



T.C
SAğLIK BAKANLIğI
TÜRKİYE KAMU HASTANELER KURUMU
İstanbul İli Bakırköy Bölgesi Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi

160 PANKREATİT HASTASININ RETROSPEKTİF İRDELENMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr.Belgin BORAN

İstanbul -2017



T.C
SAğLIK BAKANLIğI
TÜRKİYE KAMU HASTANELER KURUMU
İstanbul İli Bakırköy Bölgesi Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi

160 PANKREATİT HASTASININ RETROSPEKTİF İRDELENMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr.Belgin BORAN

Tez danışmanı
doç.dr.mr Tabak

İstanbul -2017

TEŞEKKÜR

Asistanlığa başladığım günden itibaren bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan, eğitim sorumlusu, değerli hocam Prof.Dr. Abdülbaki Kumbasar’a

Tezimin hazırlanması boyunca yardımlarını esirgemeyen, her aşamada destek olan kliniğimiz idari sorumlusu, sayın danışman hocam Doç.Dr. Ömür Tabak’a

Asistanlığım boyunca bilgi ve birikimlerinden sık sık faydalandığım, kendisiyle çalışma fırsatı bulduğum için şanslı hissettiğim sayın Dr.Kader Irak’a

Serviste çalışma imkânı bulduğum hastanemizin değerli uzmanlarına,

İhtisasım süresince beraber çalıştığım eş kıdemlerim başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin değerli hemşirelerine, sekreter ve personeline,

Ve ayrıca; çalışmalarım süresince tüm zorlukları birlikte göğüslediğimiz, büyük sevgiyle fedakârlık gösteren aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Belgin Boran

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	II
İÇİNDEKİLER.....	III
KISALTMALAR.....	V
TABLolar DİZİNİ.....	VIII
GRAFİK VE ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IX
ÖZET	XI
SUMMARY.....	XIII
I. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
II. GENEL BİLGİLER.....	2
II.1.Tarihçe.....	2
II.2.Embriyoloji.....	2
II.3.Anatomi	3
II.4.Pankreas fizyolojisi.....	3
II.4.1.Ekzokrin Fonksiyon.....	3
II.4.2. Endokrin Fonksiyon.....	4
II.5. İnsidans ve Etyopatogenez	5
II.6. Patogenetik Hipotezler.....	9
II.7.Tanı.....	10
II.7.1 Klinik.....	10
II.7.2.Labaratuvar.....	11
II.7.3.Radyoloji.....	14
II.8.Sınıflandırma	16
II.9. Prognoz.....	16
II.9.1.Prognostik faktörler.....	16
II.9.2.Skorlama Sistemleri.....	17
II.10.Tedavi	22
II.11.Komplikasyonlar.....	25
II.11.1.Lokal komplikasyonlar.....	25
II.11.2.Sistemik komplikasyonlar.....	26
III. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28

IV. BULGULAR.....	29
V. TARTIŞMA.....	45
VI. SONUÇLAR.....	51
VII. KAYNAKLAR.....	52
VIII. ÖZGEÇMİŞ.....	73



KISALTMALAR

ABY:	Akut böbrek yetmezliği
ALP:	Alkalen Fosfataz
ALT:	Alanin Transaminaz
ANC:	Akut nekrotik koleksiyon
AP:	Akut pankreatit
APACHE:	Acute physiology and Chronic Health Evaluation
ARDS:	Akut Respiratuar Distres Sendromu
AST:	Aspartat transaminaz
BISAP:	Bedside index of Severity in Acute Pancreatitis
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
BTŞİ:	BT ile Şiddeti Belirleme İndeksi
BUN:	Blood urea nitrogene
CFTR:	Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator
CLDN-2:	Kronik pankreatit ile ilişkili claudin-2
CMV:	Sitomegalovirüs
CRP:	C Reaktif protein
CTRC:	Kistik fibröz gen mutasyonu
dl:	Desilitre
dk:	Dakika
DIC:	Dissemine İntravasküler Koagülopati
ERCP:	Endoskopik Retrograd Kolanjio-Pankreatografi

EUS:	Endoskopik ultrasonografi
FNA:	İnce iğne aspirasyon biopsisi
GIS:	Gastrointestinal sistem
GGT:	Gama Glutamil Transferaz
HCO ₃ :	Bikarbonat
HCT:	Hematokrit
HIV:	İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
HSV:	Herpes simplex virüs
K:	Potasyum
Mg:	Magnezyum
mEq:	Miliekivalan
mg:	Miligram
MRCP:	Magnetik rezonans kolanjiopankreatografi
MRG:	Magnetik rezonans görüntüleme
Na:	Sodyum
OD:	Otozomal dominant
OR:	Otozomal resesif
PP:	Pankreatit polipeptit
SPINKK-1:	Serine protease inhibitor Kazal type 1
SLE:	Sistemik Lupus Eritematozus
SIRS:	Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu
TG:	Trigliserid

VIP: Vazointestinal polipeptit

WON: Duvar kaplı nekroz



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Akut pankreatit nedenleri

Tablo 2. Pankreatite sebep ilaçlar

Tablo 3. Amilaz yüksekliği saptanan diğer hastalıklar

Tablo 4. Lipaz yüksekliği yapan hastalıklar:

Tablo 5. Lipaz yüksekliği yapan ilaçlar

Tablo 6. Ranson Kriterleri

Tablo 7. Modifiye Glasgow Kriterleri

Tablo 8. APACHE II Prognostik Kriterleri

Tablo 9. Bank Prognostik Kriterleri

Tablo 10. Akut Pankreatitte Balthazar BT Şiddet İndeksi

Tablo 11. BISAP Skoru

Tablo 12. Akut pankreatitte cinsiyet ve yaş ortalamaları

Tablo 13. Akut pankreatitte etyolojiye bağlı yaş oranları

Tablo 14. Akut pankreatitte etyolojiye bağlı cinsiyet oranları

Tablo 15. Akut pankreatitte etyolojik faktörler ve antibiyotik kullanım

Tablo 16. Kliniğimizde ilaca bağlı pankreatit yapan ajanlar

Tablo 17. İlk klinik başvuruındaki semptomlar

Tablo 18. Etiyolojiye göre antibiyotik kullanım oranları

Tablo 19. Akut pankreatitte rutin bakılan laboratuvar değerleri

Tablo 20. Akut pankreatitte 48.saat için bakılan laboratuvar değerleri ortalamaları

Tablo 21: Akut pankreatitte batin USG bulguları

Tablo 22. Akut pankreatitte ilk başvuru BT raporları

Tablo 23. Akut pankreatitte 48.saat çekilen BT raporları

Tablo 24. Serviste yatan hastaların ranson kriter ortalamaları ve prognoz beklentisi

Tablo 25. Etyolojiye göre ranson kriter ortalaması

Tablo 26. Etyolojiye göre ransonla hesaplanan prognoz beklentisi

Tablo 27. Akut pankreatitte verilen antibiyotik rejimleri

Tablo 28. Akut pankreatitte sistemik komplikasyonlar

Tablo 29. Akut pankreatitte etyolojiye bağlı yatış gün ortalaması

Tablo 30. Akut pankreatitte sonuç

GRAFİK VE RESİMLER DİZİNİ

Grafik 1. Akut pankreatitte etyolojik faktörler grafiğı

Grafik 2. Akut pankreatit ilk başvuru BT grafikleri

Grafik 3. Akut pankreatitte 48.saatte çekilen BT raporları grafiğı

Grafik 4. Akut pankreatitte sonuç grafiğı

Resim 1. Grey-Turner bulgusu



ÖZET

Amaç: İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi'nde 2015-2017 yılları arası servislerde takip edilmiş pankreatit vakaları irdelemek.

Gereç ve yöntem: Akut pankreatit tanısıyla 160 vaka dosyası geriye dönük olarak incelendi. Vakaların %40,6 'sı erkek, %59,4'ü kadın, yaş ortalaması 56,2 'idi. Taşa bağlı akut pankreatit sayısı tüm vakaların % 42,5 iken alkole bağlı pankreatit % 4,4'ü, hipertrigliseridemiye bağlı pankreatit %0,6'sı, post- travmatik pankreatit %5,6'sı, ilaca bağlı pankreatit %3,8'i, maligniteye bağlı pankreatit %1,3'ü, otoimmün pankreatit %3,8'i ve diğer etyolojilere sekonder %0,6'sında tespit edildi. İdiyopatik pankreatitler vakaların %37,5'i olarak görüldü. Hastaneye başvuruda % 5' inde ateş ve karın ağrısı, %1,25'i karın ağrısı ve kaşıntı , % 3,75 karın ağrısı ve sarılık görülmüştür. Taşa bağlı pankreatitlerin ortalama yatış süresi 5,27 gün, antibiyoterapi kullanım oranı %72,1, ranson kriter ortalaması 2,28 dir. Alkole bağlı pankreatitlerin ortalama yatış süresi 5,86 gün, antibiyoterapi kullanım oranı % 100, Ranson Kriter ortalaması 0,71dir. İlaca bağlı pankreatitlerin yatış süresi ortalama 5 gün, antibiyoterapi kullanım oranı % 66,7, ranson kriter ortalaması 2,17 dir. Hipertrigliseridemiye bağlı pankreatitlerin ortalama yatış süresi 4 gün, antibiyoterapi kullanım oranı %100, ranson kriter ortalaması 0 dir. İdiopatik nedene bağlı pankreatitlerin ortalama yatış süresi 7,32 gün, antibiyoterapi kullanım oranı % 55, ranson kriter ortalaması 2,08 dir. Vakaların ilk başvuru batın USG da pakreas ve safra yolları % 58,5 normal, % 33,2'nde kalkül ya da çamur , % 6,1'inde tipik pankreatit, % 3,1'inde lokal komplikasyon vardır. Vakaların ilk başvuru BT'de %26,3'ünde pakreas normal, % 26,9'unda pankreatit ile uyumlu saptanmış, % 1,9'unda pankreatite bağlı lokal komplikasyonlar, % 25,6'sında BT çekilmediği tespit edildi. 48 saat sonrası çekilen BT'de % 66,3'ünde ödematöz pankreatit, % 6,3'ünde nekrotizan pankreatit % 8,8'inde ödematöz pankreatit ile lokal komplikasyonlar görüldü. Hastalara antibiyotik olarak %54,6 'sına seftriakson , % 16,6'sına seftriakson ve metronidazol , %11,'ine imipenem verildiği tespit edildi. Komplikasyon olarak %5,6 solunum sistemi, % 3.75 renal bozukluk , % 1,2 diabetik ketoasidoz , % 1,2 gastrointestinal komplikasyon, %2,5 kardiyak sorunlar görüldüğü ve mortalitenin % 0,6 olduğu tespit edildi.

Sonuç: Akut pankreatitli vakaları hızlı ve doğru tespit etmek, komplikasyonları belirlemek ve değişen tedavileri uygulamak hastalarda mortaliteyi azaltabilir.

Anahtar kelimeler: Akut pankreatit, etyopatogenez, nekrotizan pankreatit, prognoz, mortalite.



SUMMARY

Purpose: To investigate the pancreatitis cases that were followed in the service between 2015-2017 in İstanbul Sağlık Bilimleri University Kanuni Sultan Süleyman Education and Research Hospital.

Materials and Methods: A retrospective analysis of a total of 160 acute cases of pancreatitis. 40.6% of the cases were male and 59.4% were female. The mean age of the patients with acute pancreatitis was 56.2. The number of stone-related pancreatitis was 42.5% of all cases. Alcohol-induced pancreatitis was 4.4% and pancreatitis due to hypertriglyceridemia was 0.6%. Post-traumatic pancreatitis constitutes 5.6% of the cases, drug sekonder pankreatitis 3.8% of the pancreatitis cases, pancreatitis due to cancer 1.3 % and 3.8% of the autoimmune pancreatitis cases. Idiopathic pancreatitis was seen as 37.5% of the cases. Patients were seen with fever and abdominal pain in 5% of cases, abdominal pain and itching in 1.25%, abdominal pain and jaundice in 3.75%. The mean duration of hospitalization for stone-induced pancreatitis was 5.27 days, the rate of antibiotherapy use was 72.1%, and the Ranson criterion average was 2.28. The mean duration of hospitalization for alcohol-induced pancreatitis was 5.86 days, the rate of antibiotherapy usage was 100%, and the ranch criterion average was 0.71. Medication-induced pancreatitis lasted for a mean of 5 days, antibiotherapy usage rate was 66.7%, Ranson criterion average was 2.17. The mean duration of hospitalization for hyperlipidemic pancreatitis was 4 days, the rate of antibiotherapy usage was 100%, and the ranch criterion average was 0. The mean duration of hospitalization for idiopathic pancreatitis was 7.32 days, the rate of antibiotherapy use was 55% and Ranson Criterion average was 2.08. Initial application abdomen USG pancreas and biliary tracts were found to be normal at 58.5%, 33.2% were found in calculus or mud, and typical pancreatitis was seen at 6.1%, local complication was seen in 3.1%. Pancreas was normal in 26.3% of cases, 26.9% in pancreatitis, 1.9% in pancreas due to local complications and 25.6% in CT. In 48 hours after CT, 66.3% of the patients had only edematous pancreatitis, 6.3% necrotizing pancreatitis, 8.8% edematous pancreatitis and lokal komplikasyon. Ceftriaxone was given to 54.6% of patients, 16.6% of ceftriaxone and metronidazole and 11.1% of imipenem were given as antibiotics. Complications were 5.6% respiratory system, 3.75% renal failure, 1.2% diabetic ketoacidosis, 1.2%

gastrointestinal complication, and 2.5% cardiac problems. Acute pancreatitis mortality was 0.6%.

Conclusion: Rapid and accurate detection of acute pancreatitis cases, determination of complications and changing treatment can reduce mortality in patients.

Key words: Acute pancreatitis, etiopathogenesis, prognosis, mortality.



I. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit(AP); normalde inaktif bulunan sindirim enzimlerinin etyolojik bir nedenle aktifleşerek pankreas dokularını sindirmesi ve buna karşı tüm vücutta yaygın bir inflamasyonun başlamasıyla karakterize; lokal ve sistemik komplikasyonlar ile seyreden inflamatuvar bir süreçtir(1) .

Gastrointestinal hastalıklar arasında hastaneye yatış gerektiren hastalıkların başında yer almaktadır. Etiyolojik sebepler; safra taşları, alkol, hipertrigliseridemi, travma, otoimmün nedenlere bağlı, hiperkalsemi, post-ERCP, çeşitli toksinlerdir. Vakaların birçoğunda etyopatogenezi açıklanamaz, idiyopatik olarak nitelendirilir. Günümüz için ilaç kullanımının artması, obezite ve safra kesesinde taş görülme sıklığında artış etyolojik dağılımın değişmesine neden olduysa da hala akut pankreatit etyolojisinde en sık neden safra taşları olduğu gözlenmektedir(2).

Akut pankreatit(AP) tanısı tipik karın ağrısı, pankreas enzim yüksekliği ve çeşitli görüntüleme yöntemleri konur(2). Hastalığa neden olan etyolojik faktörlerin tespiti, akut pankreatit komplikasyonlarını erken tanıma ve doğru tedavi önem taşımaktadır.

Amacımız hastanemizde yatmış AP'li vakaları incelemek, etyolojilerini tespit etmek, başvuru esnasında klinik tablolarını tanımlamak, görüntüleme yöntemlerinde karşılaştığımız sıkıntıları, antibiyotik kullanım oranını, hangi antibiyotiklerin nasıl kullanıldığını, klinikte sık karşılaşılan komplikasyonları ve klinik tecrübelerimizi paylaşmaktır.

II. GENEL BİLGİLER

Normal şartlarda inaktif sindirim enzimlerin aktifleşerek pankreası sindirmeleri sonucu ortaya çıkan ve lokal ve sistemik etkileri ile komplikasyonlara yol açabilen inflamasyona akut pankreatit (AP) denir (1). Tanı, üç özellikten ikisinin bulunmasıyla konulur: Yeni başlamış sırta vuran tipik üst karın ağrısı, serum amilaz veya lipaz düzeyinde normal referans değerlerin üst sınırının üç katını aşan yükselme, görüntüleme yöntemlerinde AP'ye özgü bulgularının saptanmasıdır (2). Çoğu olguda inflamasyon kendini sınırlar. Hastaların % 15-20'sinde abartılı bir yanıt ve çoklu organ yetmezliğinin neden olduğu yüksek morbidite ve mortalite vardır(3). Tüm AP'li hastalarda mortalite % 6-23 oranında bildirilmiştir (4,5). AP'ye bağlı ölümlerin üçte biri, sistemik komplikasyonlara bağlı gerçekleşir(6).

II.1.TARİHÇE

Pankreas tanımı Aristoteles ve Herophilus tarafından(7,8), AP tanım Cerrah Pare tarafından yapılmıştır. AP, pankreatik gangren ve absenin tanımı 1856 Ancelet tarafından yapılmıştır(9). Safra taşları ile AP arasındaki ilişkiyi 1901 Opie tarafından tespit edilmiştir (10). Serum amilaz düzeyi ile AP arasındaki ilişki 1929'da Elman tarafından ortaya konmuştur(11).1992'de Atlanta sempozyumunda pankreas nekrozu, enfekte ve steril nekroz, pankreas flegmonu tanımlanmıştır. Son 30 yılda araştırmalar pankreas içi enzimlerin nasıl aktif hale geçtikleri üzerine odaklanmıştır (12).

II.2. EMBRİYOLOJİ

Pankreas endodermden köken alır ve ön bağırsağın kaudal kısmından hepatik divertikül ve dorsal pankreatik gelişir. Hepatik divertikulumdan ventral pankreatik tomurcuk oluşur. Dorsal ve ventral pankreas dorsal mezenterin içine doğru büyümeye başlar. Her iki kısım sağa rotasyon yapıp, ventral pankreasın orijin noktasında birleşirler. Dorsal pankreas kanalının büyük kısmı ventral pankreas kanalı ile birleşerek Wirsung kanalını meydana getirir. Wirsung kanalı Duktus koledokus ile birlikte duodenuma ağızlanır ve Duktus Hepatikopankreatikus meydana getirirler. Her iki taslağının birleşmesinden sonra, dorsal pankreas kanalının duodenal parçası

körelir, bazen de aksesuar olarak kalabilir. Pankreas başının kranial kısmı, gövdesi ve kuyruğu dorsal taslaktan gelişir. Pankreas başının kaudal kısmı ile Duktus Pankreatikus'un duodenal son parçası ventral taslaktan gelişir. Ventral ve dorsal pankreatik taslaklar birleşmediği durumda drenaj Santorini kanalı ve minör papilla orifisi tarafından sağlanır (13,14).

II.3. ANOTOMİ

Pankreas 10-15 cm uzunluğunda, 120 gr ağırlığında peritonla örtülü bir organdır. Rengi sarımtırak olup, endokrin ve ekzokrin bir organdır.

Pankreasın bölümleri

a-) Baş: Duodenum kavsi ile superior mezenterik damarlar arasında bulunur. Baş, önde transvers mezokolon kökü ile çaprazlaşır ve arkada sağ renal arter, ven ve vena cavaya komşudur (5,14).

b-) Boyun: Bezin baş ve gövdesini birleştirir. Mezenterik damarların ve portal venin önündedir. Pankreasın boyun kısmında, posteriorda seyreden süperior mezenterik ven ile pankreas arasında avasküler bir alan mevcuttur (5,14).

c-) Gövde: 1. lomber vertebra hizasında uzanır. Posterior yüzü aorta, sol adrenal bez ve böbrek, sol renal arter ve ven ile komşudur. (5).

d -) Kuyruk: 12. vertebra seviyesinde, dalak hilusuna doğru uzanır. Solda dalak hilusu, aşağıda sol kolon fleksurası ve arkada sol böbrek hilus ile komşudur (5) . isimli ikinci bir kanal sokulur. Sol aksesuar kanal, duktus pankreatikus ile birleşir. Koledok ve duktus pankreatikus genellikle ampulla Vateri denilen bir odacığa ortak olarak açılırlar. Ampullanın etrafındaki kas düzenine Oddi sfinkteri denir (15,16).

