başı ve duodenumu besler. SMA'nın dalı olan inferior pankreatik arter, pankreas gövde ve kuyruk inferior kenarı boyunca ilerleyerek üç adet perpendiküler arter yardımıyla splenik arter ile birleşir ve gövde-kuyruk bölgesi içinde ark oluşturarak zengin kan akımı sağlarlar. Arteriyel anatomik varyasyon %20

oranında görülür ve sağ hepatic arter, ortak hepatic arter ve gastroduodenal arter SMA'dan köken alabilir (Şekil 3-4) (10).

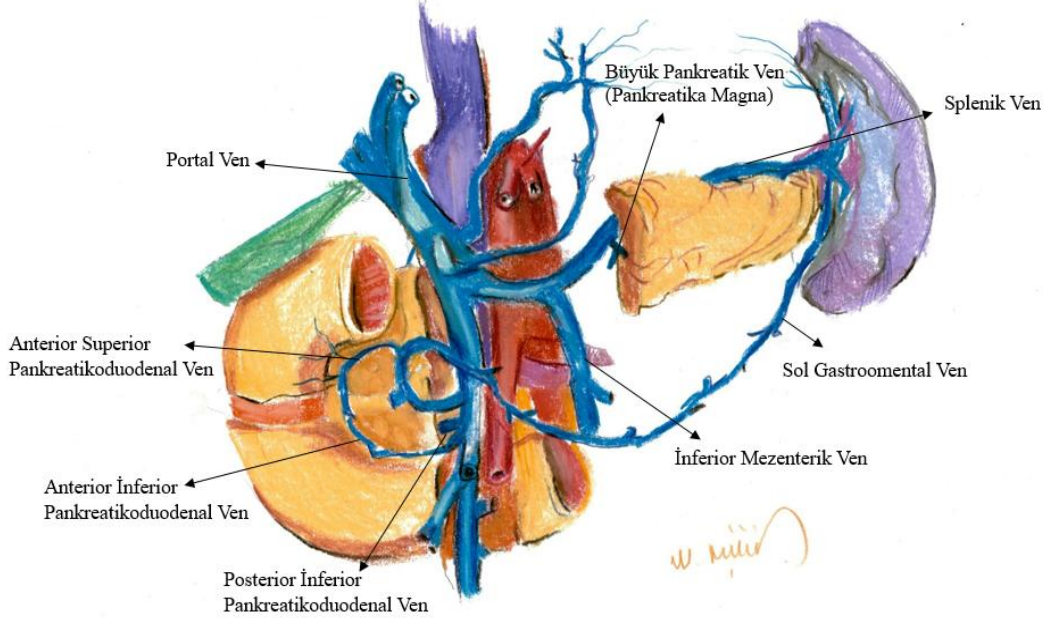


Şekil 3: Pankreas Arterleri (Anterior Anatomi)



Şekil 4: Pankreas Arterleri (Posterior Anatomi)

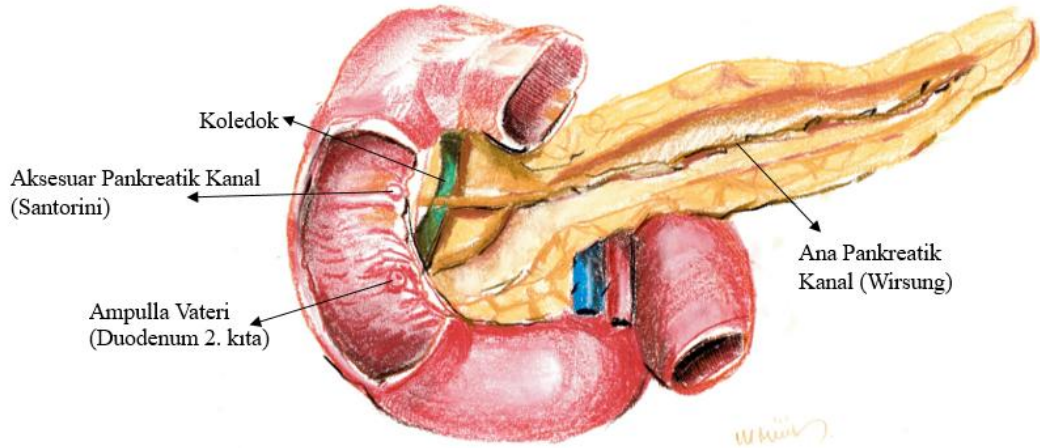
Pankreas venöz drenajı, arteriyel sisteme göre daha yüzeyledir. Superior venler pankreas boynu üzerinde portal vene direkt olarak açılırken, posterior ark pankreas inferior kenarında inferior mezenterik vene (İMV) direkt olarak açılır. Gövde ve kuyruk bölgesi drenajı splenik ven ile sağlanır (Şekil 5) (2).



**Şekil 5: Pankreas Venleri**

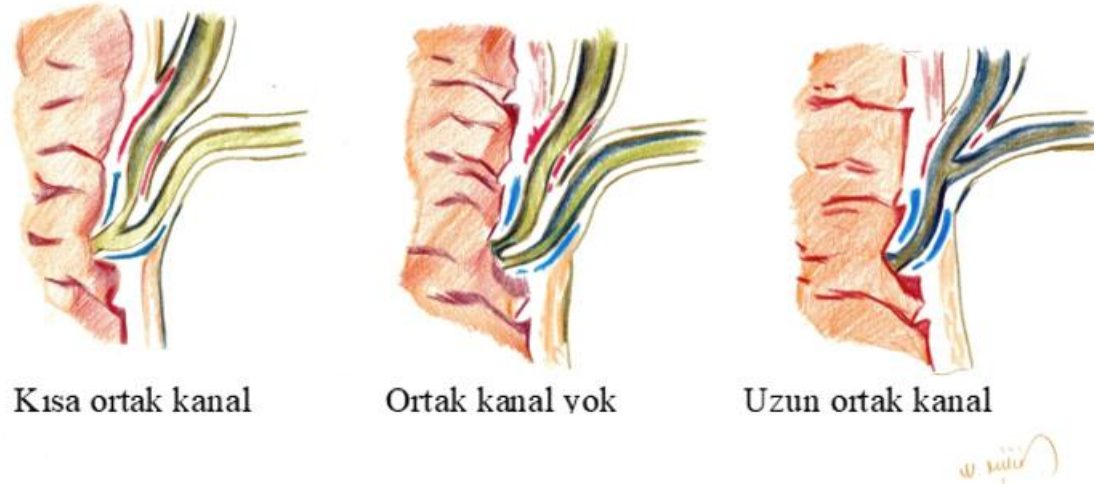
### 2.3.2 Pankreas Duktal Anatomisi

Pankreas ventral ve dorsal tomurcukların birleşmesiyle oluşmaktadır. Ventral tomurcuk hepatik divertikülden köken alıp, küçük kanal ve ortak safra kanalı ile direkt bağlantılıdır. Dorsal tomurcuk duodenumdan köken alır ve duodenumla bağlantı kurar. Ventral tomurcuk Wirsung kanalını, dorsal tomurcuk Santorini kanalını oluşturur. Wirsung kanalı pankreas kuyruğundan başlayarak, parankim içinde ilerler ve safra kanalı ile birleşerek ortak kanalı oluşturur. Bu ortak kanal duodenum 2. kıvrıkta bulunan ampulla Vateri'ye açılır (Şekil 6). Ana pankreatik kanal 2-3 mm çapında olup, posterior yüze daha yakın seyredir. Pankreas kanalı içindeki basınç, ortak safra kanalındaki basınçın iki katıdır. Basınç farkı sayesinde pankreatik kanal içine safra reflüsü önlenir. Ampulla, oddi sfinkteri ile çevrili olup, nöral ve hormonal faktörler ile kontrol edilerek, duodenum içine safra ve pankreatik sekresyon akımını kontrol eder (11).



**Şekil 6: Pankreas Duktal Anatomisi**

Hastaların 1/3'ünde safra kanalı ve pankreatik kanal, ampullaya iki ayrı kanal olarak açılır. 1/3'ünde iki kanal papilla sonunda birleşir, geri kalan 1/3'ünde ise birkaç mm uzunluğunda gerçek bir ortak kanal oluşur (2) (Şekil 7).



**Şekil 7: Safra ve Pankreas Kanalı Birleşim Varyasyonları**

### 2.3.3 Pankreas Lenfatik Anatomisi

Pankreasın lenf damarları yaygın olup, arterleri takip eder. Pankreas başı pankreatikoduodenal lenf nodlarına, hepatoduodenal ligaman içi lenf nodlarına, prepilorik ve postpilorik lenf nodlarına drene olur. Gövde ve kuyruk lenfatik drenajı ise orta kolik, hepatik ve splenik arter çevresi lenf nodlarına olmaktadır. Lenfatik drenaj çölyak, superior mezenterik, paraaortik ve aortakaval lenf nodlarında sonlanır (12).

### **2.3.4 Pankreas İnnervasyonu**

Pankreas sempatik (T6-T10 torasik spinal sinirler ve çölyak pleksus) ve parasempatik sistem (vagus) tarafından inerve edilir. Asiner hücreler ekzokrin salgı, Langerhans hücreleri de endokrin salgı sağlar. Parasempatik sistem endokrin ve ekzokrin fonksiyonları uyarırken, sempatik sistem bu sekresyonları inhibe eder. Pankreas dokusu afferent ağrı lifleri açısından da zengin olup, bu somatik lifler çölyak ganglionda toplanmaktadır (2).

### **2.4 PANKREAS KONJENİTAL ANOMALİLERİ**

Pankreasın konjenital anomalileri, genellikle dorsal ve ventral pankreas kanallarının füzyon başarısızlığından veya ventral tomurcuğun rotasyonel başarısızlığından kaynaklanır. Asemptomatik olmakla birlikte, farklı yaş dönemlerinde değişen semptomlara neden olabilir. Genellikle genetik malformasyonlar eşlik etmektedir (13).

Agenezis; pankreas yokluğu, yaşarla bağdaşmayıp çok nadir ve malformasyonlarla birlikte gözlenmektedir. Annuler pankreas; pankreas dokusunun duodenumu çevrelemesidir. Tıkanma veya kronik inflamasyona neden olabilir. Pankreas divisum; dorsal ve ventral tomurcuğun füzyon anomalisi olup, kronik pankreatite sebep olabilir. Pankreas heterotopisi; mide veya ince bağırsakta pankreas dokusu gözlenmesidir (14).

### **2.5 PANKREAS FİZYOLOJİSİ**

Pankreas dokusu yaklaşık olarak %85 ekzokrin pankreas, %10 ekstraselüler matriks, %4 vasküler sistem ve majör kanallar, %2 endokrin pankreastan oluşmaktadır. Ekzokrin pankreas dokusundaki asiner hücrelerden günde 500-800 mL, bikarbonat oranı yüksek olan pankreatik sıvı salgılanarak karbonhidrat, protein, yağın sindirimi ve mideden duodenuma geçen kimusun nötralizasyonu sağlanır. Yetişkin pankreasında bir milyon kadar Langerhans adacığı olup, adacıkların çoğunda, beş tipten 3000-4000 hücre bulunur. Bu hücreler; glukagon salgılayan alfa hücreleri, insülin salgılayan beta hücreleri, somatostatin salgılayan delta hücreleri, ghrelin salgılayan epsilon hücreleri ve pankreatik polipeptid salgılayan PP hücreleridir. Bu hücreler immünohistokimyasal boyalar ile ayırt edilebilir (15).

## 2.6 AKUT PANKREATİT

### 2.6.1 Tanım

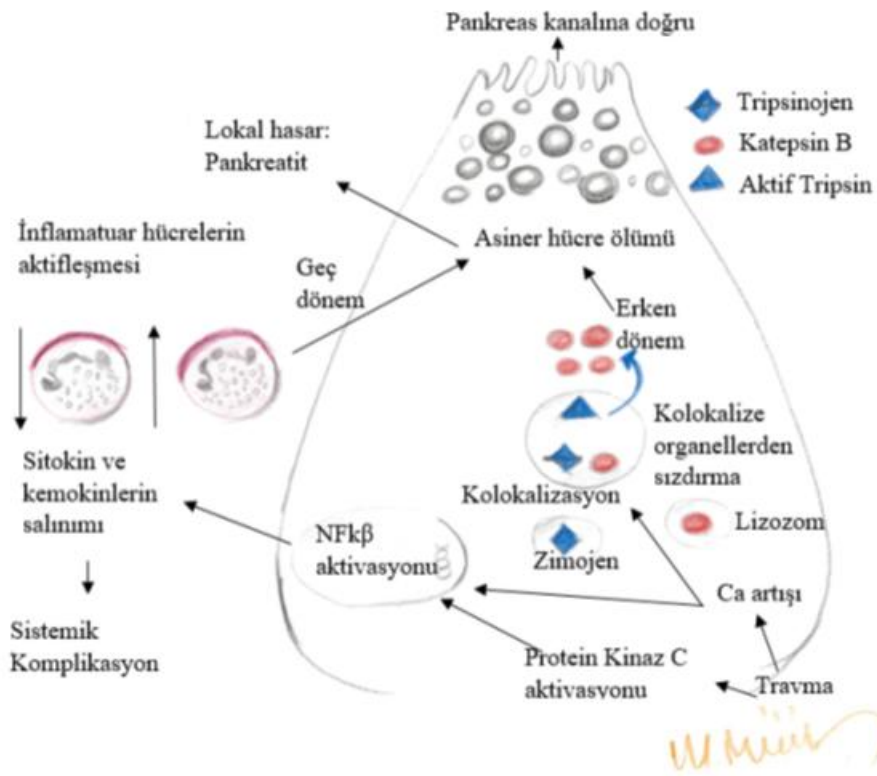
Akut pankreatit pankreas bezindeki akut inflamasyonla karakterize, lokal ve sistemik komplikasyonlara yol açan bir hastalıktır. Yıllık insidansı 13-45/100.000 olarak görülmektedir. Değişken klinik seyir göstermekle birlikte son 10 yılda gelişen multidisipliner tedavi modalitelerine rağmen özellikle nekrotizan akut pankreatit olgularında halen %20'lere varan mortalite oranına sahiptir (16).

### 2.6.2 Patofizyoloji

Fitz tarafından 1889 yılında akut pankreatit açıklanmış, ardından da Hans Chiari tarafından 1896 yılında, pankreatitin sindirim enzimlerinin prematur aktivasyonu sonucu organın kendi kendini sindirmesi neticesinde oluşan bir süreç olduğu tanımlamıştır (17).

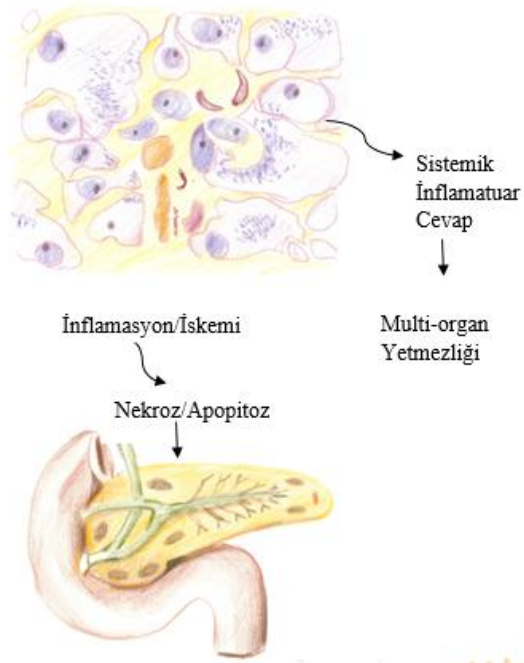
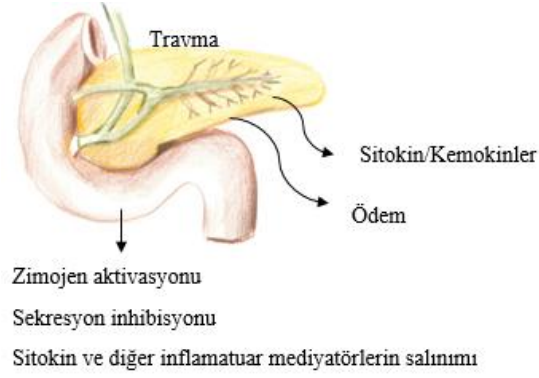
**a) Asiner hücrede gerçekleşen olaylar:** Akut pankreatit patogeneğinde, kalsiyum artışı, tripsinojen aktivasyonu, bozulmuş otofaji, endoplazmik retikulum stresi gibi faktörler mevcuttur. Normal fizyolojide, kolesistokinin, inositol trifosfat reseptörü ve ryanodin reseptörü aracılığıyla endoplazmik retikulumu aktive eder, depolanmış kalsiyumu serbest bırakılır ve süreçte önemli bir rol oynar (18,19). Artan kalsiyum, mitokondriyi uyararak adenosin trifosfat (ATP) sentezlenmesini sağlar. Eş zamanlı olarak da asiner hücrelerdeki salgı granülleri proteazı serbest bırakır (20). Kolesistokinin, alkol tüketimi ve safra asitleri tarafından tetiklenen hücre içi artan kalsiyum ve mitokondriyal disfonksiyon, asiner hücre disfonksiyonunun neden olduğu ciddi akut pankreatit gelişiminde anahtar olarak gösterilmiştir (21,22). Artan kalsiyum sonucu mitokondriyal membran hasarı gelişir ve mitokondriyal geçirgenlik artar. Bu da siklofilin D'nin duyarlılığını belirler ve membran potansiyelini değiştirerek ATP üretiminde azalmaya yol açar (23).

