T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Hasan C. ÜMİT

AKUT PANKREATİTLİ OLGULARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Volkan BAŞ

(EDİRNE-2016)

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez hazırlama sürecinde verdiği destekler için değerli hocam Prof. Dr. Hasan C. ÜMİT' e,bilgi ve tecrübelerini bizimle gönülden paylaşan tüm hocalarıma, asistanlık ve tez hazırlama süresince hep yanımda olan eşim Duygu ve oyun vakitlerimizden çaldığım kızım Gökçe ile tez yazımında benim kadar emeği olan değerli dostum Onur MERT' e teşekkürü borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ 1
GENEL BİLGİLER 3
- Pankreas Anatomisi 3
- Pankreas Histolojisi ve Embriyolojisi 4
- Pankreas Fizyolojisi 5
- Akut Pankreatit Tanım ve İnsidans 6
- Etiyoloji 6
- Klinik Bulgular ..... 1**Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**
- Tanı 13
- Şiddetin Belirlenmesi 16
- Akut Pankreatit Komplikasyonları 21
- Tedavi 23

GEREÇ ve YÖNTEMLER 26
BULGULAR 29
TARTIŞMA 41
SONUÇLAR 54
ÖZET 55
SUMMARY 57
KAYNAKLAR 59
EKLER

SİMGE ve KISALTMALAR

ABY : Akut Böbrek Yetmezliği

ACE : Anjiotensin Dönüştürücü Enzim

ALT : Alanin Transaminaz

ALP : Alkalen Fosfataz

ARB: Anjiotensin Reseptör Blokörü

ARDS : Akut Respiratuar Distres Sendromu

AST : Aspartat Transaminaz

AP : Akut Pankreatit

APACHE- II : Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi

BT : Bilgisayarlı Tomografi

BTŞİ : Bilgisayarlı Tomografi ile Şiddeti Belirleme İndeksi

BUN : Kan Üre Azotu

CRP : C Reaktif Protein

DIC : Dissemine İntravasküler Koagülopati

DM : Diyabetes Mellitus

ERCP : Endoskopik Retrograd Kolanjio Pankreatografi

GİS : Gastrointestinal Sistem

GGT : Gama Glutamil Transferaz

HCO3 : Bikarbonat

HT : Hipertansiyon

IL : İnterlökin

IU : İnternasyonel Ünite

KBY : Kronik Böbrek Yetmezliği

LDH : Laktat Dehidrogenaz

MRCP : Manyetik Rezonans Kolanjio Pankreatografi

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

pO2 : Parsiyel Oksijen Basıncı

USG : Ultrasonografi

GİRİŞ ve AMAÇ

Akut pankreatit; pankreasın, komşu organları ve uzak sistemleri de etkileyebilen akut inflamasyonudur. Pankreasta normalde aktif halde olmayan sindirim enzimlerinin, çeşitli nedenlerle aktif hale gelerek pankreasın oto-sindirime uğraması ile oluşan, karın ağrısı, inflamasyon ile seyreden, lokal ve sistemik pek çok komplikasyona sebep olabilen klinik bir tablodur(1).

Akut pankreatit kendi kendini sınırlayan hafif bir klinik tablodan, ölümle sonuçlanan sistemik ağır bir klinik tabloya kadar farklı şekillerde seyredebilir(2).

Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre akut pankreatit, gastrointestinal nedenli hastane yatışlarının başında gelmektedir. İnsidansı 4.9-35/100.000 olarak değişmektedir. Literatürde mortalite oranları %3 ila %17 arasında değişmektedir(3, 4).

Akut pankreatite neden olan pek çok etken bulunmaktadır. Bunların en sık görülenleri; safra taşları, alkol, hipertrigliseridemi, endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) sonrası, künt karın travması, post operatif, çeşitli ilaçlar, oddi sfinkter disfonskiyonudur. Vasküler hastalıklar ve vaskülitler, hiperkalsemi, pankreasın doğumsal anomalileri, kistik fibroz gibi nedenler de diğer nadir akut pankreatit nedenleridir(2).

Akut pankreatitli hastalar genellikle sırta, böğüre ve göğüse yayılabilen epigastrik veya sol üst kadran ağrısı ile başvururlar. Ağrı ile birlikte bulantı, kusma, ateş yüksekliği, şişkinlik de görülebilir.

Akut pankreatit tanısı aşağıda belirtilen üç bulgudan en az ikisinin varlığı ile konur:
Tipik karın ağrısı, serum amilaz ve/veya lipaz düzeyinin normal sınırının en az 3 katına yükselmesi ve pankreatiti destekleyen radyografik bulguların varlığı.

Akut pankreatit prognozunu öngörmede Ranson, Apache II, Atlanta, Modifiye Marshall, Balthazar gibi skorlama sistemleri kullanılmaktadır(5).