II. 4. 1. Ekzokrin Fonksiyon

Pankreas ekzokrin ve endokrin salgı yapan bir bezdir. Büyük bir kısmını oluşturan “asiner bölümü” sindirim enzimlerinin yapımından sorumludur. Pankreasın diğer bölümü “Langerhans adacıkları” adı verilen hücre gruplarından oluşmaktadır ve bu hücrelerden insülin ve glukagon salgılanmaktadır(17). Pankreas bol sindirim enzimi içeren, alkali bir sıvı salgılar. Bu elektrolitten zengin sıvı plazma ile izo-ozmotiktir ve sekrete cevap olarak salgılanır. Salgılanan bu sıvıda katyonlar sabit

oranda ve anyonlar değişken oranda bulunur. Bikarbonat ve klor konstrasyon toplamaları sabittir. Salgılama uyarısı düşükken; klorür konsantrasyonu yüksek, bikarbonat konsantrasyonu ise düşüktür. Salgılama uyarısı yüksek olduğu zaman ise bikarbonat konsantrasyonu yüksektir(17).Bikarbonat, mideden duodenuma geçen asitli kimusun alkalize edilmesinde görevlidir(18).

Ekzokrin pankreas salgısında enzimler ve proenzimler oluşturur. Proteolitik enzimlerin içinde en çok olan tripsindir. Tripsin kimotripsin ile birlikte proteinleri peptidlerine ayırır. Karboksipolipeptidaz ise peptidleri ayırarak aminoasitleri parçalar(17). Enterokinaz enzimi tripsinojenden tripsin oluşturmasına neden olur. Tripsinin de sırası ile diğer enzimleri aktive eder. Pankreas asinuslarına proteolitik enzimleri sentezleyen hücreler tripsin inhibitörü de sentezlerler. Kanal tıkanır, pankreas hasara uğrarsa hasarlanan kısmında enzim birikir, tripsin inhibitörü yetersiz kalır ve pankreas salgısı aktive olup, birkaç saatte pankreası sindirebilir(16).Ekzokrin salgısının kontrolü hormonal ve sinirsel yolla gerçekteşir. Hormonal yolda sekretin ve kolesistokinin (CCK) görevlidir. CCK salınması başlıca uzun zincirli yağ asitleri, belirli esansiyel aminoasitler ve gastrit asitin kendisi tarafından tetiklenir(18). Sekretin HCO₃ salınımını şiddetli, enzim salınımını ise zayıf uyarmaktadır. Kolesistokinin ise enzim salınımını şiddetli, bikarbonat salınımını ise zayıf uyarmaktadır. Pankreatit polipeptit, primer olarak pankreas dışı sinirlerde etkili olmasına rağmen somatostatın pek çok alanda etkilidir(18).

Pankreasın otonomik innervasyonu da salgı kontrolünde önemlidir. Sempatik sinir lifleri pankreasın kan akımını regüle ederken, parasempatik lifler de sentroasiner hücrelerin ve asinüsün aktivitesini stimüle eder. Vagusun uyarılması sonrası asetilkolin asiner hücrelere doğrudan etki eder ve dolaylı olarak mideden asit salınımını uyarır. Ayrıca vagal stimulasyon, VIP salınımını etkiler. Safra asitleri sekresyonu uyarır böylece bilier sistem, pankreas ve ince barsak fonksiyonlarını bütünleşmiş olur (19). Trunkal vagotominin pankreas salgısını azalttığı gösterilmiştir (10,17,18).

II. 4. 2. Endokrin Fonksiyon

Langerhans adacıkları kapiller ağdan zengin yapısıyla kan şekerini anlık takip ederler. Adacıklarda 4 farklı hücre tanımlanmıştır. Alfa hücreleri glukagon, beta

hücreleri insülin, delta hücreleri somatostatin, PP hücreleri ise pankreatik polipeptit salgılar. (19,20).

İnsülin: Hücrelerde glukoz alımını başlatıp, glukoneogenezi inhibe ederek kan glukozunu düşürmeye yardımcı olan hormondur. Ayrıca lipogenezi uyarır, lipolizi inhibe eder ve protein sentezini artırır (20,21).

Glukagon: Glikojenolizi ve glikoneogenezis arttırarak kan glukoz seviyesini yükseltir. Ayrıca oddi sfinkteri, mide ve duodenum gibi düz kasların dilatasyonuna katkı sağlar(20).

Somatostatin: Gastrin, sekretin ve glukagonun salgılanmasını baskılar. Salgılanması da insülin tarafından kontrol edilir. İnsülin somatostatin salınımını inhibe eder(18).

Pankreatit polipeptit: PP pankreatik ekzokrin fonksiyonunlarını baskılar. Oral alınan protein, vagal kolinerjik stimülasyon ve hipoglisemi PP salınmasını artırır(11).

II. 5. İNSİDANS VE ETYOPATOGENEZ

AP insidansı değişkendir. İngiltere’de yıllık insidans 5.4/100.000, Birleşik Devletler’de 79.8/100.000 dir. (18). AP her yıl dünyada 4000 ölümden sorumludur (17). Vakaların % 80 i hafif olup, % 20 vakada şiddetli seyredebilir(21,22). AP pek çok etyolojiden kaynaklanabilir. AP her yaşta görülebilir. Ancak 30-60 yaş arası pik yapar. Alkolik pankreatit insidansı erkekte, bilier pankreatit bayanlarda yüksektir (23,24,25).

Tablo1: Akut pankreatit nedenleri (18):

Obstriktif nedenler	Toksinler	Vasküler nedenler	Metabolik nedenler	Otoimmün genetik	Travmaya sekonder	Enfeksiyon	İdiopatik – Tartışmalı nedenler
Taş Tümör kitle	İlaç Alkol Toksin	vaskülitler	Hiperkalsemi	CASR CTRC CLDN-2	Post-op Post-ecrp	Kabakulak Coxsack B	Oddi sfinkter disfonksiyonu
Duodenal divertikül anüler pankreas	Akrep zehiri	Emboli	Hipertrigliseridemi		Künt karın travması	HIV CMV	Pankreas divisium
Parazitler	Orgonafosfat	Hipotansiyon			Kardiyojenik şok	Aspergillus toxoplazma	

Safra taşları

AP nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır (25). AP hastaların %35-40'ında safra taşı saptanırken, safra taşı olan hastaların sadece % 3-7'sinde AP gelişir. Safra taşı olan erkeklerde rölatif risk 14-35 kat, kadınlarda 12-25 kat fazladır (24). Eğer ilk AP atağından sonra kolesistektomi yapılmaz ise % 36-60 gibi yüksek oranlarda tekrarlayan AP atakları bildirilmiştir (6,12,25). Başka bir merkezdeki çalışmada, 5 mm'den küçük taşların ampullada tıkanıklığa neden olma ihtimalinin yüksek olduğu bildirilmiştir(26).

Alkol

AP 'nin 2. en sık saptanan nedenidir. Tüm dünyada vakaların % 35'inden sorumludur(27). Ancak alkoliklerde AP insidansı düşüktür. Alınan alkol miktarına ek olarak kişinin pankreatit hasara yatkınlığıda önemlidir(28).Etanol pankreas sekresyonda artışa neden olur daha sonra sekresyon sonrasında bir inhibisyon başlar. Bu durum, enzimlerde artışa ve bu maddelerinde pankreatik kanalda çökmesine yol açabilir. Alkolün asiner hücreleri duyarlı hale getirdiği, pankreas salgısını uyarak ve oddi sfinkterinde de spazm oluşturarak duktal hipertansiyona neden olabileceği öne sürülmüştür(28,29). Tripsinin etanol tarafından aktive edildiği bilinmektedir. Etil alkol alımını takiben pankreatik kan akımının yavaşladığı ve fokal iskemik hasara yol açtığı düşünülmektedir(30).Bazı hastalarda az alkollü içecek kullanımı kaydedilmişse de, alkolik pankreatit olması için en az 2 yıl 100 gr alkol kullanım öyküsü vardır (31). Sigara içimi riski 4,9 kat artırır(30). AP geçiren alkoliklerde, geçirmeyenlere kıyasla yağdan zengin diyet tükettiklerine dair kanıtlar vardır. Etanol lipid metabolizmasını değiştirir. Alkolik pankreatit ataklarında geçici hiperlipidemi görülebilir. (31,32).

Hipertrigliseridemi:

AP'in üçüncü sıklıkta görülen nedenidir. Serum TG seviyeleri 1000 mg/dl'yi aşanlarda atak tetiklenir. Tip I, tip IV ve Tip V hiperlipoproteinemi, alkolizm, obezite, diabetes AP ataklarına sebep olabilir(33). Hastalarda amilaz düzeyi normal ya da hafif yüksek saptanabilir(34) .

İlaçlara bağlı pankreatitler

AP'li vakalarının % 2'sini kapsar. Pek çok ilacın kullanımı sonrası hiperamilazemi görülebilir. Eğer ilaç kesildiğinde bulgular geriliyorsa, AP atağı için başka bir neden yoksa söz konusu ilaç kuşkulu maddeler listesine alınabilir. (28). İlaçlara bağlı gelişen AP genellikle hafif seyreder.

Tablo 2: Pankreatite Sebep ilaçlar

<i>Pankreatite Sebep İlaçlar</i>	
Alfametildopa	Karbimazol
Asetominofen	Kodein
L-asparaginaz	Lamivudin
5 –aminosalisik asit	Lozartan
Azathiopirin	Metimazol
ACE inhibitörleri	Metronidazol
Dapson	Oral kontraseptifler
Didanozin	Östrojen
Eritromisin	Pravastatin
Ethnol	Simetidin
Fluvastatin	Simvastatin
Furosemid	Tetrasiklin
Hidrokortizon	Trimetoprim/Sülfametoksazol
Hidroklorotiazid	Valproik asit

Enfeksiyonlar

Kabakulak, Coxsackie B AP'ye en sık neden olan enfeksiyonlardır. (36). Asiner hücreleri enfekte ederek AP'yi tetiklediği öne sürülen ajanların hiçbiri bu güne kadar AP olgusundan izole edilmemiştir. Altta yatan başka nedenin gösterilemediği AP olgularının yaklaşık % 30'unda bu ajanlara karşı artmış antikor titreleri bulunmuştur(36).

Maligniteler

ABD'de yapılan araştırmalarda, AP tanısı alan 100 hastanın 1-2'sinde pankreas, koledok, Ampulla Vateri yerleşimli maligniteler görülmektedir (26).

Endoskopik Retrograd Kolanjiyo-Pankreatografi (ERCP)

Asemptomatik hiperamilazemi, ERCP geçiren hastaların % 35-70' inde görülür(37).ERCP komplikasyonu olarak gelişen AP sıklığı ise % 1-3 olarak bildirilmektedir. AP, ERCP'nin doğal bir komplikasyonu olarak kabul edilmiştir(37,38)

Travma

Künt ve ya penetran travmalar AP'ye yol açabilir. Künt karın travmalarının % 1-3 ü pankreasın vertebralar içinde sıkışması ile meydana gelir. Penetran travma sonrası ise duktal hasarlar sık görülür. Özellikle penetran travma sonrası künt karın travmasına göre daha sık AP gelişir. Duktal hasarlar ERCP yöntemiyle stentler ile tedavi edilir(39,40). Transduodenal sfinkterotomi veya sfinkteroplasti yapılan hastalarda riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir(41). Klinikte en sık görülen travma ise yoğun bakımda yatan hastalarda gelişen AP olgularıdır. Koroner arter by-pass ve kalp nakli gibi ciddi hipotermi ve dolaşım bozukluklarında AP sıktır. Yapılan bir çalışmada tamponad ile indüklenen şok modelinde vazospazmın iskemiden sorumlu olduğu gösterilmiştir(42).

Otoimmün Pankreatitler

Steroid tedavisine cevap veren, tekrarlayan AP'lere neden olan, serumda IgG4 artışı ile karakterize, sarılık ile seyrede AP nedenidir. Hafif seyirlidir. Pankreas baş kısmında genişleme yaptığı için pankreas kanserini taklit edebilir(43).

Hereditör Pankreatitler

Katyonik tripsinojen kodon 28 ve 122 mutasyonları ve modifiye edici genler (katyonik tripsinojen16,22,23:CFTR;SPINKK1;AT eksikliği) başlıca sebepleridir. Çok sayıda genin (CASR, CTRC, CLDN-2) ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile ortaya çıkar. İdiopatik pankreatit, sebebi bilinmeyen çocukluk çağı pankreatiti, pankreatit ilişkili mutasyona ait aile öyküsü olan hastalara genetik test önerilir (44).

Tartışmalı Nedenler

Sağlıklı populasyonun % 7' sinde pankeas divisium saptanabilir. Vakaların % 95 inde AP gelişmez. AP gelişen vakalarda dorsal pankreatik kanalın proksimalinde darlık, distalinde dilatasyon saptanır. Bu nedenle pankreatik kanalda darlık olmayan pankreas divisiumda AP nedeni olarak düşünmek tartışmalıdır (37). Uzun ve yüksek seyreden hiperkalsemiler AP ile sonuçlanabilir. Ciddi azotemi, çeşitli vaskülit tipleri gibi nedenlere bağlı AP'ler bildirilmiştir(41). AP li hastaların % 30'unda etioloji tanımlanamaz. İdiopatik pankreatit olarak isimlendirilir.

II. 6. PATOGENETİK HİPOTEZLER

Obstrüksiyon-Sekresyon: Hayvanlarda pankreatik kanalın bağlanması sonrası, insanlardaki ödematöz pankreatite tablosuna benzer tablo ortaya çıkar. Pankreas sekresyonunun uyarılması ile birlikte kısmi kanal dilate olur ve ileri derecede pankreas inflamasyonu başlar. Pankreas kanalını tıkayan safra taşları da aynı mekanizma ile AP'ye neden olabilir. Alkolik pankreatitinde aynı mekanizma vardır. Mideye gelen alkol, mide asit sekresyonuna neden olur, mide asiti duodenuma geçerek sekretin salgılanmasına yol açar. Bunun sonucunda pankreas sekresyon yapması için uyarılır. Ayrıca alkol; oddi sfinkter spazmına yol açarak pankreas akımını engeller (4,10,16).

Ortak kanal teorisi: Safra taşının, vater ampullayı tıkayarak pankreatik kanalda safra reflüsüne neden olduğu öne sürülmüştür. İnfekte safra, dekonjuge safra tuzlarını ve lesitini içinde barındırır. Pankreatik sıvıda bulunan fosfolipaz A, lesitini izolesitine çevirir. Geçirgenlikteki artış sonrası pankreatik enzimler, etraftaki pankreatik parankime sızar. Pankreas salgı basıncı daima safra basıncından yüksektir. Distal tıkanıklıklarda akım yönü pankreastan safra yollarına doğrudur (4,10,45). AP geçirmiş hastaların % 20'sinde yapılan incelemelerde % 52–67 oranında safranin pankreas kanal içine geçtiğinin gösterilmesi bu teoriyi desteklemektedir(46).

Duodenal Reflü: Duodenal içeriğin reflüsünün AP oluşturduğu hayvanlarda gösterilmiştir. Duodenum içi basıncın arttığı durumlarda, oddi sfinkterinde de yetersizlik mevcutsa aktif enzimler pankreas kanalını geçerek AP'yi tetikleyebilir. Örnek olarak subtotal gastrektomi ve Billroth II tipi ameliyat geçirmiş hastalarda, postoperatif dönemde görülen AP'ler verilebilir. (4,10,45).

Artmış Pankreatik Duktal Permeabilite: Çeşitli durumlarda pankreatik kanalların geçirgenliğinin arttığını, enzimlerin sızabileceğini gösterilmiştir. Geçirgenliğin arttığı durumlara etanol alımı, kanalın dekonjuge safra tuzlarına maruz kalması örnek verilebilir (45).

Enzim Otoaktivasyonu: Tripsinojenin intrapankreatik otoaktivasyonu deney hayvanlarında gösterilmiştir. Ancak enzim otoaktivasyonunun insanlarda AP'ye neden olduğuna dair kanıt yoktur(45). Son görüş AP'nin primer asiner hücre ölümünden kaynaklandığıdır. AP ilk olarak asiner hücrelerden ekzokrin enzim sekresyonunun inhibisyonu ile veya nadiren, tripsinin, inaktif prekürsörü tripsinojenden primer hücre içi aktivasyonu ile başlar. Yani AP sindirim enzimlerinin hücre içi aktivasyonu ve primer hücre ölümü ile tetiklenir. Aktive enzimlerin parankime salınımı ve çevre organların kendisini sindirmesine neden olur(4).

Pankreatik İskemi:Yapılan deneysel modellerde, AP'de mikrosirkulatuvar değişiklikler gösterilmiştir. Bu değişiklikler vasküler dengeyi bozar ve ödeme yol açmaktadır. Oluşan hasar, lokal mikrosirkülasyonu bozar, bu da pankreatik hasarın daha da artmasına neden olur. Hasarlı dokuların reperfüzyonu; serbest oksijen radikallerinin ve inflamatuvar sitokinlerin dolaşıma salınımı tüm vücudu ilgilendiren inflamatuvar bir süreci başlatır(47).

II.7.TANI

AP'nin başlıca üç belirtisi karın ağrısı, bulantı ve kusmadır. Ağrı, sırtta kuşak tarzında, epigastrik veya üst abdominal ağrı şeklinde hissedilebilir.. Uzun süren ağrı AP'nin ciddi olduğunu gösterir. Pankreas retroperitoneal yerleşimi nedeniyle defans

ve rebound olguların sadece % 30-40 ında görülür. AP'nin %5-10 'u ağrısız olabilir bu durum ciddi bir durumun göstergesi olabilir(18,22).Olguların % 60-90'ında ateş vardır. Ateş, her zaman enfeksiyonu göstermez(48,49,50).

Şiddetli AP'li hastalarda ateş, takipne, hipoksemi ve hipotansiyon olabilir. %3'ünde periumblikal bölgede (Cullen belirtisi), lomber boşluklarda (Grey -Turner belirtisi), mavimsi mor lekeler gözükebilir. Bu lekeler, fasiyal tabakalar boyunca subkutan dokuya kan veya asidin yayılmasıyla oluşur (48,49). Hipokalsemik tetani nadir rastlanan (%1) ve kötü prognozu gösteren bir bulgudur. Subkutan yağ nekrozuna bağlı eritema nodozum benzeri lezyonlar ileri evrelerde görülebilir(13,45).