ATP tükenmesi, kalsiyumu hücre içi ortamdan endoplazmik retikuluma aktaran sarcoplazmik retikulum kalsiyum ATPaz pompası (SERCA) ve hücre içinden endoplazmik retikuluma kalsiyum aktaran plazma membranı kalsiyum ATPaz (PMCA) kanallarını bloke ederek asiner hücelere zarar verir (19). Bu süreç hücre zarındaki kalsiyum-sodyum pompasının ve endoplazmik retikulum üzerindeki kalsiyum pompası ile ATP bağımlı kanalların işlev bozukluğuna neden olarak, hücre içinde aşırı kalsiyum artışına neden olur. Artan kalsiyum da, hücre içi ve hücreler arası enzimleri aktive ederek pankreasın kendi kendini sindirmesine neden olur (24).



**Şekil 8:** Akut Pankreatitte Asiner Hücre Olaylarının Şematik Sunumu

**b) İntrapankreatik olaylar:** Doku hasarı sonrası, nötrofiller ortama superoksit ve proteolitik enzimleri (katepsin, elastaz ve kollajenazlar) ve makrofajlar da lokal ve sistemik inflamasyona sebep olacak sitokinleri salgılar. Bu mediatörler vasküler geçirgenliği artırıp ödem, hemoraji ve mikrotrombüs oluşumunu sağlayarak, pankreas dokusu içinde ve peripankreatik alanda sıvı birikimine neden olur. Mikrosirkülasyonda yetersizlik sonucu nekroz oluşur (2).



**Şekil 9:** Akut Pankreatit Patofizyolojisinin Şematik Sunumu

c) **Sistemik olaylar:** Pankreasta ortaya çıkan bu olaylar ve tripsinin aktivasyonu Nükleer Faktör  $\kappa\beta$  (NF $\kappa\beta$ ) aktivasyonuna yol açar. Bu aktivasyon daha ileri asiner hücre hasarına, Tümör Nekrozis Faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), İnterlökin 1 (IL-1), İnterlökin 2 (IL-2), İnterlökin 6 (IL-6) gibi proinflamatuvar mediyatör, diğer kemokinler ve antiinflamatuvar faktörlerin artışına neden olur. Bu sürecin sonunda sistemik inflamasyon ve multiorgan yetmezliği başlar (25).

### 2.6.3 Etiyoloji

Birçok faktör neden olabilmekle birlikte çoğunda mekanizma netleşmemiştir. Safra taşı ve alkol kullanımı, hastaneye başvuran akut pankreatitli olguların %80'inde etkindir. Geriye kalan sebepler arasında iyatrojenik nedenler (Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi), hiperlipidemi (HL), diyabetes mellitus (DM), ilaç kullanımı, pankreas neoplazisi, geçirilmiş ameliyat, künt veya penetran travma, hiperparatiroidi, hiperkalsemi, renal transplantasyon, herediter pankreatit yer almaktadır. Hastaların %10'unda idiopatik nedenler mevcuttur (17).

**1) Safra kesesi taşı:** Akut pankreatitin en sık sebebi olmakla birlikte, safra kesesi taşı olan hastaların %3-7'si pankreatit geçirir. Safra kesesi taşının pankreatite sebep olma mekanizması net ortaya konulmamıştır. Olası teoriler mevcuttur. Reflü teorisine göre, taşın ampulla düzeyinde distal birleşik kanalı geçici olarak tıkamasının, pankreatik kanala safra reflüsüne sebep olacağı ileri sürülmüş ama deneysel çalışmalarla kanıtlanamamıştır. Obstrüktif teoriye göre ise, pankreatik kanal tıkanması duktal hipertansiyona yol açmakta ve kanal içinde oluşan basınç artışı, minör kanalda bozulma, pankreatik sıvının pankreas interstisyumunda daha az alkali ortama ekstravazasyonu ve enzim aktivitesinin başlaması olarak değerlendirilmiştir. Kesede taşı olan hastalar arasında pankreatit gelişme ihtimali erkeklerde daha fazladır ancak kadın cinsiyette, kesede taş prevalansı daha yüksek olması nedeniyle, akut pankreatit insidansı daha yüksek bulunmuştur (27).

**2) Alkol:** Sürekli alkol kullanımı tekrarlayan akut pankreatit ataklarına ve kronik pankreatit gelişimine neden olabilir. Günlük 4-5 bardak alkol alımı olan kişilerde, hayat boyu pankreatit geçirme insidansı %2-5'tir. Etanol pankreatik asiner hücrelere metabolik toksin olup, sekresyon artışı ile birlikte oddi sfinkter spazmına ve enzimlerin prematur aktifleşmesine sebep olarak da pankreas parankim hasarına sebep olmaktadır (27).

**3) İyatrojenik:** Pankreatik biyopsi, ekstrahepatik biliyer sistem veya ampulla eksplorasyonu, distal gastrektomi, splenektomi, nefrektomi, aortik ve retroperitoneal anevrizmorafi, lenfadenektomi gibi tedaviler sonrası gelişebilmektedir. Pankreas dokusu iskemiye duyarlı olması nedeniyle kardiyopulmoner bypass veya kardiyak transplant sonrası da pankreatit görülebilir. Endoskopik Retrograd

Kolanjiopankreatografi (ERKP) işlemi esnasında, Oddi sfinkter disfonksiyonu olan hastalarda, endoskopist tarafından kontrast maddenin yüksek basınçta infüzyonu pankreatite sebep olmaktadır ve bu iyatrojenik nedenler arasında en sık görülenidir (2).

**4) Sigara:** Sigara ve biliyer pankreatit arasında bir ilişki bulunamamakla birlikte, non-biliyer nedenlerle ilişkili akut pankreatit riskinin, 20 paket/yıl sigara içmiş olan hastalarda, sigara içmeyenlere göre 2 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Sigara ile birlikte ayda 400 gramdan daha fazla alkol tüketen hastalarda, risk dört kat artmaktadır (1).

**5) Hereditör pankreatit:** Otozomal dominant geçişli olup, akut, rekürren veya kronik pankreatite, ilerleyen dönemlerde ekzokrin ve endokrin yetmezliğe sebep olabilmektedir. İlk tanımı 1952 yılında yapılmış olup, pankreas sindirim enzimlerini etkileyen çok sayıda genetik mutasyon ortaya konulmuştur. En yaygın PRSS1 (Serin Proteaz 1), CFTR (Kistik Fibroz Transmembran İletkenlik Regülatörü), SPINK1 (Serin Peptidaz İnhibitörü, Kazal Tip 1) ve CTRC (Kimotripsin C) gen mutasyonları görülmektedir. Mutasyonlar sonucu, tripsinojen tripsin aktivasyonu prematür şekilde olup, duktal sekresyon anomalileri gelişir (28).

**6) Metabolik nedenler:** Hiperlipidemiye bağlı pankreatit, tüm pankreatit vakalarının %1-14'ü ve gebelik esnasındaki pankreatit vakalarının %56'sına sebep olmaktadır. Hafif ve orta hipertrigliseridemi pankreatit gelişme ihtimali düşüken, trigliserid değeri 1000 mg/dL üzeri ciddi hipertrigliseridemili (özellikle Tip I, IV, V) vakalarda risk artmaktadır. Tedavide aferez veya insülin kullanılabilir (29). Hiperparatiroidiye bağlı hiperkalsemi de hipersekresyon ve intraduktal kalsifikasyon oluşumundan dolayı akut veya kronik pankreatit gelişebilir (17).

**7) İlaçlar ve diğer nadir nedenler:** Birçok ilaç hiperamilazemi veya karın ağrısına sebep olabilmektedir. Bunlar arasında tiyazid diüretikler, furosemid, östrojen, valproik asit, asetilkolinesteraz inhibitörleri, sülfonamidler, metronidazol, eritromisin ve tetrasiklin grubu antibiyotikler bulunmaktadır. Olası mekanizmaları pankreas kanalı daralması, ilacın sitotoksik ve metabolik etkileri, toksik metabolit birikimi ve hipersensitivite reaksiyonlarıdır (30).

*Ascaris Lumbricoides* ve *Clonorchis Sinensis* gibi parazit enfeksiyonları sonrasında da pankreatit gelişebilir (2). Pankreasın retroperitoneal olması nedeniyle travma sonrası hasar nadir gözlenmekte olup, genellikle pankreatit veya laserasyon ile ilişkilidir (31).

#### **2.6.4 Risk Faktörleri**

Akut pankreatit her yaşta ortaya çıkabilmekle birlikte, 60 yaş üzeri sıklığı artmakta ve çocuk yaş grubunda nadir görülmektedir. Kadın hasta grubunda biliyer pankreatit daha sık görülürken, erkek hasta grubunda alkolik pankreatit daha sık saptanır (31).

#### **2.6.5 Klinik Bulgular**

Akut pankreatit hastalarında ani başlayan, şiddetli karın ağrısı vakaların %95'inde mevcuttur. Özellikle epigastrium ve her iki üst kadranda lokalize olur. Pankreasın retroperitoneal olması nedeniyle hastaların %50'sinde ağrı, sırta vuran kuşak tarzında olmaktadır. Safra kesesi taşına bağlı pankreatitte ağrı daha hızlı başlamakta ve daha iyi lokalize olmaktadır. Alkole bağlı, kalıtsal veya metabolik nedene bağlı pankreatit geçiren hastada, ağrı başlangıcı daha yavaştır. Bulantı ve kusma, inflamasyona sekonder bağırsak seslerinde azalma ve ileus bulguları görülebilir. Koledokolitiazis veya pankreas başı ödemi nedenli obstrüksiyona bağlı sarılık bulguları gelişebilir (32).

Hastaların %1'inde pankreatite bağlı hemoraji nedeniyle periumblikal bölgede (Cullen) ve flank bölgede (Grey Turner) ekimozlar görülebilmektedir. Ayrıca etyolojiye göre değişen bulgular; alkole bağlı akut pankreatitte hepatomegali, hiperlipidemiye bağlı olanda ksantomlar ve Kızamık virüsüne bağlı olan pankreatitte parotis bezinde şişme eşlik edebilir (33).

### **2.6.6 Tanı**

Üst karın ağrısı, normalin üst sınırının en az üç katı serum amilaz-lipaz (veya her ikisi) veya görüntülemelerde akut pankreatit bulgularının olduğu, 3 kriterden en az 2'sini sağlayan hastaya, akut pankreatit tanısı konulur. Tipik klinik ve laboratuvar bulguları varsa, akut pankreatit tanısını doğrulamak için görüntüleme şart değildir. Ancak tanısal belirsizliğin olduğu erken aşamada görüntüleme yapılabilir (34).

Ultrasonografi (USG), pankreatit tanılı hastada yapılması gereken ilk tetkik olup, etyolojiyi aydınlatmak için faydalıdır. Parankimal ekojenite, yaşa bağlı atrofi ve yağlanma nedeniyle değişmektedir. Akut pankreatitli hastaların %33-90'ında anormal USG bulguları; pankreatik ekojenite, glandüler genişleme, pankreatik kanalın genişlemesi ve peripankreatik sıvı değişiklikleri tespit edilebilir (35).

Bilgisayarlı tomografi (BT), kliniği kötüye giden hastada, hafif formu, daha şiddetli nekrotizan veya enfekte pankreatitten ayırt etmek için kullanılır. Pankreas protokollü 3 fazlı (arteriyel, pankreatik ve portal faz) ince kesit BT taraması, pankreas nekrozu derecesi, peripankreatik alan sıvı koleksiyonu, çevre vasküler yapılar ile olan ilişki ve kitle lezyonları tespit etmekte idealdir (36).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), MR Kolanjiografi (MRKP) iyonizan radyasyon içermemesi nedeniyle gebelerde kullanılabilen hem pankreas hem de safra yolları ile ilgili bilgi veren tetkiklerdir. Ancak işlem süresi uzunluğu ve maliyet açısından kullanımı sınırlıdır (37).

### **2.6.7 Ayırıcı Tanı**

Akut pankreatit hastaları çoğunlukla karın ağrısı şikayeti ile acil servise başvurması nedeniyle ayırıcı tanıda, karın ağrısının eşlik ettiği tüm tablolar dışlanmalıdır. Laboratuvar bulgularında normalin 3 katı artmış amilaz-lipaz yüksekliği pankreatit düşündürmekle birlikte, eşlik eden enfektif tablolarda amilaz-lipaz yüksekliği görülebileceğinden, görüntüleme ile ayırıcı tanı netleştirilmelidir. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar; peptik ülser hastalığı, kolanjit, kolesistit, bağırsak perforasyonu, bağırsak tıkanıklığı, mezenter iskemi, akut hepatit, diyabetik ketoasidoz, baziller pnömoni, miyokardiyal enfarktüs, renal kolik, aort diseksiyonu olarak sayılabilir (38).

### 2.6.8 Şiddet ve Prognoz Kriterleri

Akut pankreatit şiddetini belirlemek, mortaliteyi önlemek ve agresif tedavi başlanacak hasta alt grubunu belirlemek için önemlidir. Ciddiyeti tahmin etmek için, görüntüleme yöntemleri, çok faktörlü puanlama sistemleri ve biyokimyasal parametreler kullanılmaktadır (39).

**1. Ranson Kriterleri:** İlk spesifik, çok faktörlü skorlama sistemi 1974 yılında Ranson Kriterleri olarak, alkolik pankreatitli hastalar için yayınlanmıştır. Kriterler başvuru sırasında ölçülen beş parametre ve sonraki 48 saat boyunca ölçülen altı parametre olmak üzere 11 parametreden oluşur. Skor <3 ise hafif akut pankreatit olup, mortalite oranı düşüktür. Skor arttıkça mortalite oranı artmaktadır. Ranson skorunun dezavantajları, 48 saatin tamamlanmasını gerektirmesi ve klinik pratikte kullanılmayan parametreleri kullanmasıdır (Tablo 1) (40).

**Tablo 1:** Ranson Kriterleri (40)

Başlangıç	Biliyer Pankreatit	Non-Biliyer Pankreatit
Yaş	>70	>55
Lökosit	>18000/mm <sup>3</sup>	>16000/mm <sup>3</sup>
Glukoz	>220 mg/dL	>200 mg/dL
LDH	>400 IU/dL	>350 IU/dL
AST	>250 IU/dL	>250 IU/dL
<b>48.sa</b>		
Hematokrit	Düşme ≥ % 10	Düşme ≥ % 10
BUN	Artış ≥ 2mg/dL	Artış ≥ 5 mg/dL
Serum Kalsiyum	<8 mg/dL	<8 mg/dL
PaO <sub>2</sub>		<60 mmHg
Baz defisit	>5 mEq/L	>4 mEq/L
Sıvı sekestrasyonu	>4000 mL	>6000 mL

LDH=Laktat Dehidrogenaz; AST=Aspartat Transaminaz; BUN=Kan Üre Nitrojeni; PaO<sub>2</sub>=Parsiyel Oksijen Basıncı

**2. Modifiye Glasgow II Skorlaması (İmrie Skoru):** Alkolik pankreatitte ve biliyer pankreatitte %85'lik duyarlılık ve Ranson kriterlerine göre daha kesin sonuçlar vermesinden ötürü daha çok önerilmektedir. Sekiz laboratuvar parametresi kullanılarak hesaplanmaktadır. Skor ≥3 ciddi akut pankreatit olarak kabul edilmektedir. Hesaplama için 48 saatin tamamlanması gerekliliği bu skorlama sisteminin de dezavantajıdır (Tablo 2) (41).

**Tablo 2:** Modifiye Glasgow II Skorlaması (41)

<b>İlk 48 sa içinde</b>	
PaO <sub>2</sub>	<60 mmHg
Yaş	>55
Nötrofil	>15000/mm <sup>3</sup>
Serum Ca	<8 mg/dL
BUN	>16 mg/dL
Enzimler (LDH, AST)	>600, >200 U/L
Albumin	<3,2 mg/dL
Glukoz	>180 mg/dL

PaO<sub>2</sub>=Parsiyel Oksijen Basıncı; Ca=Kalsiyum; BUN=Kan Üre Nitrojeni; LDH=Laktat Dehidrogenaz; AST=Aspartat Transaminaz

### **3. APACHE II Skoru (Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme**

**Skoru II):** İlk olarak 1970 yılında yoğun bakım ünitelerindeki (YBÜ) kritik hastalar için geliştirilmiştir. On iki fizyolojik ölçüm kriteri ile birlikte yaş ve kronik hastalık durumu da hesaplanmaktadır. İnterstisyel ve nekrotizan pankreatit ile, steril ve enfekte nekrozu birbirinden ayıramamaktadır. Klinik pratikte karmaşık ve zor olması dezavantajdır (42).

### **4. BİSAP (Akut Pankreatitte Şiddet İçin Başucu İndeksi):**

İlk 24 saatte BUN>25 mg/dL, mental durumda bozulma, sistemik inflamatuvar cevap sendromu (SİRS), yaş>60, plevral efüzyon değerlendirilerek, her bir kriter için 1 puan verilir ve mortalite ihtimali araştırılır. APACHE II skoru gibi, yatış süresi, yoğun bakım gerekliliği ve girişimsel tedavi gerekliliğinin değerlendirilememesi dezavantajdır (43).

### **5. SİRS (Sistemik İnflamatuvar Cevap Sendromu):**

Hasta kabul sürecinde güvenilir bir parametre olup, varlığı mortaliteyi artırmaktadır. Aşağıdaki tablodaki 4 parametreden 2 veya daha fazlasının varlığı akut pankreatit şiddetinin daha yüksek olacağını göstermektedir (Tablo 3) (44).

**Tablo 3:** SİRS Kriterleri (44)

<b>Ateş</b>	>38,3 veya <36,0°C
<b>Kalp hızı</b>	>90 atım/dk
<b>Solunum hızı</b>	>20 soluk sayısı/dk veya PaCO <sub>2</sub> <32mmHg
<b>Lökosit</b>	>12000 hücre/mL, <4000 hücre/mL veya %10 immatür form

PaCO<sub>2</sub>=Parsiyel Karbondioksit Basıncı

**6. SOFA skoru (Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru):** Organ fonksiyon bozukluğu, organ yetmezliği, mortalite ve morbidite değerlendirilmesinde kullanılan bir skorlama sistemidir. Nörolojik, kardiyovasküler, hematolojik, pulmoner, hepatik ve renal sistem değerlendirmesi içermekte olup, çoğunlukla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda kullanılmaktadır (Tablo 4) (45).

**Tablo 4: SOFA Skoru (45)**

SOFA skoru	0	1	2	3	4
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	>400	≤400	≤300	≤200	≤100
Platelet mm <sup>3</sup>	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Hipotansiyon	YOK	MAP<70mm/Hg	Dopamin≤5 veya dobutamin	Dopamin>5 veya Epinefrin≤0,1 veya Norepinefrin ≤0,1	Dopamin>15 veya Epinefrin≥0,1 veya Norepinefrin ≥0,1
Bilirubin mg/dL	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12
GKS	15	13-14	10-12	6-9	<6
Kreatinin mg/dL	1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9	≥5,0
İdrar mL/gün				<500	<200

PaO<sub>2</sub>= Parsiyel Oksijen Basıncı; FiO<sub>2</sub>=Fraksiyone Oksijen Oranı; GKS= Glasgow Koma Skalası

**7. Balthazar Skoru (BT Şiddet İndeksi):** BT akut pankreatit tanısında, morfolojik ve şiddet değerlendirmesinde, sıkça kullanılmaktadır. 1990 yılında yayınlanan bu sınıflamada BT'de nekroz derecesi, inflamasyon ve koleksiyon varlığına göre skorlama yapılmaktadır. Maksimum skor 10 olup, skorun 6 ve üzerinde olması ciddi pankreatiti ve mortalite oranının yüksek olacağını tahmin etmek için faydalıdır. Skoru 7-10 arasında olan akut pankreatit olgularında morbidite %92 olup, mortalite %17 oranındadır (Tablo 5) (46).

**Tablo 5:** Balthazar Skoru (46)

<b>Grade</b>	<b>Kontrastsız BT - Bulgular</b>	<b>Skor</b>
A	Normal pankreas	0
B	Pankreas boyutunda artma	1
C	Peripankreatik inflamasyon	2
D	Düzensiz sınırlı, tek sıvı koleksiyonu	3
E	Düzensiz sınırlı 2 ya da daha fazla sıvı koleksiyonu	4
<b>Nekroz oranı (%)</b>	<b>Kontrastlı BT</b>	<b>Skor</b>
0		0
<33		2
33-50		4
≥50		6

**8. Biyokimyasal parametreler:** CRP, IL-6 gibi sitokinler tarafından indüklenen, karaciğer tarafından sentezlenen pozitif bir akut faz reaktanıdır ve kandaki seviyesi, inflamasyon ve enfeksiyona yanıt olarak saatler içinde artmaktadır. Özellikle inflamatuvar vakalarda tanı, prognoz, tedavi takibi ve mortalite tahmini için kullanılabilir. Semptomların başlamasından sonra CRP seviyesinin zirveye ulaşması yaklaşık 72 saat sürer. Hastaneye yatıştan 48 saat sonra, CRP değerinin 150 mg/L üzerinde olması ciddi pankreatiti hafif olgulardan ayırır. Prokalsitonin de hepatositler ve tiroid G hücreleri tarafından sentezlenmekte olup, sepsis, multiorgan yetmezliği durumlarında erken olarak yükselmektedir (47).

Hemokonsantrasyon, pankreas mikrosirkülasyon yetersizliğinin göstergesi olup, erken hemokonsantrasyonun hem nekroz hem de şiddetli akut pankreatit riskinde artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Başvuru anında yüksek hematokrit seviyeleri (hematokrit > %44), pankreas nekrozu, organ yetmezliği ve uzun süreli hastane yatışı ve yoğun bakım ihtiyacı ile ilişkilendirilmiştir. Başvurudan sonraki 48 saat içinde kreatinin değerindeki artış da pankreas nekrozu ile alakalı bulunmuştur (48).

**9. Modifiye Atlanta Kriterleri:** 1992 yılında yayınlanan ve 2012 yılında revize edilen Atlanta Kriterleri günümüzde pankreatit şiddetinin sınıflandırılmasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu kriterlere göre Modifiye Marshall Skoru kullanılarak pankreatit hafif, orta ve ağır olmak üzere 3'e ayrılmakta olup, organ yetmezliği ve lokal komplikasyon varlığına göre gruplandırma yapılmaktadır (49).

**Modifiye Marshall Skoru:** Respiratuar, renal ve kardiyovasküler sistemin değerlendirildiği bu skora sisteminde, her bir skorun 2'den fazla olması organ yetmezliğini gösterir ve orta-ağır şiddetli pankreatit olgularını hafif pankreatit olgularından ayırmak için kullanılabilir (Tablo 6) (49).

**Tablo 6:** Modifiye Marshall Skoru (49)

Organ sistemleri-skor	0	1	2	3	4
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	>400	301-400	201-300	101-200	≤101
Kreatinin (mg/dL)	<1.4	1,4-1,8	1,8-3,2	3,2-4,5	>4,5
Sistolik Kan Basıncı (mm/hg)	>90	<90 Sıvı replasmanına cevar var	<90 Sıvı replasmanına cevar yok	<90 pH<7,3	<90 pH<7,2

PaO<sub>2</sub>= Parsiyel Oksijen basıncı, FiO<sub>2</sub>=Fraksiyone Oksijen Oranı

### 2.6.9 Akut Pankreatit Sınıflaması

1992'de tanımlanan Atlanta sınıflamasına göre akut pankreatit görüntüleme bulgularını baz alarak iki geniş kategoriye ayrılmıştır. Pankreas dokusu ve peripankreatik alanda inflamasyonla karakterize, nekroz içermeyen form ödematöz pankreatit, nekroz içeren form nekrotizan pankreatit olarak sınıflandırılmıştır. Ödematöz pankreatit, akut pankreatit olgularının %80-90'ı olup, daha hafif seyretmektedir ve genellikle 1 hafta içinde iyileşmektedir. Nekrotizan pankreatitte ise BT'de nekroz bulgusunun ilk 1 hafta doğru şekilde tanımlanması zordur. 2012 yılında revize edilmiş Atlanta sınıflamasına göre akut pankreatit, klinik ve görüntüleme bulguları değerlendirilerek, hafif, orta ve ağır şiddetli olarak 3'e ayrılmıştır (Tablo 7) (50).

**Tablo 7:** Akut pankreatit sınıflaması (50)

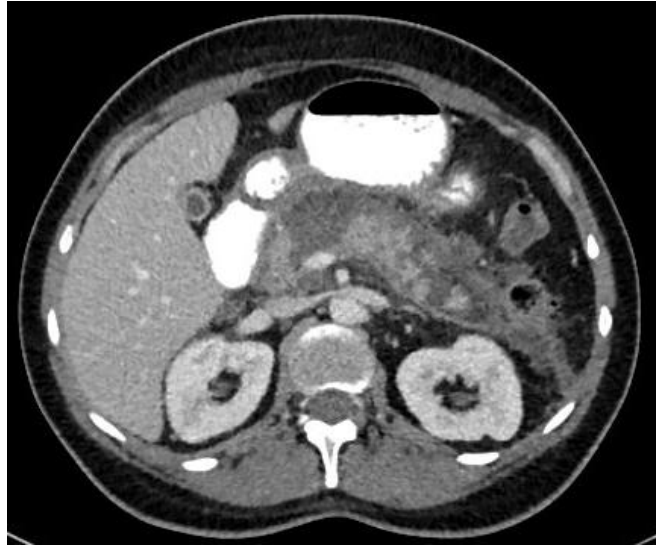
Hafif Şiddetli Akut Pankreatit	Organ yetmezliği yok Lokal komplikasyon yok
Orta Şiddetli Akut Pankreatit	48 saatten kısa süren organ yetmezliği Lokal komplikasyon var
Ağır Şiddetli Akut Pankreatit	48 saatten fazla süren organ yetmezliği

### 2.6.10 Komplikasyonlar

**a) Lokal komplikasyonlar:** Pankreatitler ödematöz ve nekrotizan pankreatit olarak 2 gruba ayrılmaktadır. En sık görülen komplikasyonlar pankreatik ve peripankreatik sıvı koleksiyonları olup, farklı tedavi yaklaşımları nedeniyle ayırım önemlidir (Şekil 10-11).



**Şekil 10:** Ödematöz Pankreatit  
(Bakırköy Dr. Sadi Konuk SUAM, Genel Cerrahi Kliniği Arşivi-BT görüntüleme)

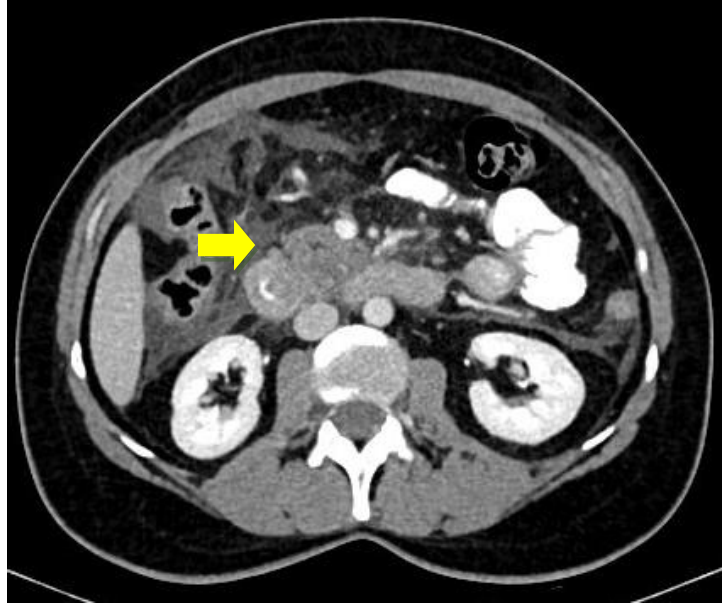


**Şekil 11:** Nekrotizan Pankreatit  
(Bakırköy Dr. Sadi Konuk SUAM, Genel Cerrahi Kliniği Arşivi-BT görüntüleme)

**Tablo 8:** Peripankreatik Sıvı Koleksiyon Sınıflaması, 2012 Revize Edilmiş Atlanta Sınıflaması (50)

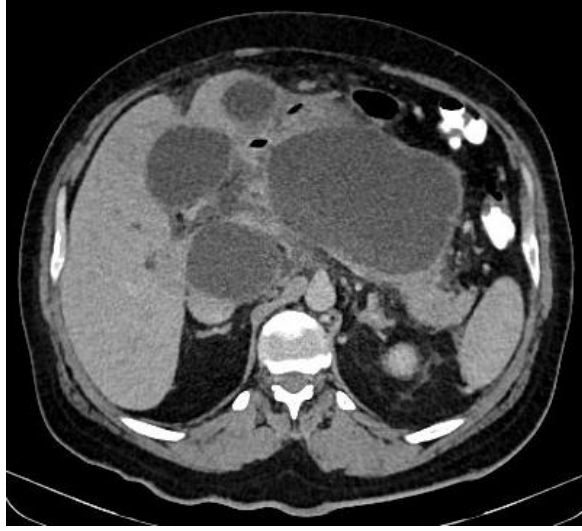
Pankreatit başlangıcından 4 hafta sonra		
<b>Nekroz Yok</b>	Akut peripankreatik sıvı koleksiyonu (Steril)	Pankreatik psödokist (Steril)
	Akut peripankreatik sıvı koleksiyonu (Enfekte)	Pankreatik psödokist (Enfekte)
<b>Nekroz Var</b>	Akut nekrotik koleksiyon (Steril)	Walled-off nekroz (Steril)
	Akut nekrotik koleksiyon (Enfekte)	Walled-off nekroz (Enfekte)

**1) Akut peripankreatik sıvı koleksiyonu:** Ödematöz akut pankreatitte ilk 4 hafta içerisinde gelişen gerçek sıvı koleksiyonlarıdır. Duvarı oluşmamış olup, retroperitoneal peripankreatik alanda sınırlanan, homojen ve steril sıvı içermektedir. Genellikle takipte kendiliğinden geriler, 4 hafta sonra kalıcı olması halinde psödokist olarak adlandırılır (Şekil 12) (51).



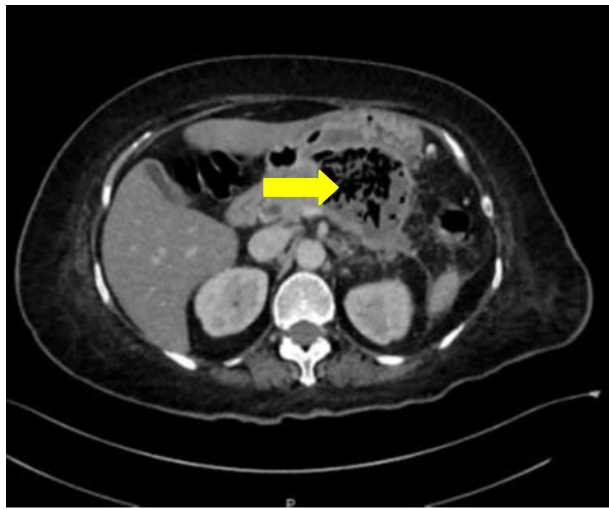
**Şekil 12:** Peripankreatik Koleksiyon  
(Bakırköy Dr. Sadi Konuk SUAM, Genel Cerrahi Kliniği Arşivi-BT görüntüleme)

2) **Pankreatik psödokist:** Peripankreatik ve intrapankreatik sıvı koleksiyonlarının solid komponent içermeksizin, iyi bir duvar ile çevrilmesi psödokist olarak adlandırılmaktadır. Bu lezyonun MRG veya USG ile solid komponent içermediğinin gösterilmesi gerekir (Şekil 13) (51).