II. 7. 2. Laboratuvar Yöntemleri

En önemli laboratuvar bulgusu kan ve idrar amilaz düzeyidir. Yapılan çalışmalarda amilaz yüksekliği görülen hastaların sadece % 65'inde AP geliştiği gözlenmiştir. Ucuz, hızlı, basittir (19, 51, 52, 53). Buna karşın kısa yarı ömrü nedeniyle atak başlangıcından 24 saat sonra başvuran hastalarda tanı atlanabilir. Bununla birlikte, hipertrigliseridemili hastaların % 50 'sinde, alkolik pankreatitli hastaların % 20'sinde serum amilazı normalin sınırından üç kat yükselmeyebilir (54). Amilazın erken dönemde normale dönmesi, hastalığın düzelmekte olduğunu gösterebileceği gibi ağır pankreas hasarının belirtisi de olabilir (54,55,56). Amilaz düzeyi ile hastalığın prognozu arasında ilişki yoktur (58). 1000 IU/dl üzeri serum amilaz değeri biliyer pankreatit için değerlidir.Sağlıklı bir kişide amilazın % 40-45'i pankreas kökenlidir. Amilaz tükrük bezi, over, meme, akciğer, karaciğer ve ince bağırsak gibi organlarda da bulunur. Pankreasta inflamasyon başlamasından kısa süre sonra idrar amilaz klirensi yükselir ve serum amilaz konsantrasyonu normale döner. Böyle bir durumda idrarda amilaz düzeyi ölçmek daha yararlıdır.AP olgularında, amilazın renal klirensi de artmaktadır.

$$\text{Amilaz klirensi} = \frac{\text{İdrar amilazı} \times \text{serum kreatinini} \times 100}{\text{İdrar kreatinin} \times \text{serum amilazı}}$$

Normal değerler: % 1-4; AP'de: > % 6 ölçülür.

Amilazın çeşitli izoformları elektroforez ile tanımlanabilir; en bol olanı pankreaslardan ve P-formu tükrük kökenli formundan türetilen S- formudur(60). Serum amilazı ölçmek için birçok yöntem vardır. Rutin bakılan laboratuvar yöntemlerinde her iki tip amilaz ölçülmektedir(19,21). Hastaların periton ve plevral sıvılarında amilaz; seruma göre 4-5 kat yüksek olabilir (45).

Makroamilazemi:Serum amilaz seviyeleri; amilazın makromoleküllere bağlandığı ortamlarda yükselebilir(61). Bu komplekslerin büyüklüğü nedeniyle böbrek atılımı azalır ve serolojik testlerle ölçülen amilaz seviyesi artar. Çölyak hastalığı, HIV enfeksiyonu, romotoid artrit ve monoklonal gammopati gibi makroamilazemiyle ilişkili olarak hastalıklar tarif edilmiştir (62,63). Makroamilazemi tanısı için immünolojik testler gereklidir.

Tablo 3:Amilaz yüksekliği saptanan hastalıklar

Amilaz yüksekliği saptanan diğer hastalıklar
Kronik böbrek yetmezliği
Tükrük bezi hastalıkları
Kronik karaciğer hastalığı
Sindirim sistemi hastalıkları: koledok taşı, akut kolesistit, peptik ülser
AP, intestinal obstruksiyon, akut apandisit, Crohn hastalığı.
İlaçlar: asparaginaz, azatiopirin, kortikosteroid, oral kontraseptif, rifampsin.
Akrep sokması
Akciğerin küçük hücreli tümörleri
Diabetik ketoasidoz
Metanol zehirlenmesi

Dil, pankreas, lipoprotein, bağırsak gibi çeşitli lipazlar vardır. Pankreatik lipaz ekzokrin asiner hücreler tarafından salgılanır, salgılandığı anda aktifleşir. AP'li olgularda serum lipaz düzeyi % 87 oranında yüksek bulunur. Amilazdan spesifiktir. A Serum lipaz yüksekliği uzun süre devam ettiği için klinik tanısı geç konan hastalarda yararlıdır. Lipaz/Amilaz oranının yüksek olması alkolik pankreatit tanısında lehinedir. Lipaz, alkolik pankreatitte artış göstermektedir (48,52).

Tablo 4: Lipaz yüksekliği yapan hastalıklar

Akut Pankreatit	Diabetik ketoasidoz
Kronik Pankreatit	HIV
Akut/kronik böbrek yetmezliği	Makrolipazemi
Akut kolesistit	Post-ERCP/travma
İleus ve ülseratif kolit	Çölyak
Duodenal ülser	İlaçlar
Pankreas tümörü	idiopatik

Tablo 5: Lipaz yüksekliği Yapan İlaçlar (52)

Adrenanokortikoid hormon	Metronidazol
Arderapin	Kodein
Indometazin	Oral kontraseptifler
Furosemid	Thiazidler
Metilprednizolon	Valproik asit

Elastaz uzun süre serumda yüksek saptanır. Böbrek yetmezliği durumunda az etkilenir(52). Radioimmünoassay yöntemle tripsin düzeyinin tayini; amilaz düzeyi ile klinik uyumsuzluk olduğunda kullanılır. Sensitivite ve spesifitesi amilaz ile benzerdir.AST 5 katına kadar yükselebilir. ALT ve ALP yüksekliği özellikle safra yolları patolojilerini düşündürür. Bilirubin 2,5 mg/dl veya daha yüksek bulunursa safra yolunda tıkanıklık düşünülmelidir. (47,49,52). Şiddetli AP için 48.saatte bakılan CRP 150 mg / L'nin üzerinde olması duyarlılık % 80, özgüllük % 76 dır (64).

II. 7. 3. Radyolojik Yöntemler

Düz Batın Grafisi ve Akciğer Grafisi

Hafif hastalığa eşlik eden, ince bağırsak segmentinin lokal ileusu (sentinel loop) veya daha şiddetli olgularda cut-off belirtisi görülebilir. Cut-off işareti pankreas iltihabına sekonder inen kolonun spazmına bağlı olarak kolonda splenik fleksuranın distalindeki hava azlığını yansıtmaması olarak görünür. (65).AP’li hastaların yaklaşık üçte birinde, diyafram yükselmesi, plevral efüzyonlar, atelektazi, infiltrasyon veya akut solunum sıkıntısı sendromu gibi akciğer grafisinde görülebilen anormallikler görünür (18,65).

Batın Ultrasonografi (USG)

AP’de pankreas diffüz büyümüş ve hipoekoik görülür. Safra kesesi veya safra kanalında taşlar görülebilir. Peripankreatik sıvı, anekoik koleksiyon olarak görülebilir. Bununla birlikte, AP li hastaların yaklaşık % 35' inde ileus ya da bağırsak gazları nedeniyle pankreas ve safra kanalının değerlendirilmesini mümkün olmamaktadır. Buna ek olarak, USG pankreasta inflamasyonun pankreas dışı yayılımını göstermez ve nekrozu belirlemez (56,66).

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

AP tanısında ve şiddetinin belirlenmesinde en önemli görüntüleme yöntemidir. 72 saatlik tedavi sonrası düzelmemiş, komplikasyon gelişme ihtimali olan hastalara çekilmelidir. Pankreatitte batın BT’ ye dayalı hastalık ciddiyeti 5 evrede sınıflandırılır. Nekrozun derecesi pankreas dokusunu tutma oranına göre belirlenir, BT skor endeksi her ikisinin toplamıdır(67).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Pankreas, safra yollarını ve AP komplikasyonlarını daha iyi gösterebilir (68,69). Yapılan çalışmalarda MRCP, koledokolitiazisin saptanması için ERCP ile

kıyaslanabilir gibi gözükmetedir(70). MRG, radyasyon gerektirmez ve gadolinyum, iyotlu kontrastla karşılaştırıldığında düşük nefrotoksisite riski taşımaktadır (70,71,72). Buna ek olarak, böbrek yetmezliği olan hastalarda, kontrastsız MRG pankreatik nekrozu tanımlayabilir. MRG taraması BT taramasına kıyasla daha uzun tarama süresine sahiptir, bu da kritik hastalarda gerçekleştirilmesi zaman almaktadır

Endoskopik Retrograd Kolanijiyo-Pankreatografi (ERCP)

AP'de hem tanı hem tedavi amaçlı yapılır. İdiopatik pankreatitte % 30- % 50 etyolojiyi tespit eder. Kolanjitin eşlik ettiği bilier pankreatitte ERCP yapılarak, sfinkterotomi yapılır. Kanal içinde olan taşlar temizlenir. ERCP ile biopsi alınıp olası malignite için tanı konulabilir. Pankreas divisium, oddi sfinkter disfonksiyonu gibi durumlar tespit edilebilir(73).

Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP)

Pankreas divisumu ve koledok kistleri için tanı koydurur (75,76). Vakaların % 80 - 100' ünde tıkanıklık derecesini ortaya koymaktadır(77,78). Safra yolu tıkanıklığı tanısında MRCP' nin genel duyarlılığı ve özgünlüğü sırasıyla % 95 ve %97 dir (79).

Endoskopik ultrasonografi (EUS)

Bilier pankreatitten şüphenilen durumlarda acil ERCP için endikasyon olmadığında EUS yapılabilir. AP'li 100 hastaya abdominal ultrasonografi, EUS ve ERCP uygulanan ve kıyaslandığı bir çalışmada, EUS'un AP'li hastalarda doğruluğu gösterilmiştir(80). Ayrıca idiyopatik pankreatiti veya karın ağrısı olanlarda, safra taşlarının kesin olarak dışlanamayacağı durumlarda tanıyı netleştirmeye yardımcı olabilir (81,82).

II.8.SINIFLANDIRMA

Revize edilen Atlanta sınıflamasına göre, AP iki kategoriye ayrılır(83):

- İnterstisyel AP, pankreas parankim ve peripankreatik dokuların akut enflamasyonu ile karakterize
- Nekrotizan AP, pankreas parankimal nekrozu ve / veya peripankreatik nekroz bağlı

Şiddetine göre, AP şu şekilde ayrılır:

- Organ yetmezliği ve lokal veya sistemik komplikasyonların olmadığı hafif AP
- Geçici organ yetmezliği (<48 saat) ve / veya lokal komplikasyonlar olmadığı orta şiddette AP
- Bir veya birden fazla organı tutan kalıcı organ yetmezliği (> 48 saat) karakterize olan şiddetli AP

II. 9. PROGNOZ

II. 9. 1. Prognostik faktörler

Hekimlerin başvuru sırasındaki klinik kararı, şiddetli AP tahmininde sırasıyla %39 duyarlı % 93 özgüldür (84). Yaşlılığın kötü prognozun bir göstergesi olduğu sonucuna varmıştır (85,86). Yapılan bir çalışmada, 75 yaşın üzerindeki hastalar 35 yaş ve üzeri hastalara kıyasla iki haftalık mortalite oranının 15 kat arttığı görüldü (87). Çoğu olguda hastanın cinsiyeti sonucu belirleyicidir (85). AP nedeni olarak alkol, pankreas nekroz riski ile ilişkilendirilmiştir(86,89). Semptomların başlaması ve hastaneye yatış süresinin 24 saatten az olması pankreatitin şiddetinin artmasıyla ilişkiliydi (88). Birçok çalışmada, şiddetli AP için risk faktörü olarak obezite bulunmuştur. (89). Erken ve kalıcı organ yetmezliği, hastanede kalış süresinin uzamasının ve mortalitenin arttığının bir göstergesi olarak kabul edilir. Bir çalışmada, 72. saatte olan organ yetmezliği uzamış pankreas nekrozu varlığı ve mortalite oranı ile ilişkiliydi (90). Başka bir çalışmada, kalıcı organ yetmezliği % 35' lik bir mortalite oranına sahiptir (91). Hematokriti AP şiddetinin bir öncüsü olarak değerlendiren çalışmalar değişken sonuçlar göstermektedir (91,92).Genel olarak ilk başvuru sırasında ve ilk 24 saat boyunca normal veya düşük hematokrit hafif bir klinik ile ilişkilidir.48. saatte 150 mg / L'nin üzerinde CRP düzeyleri hafif şiddetli hastalıktan ayırt edilir (93) BUN ölçümleri AP'deki mortaliteyi öngören en

güvenilir rutin laboratuvar testidir(94).İlk 48 saatte artmış kreatinin, nekroz gelişimini öngörebilir (93). Yapılan bir araştırmada prokalsiton, şiddetli AP tahmininde % 86'lık bir doğruluğa sahiptir(95). BT skarlama sisteminin retrospektif analizi, hiçbir AP skarlama sistemlerine göre üstün olmadığını göstermiştir(96). Hastalığın şiddeti ile ilgili bilgiler sunarken MRG, BT ile benzer gibi görünmektedir (97,98,99). Yapılan bir çalışmada, MRG'ın, AP şiddetini tahmin etmede BT'den güvenilir olduğunu gösterdi (100).

II.9.2.Skorlama Sistemleri:

. Skorlama sistemlerinden en çok kullanılan Ranson Skorlama Sistemidir. İlk Ranson kriterleri alkolik pankreatitli olgular için belirlenmiş, daha sonra biliyer pankreatit için modifiye edilmiştir (101). Skorun <2 olduğu hafif vakalarda mortalite oranı % 2,5 iken, skorun >3 olduğu zaman mortalite % 62 'dir (102). 110 çalışmadan oluşan metaanalizde Ranson kriterleri şiddetinin belirlemede zayıf belirteç olarak bulunmuştur(103).

Tablo 6: Ranson Kriterleri (104)

<u>İlk başvuru anında</u>	<u>nonbilier pankreatit</u>	<u>bilier pankreatit</u>
1-Yaş (yıl)	> 55	> 70
2- Kanda Beyaz Küre /mm ³	> 16.000	>18.000
3- Kan şekeri (mg/dl)	> 180	> 220
4- LDH (IU/ml)	> 350	> 400
5- AST (IU/ml)	> 120	> 250

48. saat içinde nonbilier pankreatit bilier pankreatit

6- Hematokritte düşme	> % 10	% 10
7- Serum Kalsiyum (mg/dl)	< 8	< 8
8- BUN yükselme (mg/dl)	> 5	> 5
9- Baz eksiği (mEq/L)	> 4	> 5
10- Sıvı kaybı (ml)	> 6.000	> 6.000
11- Arterial pO ₂ (mmHg)	< 60	< 60

Imrie (Modifiye Glasgow) Kriterleri: (105)

Tablo 7: Modifiye Glasgow Kriterleri

pO2 düzeyinin 60 mmHg'dan düşük olması
Albumin düzeyinin 3.2 g/l'nin altında olması
Kalsiyum düzeyinin 8 mg/dl'nin altında olması
Lökosit düzeyinin 15000 mm ³ 'ün üzerinde olması
Yaşın 55'in üzerinde olması
LDH düzeyinin 180 mg/dl'nin üzerinde olması
Glukoz düzeyinin 180 mg/dl'nin üzerinde olması
Üre düzeyinin 45 mg/dl'nin üzerinde olması

Glasgow'un bir prospektif çalışmasında duyarlılık % 71, testin pozitif tahmin değeri % 60 olarak bulunmuştur. Ağır pankreatitli olan hastaların %30 'u atlanmıştır. Üç veya daha fazla değeri olan hastalar şiddetli AP sınıfına dâhil edilirler (106,107).

APACHE -II skoru

İki kısımdan oluşan bir klasifikasyon sistemi içerir. Klasifikasyon sisteminin ilk kısmı olan Akut Fizyoloji Skoru, hastanın yoğun bakıma yatışını izleyen ilk 24 saat içinde hesaplanır. Bu skor 34 parametre içerir. Devamlı laboratuvar ölçümlerine dayanır ve kompleks bilgisayar hesaplamaları gerektirir. Bu sebeple günümüzde pek kullanılmaz. Knaus ve arkadaşları ilk APACHE modelinden esinlenerek 34 parametreden oluşan skorlamayı modifiye ederek 12' ye düşürmüşler ve ortaya çıkan bu yeni sisteme APACHE II adını vermişlerdir(107,108) APACHE II skoru; AFS, kronik sağlık puanı ve yaş puanları (yaş <44 sıfır, 45-54 iki puan, 55-64 üç puan, 65-74 beş puan ve >75 6 puan) toplanarak oluşturulmuştur. Kronik sağlık puan hastanın yandaş ya da bağışıklık bozukluğu varsa verilmektedir. Örneğin; cerrahi dışı ve acil hastalar için 5 puan ve elektif postoperatif hastalar için 2 puan olarak vermektedir. Organ yetmezliği ya da bağışıklık yetmezliğinin hastaneye başvurudan önce bulunması gerekmektedir. Çok sayıda araştırmada AP olguları için başvuru anında 8 puan ya da üstünde bir skora sahip hastalarda hastalığın şiddetli geçtiği

gösterilmiştir(107). 8 puan altında olanlarda mortalite % 4'den azken, skoru 8 puan ve üzerinde olan olgularda mortalite % 11-18'e çıkmaktadır (109).

Tablo 8: APACHE II Prognostik Kriterleri:

Parametreler	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Rektal Ateş	> 41	39-40,9	-	38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	<29,9
Ort. Art. Basınç	> 160	130-159	110-129	-	70-109	-	50-69	-	<49
Nabız/dk	> 180	140-179	110-139	-	70-109	0	55-69	40-54	<39
Solunum/dk	> 50	35-49	-	25-34	12-24	10-11	6-9	-	<5
Oksijenasyon a-) Fio2>0.5 ise PaO2	> 500	350-499	200-349	-	<200	-	-	-	-
Oksijenasyon b-) Fio2<0.5 ise PaO2	-	-	-	0,00	>70	61-70	-	55-60	<55
Art. pH	> 7,7	7,6-7,69	-	7,5-7,59	7,33-7,49	-	7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
Serum K	> 7	6-6,9	-	5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9	-	<2,5
Serum Na	> 180	160-179	155-159	150-154	130-149	-	120-129	111-119	<110
Kreatinin	> 3,5	2-3,4	1,5-1,9	0,00	0,6-1,4	-	<0,6	-	-
Hematokrit	> 60	-	50-59	46-49	30-45	-	20-29	-	<20
Lökosit	> 40	-	20-39,9	15-19,9	3-14,9	-	1-2,9	-	<1
HCO3	> 52	41-51	-	32-40	22-31	-	18-21	15-17	<15

BANK Prognostik Kriterler

Tablo 9: BANK Prognostik Kriterler(107)

Sistem	Bulgu
Kardiak	Şok, nabız > 130 vuru/dk, aritmi, EKG değişimi
Gastrointestinal	İleus veya sıvı birikimi
Respiratuvar	Dispne, raller, pO ₂ < 60 mmHg, ARDS
Renal	İdrar çıkışı< 50 ml/saat, BUN ve/veya serum kreatininde artış
Metabolik	Düşük serum kalsiyum, albumin ve pH
Hematolojik	Hematokrit düşmesi, DIC
Nörolojik	İrritabilite, konfüzyon, lokal bulgular

≥ 1 sistemin etkilenmesi % 56 mortalite riski taşır.

Akut Pankreatitte Balthazar BT Şiddet İndeksi

Tablo10: Akut Pankreatitte Balthazar BT Şiddet İndeksi (111)

CT Skor endeksi=BT derecesi+nekroz derecesi	PUAN
BT DERECEİ	
A:normal pankreas	0
B:Fokal ya da diffuz pankreatik genişleme	1
C:Pankreatik ve peripankreatik hafif inflamasyon	2
D:Tek bir alanda sıvı birikimi	3
E:İki veya daha fazla alanda sıvı yada gaz birikimi	4
NEKROZ DERECEİ	
nekroz yok	0
pankreas 1/3'ünde nekroz	2
pankreas 1/2'sinde nekroz	4
pankreasın 1/2'sinden fazla nekroz	6

BTŞİ = 0-3 (Morbidite %8 ve mortalite %3)

BTŞİ = 7-10 (Morbidite %92 ve mortalite %17)(114)

Uluslararası Pankreatoloji Birliği ve Amerikan Pankreas Birliği kılavuzları, AP'nin şiddetini öngörmeye aşağıdakileri kriterleri önerir (113):

- Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) 'dan 48 saat sonra başvuru ve kalıcı SIRS şiddetli AP olarak öngörülür.
- Başvuru sırasında, hastanın risk faktörleri (yaş, komorbidite, vücut kitle indeksi) ve klinik risk sınıflaması (örn. Persistan SIRS) birleştiren yaklaşım tedavisine yanıtın izlenmesiyle AP'nin sonucunu öngörmek için gereklidir

Amerikan Gastroenteroloji Kılavuzlarında risk değerlendirmesi için şiddetli seyirle ilgili aşağıdaki bulguları önermektedir(114):

Hasta özellikleri

Yaş> 55 yıl

Obesite (vücut kitle indeksi> 30 kg / m²)

Bozulmuş zihinsel durum

Komorbid hastalık

Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (Bulgulardan 2'den fazlasının varlığı)

Laboratuvar bulguları

-Kan üre azotu (BUN)> 20 mg / dl

-Hematokrit (HCT)> 44

-Yükselen HCT

-Yükselen kreatinin

Radyoloji bulguları

-Pleksiyonel efüzyonlar

-Pulmoner infiltrasyonlar

-Çoklu veya çoklu ekstrapankreatik koleksiyonlar

•Organ yetmezliği ve / veya pankreatik nekroz varlığı ciddi akut pankreatiti tanımlar.