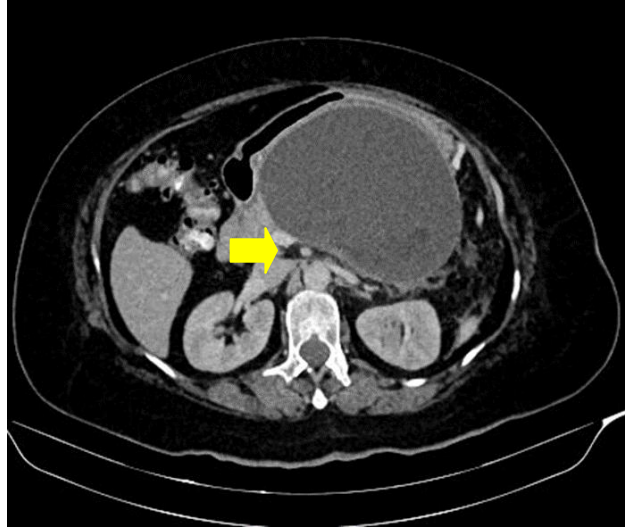
**Şekil 13: Psödokist**  
(Bakırköy Dr. Sadi Konuk SUAM, Genel Cerrahi Kliniği Arşivi-BT görüntüleme)

3) **Akut nekrotik koleksiyon:** Nekrotizan pankreatitin ilk 4 haftasında oluşur, değişken miktarda sıvı ve nekrotik doku içermektedir. Steril veya enfekte olabilir (Şekil 14) (3).



**Şekil 14: Nekrotik Koleksiyon**  
(Bakırköy Dr. Sadi Konuk SUAM, Genel Cerrahi Kliniği Arşivi-BT görüntüleme)

**4) Walled-off nekroz:** Nekrotik koleksiyonun olgunlaşması ve güçlü bir duvar gelişmesi sonucu oluşur. Genellikle nekrotizan pankreatitin başlamasından 4 hafta sonra gelişir. Pankreatik kanalın ilişkili olduğu birkaç farklı lokalizasyonda gelişebilir (Şekil 15) (3).



**Şekil 15:** Walled-off Nekroz  
(Bakırköy Dr. Sadi Konuk SUAM, Genel Cerrahi Kliniği Arşivi-BT görüntüleme)

**b) Diğer Komplikasyonlar:** Hastaların takibinde abdominal kompartman sendromu, intestinal iskemi, mide çıkış obstrüksiyonu, splenik veya portal ven trombozu, psödoanevrizma ruptürü ve hemoraji gelişebilir. Bu hastalarda yakın takip ve hızlı müdahale gerekmektedir (1).

## 2.6.11 Tedavi

**2.6.11.1 Akut dönem tedavisi:** Akut pankreatit tedavisinin ilk basamağı destekleyici olup, inflamatuvar süreci yavaşlatmaya yönelik adımlar atılmalıdır. Bu adımlar yaşamsal belirtilerin yakın takip edilmesi, sıvı dengesinin sağlanması, ağrının giderilmesi ve beslenmeyi içermektedir. Akut pankreatit üçüncü boşluğa sıvı kaybı, hipovolemi, hipoperfüzyon, organ yetmezliği ve nihayetinde ölümlerle sonuçlanabilir. Bu nedenle, yeterli intravasküler hacmi korumak, organ perfüzyonunu artırmak için, yeterli sıvı resüsitasyonu şarttır. Optimal sıvı tedavisi klinik seyir üzerine pozitif etki yapmakta olup, saatte 5-10 mL/kg intravenöz sıvı tedavisi önerilmektedir (51). Ringer laktat solüsyonu ile infüzyon, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ihtimalinin azalması ve CRP değerinin azalması ile ilişkili olup, akut pankreatit tedavisinde tercih edilmelidir. Aşırı sıvı tedavisinden, pulmoner ödem, entübasyon gereksiniminin artması ve abdominal kompartman sendromuna neden olabileceğinden kaçınılmalıdır (52).

Ağrı, hastaların en çok şikayet sebebi olup, tedaviye mutlak analjezik eklenmelidir. Etkinlik ve güvenlik açısından hiçbir analjezik üstün olmayıp, opioidlerin tedaviye eklenmesi, ek analjezi ihtiyacını azaltmaktadır. Epidural anestezi yapılan hastalarda mortalitenin azaldığı gözlenmiştir ancak daha ileri prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (53).

Nazogastrik ile dekompresyonun tüm hastalara uygulanmasına gerek yoktur. Uygun beslenme desteği bağırsak bariyer fonksiyonunu korur, bakteriyel translokasyonu inhibe eder ve SİRS'i azaltır. Sıvı resüsitasyonu ardından hemodinamik stabilite sağlanması sonrasında enteral beslenme başlanmalıdır. Enteral beslenme ile karşılaştırıldığında, ilişkili komplikasyon riski nedeniyle parenteral beslenme rutin önerilmemektedir. Ancak 5 günden fazla enteral alamayan hastanın tedavi şemasına parenteral nutrisyon eklenmelidir. Probiyotik eklenmesi önerilmemektedir (54).

Hipertrigliseridemi olan hastalarda, trigliserid (TG) düzeyi kısa zamanda 1000 mg/dL altına indirilmelidir. Bu amaçla, insülin (lipoprotein lipaz üretimini aktive ederek) ve düşük molekül ağırlıklı heparin (lipoprotein lipazı mobilize ederek) kullanılması trigliserid düzeyini düşürür. Uzun dönemde diyet, egzersiz, fibrat ve

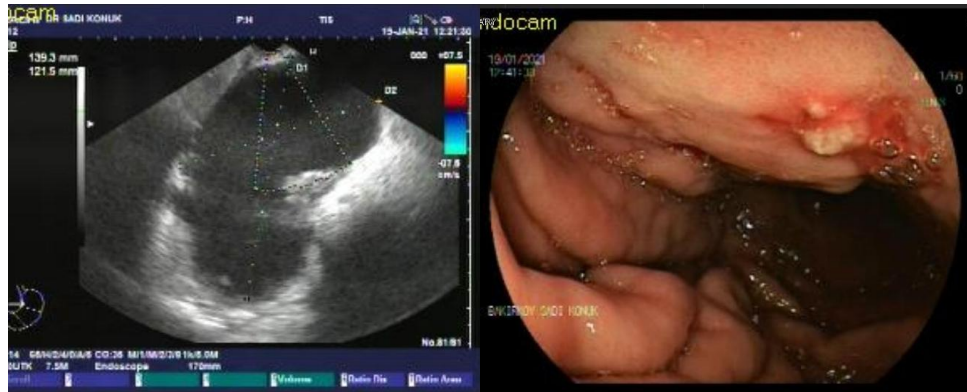
omega 3 yağ asitleri kullanarak TG düzeyinin 200 mg/dL'nin altında tutulması hedeflenmelidir (55).

ERKP pankreatite eşlik eden kolanjit ve dirençli kolestaz varlığında, erken dönemde endikedir (56).

Akut pankreatit tedavisinde profilaktik antibiyotik kullanımı tartışmalı olup mevcut kılavuzlar önermemektedir. Antibiyotik aşırı kullanımı mantar enfeksiyonu ve dirençli organizmaların artışına neden olabilmektedir. Ancak karbapenem grubu antibiyotiklerle yapılan çalışmalarda, bu grupta yer alan antibiyotiklerin enfekte pankreatik nekroz gelişimini azalttığı ortaya konulmuştur(4).

**2.6.11.2 Lokal komplikasyon yönetimi:** Hastanın klinik durumu, tedaviye verdiği yanıt ve BT bulguları göz önüne alınarak girişime karar verilmelidir. Tedavi stratejisi multidisipliner ekip (cerrah, radyolog, girişimsel radyolog ve endoskopist) tarafından karar verilen bir süreç haline gelmiştir. Akut pankreatitin erken döneminde (ilk 3-4 hafta) saptanmış lokal komplikasyonlarda tedavi genellikle konservatif olup girişim tercih edilmez (53).

Peripankreatik koleksiyonda klinik stabilse izlem önerilir. 4 hafta sonra oluşan psödokistte de tedavi konservatif olup, lezyonların yarısı spontan regrese olur. Ağrı ve oral alım bozukluğu varlığında psödokistlerde cerrahi girişim gereklidir. Bu durumda EUS eşliğinde kistogastrostomi veya cerrahi kistogastrostomi/kistojejunostomi uygulanabilir (Şekil 16).



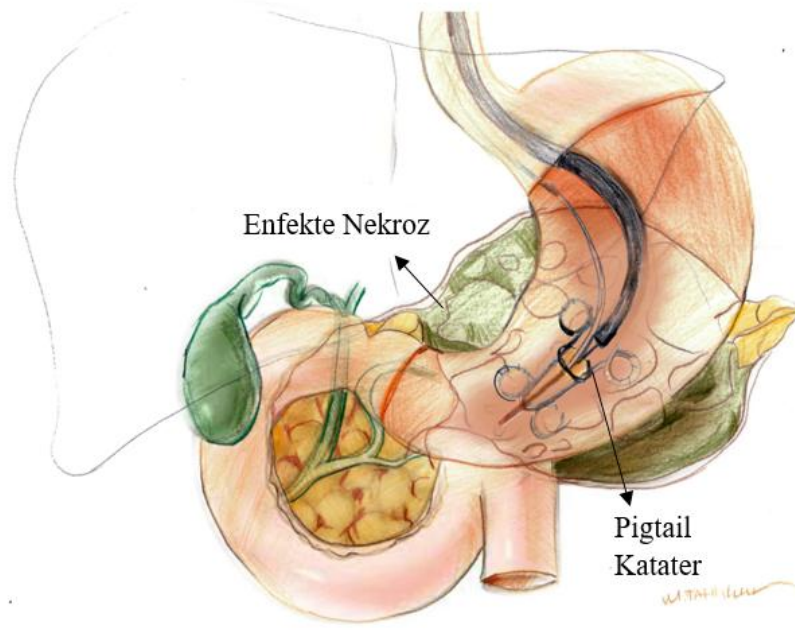
**Şekil 16:** EUS ile Kistogastrostomi  
(Bakırköy Dr. Sadi Konuk SUAM, Genel Cerrahi Kliniği Arşivi)

Steril nekrotik koleksiyonlar için, gastrik, biliyer veya intestinal obstrüksiyon bulgusuna sebep olmadıkça işlem yapılmaz. Steril koleksiyonda kontaminasyona neden olmaması amacıyla ince iğne aspirasyon (İİA) önerilmez (17).

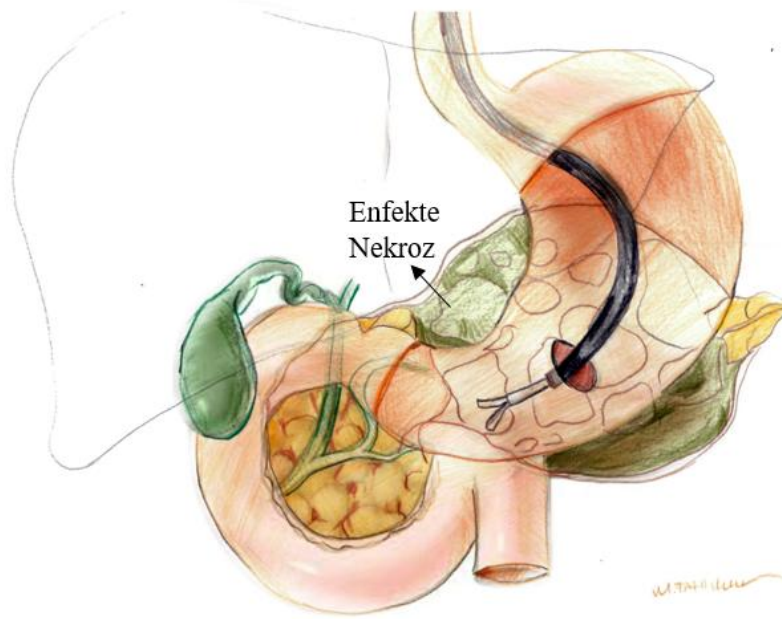
Enfekte nekroz varlığında invaziv girişim önerilmektedir (53). USG veya BT kılavuzluğunda yapılan İİA materyalinin kültür sonucu ile enfeksiyon kanıtlanabilir. Ancak klinik belirteçler (ateş, CRP ve prokalsitonin artışı) ve BT’de peripankreatik alanda gaz görülmesi enfeksiyon tanısı için yeterlidir (57).

Günümüzde enfekte nekroz tedavisinde “*step-up*” yaklaşım önerilmektedir. Bu yaklaşıma göre öncelikle perkütan/endoskopik girişimler ardından minimal invaziv/açık nekrozektomi ile devam eden bir tedavi stratejisi uygulanmaktadır (58). Perkütan drenaj uygulanan hastalarda, kataterin uygun çapta olması, tıkanmaması için sık irigasyonu, yakın USG/BT kontrolleri ile katater lokalizasyonu ve yeni koleksiyon varlığından emin olunmalıdır. İşlem sonrası pankreatik fistül ihtimali mevcuttur (59).

Endoskopik translüminal drenaj, pankreatik fistül olasılığı olmaması ve tekrarlayan nekrozektomiye fırsat vermesi nedeniyle tercih edilebilecek bir yöntemdir. Girişim için akut pankreatit başlangıcından sonra 3-4 hafta geçmiş olmalıdır. Endoskopta mideye girilerek, enfekte nekrozun mideye bitişik duvarından kaviteye girilip, nekrotik kavite ile mide arasında fistül oluşturulur. Bu fistül genişletilerek nekrotik materyal eksizyonu ve içine yerleştirilen nazopankreatik katater ile sürekli irigasyon ve drenaj sağlanır. Cerrahi nekrozektomiye göre başarı oranı yüksektir (60) (Şekil 17-18).



**Şekil 17:** Endoskopik Translüminal Drenaj



**Şekil 18:** Endoskopik Transluminal Nekrozektomi

Endoskopik yöntemler gibi minimal invaziv yöntemler de cerrahi nekrozektomi için kullanılabilir. Bu tekniklerden ilki “Minimal Erişimle Retroperitoneal Pankreatik Nekrozektomi” (Minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy-MARPAN) olarak adlandırılmaktadır. Enfekte koleksiyon içine floroskopik olarak 30 Fr dren yerleştirilerek bu hattın dilate edilmesi ve nefroskop kullanarak nekrotik dokuların debridmanı, kaviteye irigasyon ve drenaj uygulama işlemidir. Diğer bir işlem “Video Yardımlı Retroperitoneal Debridman” (Video assisted retroperitoneal debridement-VARD) olarak adlandırılmaktadır. Önceden yerleştirilen bir perkutan dren etrafından poş içine girilerek forsepsler ile koleksiyonun temizlenmesi, ardından da port yerleştirilerek kamera yardımıyla kavite içinin kontrolü işlemidir. Bu iki yöntemde de açık nekrozektomiye göre komplikasyon ve mortalite daha düşük bulunmuştur (17).

Daha az inflamasyona yol açması nedeniyle minimal invaziv yöntemler açık cerrahi nekrozektomiye tercih edilir. Cerrahi açık nekrozektomi, geçmiş yıllarda enfekte pankreatik nekroz tedavisinde primer tedavi yöntemi olarak kullanılmasına rağmen, %70'e varan mortalite oranı nedeniyle günümüz koşullarında daha az uygulanmaktadır (61).

Akut kanama, mezenter iskemi bulguları, intestinal fistül, abdominal kompartman sendromu gelişmesi acil girişim gerektirir. Kanama durumunda BT ile hızlıca tanı koyulmalı ve anjiyoembolizasyon/cerrahi kararı verilmelidir. Abdominal kompartman sendromu gelişen, nazogastrik dekompresyon ve kas gevşetici tedaviye rağmen durumu düzelmeyen hastada, minimal invaziv yöntemler veya cerrahi dekompresyon yöntemi uygulanmalıdır (53).

**2.6.11.3 Kolesistektomi:** Hafif akut biliyer pankreatit tanılı hastalarda yatış esnasında, taburculuk öncesi kolesistektomi önerilmektedir (62). Hastaya bağlı komorbidite nedeniyle yatış esnasında kolesistektomi yapılmadıysa, 2-4 haftanın geçirilmemesi önerilir. Ağır biliyer pankreatit hastalarında ise inflamatuvar değişikliklerin düzelmesi için, hasta taburcu olduktan 6 hafta sonra kolesistektomi planlanması önerilmektedir (63).

**2.6.11.4 Uzun dönem takip:** Hastalar 1,5 yıl boyunca, 6 aylık kontrol aralıkları ile pankreas yetmezliği açısından değerlendirilmelidir (64).

## **2.7 REKÜRREN PANKREATİT**

Akut pankreatitli hastaların yaklaşık %20'sinde tekrarlayan pankreatit atakları gelişir. ERKP ile sfinkterotomi yapılması rekürrens ihtimalini azaltmakla birlikte sınırlamaz. Alkol ve sigara tüketiminin de rekürrens üzerine etkisi mevcuttur. Bilinen safra taşı olmayan idiopatik rekürren pankreatitli olgularda ikinci ataktan sonra kolesistektomi önerilmektedir (65).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Genel Cerrahi Kliniği'nde akut biliyer pankreatit tanısı ile yatışı yapılan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

Akut biliyer pankreatit tanısı ile yatırılarak tedavisi başlanan 18-100 yaş arası, 2012 Atlanta sınıflamasına göre orta ve ağır şiddetli pankreatit olarak sınıflandırılan, yatışından itibaren ilk 48 saat içerisinde (ilk başvuru, 1. veya 2. gün) CRP değeri 150 mg/L üzerinde tespit edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Yatışın ilk 48 saatinde CRP değeri çalışılmamış (veri eksikliği), CRP değeri 150 mg/L'nin altında seyreden orta ve ağır şiddetli pankreatit, akut kolanjit veya şüphesi olup ERKP yapılan, ERKP'e bağlı pankreatit gelişen, ilk 48 saatte pankreas ve çevre dokuların inflamasyonu dışında olası enfeksiyon kaynağı saptanan ve hepatopankreatobiliyer sisteme ait malignitesi saptanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

2019 yılı itibariyle kliniğimizde CRP değeri baz alınarak orta ve ağır şiddetli seyreden ve yatışın ilk 48 saatinde 150 mg/L üzerine CRP değeri saptanan hastalara karbapenem tedavisi uygulanmaya başlandı. 2017-2018 yıllarında orta ve ağır şiddetli olup CRP değeri 150 mg/L üzeri saptanan ve antibiyotik almayan veya yatışın 3. gününden sonra antibiyotik tedavisi başlanan hastalar Grup 1 ve 2019-2020 yılları arasında yatışın ilk 48 saatinde CRP değeri ve kliniği baz alınarak antibiyotik başlanan hastalar Grup 2 olarak ayrıldı. İki grup arasında incelenen parametreler istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, Charlson Komorbidite İndeksi (CCI), vücut kitle indeksi (VKİ), yatış anındaki amilaz, lipaz, total ve direkt bilirubin, Aspartat Aminotransferaz (AST), Alanin Aminotransferaz (ALT), Gama Glutamil Transferaz (GGT), Alkalen Fosfataz (ALP), Lökosit (WBC) (İlk başvuru. ve 48. saat), Kreatinin (İlk başvuru ve 48. saat), Hematokrit (HCT) (İlk başvuru ve 48. saat), CRP (İlk başvuru, 24. ve 48. saat) değerleri, yatış süreleri, ilk başvuru ve yatış sürecinde bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleme yapılıp-yapılmadığı, BT'de lokal komplikasyon varlığı, Balthazar skorlaması, MRKP görüntülemesi, pankreatit komplikasyonlarına drenaj amaçlı endoskopik veya perkütan girişim işlemi, yoğun bakım yatışı ve mortaliteverileri kayıt edildi. İki grup arasında demografik bulgular,

linik seyrinde görüntüleme ihtiyacı, lokal komplikasyon oranı, yatış süresi, antibiyotik kullanım süresi ve antibiyotik başlama günü, maliyet, drenaj işlem gereksinimi, morbidite ve mortalite oranları karşılaştırıldı.

Bu çalışma The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) checklist vaka kontrol kılavuz bilgisine uygun düzenlenmiştir. Helsinki Deklarasyonu ve İyi Klinik Uygulama ilkelerine uygundur. Retrospektif olan bu çalışmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Etik Kurulu'ndan 2020 yılı Temmuz ayında 2020/331 protokol kodu ile onay alınarak yapılmıştır.

## 4. İSTATİKSEL ANALİZ

Verilerin istatistiksel analizleri için IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 24.0 programı kullanıldı. Çalışmaya dahil olan kişilerin tanımlayıcı özellikleri ile diğer kategorik değişkenlerin gösterimi için frekans değerleri hesaplanmış, olgu sayısı (n) ve yüzdeliği (%) şeklinde gösterilmiştir. Ortaya çıkan sonuçlar çapraz tablolar ile sunulmuş ve Pearson Ki-kare analizi ile değerlendirilmiştir. Beklenen değeri 5'in altında olan hücre sayısı %25'ten fazla olan 2x2 tablolar için, Fisher Exact Testi kullanılmıştır.

Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı özellikleri ortalama ( $\bar{X}$ ), Standart sapma (SS), Ortanca (Ort.), Minimum (Min.) ve Maksimum (Maks.) ile ifade edilmiştir.

Çalışmada araştırılan hipotezlerin değerlendirilmesinde kullanılacak istatistiksel analiz yöntemini belirlemek amacıyla veri setine Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilks testleri uygulanmış ve verinin normalliği, Levene Testi ile varyansların homojenliği araştırılmıştır. Varsayımları sağlayan iki gruplu verilerde karşılaştırma yaparken; iki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testini, sağlamayanlar için ise parametrik olmayan bir test yöntemi olan Mann Whitney U (MWU) Testi kullanılmıştır. İki'den fazla gruptaki karşılaştırmalar için parametrik olmayan Kruskal Wallis (KW) Testi uygulanmıştır.

Analiz sonuçları  $p < 0,05$  değerine göre değerlendirilmiştir.

## 5. BULGULAR

Çalışmamıza 2017-2018 yılından (Grup 1) 34 (%49,3), 2019-2020 yılından (Grup 2) 35 hasta (%50,7) olmak üzere toplam 69 hasta dahil edildi. Bunların 58'i (84,0) orta şiddetli, 11'i (%16,0) ağır şiddetli pankreatit olarak değerlendirildi. Hastaların 41'i (%59,4) kadın, 28'i (%40,6) erkekti. Dahil olan hastaların ortalama yaş değeri 62,2±17,7 (yıl), ortalama VKİ 27,9±4,3 (kg/m<sup>2</sup>), ortalama CCI 2,7±2,1 olarak tespit edildi (Tablo 9).

**Tablo 9:** Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik ve klinik özellikleri

	n	%
<b>Grup</b>		
2017-2018	34	49,3
2019-2020	35	50,7
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	41	59,4
Erkek	28	40,6
<b>Pankreatit Şiddeti</b>		
Orta	58	84,1
Ağır	11	15,9
<b>Ortalama±SS</b>		
<b>Min-Maks (Ortanca)</b>		
<b>Yaş (yıl)</b>	62,2±17,7	23,0-88,8 (64,0)
<b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	27,9±4,3	18,6-43,0 (27,2)
<b>CCI</b>	2,7±2,1	0,0-8,0 (3,0)

VKİ=Vücut Kitle İndeksi; CCI=Charlson Comorbidity Index (Charlson Komorbidite İndeksi)

Laboratuvar parametreleri arasında yatış anında ortalama CRP değeri 94,8±118,7 mg/L, ortalama HCT değeri 41,5±6,5 (%), ortalama kreatinin değeri 1,0±0,7 mg/dL olarak ölçüldü (Tablo 10).

**Tablo 10:** Çalışmaya dahil edilen hastaların başvuru anındaki laboratuvar tetkiki özellikleri

	$\bar{X} \pm SS$	Min-Maks(Ortanca)
<i>Amilaz (U/L)</i>	1514,3±1172,1	141,0-5110,0 (1112,0)
<i>Lipaz (U/L)</i>	2864,3±3438,4	118,0-5788,0 (1475,0)
<i>CRP (mg/L)</i>	94,8±118,7	3,0-525,0 (21,0)
<i>WBC (e3/uL)</i>	14866,7±5822,9	2000,0-31000,0 (15000,0)
<i>HCT (%)</i>	41,5±6,5	26,2-56,9 (41,6)
<i>Kreatinin (mg/dL)</i>	1,0±0,7	0,4-4,9 (0,9)
<i>AST (U/L)</i>	198,9±204,2	13,0-920,0 (151,0)
<i>ALT (U/L)</i>	205,3±190,9	6,0-970,0 (152,0)
<i>GGT (U/L)</i>	310,0±290,9	11,0-1636,0 (239,0)
<i>D.Bil (mg/dL)</i>	1,0±1,2	0,0-5,9 (0,5)
<i>T.Bil (mg/dL)</i>	1,8±1,6	0,3-8,9 (1,3)

CRP=C-Reaktif Protein; WBC=White Blood Cell (Lökosit); HCT=Hematokrit; AST=Aspartat Transaminaz; ALT=Alanin Transaminaz; GGT=Gama Glutamil Transferaz; D.Bil=Direkt Bilirubin; T.Bil=Total Bilirubin

Laboratuvar parametreleri arasında yatışından 24 saat sonra ortalama CRP değeri 197,3±95,5 mg/L, 48 saat sonra ortalama CRP değeri 264,1±83,0 mg/L olarak ölçüldü. 48 saat sonra ortalama WBC değeri 13297,1±5927,5 (e3/uL), ortalama kreatinin değeri 0,9±0,5 mg/dL, ortalama HCT değeri 35,2±4,6 (%) olarak ölçüldü (Tablo 11).

**Tablo 11:** Çalışmaya dahil edilen hastaların 24. ve 48. saat laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi

	$\bar{X} \pm SS$	Min-Maks (Ortanca)
<i>CRP (mg/L) 24.sa</i>	197,3±95,5	9,0-432,0 (187,0)
<i>CRP (mg/L) 48.sa</i>	264,1±83,0	20,0-519,0 (251,0)
<i>WBC (e3/uL) 48.sa</i>	13297,1±5927,5	1700,0-30000,0 (13000,0)
<i>Kreatinin (mg/dL) 48.sa</i>	0,9±0,5	0,4-3,4 (0,7)
<i>Hct (%) 48.sa</i>	35,2±4,6	22,9-46,5 (36,7)

CRP=C-Reaktif Protein; WBC=White Blood Cell (Lökosit); HCT=Hematokrit

Çalışmamıza dahil edilen hastalara ait ortalama maliyet değeri 12234,0±57883,9 (Türk Lirası) ve ortalama hastane yatış süresi 11,9±24,2 (gün) olarak tespit edildi. 7 hasta (%10,1) için YBÜ endikasyonu konulurken, 3 hastada (%4,3) mortalite saptanmıştır. Grup 1’de 9 hastaya geç dönem (4 günden sonra) antibiyotik tedavisi başlanırken, Grup 2’de tüm hastalara erken dönemde (0-3 gün) antibiyotik başlandı (Tablo 12).

**Tablo 12:** Gruplara göre antibiyotik dağılımının değerlendirilmesi

	n	%
<i>Antibiyotik almayan (Grup 1)</i>	25	%36,2
<i>Geç dönem antibiyotik (Grup 1)</i>	9	%13,1
<i>Erken dönem antibiyotik (Grup 2)</i>	35	%50,7

Başvuru esnasında 69 hastanın 35’ine (%50,7) BT görüntüleme yapılmış olup, bu hastalardan 32’sinde (%91,4) peripankreatik koleksiyon tespit edildi, hiçbir hastada nekroz saptanmadı (Tablo 13). Balthazar skoru değerlendirildiğinde 23 (%65,7) hastanın skoru 2-3 arasında iken, geriye kalan 12 (%34,3) hastada skor 4-6 arasında tespit edildi.

**Tablo 13:** Çalışmaya dahil edilen hastaların, başvuru esnasındaki görüntüleme bulgularının değerlendirilmesi

	n	%
<i>BT (Başvuru esnasında)</i>		
Yok	34	49,3
Var	35	50,7
<i>Peripankreatik koleksiyon</i>		
Yok	3	8,6
Var	32	91,4
<i>Nekrotik koleksiyon</i>		
Yok	35	100,0
Var	0	0,0

BT=Bilgisayarlı tomografi

39 hastaya (%56,5) yatışı esnasında klinik kötüye gidiş ve enfektif değerlerin artışı nedeniyle kontrol amaçlı BT görüntüleme yapıldı. Bu 39 hastanın 34'ünde (%87,2) peripankreatik koleksiyon, 6'sında (%15,4) nekrotik koleksiyon tespit edildi. Takipleri esnasında kontrol görüntüleme yapılmasının nedenleri incelendiğinde 23 (%59) hastada CRP değerinin artmasından ötürü BT görüntüleme yapıldığı tespit edildi. Bu 23 hastanın 5'inin (%21,7) yatışında BT tetkiki olup, geri kalan 15 (%65,3) hastada yeni gelişen peripankreatik koleksiyon ve 3 (%13) hastada yeni gelişen nekrotik koleksiyon tespit edildi. Balthazar skoru 3 (%7,7) hastada 0-1 arası, 18 (%46,2) hastada 2-3 arası, 13 (%33,3) hastada 4-6 arası ve 5 (%12,8) hastada 7-10 arası tespit edildi (Tablo 14).

**Tablo 14:** Hastaların takibi esnasında yapılan BT görüntülemenin değerlendirilmesi

	n	%
<b>BT (Takibi esnasında)</b>		
Yok	30	43,5
Var	39	56,5
<b>Peripankreatik koleksiyon</b>		
Yok	5	12,8
Var	34	87,2
<b>Nekrotik koleksiyon</b>		
Yok	33	84,6
Var	6	15,4

BT=Bilgisayarlı Tomografi

Gruplar arası pankreatit şiddeti dağılımı değerlendirildiğinde anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 15).

**Tablo 15:** Gruplar arası pankreatit şiddeti dağılımının değerlendirilmesi

	Grup 1		Grup 2		Tüm		Ki-kare	p
<b>Pankreatit şiddeti</b>								
Orta	28	82,4	30	85,7	58	84,1	0,145	0,703
Ağır	6	17,6	5	14,3	11	15,9		

Gruplar arasında yaş, VKİ ve CCI bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Grup 1’de hastaların %61,8’i (n=21) kadın, Grup 2’de hastaların 57,1’i (n=20) kadın idi. Gruplar arasında cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 16).

**Tablo 16:** Gruplar arası yaş, cinsiyet, VKİ, CCI dağılımının değerlendirilmesi

	$\bar{X}\pm SS$	Min-Maks (Ortanca)	MWU	p
<b>Yaş (yıl)</b>				
Grup 1	63,5±19,2	23,0-88,0 (66,0)	-0,871	0,384
Grup 2	61,0±16,3	27,0-88,0 (64,0)		
Toplam	62,2±17,7	23,0-88,0 (64,0)		
<b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>				
Grup 1	28,0±3,7	20,9-39,8 (27,6)	-0,156	0,876
Grup 2	27,9±4,9	18,6-43,0 (27,0)		
Toplam	27,9±4,3	18,6-43,0 (27,2)		
<b>CCI</b>				
Grup 1	2,9±1,8	0,0-6,0 (3,0)	-1,121	0,262
Grup 2	2,5±2,3	0,0-8,0 (3,0)		
Toplam	2,7±2,1	0,0-8,0 (3,0)		

<b>Cinsiyet</b>	<b>Kadın</b>		<b>Erkek</b>		<b>Ki-kare</b>	<b>p</b>
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>		
Grup 1	21	61,8	13	38,2	0,153	0,696
Grup 2	20	57,1	15	42,9		
Toplam	41	59,4	28	40,6		

VKİ=Vücut Kitle İndeksi; CCI=Charlson Komorbidity Index (Charlson Komorbidite İndeksi); MWU=Mann Whitney U Testi

Grup 1 ve Grup 2 arasında laboratuvar belirteçleri kıyaslanmıştır. Değerlendirme sonucunda başvuru anında ve 48 saat sonrasında WBC ve HCT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 17). Erken antibiyotik kullanılan grupta, geç antibiyotik kullanan veya hiç kullanılmayan gruba göre lipaz değerlerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (p=0,043). Buna karşın, amilaz, total ve direkt bilirubin, ALT, AST, GGT gibi laboratuvar belirteçleri arasında ise anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tablo 17).