BISAP skoru

Tablo 11: BISAP skoru

BUN> 25 mg / dL,
Bozuk mental durum
SIRS (SIRS skoru ile aynı kriterleri kullanarak)
Yaş> 60 yıl
Plevral efüzyon varlığı

Kriterlerden her biri için 1 puan almaktadır(115,116). 0 puan için mortalite % 1'in altında, 5 puan için mortalite % 22 idi. 185 hastayı içeren BISAP skorunun geçerlilik çalışması, APACHE II, Ranson kriterleri ve CT şiddet indeksi sistemi ile benzer olduğunu bulmuştur(113,117).

II. 10. TEDAVİ

Sıvı replasmanı :AP'li hastalara izotonik kristalloid solüsyonlar 5 - 10 mL / kg hidrasyon önerilir. Hipotansiyon ve taşikardisi olan şiddetli volüm kaybı olan hastalarda, 30 mL / kg dozunda intravenöz sıvı, ardından 3 mL / kg / saat daha hızlı replasman sağlanmalıdır.Hiperkalsemiye bağlı AP geçirenlerde ringer laktat kontrendikedir (118,119). Hidrasyon gereksinimi, başlangıçta, 6. saatte ve sonraki 24- 48 saat içinde yeniden değerlendirilmeli, hematokrit ve BUN değerlerine göre ayarlanmalıdır(120). Hedef nabız <120, idrar çıkışı > 0,5 - 1 cc / kg / saat olmalıdır. Hematokrit hedefi 35-44 olmalıdır (113,121). Özellikle BUN 24 saatten uzun yüksekse BUN'u izlemek önemlidir çünkü BUN mortaliteyi öngörür(119). AP'nin ilk evrelerinde sıvı replasmanı, morbidite ve mortalitede azalma ile ilgilidir (113,123,124).Ringer laktat ile yapılan replasmanın SIRS insidansını azaltabileceğine dair araştırmalar vardır(120). 40 hastanın katıldığı randomize bir

çalışmada, ringer laktat alımında serum fizyolojik alanlara kıyasla ortalama CRP düzeylerinde azalma ve SIRS oranında düşme görülmüştür.

Ağrı Kontrolü :Hipovolemi; iskemik ağrıya ve laktik asidoza neden olduğundan, yeterli sıvı replasmanı karın ağrısının çözümünde birinci tedavidir. Opioidler; ağrı kontrolünde etkilidir (125). AP’de ağrı kesici olarak hidromorfon veya fentanil (intravenöz) kullanılabilir. Fentanil, özellikle böbrek yetmezliğinde güvenlidir. Yapılan çalışmalar, morfinin oddi sfinkterinde basınç arttırdığını göstermiştir. Bu nedenle AP’de analjezi için; meperidin tercih edilmiştir. Ancak morfinin pankreatiti kötüleştirdiği, gösteren kanıt bulunmamaktadır(126).

Vital bulgular:Oksijen saturasyonu % 90’ ın altındaysa veya klinik kötüleşiyorsa kan gazı bakılmalıdır.. Kalıcı hipoksisi bulunan hastalar, ventilatör desteği için yoğun bakım ünitesinde takip edilmedilir. İdrar çıkışı saatlik bakılmalı ve idrar çıkışı sağlanmalıdır(113). Elektrolitler, agresif sıvı replasmanı uygulanan hastalarda sık izlenmelidir.İyonize kalsiyum düşük ve nöromusküler belirtileri varsa hipokalsemi düzeltilmelidir. Ağır pankreatitli hastalarda glikoz seviyeleri saatlik izlenmelidir.

Beslenme :Hafif AP’de intravenöz hidrasyon ile başlanabilir. Beslenme desteği, orta derecede şiddetli AP’de sıklıkla ve şiddetli AP’de her zaman gereklidir (127). Hafif AP’de; ileus, bulantı, kusma yoksa, ağrı azaldığında ve inflamatuvar belirteçler düzeldiğinde oral beslenmeye geçilebilir (113). Genellikle, 24-48 saat içinde oral beslenmeye geçilir. Nadiren ağrının geçmesi ve pankreatik enzimlerin normalleşmesi beklenmeden; oral beslenmeye geçilebilir (128,129).Orta şiddetli AP’de oral beslenme tolere edilemezse, kalori ihtiyacı karşılanmazsa, hastalar beslenme açısından değerlendirilmelidir. AP’li 948 hastayı içeren bir çalışmada, gecikmiş yeniden beslenme ile karşılaştırıldığında, erken yeniden beslenmenin (≤ 48 saat), yan etkileri arttırmadığı görüldü (130). Hafif -orta dereceli pankreatitler ile yapılan çalışmalarda erken yeniden erken beslenmeye geçen grupta, hastanede kalış süresinin azaldığı görüldü (131). Ağız yoluyla beslenmeyi tolere edemeyen orta-ağır şiddetli AP’li hastalarda enteral beslenme önerilmektedir (110,132,133). Hastanın ağız yoluyla beslenemeyeceği yoğun bakım ünitesine geçiş, organ yetmezliği gelişimi veya 48 saat süren SIRS varlığında, oral olmayan enteral beslemeyi geçilmelidir.

Şiddetli AP'li hastalarda enteral beslenmenin enfeksiyon riskini azalttığı ileri sürülmüştür (127,134,135). Yapılan bir çalışmada, şiddetli AP'li 208 hastada, oral diyet 96 saatte tolere edilmezse, isteğe bağlı 72 saatte erken nazogastrik tüp alımına ve ya oral diyetle geçilmiştir (136). Erken enteral beslenmeye geçen veya isteğe bağlı nazogastrik tüp tercih eden hastalar arasında enfeksiyon ve ölüm oranları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Nazogastrik ile nazogastrik beslemeleri karşılaştıran bir çalışmada CRP düzeylerinde ve ağrı açısından fark bulunmamıştır (137,138). Nazogastrik beslenme ile TPN alan hastaları karşılaştıran başka bir çalışmada, nazogastrik ile beslenen grupta akciğer komplikasyonlarının artmış olduğu gösterildi (139). Yapılan bir meta-analizde, enteral beslenmenin mortaliteyi, çoklu organ yetmezliğini azalttığını gösterilmiştir (140,141,142,143). Sıvı koleksiyonları, artmış enzimler; enteral beslenme için kontrendikasyon sayılmaz..Koleksiyonlar drenaj için uygun değilse, ilave parenteral beslenme sağlanmalıdır. Enteral beslenmeyi tolere edememiş hastalarda parenteral beslenmeye geçilmelidir (144,145). Yapılan bir çalışmada, enteral beslenme, erken parenteral beslenmeye geçiş ve enteral beslenme ile geç parenteral beslenmeye geçişi kıyaslanmıştır, 60 günlük mortalite farkı karşılaştırılmıştır(146). Enteral beslenmeden sonra erken parenteral beslenmeye geçen hastalarda mortalitenin artmış olduğu görüldü.

Antibiyotikler: AP'li hastaların yaklaşık % 20' sinde ekstrapankreatik enfeksiyon gelişir(146).Ekstrapankreatik enfeksiyonlar mortalitenin artması ile ilişkilidir (147). Enfeksiyondan şüphelendiğinde antibiyotik başlatılmalıdır. Ancak kültürler negatif ve kaynak tespit edilmezse kesilmelidir. Profilaktik antibiyotikler AP'li hastalarda hastalığın tipine yada şiddetine göre tedavi kararını değiştirmez(113). Enfekte pankreatik nekroz şüphesi olan hastalarda antibiyotik kullanımı gerekebilir. American College of Gastroenterology kılavuzunda (134) pankreatik nekrozu olan hastalarda profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmezken, American Gastroenterological Association kılavuzunda pankreas dokusunun % 30'undan fazlasında nekroz gelişenlerde önerilmektedir(148). AGA kılavuzuna göre şiddetli pankreatitte antibiyotik kullanımı mortaliteyi azaltmakta; ancak nekroz oranını azaltmamaktadır. Başka bir meta-analizde profilaktik antibiyoterapi kullanılan grupta mortalite ve enfekte nekroz oranında azalma görülmemiştir (149). Özellikle

pankreasta %30'dan fazla nekrozu olan hastalar için imipenem veya meropenem hastalara önerilebilir (150).

Diğer tedaviler:Mantar enfeksiyonları, mortalite ile ilişkisi net değildir (151). Profilaktik antifungal uygulanması önerilmemektedir (110). Randomize bir çalışmada, pentoksifilin alan grupla ve placebo kıyaslanmıştır (152). Pentoksifilin ile tedavi edilen hastalarda yoğun bakım gereksinimi düşük bulunmuş ancak iki grup arasında, inflamatuvar belirteçlerin seviyelerinde farklılık saptanmamıştır. Bir meta-analizde, şiddetli pankreatitli hastalardaki proteaz inhibitörlerinin mortalitede azalma ile ilişkisi gösterildi.(153,154).

II.11.KOMPLİKASYONLAR

Akut peripankreatik sıvı koleksiyonları: AP'nin erken evresinde ortaya çıkar. Belirgin bir duvarı yoktur, asemptomatik seyrederler ve drenaja gerek kalmadan spontan çözünürler. Yapılan bir çalışmada, sıvı koleksiyonlarının çoğu 7-10 gün içinde düzelmiştir(156).

Pankreatik psödokist :Az veya hiç nekroza sahip olmayan, iyi tanımlanmış bir inflamatuvar duvar ile kapsüllenmiş bir sıvı kolleksiyonudur. Psödokistlerin 1/3'ü pankreas başında, 2/3'ü gövde ve kuyrukta görülür. Psödokistlerin %40'ı spontan geriler, gerilemeyen kistler 5 cm'in altında ve komplikasyon gelişmemiş ise cerrahi endikasyonu yoktur. Bu hastalar 3-6 aylık periyodlarla batın USG ile takip edilirler. Semptomların başlaması, kistin büyüklüğünde artış veya komplikasyon gelişmesi cerrahi tedavi gerektirir. Cerrahi girişim planlanan psödokistlerde kistin matürasyonu için 4-6 hafta beklenmelidir (157,158,159,160,161).

Akut nekrotik koleksiyon ve cidarlı nekroz:Nekrotizan pankreatit pankreas ve peripankreatik dokuları içeren nekroz olarak kendini gösterir. Nekroz, değişken miktarda sıvı ve nekroz içeren belirgin nekrotik duvar (WON) veya duvarla kaplı nekroza sahip olmayan akut nekrotik bir koleksiyon (ANC) neden olabilir. Hem ANC hem WON sterildir ama enfekte olabilir.

Enfekte nekroz: Enfeksiyon, nekrotizan pankreatit sırasında, tablonun geç saatlerinde sık görülür (162,163). Enfekte nekrozdan; pankreatik nekrozlu hastalarda tedaviye rağmen, klinik istikrarsızlık veya sepsis fizyolojisi, artmış beyaz kan ateş olduğunda şüphelenilmelidir. Nekrozda gaz varlığını gösteren görüntüleme bulguları ve klinik beraber değerlendirildiğinde enfeksiyona işaret eder ve kültür olmadan antibiyotik tedavisi başlatılabilir (113,114). İyileşmeyen hastalarda nekrozektomi yapılmaktadır(163,164). Enfekte nekrozlu kliniği stabil hastalarda, en az 4 hafta antibiyotik sürdürerek nekrozektomi geciktirilmeye çalışılır (165,166). Çünkü enfekte nekrozlu bazı hastalar, müdahale edilmezse klinik olarak iyileşirler. (113,167).

Steril nekroz :CT kılavuzlu FNA'daki aspire materyal sterilse, 4-6 hafta antibiyotik tedavisi kesilip, konservatif tedaviye devam edilmelidir. Steril nekrozlu hastalarda antibiyotik kullanılması önerilmez.Steril nekrozlu bir hastada müdahale endikasyonları aşağıdakileri içerir (113,168):

- AP başlangıcından 4-8 hafta sonra kitle etkisi nedeniyle devam eden mide çıkışı, bağırsak veya safra tıkanıklığı,
- AP başlangıcından 8 hafta sonra devam eden semptomlar
- AP başlangıcından 8 hafta sonra nekrozla devam eden semptomatik koleksiyonlar

Steril nekrozu ve sistemik toksisite bulguları olan hastalarda 5-7 gün içinde BT kılavuzluğunda FNA tekrar edilir(169).

II. 11. 2. Sistemik komplikasyonlar

Splenik ven trombozu :AP'li bir olguda trombosit düşüyorsa, bunun en sık nedeni splenik ven trombozudur. Böyle hastalarda V. Splenika görüntülenmelidir. Tedavide AP üzerine odaklanmalıdır çünkü etkili tedavi trombozun kendiliğinden çözülmesine neden olabilir. Pankreas nekrozunun ve sıvı koleksiyonlarının kanama olasılığı olmasına rağmen, pıhtının portal veya üst mezenterik vende uzaması veya bağırsak perfüzyonu tehlikesi olursa antikoagülan başlanmalıdır (170,171).

Psödoanevrizma :açıklanamayan gastrointestinal kanama, hematokrit düşmesi ve ya pankreatik sıvı koleksiyonunun genişlemesi gibi durumlarda şüphelenilmelidir.

Abdominal kompartman sendromu:Abdominal kompartman sendromu yeni başlayan organ yetmezliği ile > 20 mmHg devam eden intraabdominal basınç olarak tanımlanmaktadır(113). Ağır AP'li hastalarda, agresif sıvı tedavisi, peripankreatik inflamasyon, asit ve ileus nedeniyle abdominal kompartman sendromu için risk altındadır (173). Yoğun bakım ünitesindeki hastalar, mesane basıncının takibi ile abdominal kompartman sendromu açısından izlenmelidir(174).

Diğer Sistemik Komplikasyonlar

AP'li hastalar altta yatan komorbidlerinin alevlenmesi riski altındadır. AP'nin klinikte en sık ve en erken görülen komplikasyon sıvı-elektrolit imbalansıdır(56). ABY, AP'nin ikinci sık görülen bir komplikasyonudur.Pankreas sekresyonlarının renal damarlarda oluşturduğu vazokonstriksiyon sonucu geliştiği düşünülmektedir.(18).

Akciğer yetmezliği en sık görülen organ yetmezliğidir ve sıklıkla multiorgan yetmezliğinin işaretidir. Yapılan bir çalışmada AP sonrası erken ölümlerin sebebi akciğer ödemi olduğu gösterilmiştir(4). Pulmoner sistemi etkileyen diğer komplikasyonlar; efüzyon, atelektazi, mediastinal apsedir. Gastrointestinal sistemde görülen komplikasyonlar; hemoroji, peptik ülser, eroziv gastrit, portal ven trombozu, varis kanamasıdır. Bunlar dışında diğer sistemik komplikasyonlar hiperglisemi , hipokalsemi, hipomagnezemi. (157,158,159,160,161).

AP'li hastalar, diyabet gelişme riski altındadır (175). 1102 hastayı kapsayan çalışmada, bireylerin % 15' inde 12 ay içinde yeni çıkan diyabet teşhisi konulmuştur.

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda 2015-2017 yılları arası İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ve Genel Cerrahi servislerinde yatan hasta kayıtları incelendi. Bakırköy Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 14.08.2017 tarihinde 2017/234 sayılı karar ile onay alındı. Bu hastalar seçilirken tipik epigastik karın ağrısı, bulantı kusma gibi yakınmalarla başvurması, yapılan laboratuvar tetkiklerinde amilaz, lipaz değerlerinin referans değerlerinden 3 kat yüksek olması ve görüntüleme yöntemlerinden en az birinde tipik pankreatit bulgularının olması şartlarından en az ikisini taşıyan hastalar çalışmaya dahil edildi. International Classification of Diseases kodlamasına göre pankreatit tanısı konmuş ancak yapılan dosya ve hastane bilgi işlem kayıtlarının incelenmesi sonucunda pankreatit olmadığı tespit edilenler veya kayıtları yetersiz olan vakalar çalışmadan çıkartıldı. Sonuçta 160 vaka çalışmaya alındı. Bu çalışma; tek merkezli, kesitsel, retrospektiftir.

160 olgunun demografik özellikleri, pankreatit etiyolojisi, başvuru günleri, klinik ve laboratuvar verileri, antibiyoterapi kullanım oranları, antibiyotik kullanım analizleri, ranson kriter toplamları, etyolojiye göre ranson kriter ortalamaları, ortalama hastane yatış süresi, etyolojiye göre ortalama yatış süresi, USG bulguları, ilk geliş BT kayıtları, 48. Saat BT kayıtları ve hastalıkla ilgili sistemik komplikasyonlar, hastaya ait özel notlar standart kayıt formlarına kaydedildi.

Safra kesesinde taş ya da safra kesesinde çamuru olan hastalarda bilier pankreatit, en az 2 yıl boyunca 100 gr günde alkol almış hastalar alkole bağlı pankreatit, serum trigliserid seviyeleri 1000 mg/dl'yi aşarlarda bilier pankreatit, şüpheli ilaç kullanımı dışında başka etyoloji saptanmamış pankreatitler ilaca bağlı pankreatit, geçirilmiş ERCP yada yakın zamanda geçirilmiş operasyon anemnezi olanlar travmaya sekonder pankreatit, otoimmün markarlar dışında başka bir etyoloji saptanmamış olanlar otoimmün pankreatit olarak değerlendirildi. Görüntüleme yöntemlerinde spesifik pankreatitler; pankreas divisium, oddi sfinkter disfonksiyonu gibi patolojiler belirlenip etiyolojik olarak gruplara ayrıldı.

Hastaların dosyasından ve hastane biyokimya laboratuvarı veri tabanından ilk başvuru ve 48.saat sonrası alınan kan tahlilleri not edildi. AST, ALT, ALP, GGT, LDH, total bilirubin, direk bilirubin, lökosit, trombosit, hematokrit, glukoz, CRP, üre, kreatinin değerleri, TSH,T3,T4 kaydedildi. Ayrıca olguların ilk başvuru anındaki sodyum, potasyum, kalsiyum değerleri dosyaya kaydedildi. Hastaların ilk başvuru anındaki ilk BT de akut pankreatit ile uyumlu olanlar, taşlı pankreatit olanlar, komplikasyon gözüklenler ve normal gözüklenler kaydedildi. 48.saat çekilen BT de ödematöz pankreatit olanlar, nekrotizan pankreatit olanlar, pankreas da psödokist, apse, peripankreatit gibi lokal komplikasyon gözüklenler not edildi.

Olguların günlük tedavileri tek tek incelenerek antibiyotik gerekli görülenleri, antibiyotik kullanan hastaları ve hangi antibiyotiği kullandığı kayıt altına alındı.

Kliniğimizden sağlıklı taburcu edilen, exitus olan ve Genel Cerrahi kliniğine ya da Anestezi kliniğine nakil edilen hastalar saptandı ve kaydedildi.

Microsoft Excel 2010 veri dosyasında kaydedilen bu bilgilerden elde edilen bulguların İstatistik değerleri SPSS programı ile analize tabi tutuldu.

IV. BULGULAR

Vakaların dağılımı

Çalışmamızda 2014-2017 yılları arası hastanemiz İç Hastalıkları ve Genel Cerrahi servislerinde yatmış olan vakalar incelendi. Vakaların 95' i kadın (% 59,4) , 65'i erkek (% 40,6) cinsiyettedir. Hastaların yaş ortalaması 56,2±19,1 yıl olarak saptandı. En genç hasta 17, en yaşlı hasta 92 olarak tespit edildi. Tablo 12'de de cinsiyet ve yaş ortalamaları gösterilmiştir.

Tablo 12: Akut pankreatitte cinsiyet ve yaş ortalamaları

		Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s/n-%
Yaş		17.0 - 92.0	56.5	56.2 ± 19.1
Cinsiyet	Kadın			95 59.4%
	Erkek			65 40.6%

Pankreatite sebep olabilecek etyolojiye göre yaşların ortalamaları kaydedilmiştir. Alkole bağlı pankreatitlerde en genç hasta 29, en yaşlı hasta 63 yaşındadır. Alkole bağlı pankreatitlerde yaş ortalaması 42,7± 10,6 dir. İdiopatik pankreatitlerde en genç hasta 18, en yaşlı hasta 90 yaşındadır. İdiopatik pankreatitlerde yaş ortalaması 58,0±19,3'tür. İlaça bağlı pankreatitlerde en genç hasta 41, en yaşlı hasta 60 yaşındadır. İlaça bağlı pankreatitlerde yaş ortalaması 47,2± 7,5 dir. Hipertrigliseridemiye bağlı pankreatit yaş ortalaması 29 olarak tespit edilmiştir. Otoimmün pankreatitlerde yaş ortalaması 33,2±23,3.olarak hesaplanmıştır. Tablo13'de etyolojiye bağlı yaş oranları gösterilmiştir.

Tablo 13: Akut pankreatitte etyolojiye bağı yaş oranları

Etyoloji:	Yaş		
	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.
Alkol	29,0 - 63,0	42,0	42,7 ± 10,6
Hipertrigliseridemi	29,0 - 29,0	29,0	29,0 ±
İdiyopatik	18,0 - 90,0	63,0	58,0 ± 19,3
İlaç	41,0 - 60,0	45,5	47,2 ± 7,5
Kalkül	19,0 - 92,0	61,0	59,0 ± 19,1
Malignite	55,0 - 57,0	56,0	56,0 ± 1,4
Otoimmün	17,0 - 77,0	23,5	33,2 ± 23,3
Travma	36,0 - 83,0	56,0	57,1 ± 14,5
Total	17,0 - 92,0	56,5	56,2 ± 19,1

Etyolojiye bağı cinsiyet oranları da farklılık göstermektedir. Kalküle bağı pankreatitler 47 vaka kadın (% 69,1) 21 vaka erkek (30,9) cinsiyete sahiptir. Alkole bağı pankreatitlerin hepsi erkek cinsiyetedir. İdiyopatik pankreatitlerde 36 vaka (%60) kadın, 24 vaka (%40) erkek saptanmıştır.

İlaca bağı pankreatitlerde 4 vaka kadın (% 66,7) ,2 vaka erkektir. Otoimmün pankreatitlerde 3 vaka erkek (% 50), 3 vaka kadındır (% 50). Travmaya sekonder gelişen pankreatitlerde 5 vaka kadın (% 55,6) ,4 vaka erkektir (% 44,4). Tablo 14’de etyolojiye bağı pankreatitte cinsiyet oranları gösterildi.

Tablo 14: Akut pankreatitte etyolojiye bağı cinsiyet oranları

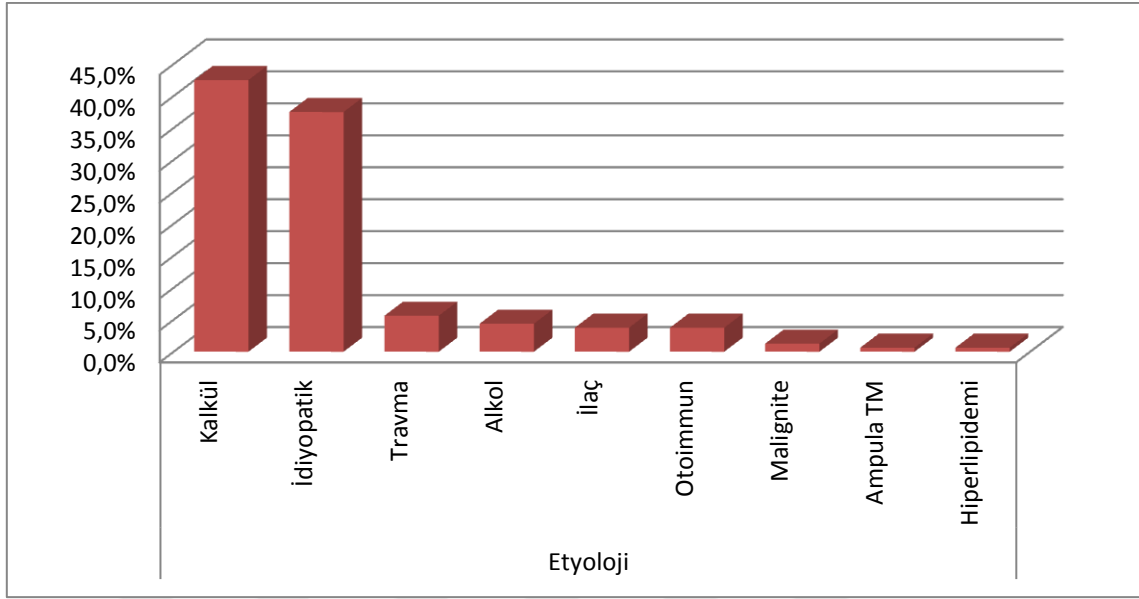
Etyoloji	Kadın		Erkek	
	n	%	n	%
Alkol	0	0,0%	7	100%
Ampula TM	0	0,0%	1	100%
Hipertrigliseridemi	0	0,0%	1	100%
İdiyopatik	36	60,0%	24	40,0%
İlaç	4	66,7%	2	33,3%
Kalkül	47	69,1%	21	30,9%
Malignite	0	0,0%	2	100%
Otoimmün	3	50,0%	3	50,0%
Travma	5	55,6%	4	44,4%

Akut pankreatit birçok etyolojiye sekonder gelişebilir. 160 pankreatit vakasının 68 vakası bilier pankreatit (% 42,5) , 60'ı idiyopatik pankreatit (%37,5), 9 vakası travmaya sekonder pankreatit (% 5) olarak tespit edilmiştir. 7 vaka alkole bağlı pankreatit (%4.4), 6 vaka da ilaç dışında başka etyoloji bulunmamıştır. 2 vaka post ERCP sonrası oluşmuş. Hiperlipidemiye bağlı tek vaka olmuştur. Bu vaka da daha önceden birçok kez pankreatit atakları geçirmiştir. Bilier pankreatitlerden ikisi gebe olup, gebelikte bir komplikasyon yaşamamışlardır. Genel Cerrahi servisinde takip edilmişlerdir. Kolesistektomi için tarafımızca doğum sonu önerilmiştir. 2 vakada acilde BT çekimi sonrasında pankreas kitlesi görünmüştür. Pankreasta kitlesi görülen ilk hastada girişimsel biopsi için uygun görülmemiş, diğeri de biopsi alınmadan dış yoğun bakıma sevk edilmiştir. Yatışı sonrası otoimmün pankreatit tanısı konan 6 hastanın 2 'si ilk kez akut pankreatit atağı geçirmişler, 4 tanesi daha önceden karın ağrısı atakları olduğunu anamnezde söylemişlerdir. Otoimmün pankreatitlerden bir vakada aynı anda ülseratif kolit de görülmüştür. Diğer nadir raslanılan etyolojide suçlanan nedenler, olgu sayıları, hastanemizdeki oranları Tablo 15'de gösterildi:

Tablo 15: Akut pankreatitte etyolojik faktörler ve antibiyotik kullanım

		n	%
Etyoloji	Kalkül	68	42.5%
	İdiyopatik	60	37.5%
	Travma	9	5.6%
	Alkol	7	4.4%
	İlaç	6	3.8%
	Otoimmün	6	3.8%
	Malignite	2	1.3%
	Ampula TM	1	0.6%
	Hiperlipidemi	1	0.6%
Antibiyotik Kullanımı	Var	106	66.3%
	Yok	54	33.8%

Grafik 1: Akut pankreatitte etyolojik faktörler grafiği



Kliniğimizde diğer etyolojik faktörleri ekarte edip, ilaca bağlı pankreatit yapabileceğini düşündüğümüz 6 vaka olmuştur. Pankreatit ile suçlanan ilaçlar Tablo16 ‘da gösterildi.

Tablo 16: Kliniğimizde ilaca bağlı pankreatit yapan ajanlar

Akut pankreatit ile suçlanan ajanlar	
Sitagliptin	1
Exanatid	1
Karbamazepin	1
Tiazid	1
Azatiopirin	1
HRT tedavisi	1

Klinik ve Bulgular:

Hastalarımızda AP atak sırasında karın ağrısı, bulantı, kusma, ateş, sarılık, kaşıntı ile sıklıkla acile başvurdular. Karın ağrısı en sık görülen semptomdur. Bir ödematöz pankreatitli hastamızda Grey- Turner belirtisi görüldü. Resim 2’de gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ilk başvuru anında karın ağrısı ve ateş ile başvuran 8 hasta (%5) , karın ağrısıve kaşıntı ile başvuran 2 hasta (% 1,25) , karın ağrısı ve sarılık ile başvuran 5 hasta (%3,75) olmuştur. Tablo 17 ’de hastaların ilk

başvuru semptom oranları verilmiştir.

Tablo 17: İlk klinik başvurudaki semptomlar:

SEMPTOMLAR	<i>n</i>	%
Ateş ve karın ağrısı	8	5%
Karın ağrısı ve kaşıntı	2	1.25%
Sarılık ve karın ağrısı	6	3.75%



Resim 1:Grey-Turner bulgusu

160 pankreatit olgusunda 106 olguda (% 66,3) antibiyotik kullanılmış. 54 olguda (% 33,8) antibiyotik ihtiyacı olmamıştır. Hastalarımızda AP etyolojisine göre antibiyotik ihtiyacı arasında ilişki olup olmadığını değerlendirmek için etyolojiye göre antibiyotik kullanım oranlarını hesapladık. Etolojiye göre antibiyotik kullanım oranlarını gösteren tablo:18’de gösterilmiştir. Buna göre alkol

ve hiperlipidemi vakalarının hepsinde antibiyotik kullanılmış. Taşa bağlı pankreatitlerde 49 vakada (% 72,1) antibiyotik kullanılmış, taşa bağlı pankreatitlerde antibiyotik kullanılmayan vaka sayısı 19 (% 27,9) olarak tespit edilmiştir. İdiopatik pankreatit vakalarında 33 hastada (% 55,5) antibiyotik almış, 27 hastada (% 45,5) antibiyotik kullanılmamıştır. Otoimmün pankreatitlerden 4 vaka (% 66,7) antibiyotik almış, 2 hastada (% 33,3) antibiyotik almamıştır. Travmaya sekonder pankreatit geçiren hastalarda 5 vaka (% 55,6.) antibiyotik almış, 4 hastada (% 44,4) antibiyotik almamıştır. Maligniteye bağlı pankreatit gelişen 2 vaka antibiyotik almıştır.

Tablo 18: Etiyolojiye göre antibiyotik kullanım oranları

Etiyoloji	Antibiyotik (+)		Antibiyotik (-)	
	n	%	n	%
Alkol	7	100%	0	0,0%
Ampula Tm	1	100%	0	0,0%
Hiperlipidemi	1	100%	0	0,0%
İdiopatik	33	55,0%	27	45,0%
İlaç	4	66,7%	2	33,3%
Kalkül	49	72,1%	19	27,9%
Malignite	2	100%	0	0,0%
Otoimmün	4	66,7%	2	33,3%
Travma	5	55,6%	4	44,4%

AP ile yatan hastalarda rutin olarak laboratuvarda glukoz, BUN, kreatin, AST, ALT, GGT, ALP, LDH, T.BİL, LDL, Trigliserid, sodyum, CRP, WBC, HCT, TSH, T3, T4. Amilaz, lipaz, çalışılmıştır. Ortalama değerleri kayıt edildi. Tablo 19’da laboratuvar değerleri ortalamaları gösterildi.

Tablo 19: Akut pankreatitte rutin bakılan laboratuvar değerleri

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s
Glukoz	1.0 - 688.0	136.0	137.5 ± 102.2
BUN	1.0 - 353.0	19.0	29.6 ± 41.5
Kreatin	0.3 - 18.0	0.8	1.2 ± 1.8
AST	1.0 - 659.0	41.0	112.0 ± 143.1
ALT	1.0 - 626.0	33.5	90.7 ± 119.6
GGT	1.0 - 1159.0	53.0	142.3 ± 200.7
ALP	7.0 - 743.0	81.0	112.3 ± 110.0
LDH	3.0 - 1283.0	248.0	267.5 ± 180.9
T.Bilurubin	0.7 - 4.0	1.0	1.2 ± 0.7
D.Bilurubin	0.4 - 3.0	1.0	1.2 ± 0.7
LDL	1.0 - 186.0	82.5	80.8 ± 46.8
Trigliserid	1.0 - 553.0	94.0	117.4 ± 105.9
Sodyum	14.0 - 148.0	139.0	123.1 ± 41.6
CRP	0.4 - 367.0	12.3	39.5 ± 63.6
WBC	1.0 - 61.4	11.0	11.6 ± 7.5
HCT	2.6 - 56.3	38.0	33.8 ± 15.0
TSH	0.3 - 6.4	0.9	1.2 ± 1.0
T3	0.7 - 4.0	2.0	1.9 ± 0.8
T4	0.7 - 2.8	1.0	1.2 ± 0.4

48.saatte bakılan laboratuvar ortalaması aşağıda tablo 20’de gösterilmiştir.

Tablo 20: Akut pankreatitte 48.saat için bakılan laboratuvar değerleri ortalaması

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s
48 Saat Kalsiyum	5,0 - 10,8	8,6	8,5 ± 0,8
48 Saat HCT	18,1 - 57,0	36,6	36,9 ± 5,4
48 Saat BUN	2,0 - 269,0	19,0	26,3 ± 29,0
48 Saat CRP	1,0 - 438,0	77,4	106,1 ± 108,2

Radyolojik Bulgular

Acile pankreatit ön tanısı ile gelen 147 hastaya (% 91) batın USG çekilmiştir.13 hastada (% 9) tanı diğer görüntüleme yöntemleri ile tanı konmuştur. Batın USG da 86 vakada (% 58,5) pankreas ve safra yolları normal görünmüştür. 49 vakada (% 33,3) safra yollarında çamur ya da taş saptanmıştır. 9 vakada (% 6,1) pankreasta inflamasyon bulguları gözükümüştür. Diğer 8 vakada çeşitli klinik bulgular gözükümüştür. Örneğin; 1 vakada (% 0,6) ileus saptanmıştır.1 vakada (% 0,6)

karaciğer metastaz tespit edilmiştir. 6 vakada (% 3,1) pankreasta komplikasyon saptanmıştır. Batın USG bulguları özet olarak tablo: 21’de verildi.

Tablo 21: Akut pankreatitte batın USG bulguları

USG bulguları	Pankreas ve safra yolları normal	58.5%
	kalkül/çamur	33.3%
	tipik pankreatit	6.1%
	ileus	0.6%
	KC met	0.6%
	pankeas lokal komplikasyon	3.1%

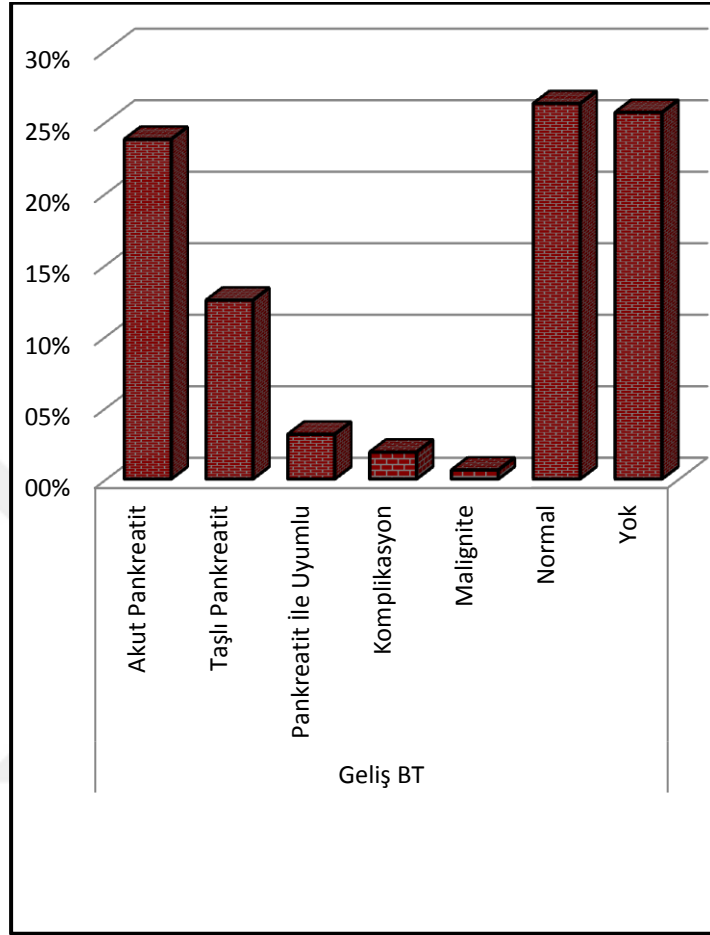
Laboratuar ve klinik ile AP tanısı konulan hastalara gerek görüldüğünde diğer ayırıcı nedenleri dışlamak için geliş BT çekilmiştir. Tablo 22’de ilk geliş BT sonuçları gösterilmektedir.