**Tablo 17:** Gruplar arası ilk başvuru ve 48. sa WBC ve CRP dağılımının değerlendirilmesi

	$\bar{X} \pm SS$	Min-Maks (Ortanca)	Test ist.	p
<b>WBC(e3/uL)</b>				
<b>İlk başvuru</b>				
Grup 1	14561,8±5834,3	2000,0-28000,0 (14000,0)	-0,426 <sup>+</sup>	0,671
Grup 2	15162,9±5881,5	5000,0-31000,0 (16000,0)		
Toplam	14866,7±5822,9	2000,0-31,000 (15000,0)		
<b>WBC(e3/uL)</b>				
<b>48.sa</b>				
Grup 1	12191,2±5844,2	1700,0-27000,0 (11000,0)	1,467 <sup>+</sup>	0,142
Grup 2	14371,4±5891,4	6000,0-30000,0 (14000,0)		
Toplam	13297,1±5927,5	1700,0-30000,0 (13000,0)		
<b>Hct (%)</b>				
<b>İlk başvuru</b>				
Grup 1	40,9±6,4	29,0-54,0 (41,3)	-0,759 <sup>+</sup>	0,451
Grup 2	42,0±6,6	26,2-56,9 (41,6)		
Toplam	41,5±6,5	26,2-56,9 (41,6)		
<b>Hct (%)</b>				
<b>48.sa</b>				
Grup 1	35,5±4,5	27,9-46,5 (36,9)	0,549 <sup>+</sup>	0,585
Grup 2	34,9±4,9	22,9-42,7 (36,3)		
Toplam	35,2±4,6	22,9-46,5 (36,7)		

<sup>+</sup>İki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi; -MWU, WBC=White Blood Cell (Lökosit); Hct=Hematokrit

Gruplar arası başvurudaki BT bulgularına göre, hiçbir hastada başvuru anında nekroz saptanmamış olup, lokal komplikasyonun gruplar arası dağılım açısından yapılan değerlendirmede anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 18).

**Tablo 18:** Başvuru anındaki BT'ye göre lokal komplikasyonun gruplar arası dağılımı

+fisher exact test

	Grup 1		Grup 2		Tüm		Ki-kare	p
	n	%	n	%	n	%		
<b>Lokal Komplikasyon</b>								
<b>Peripankreatik Koleksiyon</b>								
Yok	1	9,1	2	8,3	3	8,6	0,006 <sup>+</sup>	0,05<
Var	10	90,9	22	91,7	32	91,4		
<b>Nekrotik Koleksiyon</b>								
Yok	11	100,0	24	100,0	35	100,0	-	-
Var								
<b>Baltazar Skorlaması</b>								
2-3	6	54,5	17	70,8	23	65,7	0,888	0,346
4-6	5	45,5	7	29,2	12	34,3		

Takipleri esnasında BT görüntüleme yapılan 39 hastanın değerlendirmesinde toplam 6 hastada nekrotik koleksiyon saptandı, ancak gruplar arası dağılımına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 19).

**Tablo 19:** Takipler esnasında yapılan BT görüntülemeye göre lokal komplikasyonun gruplar arası dağılımı

	Grup 1		Grup 2		Tüm		Ki-kare	p
	n	%	n	%	n	%		
<b>Lokal Komplikasyon</b>								
<b>Peripankreatik Koleksiyon</b>								
Yok	2	7,4	3	25,0	5	12,8	2,300+	0,159
Var	25	92,6	9	75,0	34	87,2		
<b>Nekrotik Koleksiyon</b>								
Yok	22	81,5	11	91,7	33	84,6	0,662+	0,388
Var	5	18,5	1	8,3	6	15,4		
<b>Baltazar skorlaması</b>								
0-1	2	7,4	1	8,3	3	7,7	-	-
2-3	11	40,7	7	58,3	18	46,2		
4-6	10	37,0	3	25,0	13	33,3		
7-10	4	14,8	1	8,3	5	12,8		

+fisher exact test

Grup 1’de 2 hastada, hastane kaynaklı enfeksiyon tespit edilirken, Grup 2’de hastane kaynaklı enfeksiyon tespit edilmemiştir. Gruplar arası organ yetmezliği değerlendirmesi yapıldığında eşlik eden geçici veya kalıcı organ yetmezlikleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 20).

**Tablo 20:** Gruplar arası organ yetmezliği dağılımının değerlendirilmesi

	Grup 1		Grup 2		Tüm		Ki-kare	p
	n	%	n	%	n	%		
<b>Böbrek Yetmezliği</b>								
Yok	28	82,4	31	88,6	59	85,5	-	-
Geçici	4	11,8	1	2,9	5	7,2		
Kalıcı	2	5,9	3	8,6	5	7,2		
<b>Kardiyovasküler Yetmezlik</b>								
Yok	32	94,1	35	100,0	67	97,1	-	-
Geçici	0	0,0	0	0,0	0	0,0		
Kalıcı	2	5,9	0	0,0	2	2,9		
<b>Pulmoner Yetmezlik</b>								
Yok	23	67,6	25	71,4	48	69,6	-	-
Geçici	7	20,6	7	20,0	14	20,3		
Kalıcı	4	11,8	3	8,6	7	10,1		

Gruplar arasında pankreatit şiddeti ve YBÜ'ne yatış değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Mortalite oranı Grup 1'de 34 hastanın 2'si (%5,9), Grup 2'de 35 hastanın 1'i (2,9) olarak saptanmış olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Ancak erken dönem antibiyotik başlamanın mortaliteyi oransal olarak azalttığı görülmüştür. Gruplar arasında perkütan drenaj katateri kullanımı değerlendirilmiş, erken dönem antibiyotik tedavisi verilmesinin perkütan drenaj katateri uygulanma oranını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalttığı gözlenmiştir (p=0,049) (Tablo 21).

**Tablo 21:** Gruplar arası YBÜ yatışı, mortalite ve perkütan drenaj ihtiyacı dağılımı

	Grup 1		Grup 2		Tüm		Ki kare	p
	n	%	n	%	n	%		
<b>YBÜ</b>								
Yok	30	88,2	32	91,4	62	89,9	0,193 <sup>++</sup>	0,483
Var	4	11,8	3	8,6	7	10,1		
<b>Mortalite</b>								
Yok	32	94,1	34	97,1	66	95,7	0,380 <sup>++</sup>	0,489
Var	2	5,9	1	2,9	3	4,3		
<b>Perkütan drenaj</b>								
Yok	28	82,4	34	97,1	62	89,9	4,138 <sup>++</sup>	0,049*
Var	6	17,6	1	2,9	7	10,1		

<sup>++</sup>Fisher Exact Ki-kare Testi; YBÜ=Yoğun Bakım Ünitesi

Antibiyotik tedavisi almayan veya geç dönem antibiyotik başlanan Grup 1'de hastaların ortalama yatış süresi 16,4±34,1 iken, Grup 2 de 7,5±2,8 olarak tespit edilmiştir. Grup 1'de hastaların yatış süreleri 3 ile 189 gün arasında değişirken, Grup 2'de hastalar 4-15 gün arasında hastanede yatmıştır. Klinik olarak antibiyotik tedavisinin iki grup arasında yatış süresini ortalama olarak önemli oranda düşürdüğü görülürken, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Grup 1'de geç dönem antibiyotik tedavisi başlanan 9 hasta, ortalama 37±61,6 gün tedavi alırken, Grup 2'deki hastaların erken dönem başlanan antibiyotik tedavisi sonrası ortalama 6,0±3,2 gün tedavi aldığı tespit edilmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmayıp dikkat çekici düzeydedir (Tablo 22).

**Tablo 22:** Gruplar arası yatış süresi, antibiyotik tedavi süresi ve antibiyoterapiye başlama günü dağılımının değerlendirilmesi

	$\bar{X}\pm SS$	Min-Maks (Ortanca)	MWU	p
<b>Yatış süresi (gün)</b>				
Grup 1 (n=34)	16,4±34,1	3-189 (7.5)	-0,966	0,334
Grup 2 (n=35)	7,5±2,8	4-15 (6)		
Toplam	11,9±24,2	3-189 (7)		
<b>Antibiyoterapi süresi (gün)</b>				
Grup 1 (n=9)	37,0±61,6	3-185 (6)	-0,696	0,510
Grup 2 (n=35)	6,0±3,2	3-15 (5)		
Toplam	12,3±29,6	3-185 (5)		
<b>Antibiyoterapi başlama günü</b>				
Grup 1 (n=9)	6,6±2,7	4,0-13,0 (6,0)	-4,671	<0,001*
Grup 2 (n=35)	1,5±1,0	0,0-3,0 (1,0)		
Toplam	2,5±2,5	0,0-13,0 (2,0)		

MWU=Mann Whitney U Testi

İki grup arasında tedavi maliyet karşılaştırması yapıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,024, p<0,05). Grup 2'nin maliyetinin Grup 1'e göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Geç antibiyotik kullanımına başlanan/hiç kullanılmayan grupta maliyet değeri 842 ile 451000 TL (Türk Lirası) aralığında, Grup 2'de ise 771 ile 45391 TL aralığında değişmektedir (Tablo 23).

**Tablo 23:** Maliyetin gruplar arası dağılımının değerlendirilmesi

	$\bar{X}\pm SS$	Min-Maks (Ortanca)	MWU	p
<b>Maliyet (TL)</b>				
Grup 1	20745,9±81812,7	842-451000 (1365,5)	2,256	0,024*
Grup 2	3965,2±7860,5	771-45391 (1818)		
Toplam	12234,0±57883,9	771-451000 (1608)		

MWU=Mann Whitney U testi

Maliyet ve yatış süresinin gruplar arasında daha detaylı olarak incelenmesi amacıyla Grup 1'de antibiyotik tedavisi almayan ve geç dönem antibiyotik tedavisi başlanan hastalar alt gruplara ayrılarak, erken dönem antibiyotik tedavisi alan hastalarla birlikte karşılaştırılmıştır. Bu analiz sonucunda gruplar arasında maliyet ve yatış süresi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (p<0,001) (Tablo 24).

**Tablo 24:** Altgrup analizi ile maliyet ve yatış süresi dağılımının değerlendirilmesi

	$\bar{X}\pm SS$	Min-Maks (Ortanca)	KW	p
<b><i>Yatış süresi</i></b>				
Antibiyoterapi almayan (n=25)	6,8±2,6	3,0-12,0 (6,0)	15,457	<0,001*
Geç dönem tedavi (n=9)	43,1±60,7	8,0-189,0 (11,0)		
Erken dönem tedavi (n=35)	7,5±2,8	4,0-15,0 (6,0)		
Toplam	11,9±24,2	3,0-189,0 (7,0)		
<b><i>Maliyet</i></b>				
Antibiyoterapi almayan (n=25)	1442,7±709,9	842,0-4186,0 (1178,0)	21,455	<0,001*
Geç dönem tedavi (n=9)	74365,9±152346,7	1349,0-451000,0 (8384,0)		
Erken dönem tedavi (n=35)	3965,2±7860,5	771,0-45391,0 (1818,0)		
Toplam	12234,0±57883,9	771,0-451000,0 (1608,0)		

KW=Kruskal Wallis

## 6. TARTIŞMA

Kliniğimizin bir Hepato Pankreato Biliyer eğitim merkezi olması nedeni ile, tüm hastalara yaklaşımım belirli kılavuzlar doğrultusunda uygulanmaktadır. Akut biliyer pankreatit olgularının tanı ve sınıflandırmasında 2012 Modifiye Atlanta Kriterleri kullanılmaktadır (3). Hastaların tedavisi 2013 Uluslararası Pankreatoloji ve Amerikan Pankreas Derneğinin Ortak Kılavuzu (IAP/APA) ve 2015 Japon Kılavuzu temel alınarak düzenlenmektedir (66)(67).

Akut biliyer pankreatit, genellikle hafif formda seyretmektedir. Organ yetmezliği ve lokal komplikasyonun olmadığı bu grup, genellikle 48 saat içerisinde tedaviye yanıt vermektedir. Lokal komplikasyonların ve organ yetmezliğinin eşlik ettiği pankreatitler ise, orta ve ağır şiddetli pankreatit olarak sınıflandırılmakta ve bu grupta mortalite % 20'ye varmaktadır (1). Çalışmamızda kliniğimizde yatarak tedavi edilen 557 akut biliyer pankreatit tanılı hasta incelenmiştir. 458 hasta hafif pankreatit olarak değerlendirilip, orta ve ağır şiddetli pankreatit tanılı 14 hastanın CRP değeri ilk başvuru, 1. veya 2.günde 150 mg/L'nin altında olması ve 16 hastada da veri eksikliği bulunması nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Hafif pankreatit oranı, literatür ile uyumlu olarak %82 bulunmuştur (68). Çalışmamıza dahil edilen 69 hastanın 11'i (%15,9) ağır şiddetli pankreatit, 58'i (%84,1) orta şiddetli pankreatit olarak değerlendirilmiştir.

Akut biliyer pankreatitli hastaların çoğu bir hafta içinde iyileşirken, şiddetli pankreatit tanılı hastalarda çoklu organ yetmezliği, uzun süreli YBÜ'de kalma, lokal ve sistemik komplikasyon için invaziv müdahalelere ihtiyaç duyma riski yüksektir (69). Bu nedenle bu hasta grubunda uygulanacak olan tedavinin, hastaların morbidite ve mortalite üzerine etkisi, hastalığın seyrinde belirleyicidir.

Akut biliyer pankreatit kadın cinsiyette daha fazla görülmekte ve ortalama 50-60 yaş aralığında pik yapmaktadır. Çalışmamızda hastaların ortalama yaşı 62,2±17,7 (yıl) hesaplanmış ve kadın hasta oranı %59,4 olarak izlenmiştir. Mevcut bulgular literatür ile uyumludur (70).

Obezite ( $VKİ > 30 \text{ kg/m}^2$ ), akut pankreatitte sistemik inflamatuvar yanıtla ilişkilidir ve akut pankreatitte mortalite, lokal-sistemik komplikasyonlar ve ciddiyet için prognostik bir faktördür. Çalışmamızda orta ve ağır şiddette pankreatit geçiren hastaların ortalama  $VKİ$   $27,9 \text{ kg/m}^2$  olarak bulundu (71).

Szakács ve ark'nın çalışmasına göre CCI 3 ve üzeri olan hastalarda 4,48 kat artan mortalite olduğu gözlenmiştir (OR = 4,48; CI: 1,57–12,80) (72). Çalışmamızda ortalama Charlson Komorbidite İndeksi  $2,7 \pm 2,1$  bulunmuştur.

Pankreatit tanı kriterlerinden olan amilaz/lipaz değeri çalışmamızda ortalama  $1514,3 \pm 1172,1 / 2864,3 \pm 3438,4 \text{ U/L}$  olarak saptanmış olup, Pezilli ve ark. çalışmasında ortalama amilaz değeri  $4083 \text{ U/L}$ , lipaz değeri  $2045 \text{ U/L}$  saptanmıştır (73). Biliyer zeminde olan pankreatit olgularında ALT/AST değeri normalin 3 katı ve bilirubin değeri  $3 \text{ mg/dL}$ 'den fazla olabilir. Dholakia ve ark. çalışmasında ise biliyer pankreatit tanılı hastaların %15-20'sinde hastada normal KCFT değeri saptanmıştır (74). Çalışmamızda yatış anındaki ortalama AST değeri  $198,9 \pm 204,2 \text{ U/L}$ , ortalama ALT değeri  $205,3 \pm 190,9 \text{ U/L}$ , ortalama GGT değeri  $310,0 \pm 290,9$ , ortalama direkt bilirubin  $1,0 \pm 1,2$ , ortalama total bilirubin  $1,8 \pm 1,6$  olarak saptanmıştır. Mevcut bulgular pankreatit serimizin biliyer etyolojiye bağlı olması ile açıklanabilir.