Tablo 22: Akut pankreatitte ilk başvuru BT raporları

		n	%
GELİŞ BT	Akut Pankreatit	43	26,9%
	Taşlı Pankreatit	20	12,5%
	Komplikasyon	3	1,9%
	Malignite	1	0,6%
	Normal	42	26,3%
	Yok	41	25,6%

Vakaların 43 tanesi (% 26,9) AP ile uyumlu, 20 tanesi (% 12,5) taşlı pankreatit ile uyumlu, 42 vakada (% 26,3) pankreas normal görünmüş olup, 1 vakada pankreasta kitle görünmüş olup, 3 vakada pankreasta lokal komplikasyonlar tespit edilmiştir. 41 vakada (% 25,6) tanı için BT’ye ihtiyaç duyulmamıştır

Grafik 2: Akut pankreatit ilk başvuru BT grafikleri

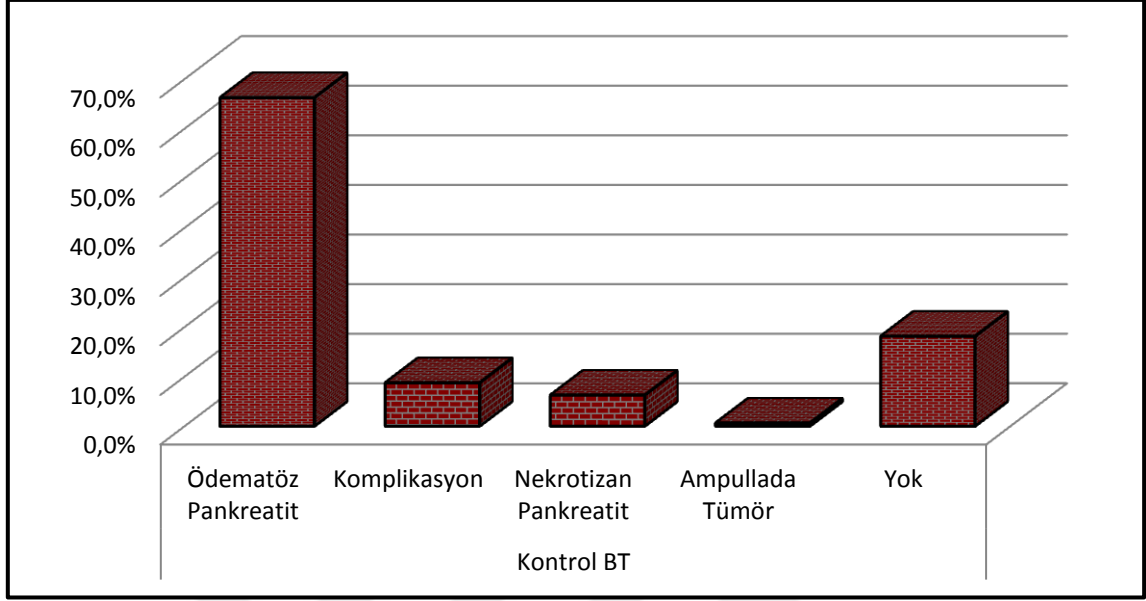


48.saat serviste çekilen BT de hastaların 106'sında (% 66) sadece ödematöz pankreatit, 10 tanesinde (% 6,3) nekrotizan pankreatit tespit edilmiştir. 14 vakada (% 8,8) ödematöz pankreatit ve pankreasta lokal komplikasyon izlenmiştir. 1 vakada ampullar tümör tespit edilmiştir. Klinik durumu iyi seyreden, inflamatuvar belirteçleri gerilemiş 29 hastaya BT çekilmemiştir. Tablo 23'de 48. saat BT raporları gösterildi.

Tablo 23: Akut pankreatitte 48.saat çekilen BT raporları

Kontrol BT	n	%
Ödematöz Pankreatit	106	66,3%
Komplikasyon	14	8,8%
Nekrotizan Pankreatit	10	6,3%
Ampullada Tümör	1	0,6%
Yok	29	18,1%

Grafik 3: Akut pankreatitte 48. saatte çekilen BT raporları grafiği



Prognoz

AP tanısı ile yatan hastaların ranson kriterleri, bilier ve non-bilier olarak hesaplandı. 0-3 arası puan alanlar iyi prognoz 3 den fazla puan alanlar kötü prognoz olarak kaydedildi. Tablo 24’de serviste yatan hastaların ranson kriter ortalamaları verilmiştir.

Tablo 24: Serviste yatan hastaların ranson kriter ortalamaları ve prognoz beklentisi

		Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s/n-%	
Ranson Skoru		0.0 - 6.0	2.0	2.0 ± 1.3	
Ranson	Yok			4	2.5%
	İyi Prognoz			99	61.9%
	Kötü Prognoz			57	35.6%

Hastaların pankreatite sebep olan etyolojik nedenler ile Ranson Kriterlerine göre arasında ilişki olup olmadığı değerlendirildi. Pankreatit yapan etyolojilere göre ranson kriter ortalaması tablo 25’de gösterilmiştir.

Tablo 25: Etiyolojiye göre ranson kriter ortalaması

Etiyoloji	Ranson Skoru		
	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.
Alkol	0,0 - 2,0	0,0	0,71 ± 0,95
Ampula Tm	1,0 - 1,0	1,0	1,00 ±
Hipertrigliseridemi	0,0 - 0,0	0,0	0,00 ±
İdiyopatik	0,0 - 6,0	2,0	2,08 ± 1,42
İlaç	1,0 - 3,0	2,5	2,17 ± 0,98
Kalkül	0,0 - 5,0	2,0	2,28 ± 1,19
Malignite	1,0 - 3,0	2,0	2,00 ± 1,41
Otoimmün	0,0 - 2,0	0,5	0,67 ± 0,82
Travma	0,0 - 3,0	2,0	1,75 ± 1,04
Total	0,0 - 6,0	2,0	2,02 ± 1,31

Ranson kriter toplamına göre <3 altında olanlara iyi prognoz beklenirken 3 ve üzerinde olanlarda kötü prognoz beklenmiştir. Bu kriter toplamına göre oluşturulan iyi prognoz beklenen, kötü prognoz beklenen tablo 26’da etiyolojiye göre aşağıda gösterilmiştir.

Tablo 26: Etiyolojiye göre ransonla hesaplanan prognoz beklentisi

ETYOLOJİ	İyi Prognoz		Kötü Prognoz	
	n	%	n	%
Alkol	7	100%	0	0,0%
Ampula Tm	0	0,0%	0	0,0%
Hipertrigliseridemi	1	100%	0	0,0%
İdiyopatik	37	61,7%	22	36,7%
İlaç	3	50,0%	3	50,0%
Kalkül	38	55,9%	29	42,6%
Malignite	1	50,0%	1	50,0%
Otoimmün	6	100%	0	0,0%
Travma	6	66,7%	2	22,2%

Tedavi ve beslenme

Hastalar karın ağrısı, bulantı, kusma gibi semptomlar gerileyene, klinik inflamatuvar belirteçleri düzelene kadar oralı kapalı tutulmuştur. Oralı açılana dek, kardiyak ve renal durumlarına sekonder yaklaşık günde 2,5-4 litre sıvı verilmiştir. Hastalara kan şekeri takibi konulmuş, lüzum halinde insülin başlanmıştır. Oralı

açılan hastalara verilen sıvı tedavisi kademeli olarak azaltılmıştır. Semptomatik antiinflamatuvar ilaçlar verilmiştir. Vakalara çeşitli endikasyonlarla antibiyotik verilmiştir. Vakalara verilen antibiyotik rejimleri aşağıda tablo:27’de sıralanmıştır. Vakalarımızda seftriakson 59 vakada (% 54.6) tedavi seçeneği iken,18 vakada (% 16,6) Seftriakson ve metronidazol, 12 vakada(% 11,1) imipenem tercih edilmiştir. Tablo 27’de verilen antibiyotik rejimleri gösterildi.

Tablo 27: Akut pankreatitte verilen antibiyotik rejimleri

Tedavi rejimleri	n	%
meropenem	6	5.55%
seftriakson	59	54.6%
imipenem	12	11.1%
seftriakson+imipenem	2	1.85%
Sulbaktam+sulperazon	6	5.55%
Piperasilin+tazobaktam+metronidazol	1	0.92%
Seftriakson+metronidazol	18	16.6%
metronidazol	2	1.85%
sefazolin	2	1.85%

Daha önceden otoimmün pankreatit tanısı servisimizde tanısı konmuş olan 1 hastaya steroid tedavisi verilmiştir. Hiperlipidemiye bağlı pankreatit geçiren hastada atak sırasında insülinle tamponize mayi ve düşük molekül ağırlıklı heparin verilmiş. Fibrat günlük tedavisine eklenmiştir.

Komplikasyonlar

AP tanılı 160 vakadan 1 hastada (% 0,6) trombositopeni, 9 hastada (% 5,6) solunum sistemik komplikasyonları, 1 hastada derin hiponatremi (% 0,6) ,1 hastada derin hipokalemi (% 0,6) gelişmiştir. 1 hasta yatışı sırasında GİS kanama (% 0,6) geçirmiştir.2 hastada (% 1.25) pankreatit, diabetik ketosidozu tetiklemiştir. 4 hastada (% 2,5) ABY gelişmiştir.2 kronik böbrek yetmezliği olan hastanın (% 1,25) kreatin değerlerinde geçici yükselme saptanmıştır. 3/7 rutin diyalize giren hastalar dışında hiçbir hastada acil diyaliz endikasyonu konulmamıştır. Akut pankreatit nedeniyle takip edilen 4 hastada (%2,5) kardiyak sorunlar gelişmiş.1 hasta ventriküler taşikardiden (% 0.6) ex olmuştur.1 hastanın (% 0,6) mevcut kardiyak sorunlarının alevlenmesine neden olmuştur. Hasta yoğun bakıma sevk edilmiştir. Takipler

sırasında 1 hastada (% 0,6) ileus gelişmiştir. Sistemik komplikasyonları gösteren tablo 28’de aşağıda gösterilmektedir.

Tablo 28: Akut pankreatitte sistemik komplikasyonlar

Komplikasyon	n	%
Solunum sistemi	9	5.6%
renal komplikasyon	6	3.75%
gastrointestinal komplikasyon	2	1.2%
diabetik ketoasidoz	2	1.2%
kardiak sorunlar	4	2,5%
hematolojik	1	0.6%

Takip ve sonuç bulguları

AP’li hastalarının ortalama yatış süresi $6,31 \pm 4,68$ dir. Etyoloji ile akut pankreatitte ortalama yatış süresinin ilişkili olup olmadığını göstermek için etyolojilerine göre pankreatilerin ortalama yatış süreleri kaydedilmiştir. Taşa bağlı pankreatitlerde ortalama yatış süresi $5,27 \pm 4,88$ olarak tespit edilmiştir Alkole bağlı pankreatitlerde $5,86 \pm 5,21$, hiperlipidemiye bağlı pankreatitlerde $4 \pm$, idiyopatik pankreatitlerde $7,32 \pm 4,71$, ilaca bağlı pankreatitlerde $6,5 \pm 4,04$, otoimmün pankreatitlerde $5,50 \pm 2,17$, travmaya bağlı pankreatitlerde $8,00 \pm 4,30$ olarak tespit edilmiştir. Tablo 29’da etyolojiye bağlı yatış günleri gösterilmektedir.

Tablo 29: Akut pankreatitte etyolojiye bağlı yatış gün ortalaması:

Etyoloji	Yatış Günü		
	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.
Alkol	1,0 - 16,0	4,0	$5,86 \pm 5,21$
Ampula Tm	3,0 - 3,0	3,0	$3,00 \pm$
Hipertrigliseridemi	4,0 - 4,0	4,0	$4,00 \pm$
İdiyopatik	1,0 - 24,0	5,5	$7,32 \pm 4,71$
İlaç	3,0 - 14,0	5,0	$6,50 \pm 4,04$
Kalkül	1,0 - 30,0	4,0	$5,27 \pm 4,88$
Malignite	6,0 - 8,0	7,0	$7,00 \pm 1,41$
Otoimmün	3,0 - 8,0	6,0	$5,50 \pm 2,17$
Travma	3,0 - 17,0	8,0	$8,00 \pm 4,30$
Total	1,0 - 30,0	5,0	$6,31 \pm 4,68$

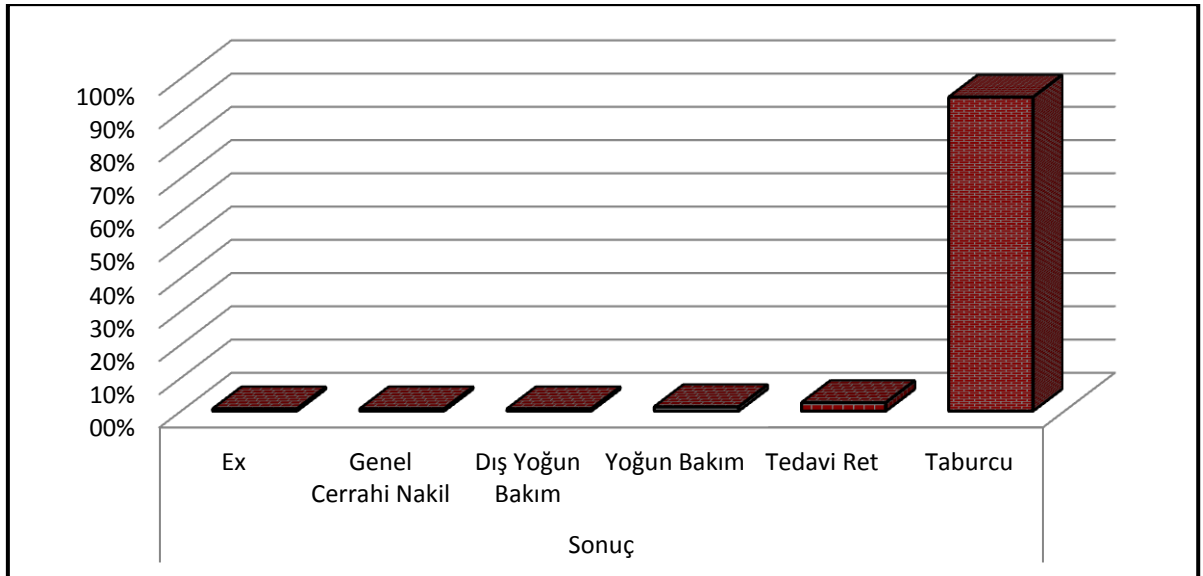
Taşlı pankreatit ile genel cerrahi serviste takip edilmiş hastalardan bir vaka serviste ex olmuş (% 0,6). Nekrotizan pankreatit gelişen bir hasta İç Hastalıkları servisinden Genel Cerrahi servise sevk olmuştur(% 0,6). Bir hasta dış yoğun bakıma sevk edilmiş (% 0,6), iki hasta da hastanemiz yoğun bakıma sevk edilmiştir (% 1,2).

Almakta olduğu tedaviyi reddedip hastaneden kendi isteğiyle ayrılan 4 vaka taburcu olmuştur (% 2,5). Toplam 151 hasta sağlıklı taburcu olmuştur (% 94,4). Tablo 30’da akut pankreatit sonuç kısmında hastalık seyri özetlenmektedir.

Tablo 30: Akut pankreatitte sonuç:

		n	%
Sonuç	Ex	1	0.6%
	Genel Cerrahi Nakil	1	0.6%
	Dış Yoğun Bakım	1	0.6%
	Yoğun Bakım	2	1.3%
	Tedavi Ret	4	2.5%
	Taburcu	151	94.4%

Grafik 4: Akut pankreatitte sonuç grafiği



Bizim kliniklerimizce hastaneden taburcu edilmiş 4 taşlı pankreatit vakası kolesistektomi operasyonu için gün beklerlerken 10 gün içinde 2. kez atak

geçirmişlerdir. Diğer 10 gün içinde atak geçiren vakamız dahiliye kliniğimizde tanı konulan otoimmün pankreatit vakasıdır.



V. TARTIŞMA

1992 yılında Atlanta sempozyumunda bir grup doktor pankreatit sınıflamasını geliştirmek, çeşitlerini ortaya koymak için toplanmışlardır. Akut pankreatit tanısı için 3 kriterden 2 'sinin olması tanı koydurucudur. Bu kriterler; tipik kuşak tarzında karın ağrısı, serum amilaz veya lipazın normal değerlerinden en az 3 kat yükselmesi, görüntüleme yöntemlerinde inflamasyona özgü bulguların gözükmesidir. 2012 yılında revize edilen Atlanta sınıflamasına göre AP ödematöz pankreatit ve nekrotizan pankreatit olarak ikiye ayrılmıştır(83). AP şiddetine göre ayrılmıştır. Lokal ya da sistemik komplikasyon ve organ yetmezliği olmadığı zaman hafif, lokal komplikasyon ve/veya <48 saat süren organ yetmezliği olduğu zaman orta, > 48 saat süren organ yetmezliği görüldüğünde ise ağır pankreatit olarak sınıflandırılır. Bizim çalışmamızda bu kriterleri kullanarak akut pankreatit tanısı koyduk ve pankreatitleri bu şekilde sınıfladık.

Akut pankreatit her yaşta görülebilir. Ancak en sık 30-60 yaş arası pik yapar. Cinsiyet dağılımı açısından fark yoktur (23,24,25). Bizim çalışmamızda da hastaların yaş ortalaması 56,2±19,1 yıl olarak saptandı. En genç hasta 17, en yaşlı hasta 92 olarak tespit edildi. Başka klinik bir çalışmada da yaş ortalaması 53,6 olarak tespit edildi (176). Akut pankreatit geniş bir aralıkta görülür. Özellikle karın ağrısı ile başvuran yaşlı hastalarda da akılda bulundurulmalıdır. Zira hastanemizde ex olan 1 hasta ve yoğun bakıma giden 3 hastada yaş ortalaması 74,5 yıl olarak hesaplanmıştır.

Çalışmamızda 160 hastanın 95'i kadın (%59.49), 65'i erkektir (% 40,6) .

Akut pankreatitli hastalar acile sıklıkla karın ağrısı, bulantı, kusma ile başvururlar. Ateş, sarılık ya da kaşıntı nadiren görülebilir (18,48,54). Hastalarımızda acile başvuru nedenleri arasında en sık karın ağrısı bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda acile karın ağrısı ve ateş ile başvuran 8 hasta (% 5) , karın ağrısı ve kaşıntı ile başvuran 2 hasta (% 1,25) , karın ağrısı ve sarılık ile başvuran 5 hasta (%3,75) olmuştur. Hastalarımızdan birinde çok sık rastlanmayan Grey-Turner belirtisi gözükümüştür. Hemorajik pankreatitte gözükken Grey-Turner belirtisi bizim vakamızda ödematöz pankreatitte görülmüştür.

Akut pankreatite sebep olabilecek etiyolojik nedenlerin başlıcaları, safra yolları taşları, safra çamurları, alkol, maligniteler, enfeksiyonlar, ilaçlar, hipertrigliseridemi, genetik nedenler, otoimmün nedenler ve travma, post-ERCP, hiperkalsemi, toksik nedenlerdir. Bazı olgularda ise belirli bir etiyolojik neden bulunamaz. Literatüre bakıldığında pankreatit hastalarında %35-40'ında safra taşı saptanır. Safra taşı ve alkol kullanımı tüm pankreatitlerin % 70-80'ini kapsar. Bu durum çeşitli ülkelerde farklılık gösterir. Örneğin İngiltere'de AP ataklarının yaklaşık yarısının safra taşlarından, dörtte birinin alkolden kaynaklandığı bildirilmiştir (174). Bizimde çalışmamızda 68 vaka (% 42,5) bilier pankreatit olarak görülmüştür.

Taşa bağlı pankreatit geçiren hastaların yaş ortalaması $59 \pm 19,1$ olarak hesaplanmıştır. 47 kadın vaka (% 69,1), 21 erkek vaka (%30,9) olarak hesaplanmıştır. Taşa bağlı pankreatit kadınlarda sık gözlenmiştir. Literatürde safra kesesinde taşı olan hastaların opere olmadıkları takdirde, pankreatitin %20-%50 oranda tekrarladığı gösterilmiştir. Bizim de bilier pankreatit atak geçiren hastalarımızdan 4'ünde 10 gün içinde kolesistektomi öncesi tekrar atak gelişmiştir. Genel olarak taşa bağlı pankreatitlerde kolanjit yoksa atak yatıştıktan sonra en kısa sürede hasta operasyona hazırlanmalıdır.

Alkole bağlı pankreatit ile başvuran 7 hasta (% 4,4) olmuştur. Bu düşük farklı oran toplumumuzda alkol alımının diğer toplumlardan az olması ile açıklanabilir. Alkole bağlı pankreatit görülme yaşı $42,7 \pm 10,6$ olarak bizim araştırmamızda hesaplanmıştır. Alkole bağlı 7 vakanın hepsi erkek hastadır. Alkole bağlı pankreatit erkeklerde daha sık gözükmetedir.

Literatürde travmaya sekonder gelişen pankreatit oranı $< \%5$ olarak görünmektedir (39,40,41) . Ülkemizde yapılan bir çalışmada, travmaya sekonder pankreatit oranı % 5.2 olarak bulunmuştur(178). Bizim çalışmamızda 9 vaka (% 5.6) travmaya sekonder AP geçirdiği tespit edildi. ERCP sonrası görülen pankreatit de bu grup içinde değerlendirildi.