Pankreatit şiddetini belirlemek için günümüzde tek başına kullanabilen laboratuvar parametreleri CRP, HCT ve prokalsitonindir (75). Hemokonsantrasyon, pankreas mikrosirkülasyon yetersizliğini gösteren iyi bir parametre olarak kabul edilir (76). İlk 24 saat içinde gerilemeyen, %44 üzerinde olan hematokrit değerleri hemokonsantrasyon için yol göstericidir; ayrıca pankreas nekrozu, yoğun bakım ihtiyacı, uzun süreli hastane yatışı, mortalite için bir prognostik faktördür (48). Çalışmamızda başvuru anındaki ortalama HCT değeri  $\%41,5 \pm 6,5$ , 48.saatteki ortalama HCT değeri  $\%35,2 \pm 4,6$  bulunmuştur. Literatürde sıvı resüsitasyonu sonrası hematokrit değerinin %35-44 arasında olması önerilmektedir (77). Prokalsitonin de tıpkı hematokrit gibi akut pankreatitin ciddiyetini tahmin etmede değerlidir ancak kliniğimizde rutin çalışılmaması nedeniyle çalışmamızda yer almamaktadır (78).

IL-1 ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinler ilk 72 saat içerisinde hepatositleri etkileyerek CRP üretimini tetikler (79). Literatürde başlangıç CRP değeri ile birlikte, özellikle ilk 48 saat içindeki CRP değerinin 150 mg/L üzeri olması, pankreatitin şiddetini belirlemede yol gösterici olduğu bildirilmektedir (80). Hasta grubumuz incelendiğinde başvuru anındaki ortalama CRP değeri  $94,8 \pm 118,7$  mg/L, 48.saatteki ortalama CRP değeri  $264,1 \pm 83,0$  mg/L olarak hesaplanmıştır. Görüldüğü üzere çalışmamızdaki hasta grubunun orta ve ağır şiddette pankreatit olguları olması, CRP değerinin şiddet için prognostik değerini destekler niteliktedir.

Bugün pankreatit tanısında ilk planda BT incelemesine ihtiyaç duyulmamaktadır. Geliş anında BT'nin kullanım amacı ayırıcı tanıları dışlamak içindir (81). Günümüzde kabul edilen genel görüş; 72. saatten sonra yapılan BT görüntülemenin akut pankreatitin klinik seyrini öngörmeye daha başarılı olduğu şeklindedir (82). Balthazar BT ciddiyet skorlaması, komplikasyon ve mortalite tahmini için iyi bir prognostik araçtır (83). Vriens ve ark. tarafından yapılan 79 kişilik bir çalışmada genel komplikasyon oranı %57; mortalite oranı %9 saptanmış olup; skor 0-3 arasında olan hastalarda bu oranlar sırasıyla %42 ve %2, skor 4-6 olanlarda sırasıyla %81 ve %19 ve skor 7-10 olanlarda sırasıyla %100 ve %33 saptanmıştır (84).

Çalışmamızda ilk başvuru esnasında 35 hastaya BT görüntüleme yapılmıştır. Bunlardan Grup 1'de 11 hastaya, Grup 2'de (2020 yılı hastalarında eşlik eden covid pnömonisinden ötürü toraks BT'ye eşlik edecek şekilde) 24 hastaya abdomen BT görüntüleme yapılmıştır. Başvuru anında BT görüntüleme yapılan 35 hastanın, 23'ünde Balthazar skoru 2-3 arası, 12'sinde 4-6 arası tespit edilmiştir. Skor 2-3 olan 23 hasta incelendiğinde, 6 hastaya takiplerinde kontrol BT görüntüleme uygulandığı ve skorun 3 hastada 4-6 arasında değiştiği gözlenmiştir. Bu 3 hastada mortalite saptanmazken, bir hastada YBÜ yatışı ve bir hastada perkütan drenaj katateri uygulanmasını gerektirecek koleksiyon tespit edilmiştir. Başvuru anındaki Balthazar skoru 4-6 arası olan 12 hasta içerisinde bir hastaya perkütan drenaj katateri uygulanmış, iki hasta YBÜ'ye yatırılmış ve bir hastada mortalite görülmüştür. Klinik ve laboratuvar olarak kötüleşme nedeniyle takipleri esnasında BT görüntüleme yaptığımız 39 hasta incelendiğinde, Balthazar skoru 7-10 arasında olan 5 hastada,

başvuru esnasında BT görüntüleme olmadığı tespit edilmiştir. Bu 5 hastanın üçüne perkütan drenaj katateri takılmış, ikisi takipleri esnasında YBÜ'ye yatmış ve bir hastada mortalite görülmüştür. Bu durum literatür ile uyumlu olarak, klinik ve laboratuvar kötüleşmesi durumunda, başvuru anındaki BT tetkiki kadar, kesitsel görüntülemenin tekrarlanması da önemli olduğunu göstermektedir (85).

Kliniğimizde hastaların tedavileri CRP değeri ve klinik seyri göz önünde bulundurularak düzenlenmiştir. Bu amaçla eşlik eden organ yetmezliği ve lokal komplikasyonların da olduğu, orta ve ağır şiddetli pankreatit olgularında, CRP değeri >150 mg/L olan hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir. 2017-2018 yılında (Grup 1) mevcut kılavuzlar ışığında hastalarımıza profilaktik antibiyotik tedavisi başlamazken, 2019-2020 yılında erken dönem karbapenem tedavisi uygulanmıştır.

Grup 1 ve 2'de yaş, cinsiyet, VKİ ve CCI bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Mevcut değerlerin her iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı saptanmaması, grupların homojen dağılımlı olduğunu göstermektedir.

Parniczky ve ark.'nın 22 ülke ve 9728 hastayı kapsayan çok merkezli bir çalışmada antibiyotik kullanım oranının %31-82 arasında olduğu tespit edilmiştir (5). Serimizde de görüldüğü üzere hastalarımızın %82'i hafif biliyer pankreatit olgularını içermekte olup, bu hastaların yeterli sıvı resüsitasyonu ve destek tedavisi ile, kısa zamanda iyileştikleri görülmektedir.

Akut pankreatit tedavisinde profilaktik antibiyotik önerilmemektedir (86). Akut biliyer pankreatit olgularında, karbapenem tedavisinin özellikle enfekte pankreatik nekrozu istatistiksel olarak anlamlı oranda azalttığı bildirilmiştir ( $p < 0,02$ ) (87).

Özellikle şiddetli pankreatit olgularında uygulanan antibiyoterapinin, mortalite ve enfeksiyöz komplikasyonları önemli ölçüde azalttığı 6 randomize kontrollü çalışmanın metaanalizi ile ortaya konulmuştur ve bu hastalarda da erken dönem antibiyoterapi başlanarak tedavi uygulanmıştır (88-94). Ancak mevcut çalışmalar, erken dönem başlayan ve uzun dönem kullanılan antibiyoterapinin

nazokomiyal enfeksiyonların riskini artırdığını ortaya koymuştur (86). SOFA ve sepsis kılavuzu incelendiğinde septik tabloda başvuran hastalarda antibiyotik tedavisi önerilmektedir (95). Bu nedenle sepsis kılavuzunun da öngördüğü gibi erken ve kısa süreli antibiyotik tedavisini, seçilmiş hasta gruplarında, nekroz veya enfeksiyon bulguları oluşmadan CRP ve şiddet kriterlerini baz alarak uyguladık.

Mevcut antibiyotiğin direnç gelişme riski ve sekonder enfeksiyonlara yol açabileceği bildirilmiştir (88,89). Çalışmamız incelendiğinde Grup 1’de antibiyotik tedavisi alan 9 hasta ortalama  $37,0 \pm 61,6$  gün tedavi alırken, Grup 2’deki hastalarda ortalama  $6,0 \pm 3,2$  gün tedavi verilmiştir. Çalışmamızda geç dönem antibiyotik başlanarak, uzun süre antibiyotik tedavisi alan Grup 1’deki 2 hastada, hastane kaynaklı enfeksiyon tespit edilirken, Grup 2’de hastane kaynaklı enfeksiyon tespit edilmemiştir.

Kliniğimize yatarak tedavi almış akut biliyer pankreatit olguları incelendiğinde erken dönem karbapenem tedavisi başlanan grubun, hasta popülasyonumuzun %12’si olduğu görülmektedir. Seçilmiş alt grup ile tedavinin düzenlenerek, antibiyoterapi sonrası oluşabilecek komplikasyonların önüne geçilmesi planlanmıştır. Mevcut oran, literatür ile karşılaştırıldığında, antibiyoterapi kullanım oranımızın çok daha düşük olduğu görülmektedir (5).

Akut biliyer pankreatit olgularında komplikasyonlara yönelik tedavi etkin rol oynamaktadır. Günümüzde kabul gören görüş “*Step Up*” yaklaşım ile minimal invaziv cerrahinin uygulandığı tedavi yöntemleridir (96). Mevcut literatürde özellikle endoskopik girişimler ön plandadır (97). PANTER çalışmasının hem kısa hem de uzun dönem sonuçları, pankreatitte step-up yaklaşım etkinliğini ortaya koymuştur (85,87,88). Bugün elimizdeki randomize kontrollü çalışmalarla, minimal invaziv cerrahinin özellikle endoskopik olarak yapılmasının daha iyi sonuçlar verdiği sunulmuştur (97–100). Ancak endoskopik müdahaleler için 4 haftalık sürenin beklenmesi gerekmektedir. Bu nedenle PANTER çalışmasını ortaya koymuş olan Hollanda çalışma grubu, erken dönem uygulanacak olan perkütan drenaj yöntemlerinin başarılı olacağını kanıtlar nitelikte POINTER çalışmasını başlatmıştır (101). Bizim kliniğimizde de tıpkı Hollanda çalışma grubu gibi erken dönem perkütan drenaj yöntemi tercih edilmektedir. Mevcut çalışmamız, erken antibiyotik

tedavisi verdiğimiz grupta perkütan drenaj ihtiyacının istatistiksel olarak azaldığını göstermiştir. Bu nedenle seçilmiş hasta grubunda erken dönem antibiyoterapinin, step-up yaklaşımının bir basamağı olacağını savunmaktayız.

Çalışmamızda gruplar arası perkütan drenaj gereksinimi karşılaştırılmıştır. Grup 1’de 6 hastada (%17,6) perkütan drenaj uygulanırken, Grup 2’de 1 hastada (%2,9) uygulanmıştır. Gruplar arasında perkütan drenaj ihtiyacı, erken antibiyoterapi grubunda istatistiki olarak anlamlıdır ( $p=0,049$ ). Ayrıca Grup 1’de 1 hastaya açık nekrozektomi uygulanmış, ancak Grup 2’de açık nekrozektomi gereksinimi saptanmamıştır. Bu da erken antibiyoterapinin cerrahi ve girişimsel tedavi ihtiyacını azaltmadaki etkinliğini göstermektedir (91).

Çalışmamızda hastaların ortalama hastanede yatış süresi  $11,9\pm 24,2$  gün ve toplam ortalama maliyet değeri  $12234,0\pm 57883,9$  (TL) olarak bulundu. İstatistiksel olarak maliyet ve yatış süresi açısından iki grup arasında anlamlılık mevcuttur ( $p=0,024$ ). Grup 1’de maliyetin daha az olduğu saptanmıştır. Ancak alt grup analizi yapıldığında geç antibiyotik tedavisi başlanan hastalarda yatış süresi ve maliyetin (Grup 1, 9 hasta), erken dönem antibiyotik başlanan gruba göre artmış olduğu saptanmıştır. Geç antibiyotik başlanan bu 9 hasta incelendiğinde; 3 hastanın YBÜ’ne yatışı olması, 5 hastada (%55,5) perkütan drenaj katateri ihtiyacı ve 8 hastada (%88,8) kesitsel görüntülemenin tekrarlanması gerekliliği, eşlik eden lokal komplikasyonlardan ötürü antibiyotik tedavisinin uzun süre verilmesinin, maliyeti ve yatış süresini artırdığını düşünmekteyiz. Ancak hasta sayısındaki yetersizlik, mevcut tablonun istatistiksel olarak sonuç vermemesine yol açmaktadır.

## 7. SONUÇ

Çalışmamızda orta ve ağır pankreatit olgularında, ilk 48 saatte CRP değeri 150 mg/L olan olgularda erken dönem (0-3 gün) başlanan antibiyotik tedavisinin, minimal invaziv girişim ihtiyacını azalttığı ortaya konulmuştur. Tedavi etkinliğinin yatış süresi, mortalite ve diğer parametreler açısından daha net ortaya konulabilmesi için daha geniş hasta popülasyonu içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 8. KAYNAKLAR

1. Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, Bruno MJ, Verdonk RC, Boermeester MA, Acute pancreatitis. *Lancet Lond Engl*. 05 Eylül 2020;396(10252):726-34.
2. 18.Brunnicardi FC, Anderson DK, Billiar TR, et al. Schwartz, Textbook, Principles of Surgery; 2016, 10. Edition. pp 1344.
3. 2012 revision of the Atlanta Classification of acute pancreatitis [Internet]. [a.yer 23 Mayıs 2021]. Erişim adresi: <https://www.mp.pl/paim/issue/article/1627>
4. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg*. 13 Haziran 2019;14(1):27.
5. Párniczky A, Lantos T, Tóth EM, Szakács Z, Gódi S, Hágendorn R, Antibiotic therapy in acute pancreatitis: From global overuse to evidence based recommendations. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP Al*. Haziran 2019;19(4):488-99.
6. Busnardo AC, DiDio LJA, Tidrick RT, Thomford NR. History of the pancreas. *Am J Surg*. 01 Kasım 1983;146(5):539-50.
7. Ss T, R Z, M Y. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Pancreas. 14 Kasım 2018 [a.yer 17 Mayıs 2021]; Erişim adresi: <https://europepmc.org/article/nbk/nbk532912>
8. Longnecker DS. Anatomy and Histology of the Pancreas. *Pancreapedia Exocrine Pancreas Knowl Base* [Internet]. 18 Ocak 2021 [a.yer 17 Mayıs 2021]; Erişim adresi: /reviews/anatomy-and-histology-of-pancreas
9. Sancak Bedia, Cumhuriyet Meserret. Sancak B., Cumhuriyet M., Fonksiyonel Anatomi, Baş-Boyun ve İç organlar,2008, Dördüncü Baskı. İçinde ODTÜ yayıncılık; 2008. s. 236-9.
10. Sartelli M, Scibé R, Gesuelli GC, Patrizi I. Surgical Anatomy of the Pancreas. İçinde: Siquini W, editör. *Surgical Treatment of Pancreatic Diseases* [Internet]. Milano: Springer Milan; 2009 [a.yer 20 Mayıs 2021]. s. 11-20. (Updates in Surgery). Erişim adresi: [https://doi.org/10.1007/978-88-470-0856-4\\_2](https://doi.org/10.1007/978-88-470-0856-4_2)
11. Skandalakis LJ, Rowe JS, Gray SW, Skandalakis JE. Surgical Embryology and Anatomy of the Pancreas. *Surg Clin North Am*. 01 Ağustos 1993;73(4):661-97.
12. Cesmebasi A, Malefant J, Patel SD, Du Plessis M, Renna S, Tubbs RS. The surgical anatomy of the lymphatic system of the pancreas. *Clin Anat N Y N*. Mayıs 2015;28(4):527-37.
13. Brambs HJ. [Developmental anomalies and congenital diseases of the pancreas]. *Radiol*. Mayıs 1996;36(5):381-8.
14. Yu J, Turner MA, Fulcher AS, Halvorsen RA. Congenital Anomalies and Normal Variants of the Pancreaticobiliary Tract and the Pancreas in Adults: Part 2, Pancreatic Duct and Pancreas. *Am J Roentgenol*. 01 Aralık 2006;187(6):1544-53.
15. El Sayed SA, Mukherjee S. Physiology, Pancreas. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [a.yer 17 Mayıs 2021]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459261/>