İlaça bağlı pankreatit tüm akut pankreatitlerin % 2'sini kapsar (28). Ülkemizde 2013 yılında yapılan bir çalışmada ilaca bağlı pankreatit oranı % 1,4 olarak bulunmuştur(175). Bizim serimizde ilaca bağlı pankreatit 6 vaka (%3.8) olarak hesaplanmıştır. İlaça bağlı pankreatit yapan ajanlar; sitagliptin, exanatid, karbamazepin, azatiopirin, tiazid ve HRT tedavisidir. Bu durum artmış ilaç kullanımı ile ilgili olabilir. İlaça bağlı pankreatit hastalarının yaş ortalaması $47,2 \pm 7,5$ olarak hesaplanmıştır. İlaç kullanımı yaşla beraber artmış olsada ilaca bağlı pankreatit yaşlı hastalarda sık görülmez. 4 vaka (%66,7) kadın, 2 vaka da (%33,7) erkektir. İlaça bağlı pankreatitlerin iyi bir seyir gösterdiği bildirilmiştir(35). Bizim serimizde ilaca bağlı pankreatitlerden 1 vaka nekrotizan pankreatit, diğer 5 vakada ödematöz pankreatit görülmüştür.

Maligniteye bağlı AP sıklığı Amerika Birleşik Devletler'de %1-2 görülmektedir (26). Bizim çalışmamızda 2 vakada (%1,3) malignite saptanmış olup, literatür ile oranı benzerdir.

Ülkemizde yapılan çalışmada otoimmün pankreatit oranı % 0,7 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda otoimmün pankreatit sayısı 6 vaka (% 3,8) olarak bulunmuştur. Hastanemizde non-bilier pankreatitli tüm hastalardan IGG4 istenmektedir. 3 vaka erkek (% 50), 3 vaka kadındır.(% 50) Diğer otoimmün hastalıkların aksine kadınlarda sık gözükmez. Otoimmün pankreatite bağlı yaş ortalaması $33,2 \pm 23,3$ gözükmemektedir. Otoimmün pankreatitler diğer otoimmün hastalıklar ile sık birliktelik gösterir(43). Nitekim otoimmün hastalarımızdan biri aynı zamanda ülseratif kolit hastası idi.

AP için etyolojik sebep bulamadığımız vakaları idiyopatik olarak değerlendirdik. AP'li hastaların yaklaşık % 30' unda öykü, laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri ile belirgin bir etiyoloji tanımlanamaz. Bizim çalışmamızda idiyopatik pankreatit 60 hasta (%37,5) olmuştur. İdiyopatik pankreatit yaş ortalaması $58,0 \pm 19,3$ olarak hesaplanmıştır. İdiyopatik pankreatit hastalarının 36 'sı kadın (% 60), 24'ü erkek hastadır. (% 40)

Enfeksiyona bağlı pankreatit vakası kliniklerimizde tespit edilmemiştir. Kliniğimizde çocukluktan beri pankreatit atak geçiren bir hastaya genetik testler istenmiş olup, herhangi bir mutasyon saptanmamıştır.

Ultrasonografinin AP’de tanı değeri % 75-85, AP’ye eşlik eden safra yolları hastalığı tanısında ise %70 dir(176,177). Bizim alışmamızda ise hastalığın tespiti aşamasında acilde çekilen batın USG da pankreas ve safra yolları 86 vakada (% 58,5) normal olarak gkmüştür. Batın USG da safra yollarında kalkül ya da çamur gken 49 vaka (%33,3) , tipik pankreatit saptanan olgu sayısı 9 (% 6,1) olmuştur. USG, safra ve safra yollarını görüntülemede günümüzde de vazgeçilmez bir yöntemdir. Ucuz ve kolay uygulanabilmesi avantajlarına karşın akut pankreatit tanısındaki değeri batındaki aşırı gaza bağlı olarak sınırlıdır. Bizim alışmamızda tipik pankreatit tanısı USG ile % 6,1 gibi literatüre göre düşük bir oranla konulmuştur.

Bilgisayarlı tomografi pankreatit tanısında, prognoz tayininde, komplikasyonların tespitinde en önemli tanı aracı olarak kabul edilmektedir. Akut pankreatite ait patolojilerin %90-95’i gösterilebilir. Bu yolla akut pankreatit prognoz tayininde %90’lara ulaşan hassasiyet saptanmıştır. (181,182,183,184) Pankreatik nekroz bulguları başlangıçtan 48-72 saat sonra belirgin hale geldiğini hatırlamak erken BT istemine engel olacaktır. Bizim alışmamızda ilk başvuru BT’de 42 hastada(% 26,3) normal saptandı. Sadece 3 vakada (%1.9) komplikasyon gözlendi. Hiçbir vakada geliş BT ‘de nekroz bulgusu gözükmedi. Bu sebeple pankreatit tanısı koymada ilk basamak testi olarak tomografi önerilmemektedir.

AP % 70-80 oranında hafif seyreden, kendini sınırlayabilen ve sonunda normale dönen, olguların % 20-30’unda ise klinik oldukça şiddetli olup yüksek mortalite ile seyreden bir hastalıktır(185). Nekrotizan pankreatit tüm pankreatit vakalarında % 5-10 oranında gözükür. Bizim alışmamızda nekrotizan pankreatit tüm AP vakalarının % 6,3’ n kapsamaktadır. Bizim alışmamızda en çok görülen sistemik komplikasyon solunum sistemi ile ilgili komplikasyonlardır. Solunum sistemi ilgili komplikasyon görülen 9 vaka (% 5,6) olmuştur. Vakalarımızda en çok görülen solunum sistemi komplikasyonu plevral efüzyondur. Hastaların renal

bozuklukları bizim çalışmamızda 2.sırada yer almaktadır. 6 vakada (%3,75) renal problemler yaşanmıştır. Hiçbirinde acil diyalize gerek duyulmamıştır. Yapılan diğer araştırmalarda akut böbrek yetmezliğinin % 3-15 olguda meydana geldiği bildirilmiştir(186). Bu da hastanemizde renal komplikasyon oranının literatür ile benzerdir. Eski bildirilen çalışmalarda pankreatit için daha sık ve mortal gözüken renal problemler günümüzde doğru tedavi ile sıklığı ve şiddeti azalmış gibi görünmektedir. Solunum sistemi ile komplikasyonların artması ve solunum sistemi komplikasyonlarının da çoğunun plevral efüzyon olması terazi dengesinin değiştiğini göstermektedir. Bunun nedeni de pankreatitte agresif sıvı tedavisinin uygulanmış olması olabilir. Bu sebepten ötürü hastaların tedavilerinde sıvı replasman tedavisi uygularken dikkatli olmak gerekmektedir. En mortal seyreden komplikasyonun ise vakalarımızda nadir görülen (%2,5) kardiyak komplikasyonlar olduğu açıktır. Ex olan 1 hastamız ve yoğun bakıma sevk olan 2 hasta ödematöz pankreatit oldukları halde ciddi kardiyak sorunlar yaşamışlardır. AP’de görülen bir diğer komplikasyon hem ayırıcı tanıya giren hem de birlikte gözlenen diabetik ketoasidozudur.

AP’li hastaların yaklaşık % 20’ sinde ekstrapankreatik bir enfeksiyon gelişir(146). Ekstra pankreatik enfeksiyonlar mortalitenin artması ile ilişkilidir(147). Bununla birlikte, eğer kültürler negatifse ve hiçbir enfeksiyon kaynağı tespit edilmezse, antibiyotikler kesilmelidir. Profilaktik antibiyotikler akut pankreatitli hastalarda hastalığın tipine ya da şiddetine göre değişebilir(113). Enfekte pankreatik nekroz şüphesi olan hastalarda antibiyotik kullanımı gerekebilir.

Bizim serimizde antibiyoterapi kullanım oranı % 66,3 olarak bulunmuştur. Kliniğimizce en çok kullanılan rejimler, seftriakson 59 hastada (% 54,6), seftriakson ve metronidazol 18 hastada (%16,6), imipenem 12 hastada (%11,1) ve diğer rejimlerdir. Yapılan araştırmalar neticesinde pankreatit nekroz ve pankreasta lokal komplikasyonları önlemede imipenem en etkin görülmüştür (187). Bizim tüm hastalarımızda imipenem 3. sıra tedavi olmasına karşın, nekrotizan pankreatit vakalarında ilk sırada yer almaktadır.

Ranson kriterleri vakalarımızda hesaplanmıştır. Vakalarımızın Ranson kriter ortalaması 2 ± 1.3 dir.3 prognostik faktörden az olanlardan iyi prognoz, 3 ve 3 den

fazla kritere sahip olanlardan kötü prognoz beklentisi olarak kaydettik. Buna göre 99 vakada iyi prognoz (%61,9), 57 vakada (%35,6) kötü prognoz beklentisi vardı. Etyolojiye göre ranson kriter ortalaması hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda alkole bağlı pankreatitlerde ranson ortalamasına göre prognoz beklentisi iyidir. Ancak bu ortalama alkole bağlı 7 pankreatitli hasta üzerine yapılmıştır. Aynı hasta grubunun hepsinde antibiyoterapi kullanılmıştır. Ve ortalama yatış süresi de diğer etyolojilere benzer görünmektedir. Frey CF ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada alkolik pankreatit etyolojisi en büyük risk olarak görüldü(86). De Bernardinis M ve arkadaşlarının yaptığı bir başka metaanalizde Ranson skorunun zayıf bir belirteç olduğunu bulmuştur.(188) Bu istatistik çalışmalar ile birlikte bizimde çalışmamız gösteriyor ki Ranson Kriterleri akut pankreatit hastalarında prognoz yönünden iyi bir skorlama sistemi değildir. Ama çalışmamızda hasta sayısı azdır. Daha çok hastanın, daha çok merkezin katılacağı çalışmalara ihtiyaç vardır.

1988 ve 2003 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri'nden geniş bir epidemiyolojik çalışmaya göre ortalama yatış süresi 6,9 gündür (189). Bizim hasta yatış ortalamalarımız 6.31 ± 4.68 olarak tespit edilmiştir.

AP'li hastaların %15-%25'inde ciddi AP gelişir. 1988 ve 2003 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri'nden yapılan aynı çalışmaya göre mortalite % 12 den % 2'ye düşmüştür (189). Bununla birlikte ağır hastalık grubunda mortalite çok yüksektir. Ciddiyeti tahmin edebilme mortalite riskini belirlemeye yardımcı olur. Böylece yoğun bakım ünitelerine erken triyajına yardımcı olur. Bizim vakalarımızda mortalite % 1,6 olarak tespit edilmiştir. Bu düşük oran acile başvuran ve genel durumu kötü olan hastaların direk yoğun bakıma sevk edilmesinden kaynaklı olabilir. Aynı zamanda mortal olan vaka ve yoğun bakıma giden tüm vakaları incelediğimizde 4 vakanın da erkek olduğu, 3 vakanın bilier pankreatit, 1 vakanın da maligniteye sekonder pankreatit olduğu görülmektedir. Bu 4 hastanın yaş ortalaması 74,5 yıl olarak hesaplanmıştır. Daha önce yurt dışında yapılmış bir çalışmada akut pankreatitin erkeklerde daha şiddetli geliştiğine dair sonuçlar bildirilmiştir(85). Ancak bu konu ile ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

VI. SONUÇLAR

Akut pankreatit tüm sistemlerde komplikasyon gösterebilen mortalitesi yüksek bir hastalıktır. 160 vakadan oluşan bu serimizde 10 vaka (% 6,3) nekrotizan, 150 vaka (% 93,7) ödematöz pankreatit olarak bulunmuştur. Ortalama görülme yaşı $56,2 \pm 19,1$ yıl olarak saptanmıştır. En sık klinik başvuru karın ağrısıdır.

En sık etyoloji 68 vaka ile bilier pankreatit (% 42,5) olarak gözükmektedir. Bilier pankreatit kadınlarda sık olmasına rağmen, yaşlı ve erkeklerde daha kötü seyretmiştir.

Nekrotizan pankreatitte, ödematöz pankreatite göre daha çok komplikasyon gözüktür ve nekrotizan pankreatitin daha mortal olduğu bilinmektedir. Ancak akut pankreatitin sistemik komplikasyonları da göz ardı edilmemeli ve erken tespit edilmelidir. Akciğer komplikasyonlarının arttığı, renal komplikasyonların azaldığının görüldüğü serimizde sıvı tedavisi uygularken dikkatli olunmalıdır.

Akut pankreatit ile başvuran hastalarda batin USG bizim serimizde %58,5 normal gözükmemesine rağmen, ilk başvuruda nekroz bulgusu gözükmeyeceği için ilk tanı testi BT olmamalıdır.

Ranson Kriterleri prognoz yönünden zayıf bir belirteçtir. Hastanın tüm vital bulguları, ek komorbid hastalıklar yönünden bütün olarak ele alınmalıdır

Akut pankreatitte antibiyotik gereksiz kullanılmamalı ve pankreas dokusuna en iyi penetre olan antibiyotik imipenem tercih edilmelidir. Bizim serimizde en çok kullanılan antibiyotik 59 hastada (% 54,6) seftriaksondur.

Bilier pankreatitte sık ve erken atak görüldüğünden en kısa sürede cerrahi girişim düşünülmelidir.

VII. KAYNAKLAR

1. Senn N. The surgery of the pancreas, Philadelphia, WJ Dorman, 1886, s.71-107.
2. Banks, P.A. M.L. Freeman. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol, 2006; 101(10): 2379-400.
3. Slavin J, Ghaneh P, Sutton R, Hartley M, Rowlands P, Garvey C, Hughes M, Neoptolemos J: Management of necrotizing pancreatitis. World Journal of Gastroenterology, August 2001; 7(4): 476 -481.
4. Temel ve Sistemik Cerrahi İzmir Güven Kitapevi 1. Baskı s: 1351-1416.
5. Mayo Kliniği Gastrointestinal sistem cerrahisi, Nobel Kitapevi, 2004 s:321-340.
6. Johnson, C.D. and M. Abu-Hilal, Persistent organ failure during the first week a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. Gut, 2004; 53(9): 1340-4.
7. Yeo CJ, Cameron JL. Acute pancreatitis. Sabiston DC, editor. Textbook of Surgery. 15th ed. W.B. Saunders Company; 1997. p. 1156-1165.
8. Surgery of the Alimentary Tract Shackelford and Zuidema 2. edition vol 4 1983p:31.
9. Ranson HJL. Acute Pancreatitis. Zinner MJ, Schwartz SI, Ellis H, editors. Maingot's Abdominal Operations. 10th ed. Appleton& Lande; 1997. p. 1899-1905.
10. Sayek İ. Temel Cerrahi 3.Baskı 2004 s.: 1409-1416.
11. Ünal Hilal. Akut Pankreatit. Minkari T, Ünal G, Kafadar Y, editor. Pankreas Cerrahisi. İstanbul: Logos; 1991. p. 119-137.

12. Yeo CJ, Cameron JL. The pancreas. In: Sabiston DC, editor. Sabiston Textbook of Surgery. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001. p. 116-125.
13. Bradley EL, Zeppa RB: The Pancreas in textbook of surgery D.C. Sabiston (Ed) WB Saunders Co, Igaku-Shoin 13 th Edition, 1986; 1: 1170 -1187.
14. Sabiston textbook of surgery 18. edition Elsevier 10 Section p. 1591.
15. John E. Skandalakis, Panajiotis N. Skandalakis, Lee John Skandalakis. Cerrahi Anatomi ve Teknik. Nobel Tıp Kitabevleri; 2000
16. Guyton AC. Pancreas. Textbook of medical physiology.6th ed. London: W.B. Saunders company; 2003; 780-783.
17. Sodeman WA, Sodeman TM. Pathophysiology of the pancreas. Pathologic physiology mechanism of disease. 7th ed. 1985; 32.;922-963.
18. Norton J Greenberger, Philip P Toskes Harrison Internal Medicine 7 th ed 2010; 2005-2011.
19. Özmen MM. Akut Pankreatit. Polat C (ed) Hepatopankreatobilier Cerrahi 2010; 35: 353-359.
20. Büchler M W, Uhl W, Friess H, Malfertheiner P. Acute Pancreatitis, Novel Concepts in Biology and Therapy. d, Bern: Blackwell; 7th ed. 1999.
21. Norton J A. Pancreas. Mulvihill S J. Surgery Basic Science and Clinic1990 517-584.
22. Snell R. The Gastrointestinal Tract. In: Snell R, editor. Clinical Anatomy. 4th ed. Little: Brown; 1992. p. 254-255.

23. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut*, 2004; 53(9): 1340-4.
24. Lankisch PG, Schirren CA, Kunze E: Undetected fatal acute pancreatitis: Why is the disease so frequently overlooked?. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 322.
25. Ranson HC; Acute pancreatitis. *Maingot s abdominal operations*, S Schwartz, H Ellis, 1990, Connecticut, Appleton&Lange s.1555-66
26. Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history and outcome predictors in acute pancreatitis. *Hepatobiliary pancreat surg*, 2006; 13: 10-24.
27. Venneman NG, Renooij W, Rehfeld JF, et al. Small gallstones, preserved gallbladder motility, and fast crystallization are associated with pancreatitis. *Hepatology* 2005; 41: 738.
28. Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *Engl med* 1994; 330: 1198-210.
29. Cuilleret J; Pancreatitis on the continent of Europe. *Surgical disease of the pancreas* JM Howard, 1987, Washington, Leo&Febiger s.241-9.
30. Yang AL, Vadhavkar S, Singh G, Omari MB. Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the US. *Arch Intern Med* 2008; 168: 649-56.
31. Lankisch PG, Lowenfels AB, Maisonneuve P. What is the risk of alcoholic pancreatitis in heavy drinkers? *Pancreas*, 2002; 25(4): 411-12.
32. Wilson JS, Korsten MA, Pirola RC. Alcohol-induced pancreatic injury (Part I). Unexplained features and ductular theories of pathogenesis. *Int J Pancreatol*. 1989 Mar; 4(2): 109-25.

33. Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2003 Jan;36(1):54-62.
34. Fortson MR, Freedman SN. Websterpd 3rd.clinicalassesment of hiperlipidemic pancreatitis *Am J Gastroentterol* 1995,90-130.
35. Badalov N. Baradarion R,Iswara k,et al.drug induced acute pancreatitis.acute pankreatitis : an evidence-based review.*Clin Gastroenterol Hepatol* 2007,5:648-61.
36. Parenti DM Steinberg W,Kang P.Infections causeses of akut pankreatitis *Pankreas* 1996;13: 356-71.
37. Lans JI, Geenen JE, Johanson JF, Hogan WJ.endoskopik therapy in patients with pankreas divisium and acute pankreatitis:a prospektive,randomized,controlled trial.*Gastrointest Endosc* 1992;38:430-4.
38. Tarnasky PR, Linder JD. Endoscopic management of acute pancreatitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2007 Apr;17(2):307-22, vi.
39. Lau ST, Sımchuc EJ, Kozarek RA, Traverso LW.A.Pancreatic duktal leaks should be sought todirect tretment inpatients with acute pankreatitis.*Am J Surg* 2001: 181:411-5
40. Göral V.Acute pancreatitis. *Clinic Following Up and Treatment Türkiye Klİnikleri J. Surg Med Sci* 2006;2 (15):35-41.
41. Yoshino T, Yamaguchi I. (1997). Possible involve of 5-HT2 receptore activation in aggrevation of diet induced acute pancreatitis in mice. *Parmacol Exp Ther Dec*; 83, 1495–1502.
42. Reilly PM, Toung TJ, Miyachi M, et al. Hemodynamics of pancreatic ischemia in cardiogenic shock in pigs. *Gastroenterology* 1997; 113:938.

43. Marshall JB. Acute Pancreatitis, a review with an emphasis on new developments. Arch. Intern. Med, 1993; 153:1185-1198.
44. Charnley RM. Hereditary pancreatitis. Worl J gastroenterol. 2003 Jan;9(1):1-4
45. Schwartz, Textbook of, Principles of Surgery, Cerrahinin ilkeleri 2004, 7. Edition; 2: 489-1522.
46. Yeo CJ, Cameron JL. Acute Pancreatitis. In: Zuidema GD (editor). Shackelford's Surgery of The Alimentary Tract. 4th ed. Philadelphia W. B. Saunders Company; 1996: 18-37.
47. Baron TH, Morgan DE. Acute nekrotizing pancreatitis. N Engl J Med 1999; 340: 1412-1417.
48. İşler, Özütemiz, Batur. Akut pankreatit: 119 olgunun irdelenmesi. Klinik ve Deneysel Cerrahi Dergisi 1993;1: 244 -251.
49. Banks PA: Infected necrosis: morbidity and therapeutic consequences. 1991, Hepatogastroenterology 38: 116-119.
50. Shackelford R T, Zuidema G D. Surgery of the Alimentary Tract. 2nd ed, W B Saunders Co. 1983.
51. Tarpila E, Nystom PO, Franzen L, Ihse I: Bacterial translocation during acute pancreatitis in rats. Eur J Surg 159: 109-113, 1993.
52. Agarwal N, Pitchuman CS, Sivaprasad AV. Evaluating tests for acute pancreatitis. Am J. Gastroenterol 1990; 85: 356 -66.

53. Shackelford RT, Zuidema GD. Surgery of the Alimentary Tract. 2nd ed, WB Saunders Co.1983
54. Schwartz S I. Pancreas. Reber HA. Principles of Surgery. 1467-1499. MvGraw-Hill Co7th ed. 1999.
55. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. Am J Gastroenterol 1995; 90: 2134.
56. Çalangu S, Güler K. Acil Dahiliye; 1995: 335-357.
57. Mayer KL, Ho Hs, Frey CF. The Pancreas. In: Cameron JL, editor. Current Surgical Therapy. 6th ed. Mosby Inc; 1998. p. 487-543.
58. Clavien PA, Burgan S, Moossa AR. Serum enzymes and other laboratory tests in acute pancreatitis. Br J Surg 1988; 76: 1234-43.
59. Özmen MM. Akut Pankreatit. Polat C (ed) Hepatopankreatobilier Cerrahi2010; 35: 353-359.
60. .Pieper-Bigelow C, Strocchi A, Levitt MD. Where does serum amylase come from and where does it go? Gastroenterol Clin North Am 1990; 19: 793.
61. Berk JE, Kizu H, Wilding P, Searcy RL. Macroamylasemia: a newly recognized cause for elevated serum amylase activity. N Engl J Med 1967; 277:941.
62. Sachdeva CK, Bank S, Greenberg R, et al. Fluctuations in serum amylase in patients with macroamylasemia. Am J Gastroenterol 1995; 90: 800 63
63. Van Gossum A, Cremer M. Macroamylasemia disappearance after gluten withdrawal. Dig Dis Sci 1989; 34: 964.
64. Larvin M. Assessment of clinical severity and prognosis. In: The Pancreas, Beger

HG, Warshaw AL, Buchler MW, et al (Eds), Blackwell Science, Oxford 1998. p.489

65. Ranson JH, Turner JW, Roses DF, et al. Respiratory complications in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1974; 179:557.
66. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol* 1999; 25: 195.
67. Micheal DM, Thorsten PL, Vollmar B. Microcirculatory derangements in acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Surg* 2001;8: 187-194.
68. Lecesne R, Taourel P, Bret PM, et al. Acute pancreatitis: interobserver agreement and correlation of CT and MR cholangiopancreatography with outcome. *Radiology* 1999; 211:727.
69. Stimac D, Miletić D, Radić M, et al. The role of nonenhanced magnetic resonance imaging in the early assessment of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:997.
70. Taylor AC, Little AF, Hennessy OF, et al. Prospective assessment of magnetic resonance cholangiopancreatography for noninvasive imaging of the biliary tree. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 17.
71. Morgan DE, Baron TH, Smith JK, et al. Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US. *Radiology* 1997; 203:773.
72. Amano Y, Oishi T, Takahashi M, Kumazaki T. Nonenhanced magnetic resonance imaging of mild acute pancreatitis. *Abdom Imaging* 2001; 26: 59.
73. Norton JA, Mulvihill SJ. *Surgey: basic science and clinical evidence*. 2nd edition 1990; 880-887.

74. Ateş M. Akut Pankreatit Olgularında Radyolojik ve Klinik Skorların Karşılaştırılması: Dicle Üniversitesi, 2015.
75. Reinhold C, Bret PM. Current status of MR cholangiopancreatography. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 166:1285.
76. Bret PM, Reinhold C. Magnetic resonance cholangiopancreatography. *Endoscopy* 1997; 29: 472.
77. Hall-Craggs MA, Allen CM, Owens CM, et al. MR cholangiography: clinical evaluation in 40 cases. *Radiology* 1993; 189:423.
78. Varghese JC, Farrell MA, Courtney G, et al. A prospective comparison of magnetic resonance cholangiopancreatography with endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the evaluation of patients with suspected biliary tract disease. *Clin Radiol* 1999; 54: 513.
79. Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. *Ann Intern Med* 2003; 139:547. as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2009;104-164.
80. Liu CL, Lo CM, Chan JK, et al. Detection of choledocholithiasis by EUS in acute pancreatitis: a prospective evaluation in 100 consecutive patients. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 325.
81. Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RC. Acute pancreatitis: a lethal disease of increasing incidence. *Gut* 1985; 26: 724.
82. Park J, Fromkes J, Cooperman M. Acute pancreatitis in elderly patients. Pathogenesis and outcome. *Am J Surg* 1986; 152:638.

83. Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. Arch Surg 1993; 128:586.
84. Larvin M. Assessment of clinical severity and prognosis. In: The Pancreas, Beger HG, Warshaw AL, Buchler MW, et al (Eds), Blackwell Science, Oxford 1998. p.489.
85. Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2006; 101:2379.
86. Frey CF, Zhou H, Harvey DJ, White RH. The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994-2001. Pancreas 2006; 33: 336.
87. Lankisch PG, Assmus C, Pflichthofer D, et al. Which etiology causes the most severe acute pancreatitis? Int J Pancreatol 1999; 26: 55.
88. Lankisch PG, Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Severe acute pancreatitis: when to be concerned? Pancreatology 2003; 3: 102.
89. Martínez J, Johnson CD, Sánchez-Payá J, et al. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis. Pancreatology 2006; 6: 206.
90. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup. Pancreas 2001; 22: 274
91. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome acute pancreatitis. Gut 2004; 53: 1340.

92. Brown A, Orav J, Banks PA. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2000; 20: 367.
93. Muddana V, Whitcomb DC, Khalid A, et al. Elevated serum creatinine in acute pancreatic Am J Gastroenterol 2009; 104:164.
94. Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2009; 137:129.
95. Kylänpää-Bäck ML, Takala A, Kemppainen E, et al. Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2001; 88: 222.
96. Bollen TL, Singh VK, Maurer R, et al. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2012; 107:612.
97. Lecesne R, Taourel P, Bret PM, et al. Acute pancreatitis: interobserver agreement and correlation of CT and MR cholangiopancreatography with outcome. *Radiology* 1999; 211:727.
98. Hirota M, Kimura Y, Ishiko T, et al. Visualization of the heterogeneous internal structure of so-called "pancreatic necrosis" by magnetic resonance imaging in acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2002; 25: 63.
99. Morgan DE, Baron TH, Smith JK, et al. Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US. *Radiology* 1997; 203:773.
100. Arvanitakis M, Delhaye M, De Maertelaere V, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis.

101. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, et al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 139:69-81.
102. Leese T, Shaw D, Holliday M: Prognostic markers in acute pancreatitis: Can pancreatic necrosis be predicted?. *Ann R Coll Surg Engl* 1988; 70:227.
103. De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, et al. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. *Crit Care Med* 1999; 27: 2272-83.
104. Ranson JH. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. *Am J Gastroenterol* 1982;9: 633–638.
105. Imrie CW, Benjamim IS, Ferguson JC, et al. A single centre double blind file of trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg.* 1978; 65: 337 -341.
106. Corfield A, Williamson R, McMahon M, et al: Prediction of severity in acute pancreatitis: Prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet* 1985; 2: 403-407.
107. Banks PA and Freeman ML. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:2379-400.
108. Larvin M. Assessment of clinical severity and prognosis. In: *The Pancreas*, Beger, HD, Warshaw, AL, Buchler, MW, et al (Eds), Blackwell Science, Oxford 1998; 489-502.

109. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 10: 818–829.
110. Bank S, Wise L, Gersten M: Risk factors in acute pancreatitis, *Am J Gastroenterology*, 78: 637, 1983.
111. Balthazar EJ, Ranson JH, Naidich DP, Megibow AJ, Caccavale R, Cooper MM, Acute pancreatitis: prognostic value of CT. *Radiology*. 1985 Sep; 156(3):767-72.
112. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology*. 1990 Feb; 174(2): 331- 6.
113. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013; 13:e1.
114. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1400.
115. Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 2008; 57:1698.
116. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 435.
117. Windsor JA. A better way to predict the outcome in acute pancreatitis? *Am J Gastroenterol* 2010; 105:1671

118. Gardner TB, Vege SS, Pearson RK, Chari ST. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6:1070.
119. Haydock MD, Mittal A, Wilms HR, et al. Fluid therapy in acute pancreatitis: anybody's guess. *Ann Surg* 2013; 257:182.
120. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9:710.
121. Wu BU, Conwell DL. Acute pancreatitis part I: approach to early management. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8:410.
122. Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2009; 137:129.
123. Talukdar R, Swaroop Vege S. Early management of severe acute pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep* 2011; 13:123.
124. Gardner TB, Vege SS, Chari ST, et al. Faster rate of initial fluid resuscitation in severe acute pancreatitis diminishes in-hospital mortality. *Pancreatology* 2009; 9:770.
125. Basurto Ona X, Rigau Comas D, Urrútia G. Opioids for acute pancreatitis pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2013: CD009179.
126. Helm JF, Venu RP, Geenen JE, et al. Effects of morphine on the human sphincter of Oddi. *Gut* 1988; 29:1402.

127. Mirtallo JM, Forbes A, McClave SA, et al. International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012; 36:284.
128. Eckerwall GE, Tingstedt BB, Bergenzaun PE, Andersson RG. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery--a randomized clinical study. *Clin Nutr* 2007; 26:758.
129. Moraes JM, Felga GE, Chebli LA, et al. A full solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis is safe and result in a shorter length of hospitalization: results from a prospective, randomized, controlled, double-blind clinical trial. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44:517.
130. Vaughn VM, Shuster D, Rogers MAM, et al. Early Versus Delayed Feeding in Patients With Acute Pancreatitis: A Systematic Review. *Ann Intern Med* 2017; 166: 883.
131. Roberts KM, Conwell D. Acute Pancreatitis: How Soon Should We Feed Patients? *Ann Intern Med* 2017; 166:903.
132. Forsmark CE, Baillie J, AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee, AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132: 2022.
133. Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379.
134. Doig GS, Heighes PT, Simpson F, et al. Early enteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically

ill patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Intensive Care Med* 2009; 35: 2018.

135. Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas. *Clin Nutr* 2006; 25:275.
136. Bakker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC, et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2014; 371:1983.
137. Eatock FC, Chong P, Menezes N, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 432.
138. Kumar A, Singh N, Prakash S, et al. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40:431.
139. Eckerwall GE, Axelsson JB, Andersson RG. Early nasogastric feeding in predicted severe acute pancreatitis: A clinical, randomized study. *Ann Surg* 2006; 244:959.
140. McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 29-30:143.
141. Petrov MS, Pylypchuk RD, Emelyanov NV. Systematic review: nutritional support in acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28:704.
142. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; :CD002837.

143. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ* 2004; 328:1407.
144. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med* 2011; 365:506.
145. Kutsogiannis J, Alberda C, Gramlich L, et al. Early use of supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Crit Care Med* 2011; 39:2691.
146. Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA, et al. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009; 96:267.
147. Wu BU, Johannes RS, Kurtz S, Banks PA. The impact of hospital-acquired infection on outcome in acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2008; 135:816.
148. Forsmark CE and Baillie J. AGA Institute Technical Review on Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132:2022-44.
149. Bai Y, Gao J, Zou DW and Li ZS. Prophylactic antibiotics cannot reduce infected pancreatic necrosis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: evidence from a metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:104-10.
150. Heinrich S, Schafer M, Rousson V and Clavien PA. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Ann Surg* 2006; 243:154-68.
151. Trikudanathan G, Navaneethan U, Vege SS. Intra-abdominal fungal infections complicating acute pancreatitis: a review. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1188.

152. Vege SS, Atwal T, Bi Y, et al. Pentoxifylline Treatment in Severe Acute Pancreatitis: A Pilot, Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Trial. *Gastroenterology* 2015; 149:318.
153. Takeda K, Matsuno S, Sunamura M, Kakugawa Y. Continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotics in acute necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1996; 171: 394.
154. Seta T, Noguchi Y, Shimada T, et al. Treatment of acute pancreatitis with protease inhibitors: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16:1287.
155. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62:102.
156. Lenhart DK, Balthazar EJ. MDCT of acute mild (nonnecrotizing) pancreatitis: abdominal complications and fate of fluid collections. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190:643.
157. Norton J A. Pancreas. Mulvihill S J. *Surgey Basic Science and Clinic* 1990 517-584. Springer-Verlag 1st ed
158. Shackelford R T, Zuidema G D. *Surgery of the Alimentary Tract*. 2nd ed, W B Saunders Co. 1983
159. Schwartz S I. Pancreas. Reber H A. *Principles of Surgery*. 1467-1499. MvGraw-Hill Co 7th ed. 1999
160. Blumgart L H, Fong Y. *Surgery of the Liver and Biliary Tract*, 3 rd ed. Edinburg: Churchill Livingstone; 2000

161. Büchler M W, Uhl W, Friess H, Malfertheiner P. Acute Pancreatitis, Novel Concepts in Biology and Therapy. 1st ed, Bern: Blackwell; 1999
162. Beger HG, Bittner R, Block S, Büchler M. Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. *Gastroenterology* 1986; 91:433.
163. Bradley EL 3rd, Allen K. A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1991; 161: 19.
164. Yasuda T, Ueda T, Takeyama Y, et al. Treatment strategy against infection: clinical outcome of continuous regional arterial infusion, enteral nutrition, and surgery in severe acute pancreatitis. *J Gastroenterol* 2007; 42:681.
165. Beger HG, Bittner R, Block S, Büchler M. Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. *Gastroenterology* 1986; 91:433.
166. Baron TH, Morgan DE. Endoscopic transgastric irrigation tube placement via PEG for debridement of organized pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc* 1999; 50:574.
167. Seewald S, Groth S, Omar S, et al. Aggressive endoscopic therapy for pancreatic necrosis and pancreatic abscess: a new safe and effective treatment algorithm (videos). *Gastrointest Endosc* 2005; 62:92.
168. Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas* 2012; 41:1176.
169. Forsmark CE, Baillie J, AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee, AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132:2022.

170. Nadkarni NA, Khanna S, Vege SS. Splanchnic venous thrombosis and pancreatitis. *Pancreas* 2013; 42:924.
171. Heider TR, Azeem S, Galanko JA, Behrns KE. The natural history of pancreatitis-induced splenic vein thrombosis. *Ann Surg* 2004; 239:876.
172. Radenkovic DV, Bajec D, Ivancevic N, et al. Decompressive laparotomy with temporary abdominal closure versus percutaneous puncture with placement of abdominal catheter in patients with abdominal compartment syndrome during acute pancreatitis: background and design of multicenter, randomised, controlled study. *BMC Surg* 2010; 10:22. De Waele JJ, De Laet I, Kirkpatrick AW, Hoste E. Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. *Am J Kidney Dis* 2011; 57:159.
173. Forsmark CE, Baillie J, AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee, AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132:2022.
174. Beger H G, Bettina R, Isenmann R. Prevention of severe change in acute pancreatitis: prediction and prevention. *J Hepatobiliary Pancreat. Surg*, 2001; 8:140-147.
175. Das S, Singh PP, Phillips A, et al. Newly diagnosed diabetes mellitus after acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Gut* 2014; 63.
176. Goldacre NJ, Roberts SE. Hospital admissions for acute pancreatitis in an English population, 1963–98: database study of incidence and mortality. *BMJ* 2004; 328: 1466–1469. DOI: 10.1136/bmj.328.7454.1466 PMID 15205290
177. Johnson CD. ‘Idiopathic’ Pancreatitis. Do we need to know the cause! In. Johnson CD and Imrie CW, eds. *Pancreatic Disease*. London. Springer-Verlag 1991;311-9.

178. Kösekli M. Akut pankreatitli 134 vakanın retrospektif analizi. yan dal uzmanlık tezi Denizli 2013
179. Norton JA. Pancreas. Mulvihill S J. Surgery Basic Science and Clinic, 1990, 517-584.Springer-Verlag 1st ed.
180. Schwartz S I. Pancreas. Reber HA. Principles of Surgery. 1467-1499. MvGraw-Hill Co7th ed. 1999.
181. Balthazar JB. Acute pancreatitis: assesment of severity with clinical and CT evaluation. Radiology, 2002; 223:603 -613.
182. Balthazar EJ, Ranson JH, Naidich DP, Megibow AJ, Caccavale R, Cooper MM, Acute pancreatitis: prognostic value of CT. Radiology. 1985 Sep;156(3):767-72.
183. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. Radiology. 1990 Feb;174(2): 331- 6.
184. Agarwal N, Pitchuman CS, Sivaprasad AV. Evaluating tests for acute pancreatitis. Am JGastroenterol 1990; 85: 356 -66.
185. Slavin J, Ghaneh P, Sutton R, Hartley M, Rowlands P, Garvey C, Hughes M, Neoptolemos J: Management of necrotizing pancreatitis. World Journal of Gastroenterology, August 2001; 7(4): 476 -481.
186. Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC, McKay AJ, Mackenzie I, O'Neill J, Blumgart LH. A single-centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. Br J Surg. 1978 May;65(5):337-41.
187. Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis (Review), Cochrane Database Syst Rev. 2010 May 12;(5):CD002941

188. De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, et al. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. *Crit Care Med* 1999; 27: 2272.
189. Fagenholz PJ, Castillo CF, Harris NS, et al. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. *Ann Epidemiol* 2007; 17: 491. pancreatitis: prediction and prevention. *J Hepatobiliary Pancreat. Surg*, 2001; 8:140-147.



VIII. ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı: Belgin Boran

TC numarası: 16372954018

Doğum Yeri: EDİRNE

Doğum Tarihi: 14.05.1986

Bildiği yabancı diller: İngilizce

E-posta adresi: Belgin.Boran86@gmail.com

<u>Okulu</u>	<u>Mezuniyet Tarihi</u>
Kurtuluş İlkokulu	1992-1997
Edirne Anadolu Lisesi	1997-2001
Edirne Fen lisesi	2001-2004
İstanbul Tıp Fakültesi	2005-2011

İş Deneyimleri

<u>Statü</u>	<u>Kurum/kuruluş</u>	<u>Tarih</u>
Mecburi Hizmet	Kocaeli 112 acil istasyon	2011-2012
İç Hastalığı Asistanlığı	Kanuni Sultan Süleyman EAH	2013-halen