16. Gapp J, Chandra S. Acute Pancreatitis. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [a.yer 17 Mayıs 2021]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482468/>
17. Abbasoğlu Osman. Karaciğer, Safra Yolları ve Pankreas Cerrahisi. 2019. bs. 213-413 s.
18. Carreras-Sureda A, Pihán P, Hetz C. Calcium signaling at the endoplasmic reticulum: fine-tuning stress responses. *Cell Calcium*. Mart 2018;70:24-31.
19. Feng S, Wei Q, Hu Q, Huang X, Zhou X, Luo G. Research Progress on the Relationship Between Acute Pancreatitis and Calcium Overload in Acinar Cells. *Dig Dis Sci*. Ocak 2019;64(1):25-38.
20. Voronina S, Collier D, Chvanov M, Middlehurst B, Beckett AJ, Prior IA. The role of Ca<sup>2+</sup> influx in endocytic vacuole formation in pancreatic acinar cells. *Biochem J*. 01 Şubat 2015;465(3):405-12.
21. Biczó G, Vegh ET, Shalbueva N, Mareninova OA, Elperin J, Lotshaw E. Mitochondrial Dysfunction, Through Impaired Autophagy, Leads to Endoplasmic Reticulum Stress, Deregulated Lipid Metabolism, and Pancreatitis in Animal Models. *Gastroenterology*. Şubat 2018;154(3):689-703.
22. Mukherjee R, Mareninova OA, Odinkova IV, Huang W, Murphy J, Chvanov M. Mechanism of mitochondrial permeability transition pore induction and damage in the pancreas: inhibition prevents acute pancreatitis by protecting production of ATP. *Gut*. Ağustos 2016;65(8):1333-46.
23. Maléth J, Hegyi P. Ca<sup>2+</sup> toxicity and mitochondrial damage in acute pancreatitis: translational overview. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 05 Ağustos 2016;371(1700):20150425.
24. Saluja A, Dudeja V, Dawra R, Sah RP. Early Intra-Acinar Events in Pathogenesis of Pancreatitis. *Gastroenterology*. Mayıs 2019;156(7):1979-93.
25. Sah RP, Garg P, Saluja AK. Pathogenic mechanisms of acute pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. Eylül 2012;28(5):507-15.
26. Ser Yee Lee, Brian K. P. Goh, and Chung Yip Chan. Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, 2017,6th Edition, Chapter 55, Etiology, pathogenesis, and diagnostic assessment of acute pancreatitis. İçinde.
27. Forsmark CE, Swaroop Vege S, Wilcox CM. Acute Pancreatitis. Campion EW, editör. *N Engl J Med*. 17 Kasım 2016;375(20):1972-81.
28. Raphael KL, Willingham FF. Hereditary pancreatitis: current perspectives. *Clin Exp Gastroenterol*. 2016;9:197-207.
29. Stefanutti C, Labbadia G, Morozzi C. Severe Hypertriglyceridemia-Related Acute Pancreatitis. *Ther Apher Dial*. 2013;17(2):130-7.
30. Jones MR, Hall OM, Kaye AM, Kaye AD. Drug-induced acute pancreatitis: a review. *Ochsner J*. 2015;15(1):45-51.
31. Weiss FU, Laemmerhirt F, Lerch MM. Etiology and Risk Factors of Acute and Chronic Pancreatitis. *Visc Med*. 2019;35(2):73-81.
32. Johnson CD, Besselink MG, Carter R. Acute pancreatitis. *BMJ*. 12 Ağustos 2014;349:g4859.
33. Swaroop VS, Chari ST, Clain JE. Severe acute pancreatitis. *JAMA*. 16 Haziran 2004;291(23):2865-8.

34. Thoeni RF. The Revised Atlanta Classification of Acute Pancreatitis: Its Importance for the Radiologist and Its Effect on Treatment. *Radiology*. 01 Mart 2012;262(3):751-64.
35. Burrowes DP, Choi HH, Rodgers SK, Fetzer DT, Kamaya A. Utility of ultrasound in acute pancreatitis. *Abdom Radiol N Y*. Mayıs 2020;45(5):1253-64.
36. Bollen TL. Imaging of acute pancreatitis: update of the revised Atlanta classification. *Radiol Clin North Am*. Mayıs 2012;50(3):429-45.
37. Sandrasegaran K, Heller MT, Panda A, Shetty A, Menias CO. MRI in acute pancreatitis. *Abdom Radiol N Y*. Mayıs 2020;45(5):1232-42.
38. Carroll JK, Herrick B, Gipson T, Lee SP. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. *Am Fam Physician*. 15 Mayıs 2007;75(10):1513-20.
39. T DC, C C, L K, Jg P, S S, Ja P. Morbimortality indicators in severe acute pancreatitis. *JOP J Pancreas* [Internet]. 11 Mart 2008 [a.yer 17 Mayıs 2021];9(6). Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18981549/>
40. Ranson Criteria - PubMed [Internet]. [a.yer 17 Mayıs 2021]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29493970/>
41. Balcı Z, Kılıç MÖ, Şenol K, Erdoğan A, Tez M. Prognostic scores in acute pancreatitis : A review. *Acta Gastro-Enterol Belg*. Eylül 2016;79(3):337-47.
42. Yeung YP, Lam BYK, Yip AWC. APACHE system is better than Ranson system in the prediction of severity of acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int HBPD INT*. Mayıs 2006;5(2):294-9.
43. Park JY, Jeon TJ, Ha TH, Hwang JT, Sinn DH, Oh T-H. Bedside index for severity in acute pancreatitis: comparison with other scoring systems in predicting severity and organ failure. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int HBPD INT*. Aralık 2013;12(6):645-50.
44. Chakraborty RK, Burns B. Systemic Inflammatory Response Syndrome. İçinde: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [a.yer 17 Mayıs 2021]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547669/>
45. Lambden S, Laterre PF, Levy MM, Francois B. The SOFA score-development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Crit Care Lond Engl*. 27 Kasım 2019;23(1):374.
46. Gürleyik G, Emir S, Kiliçoğlu G, Arman A, Sağlam A. Computed tomography severity index, APACHE II score, and serum CRP concentration for predicting the severity of acute pancreatitis. *JOP J Pancreas*. 10 Kasım 2005;6(6):562-7.
47. Yadav D, Ng B, Saul M, Kennard ED. Relationship of serum pancreatic enzyme testing trends with the diagnosis of acute pancreatitis. *Pancreas*. Nisan 2011;40(3):383-9.
48. Silva-Vaz P, Abrantes AM, Castelo-Branco M, Gouveia A, Botelho MF, Tralhão JG. Multifactorial Scores and Biomarkers of Prognosis of Acute Pancreatitis: Applications to Research and Practice. *Int J Mol Sci*. 04 Ocak 2020;21(1).
49. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. Ocak 2013;62(1):102-11.

50. Sd C, En S, De M, Kk P. Acute pancreatitis: an update on the revised Atlanta classification. *Abdom Radiol N Y* [Internet]. Mayıs 2020 [a.yer 17 Mayıs 2021];45(5). Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31494708/>
51. Zheng Z, Ding Y-X, Qu Y-X, Cao F, Li F. A narrative review of acute pancreatitis and its diagnosis, pathogenetic mechanism, and management. *Ann Transl Med*. Ocak 2021;9(1):69.
52. Hines OJ, Pandol SJ. Management of severe acute pancreatitis. *BMJ*. 02 Aralık 2019;367:l6227.
53. Lee PJ, Papachristou GI. Management of Severe Acute Pancreatitis. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 19 Kasım 2020;1-12.
54. Guo Y-B, Liu Y, Ma J, Cai Y, Jiang X-M, Zhang H. Effect of early enteral nutrition support for the management of acute severe pancreatitis: A protocol of systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 07 Ağustos 2020;99(32):e21569.
55. Garg R, Rustagi T. Management of Hypertriglyceridemia Induced Acute Pancreatitis. *BioMed Res Int*. 2018;2018:4721357.
56. Management of acute pancreatitis in the first 72 hours - PubMed [İnternet]. [a.yer 17 Mayıs 2021]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29957661/>
57. Portelli M, Jones CD. Severe acute pancreatitis: pathogenesis, diagnosis and surgical management. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int HBPD INT*. Nisan 2017;16(2):155-9.
58. Wolbrink DRJ, Kolwijck E, Ten Oever J, Horvath KD, Bouwense S a. W, Schouten JA. Management of infected pancreatic necrosis in the intensive care unit: a narrative review. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. Ocak 2020;26(1):18-25.
59. Thomson J-E, Van Dijk SM, Brand M, Van Santvoort HC, Besselink MG. Managing Infected Pancreatic Necrosis. *Chir Buchar Rom* 1990. Haziran 2018;113(3):291-9.
60. Dalsania R, Willingham FF. Treatment of walled-off pancreatic necrosis. *Curr Opin Gastroenterol*. Eylül 2019;35(5):478-82.
61. DiMaio CJ. Management of complications of acute pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. Eylül 2018;34(5):336-42.
62. Yuan X, Xu B, Wong M, Chen Y, Tang Y, Deng L. The safety, feasibility, and cost-effectiveness of early laparoscopic cholecystectomy for patients with mild acute biliary pancreatitis: A meta-analysis. *Surg J R Coll Surg Edinb Irel*. 21 Temmuz 2020;
63. van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ, van Santvoort HC, Schaapherder AF, Nieuwenhuijs VB. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review. *Ann Surg*. Mayıs 2012;255(5):860-6.
64. Bougard M, Barbier L, Godart B, Le Bayon-Bréard A-G, Marques F, Salamé E. Management of biliary acute pancreatitis. *J Visc Surg*. Nisan 2019;156(2):113-25.
65. Sankaran SJ, Xiao AY, Wu LM, Windsor JA, Forsmark CE, Petrov MS. Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis. *Gastroenterology*. Kasım 2015;149(6):1490-1500.e1.
66. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP Al*. Ağustos 2013;13(4 Suppl 2):e1-15.

67. Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Isaji S, Wada K. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci.* Haziran 2015;22(6):405-32.
68. Hamada S, Masamune A, Kikuta K, Hirota M, Tsuji I, Shimosegawa T. Nationwide epidemiological survey of acute pancreatitis in Japan. *Pancreas.* Kasım 2014;43(8):1244-8.
69. Trikudanathan G, Wolbrink DRJ, van Santvoort HC, Mallery S, Freeman M, Besselink MG. Current Concepts in Severe Acute and Necrotizing Pancreatitis: An Evidence-Based Approach. *Gastroenterology.* Mayıs 2019;156(7):1994-2007.e3.
70. Zarnescu NO, Costea R, Zarnescu Vasiliu EC, Neagu S. Clinico-biochemical factors to early predict biliary etiology of acute pancreatitis: age, female gender, and ALT. *J Med Life.* Aralık 2015;8(4):523-6.
71. Premkumar R, Phillips ARJ, Petrov MS, Windsor JA. The clinical relevance of obesity in acute pancreatitis: targeted systematic reviews. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP AI.* Şubat 2015;15(1):25-33.
72. Szakács Z, Gede N, Pécsi D, Izbéki F, Papp M, Kovács G. Aging and Comorbidities in Acute Pancreatitis II.: A Cohort-Analysis of 1203 Prospectively Collected Cases. *Front Physiol.* 2018;9:1776.
73. Pezzilli R, Billi P, Miglioli M, Gullo L. Serum amylase and lipase concentrations and lipase/amylase ratio in assessment of etiology and severity of acute pancreatitis. *Dig Dis Sci.* Temmuz 1993;38(7):1265-9.
74. Dholakia K, Pitchumoni CS, Agarwal N. How often are liver function tests normal in acute biliary pancreatitis? *J Clin Gastroenterol.* Ocak 2004;38(1):81-3.
75. Komolafe O, Pereira SP, Davidson BR, Gurusamy KS. Serum C-reactive protein, procalcitonin, and lactate dehydrogenase for the diagnosis of pancreatic necrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 21 Nisan 2017;4:CD012645.
76. Bortolotti P, Saulnier F, Colling D, Redheuil A, Preau S. New tools for optimizing fluid resuscitation in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 21 Kasım 2014;20(43):16113-22.
77. Shah AP, Mourad MM, Bramhall SR. Acute pancreatitis: current perspectives on diagnosis and management. *J Inflamm Res.* 2018;11:77-85.
78. Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, Ogston S, Parks RW. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review. *Surgery.* Temmuz 2009;146(1):72-81.
79. Staubli SM, Oertli D, Nebiker CA. Laboratory markers predicting severity of acute pancreatitis. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2015;52(6):273-83.
80. Stirling AD, Moran NR, Kelly ME, Ridgway PF, Conlon KC. The predictive value of C-reactive protein (CRP) in acute pancreatitis - is interval change in CRP an additional indicator of severity? *HPB.* Ekim 2017;19(10):874-80.
81. Spanier BWM, Nio Y, van der Hulst RWM, Tuynman H a. RE, Dijkgraaf MGW, Bruno MJ. Practice and yield of early CT scan in acute pancreatitis: a Dutch Observational Multicenter Study. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP AI.* 2010;10(2-3):222-8.

82. Italian Association for the Study of the Pancreas (AISP), Pezzilli R, Zerbi A, Campra D, Capurso G, Golfieri R. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. Temmuz 2015;47(7):532-43.
83. Chatzicostas C, Roussomoustakaki M, Vardas E, Romanos J, Kouroumalis EA. Balthazar computed tomography severity index is superior to Ranson criteria and APACHE II and III scoring systems in predicting acute pancreatitis outcome. *J Clin Gastroenterol*. Mart 2003;36(3):253-60.
84. Vriens PW, van de Linde P, Slotema ET, Warmerdam PE, Breslau PJ. Computed tomography severity index is an early prognostic tool for acute pancreatitis. *J Am Coll Surg*. Ekim 2005;201(4):497-502.
85. Zaheer A, Singh VK, Qureshi RO, Fishman EK. The revised Atlanta classification for acute pancreatitis: updates in imaging terminology and guidelines. *Abdom Imaging*. Şubat 2013;38(1):125-36.
86. Maravi-Poma E, Gener J, Alvarez-Lerma F, Olaechea P, Blanco A, Domínguez-Muñoz JE. Early antibiotic treatment (prophylaxis) of septic complications in severe acute necrotizing pancreatitis: a prospective, randomized, multicenter study comparing two regimens with imipenem-cilastatin. *Intensive Care Med*. Kasım 2003;29(11):1974-80.
87. Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 12 Mayıs 2010;(5):CD002941.
88. Ukai T, Shikata S, Inoue M, Noguchi Y, Igarashi H, Isaji S. Early prophylactic antibiotics administration for acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci*. Nisan 2015;22(4):316-21.
89. Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, Campedelli A. A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surg Gynecol Obstet*. Mayıs 1993;176(5):480-3.
90. Sainio V, Kemppainen E, Puolakkainen P, Taavitsainen M, Kivisaari L, Valtonen V. Early antibiotic treatment in acute necrotising pancreatitis. *Lancet Lond Engl*. 09 Eylül 1995;346(8976):663-7.
91. Nordback I, Sand J, Saaristo R, Paajanen H. Early treatment with antibiotics reduces the need for surgery in acute necrotizing pancreatitis--a single-center randomized study. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. Nisan 2001;5(2):113-8; discussion 118-120.
92. Isenmann R, Rünzi M, Kron M, Kahl S, Kraus D, Jung N. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology*. Nisan 2004;126(4):997-1004.
93. Røkke O, Harbitz TB, Liljedal J, Pettersen T, Fetvedt T, Heen LØ. Early treatment of severe pancreatitis with imipenem: a prospective randomized clinical trial. *Scand J Gastroenterol*. Haziran 2007;42(6):771-6.
94. Xue P, Deng L-H, Zhang Z-D, Yang X-N, Wan M-H, Song B. Effect of antibiotic prophylaxis on acute necrotizing pancreatitis: results of a randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol*. Mayıs 2009;24(5):736-42.
95. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. Mart 2017;43(3):304-77.

96. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med.* 22 Nisan 2010;362(16):1491-502.
97. van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort HC, Bakker OJ, Besselink MG, Boermeester MA. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 06 Ocak 2018;391(10115):51-8.
98. Hollemans RA, Bakker OJ, Boermeester MA, Bollen TL, Bosscha K, Bruno MJ. Superiority of Step-up Approach vs Open Necrosectomy in Long-term Follow-up of Patients With Necrotizing Pancreatitis. *Gastroenterology.* Mart 2019;156(4):1016-26.
99. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, Geskus RB, Besselink MG, Bollen TL. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA.* 14 Mart 2012;307(10):1053-61.
100. Bang JY, Arnoletti JP, Holt BA, Sutton B, Hasan MK, Navaneethan U. An Endoscopic Transluminal Approach, Compared With Minimally Invasive Surgery, Reduces Complications and Costs for Patients With Necrotizing Pancreatitis. *Gastroenterology.* Mart 2019;156(4):1027-1040.e3.
101. Van Grinsven J, van Dijk SM, Dijkgraaf MG, Boermeester MA, Bollen TL, Bruno MJ. Postponed or immediate drainage of infected necrotizing pancreatitis (POINTER trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 25 Nisan 2019;20(1):239.