Akut pankreatit lokal ve sistemik birçok komplikasyona neden olabilmektedir. Lokal komplikasyonları arasında; nekroz, psödokist, kanama, pankreatik asit ve obstrüksiyon yer almaktadır. Sistemik komplikasyonlar ise; akut respiratuar distres sendromu (ARDS), atelektazi, plevral efüzyon, hipotansiyon, hipovolemi, dissemine intravasküler koagülasyon (DIC), gastrointestinal kanamalar, portal ven trombozu, akut tübüler nekroz, hipokalsemi, hiperglisemi, yağ embolisi ve yağ nekrozudur(6-8).

Bu çalışmanın amacı, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Bilim Dalı servisinde akut pankreatit tanısı ile yatarak tedavi görmüş hastaların demografik özelliklerini, hastalık etiyolojilerini tanımlamak; klinik, laboratuvar ve görüntüleme verilerini inceleyerek son yıllarda tedavi yaklaşımlarında ve hastalık sonuçlarındaki değişiklikleri incelemektir.

GENEL BİLGİLER

PANKREAS ANATOMİSİ

Pankreas, ikinci ve üçüncü lomber vertebralar seviyesinde bulunan, yaklaşık 15 cm, 60-140 gr ağırlığında endokrin ve ekzokrin fonksiyonları olan bir organdır. Resim 1' de gösterildiği gibi baş, gövde ve kuyruk olmak üzere üç bölümden oluşur. Caput(baş) kısmı superior mezenterik venin sol kenarının sağında kalan ve unsinat proçesi de içeren kısım olup duodenumun ikinci ve üçüncü bölümü ile komşuluk göstermektedir. Corpus(gövde) kısmı superior mezenterik venin solundan başlayıp aortun soluna dek uzanır ve mide arkasında yerleşir. Cauda(kuyruk) kısmı dalağa uzanım gösterir ve hilus içinde sonlanır. Arka kısmında aorta, splenik ven ve sol böbrek yer almaktadır. Pankreasın arteriyel kanı a. hepatica communis, a. mesenterica superior ve a. splenica'ya ait dallar tarafından sağlanır. Pankreasın venleri arterlere paralel olarak seyreder. Venlerin çoğu v. splenica olmak üzere v. porta hepatis ve v. mesenterica superiora açılır. Pankreas, plexus coeliacus'tan ayrılan sempatik ve parasempatik sinir lifleri tarafından innerve edilir. Parasempatik etki pankreas ekzokrin salgısını arttırırken, sempatik etki azaltır. Lenf kapillerleri, asinusların çevresinden başlar ve kan damarları ile birlikte seyreder. Lenf kapillerlerinin çoğu nodi lymphatici pancreatici superiores ve inferiores ile nodi lymphatici splenici'e açılır. Toplanan lenfa çölyak, hepatik ve superior mezenterik lenf nodlarına açılır.

Pankreasın tanımlanmış birçok varyasyon ve anomalisi vardır. Fakat klinikte karşılaşılan ve problem teşkil eden anomalileri nadirdir. Pankreasa ait konjenital gelişim anomalisi olarak; ektopik pankreas, pankreas agenezisi, anüler pankreas, pankreas divisum ve duktal anomaliler sayılabilir(9, 10).

PANKREAS HİSTOLOJİ ve EMBRİYOLOJİSİ

Histolojik olarak pankreas gestasyonun dördüncü haftasında foreguttan (ön bağırsak kaudal kısım) karaciğer ve pankreası oluşturacak olan hepatik divertikül ve dorsal pankreas tomurcuğundan gelişmeye başlar. Gestasyonun 31-32. günlerinde hepatik divertikülden pankreasın ventral yüzünü oluşturacak olan ventral pankreatik tomurcuk gelişir. Dorsal ve ventral tomurcuklar mezenterik yapıya doğru büyüme gösterirler. Sonrasında her iki tomurcuk sağ tarafa rotasyon yapıp ventral pankreasın ilk oluşum noktasında birleşirler. Dorsal pankreatik kanal, ventral pankreatik kanal ile birleşerek Wirsung kanalını meydana getirirken dorsal tomurcuktan aksesuar kanal da gelişir.Wirsung kanalı koledok kanalı ile duodenuma açılır. Hem koledok hem de pankreatik kanal ayrı sfinkter yapısına sahiptir, ancak papilla içinde bu iki sfinkter yapısı birleşerek daha güçlü bir müsküler yapı olan Oddi sfinkterini oluşturur. Dorsal taslaktan; başın kranial kısmı, gövde ve kuyruk gelişirken, ventral taslaktan, sadece başın kaudal kısmı pankreatik kanalın duodenal son parçası gelişir. Bu birleşmelerin ufak farklılıklarından çeşitli varyasyon ve anomaliler gelişmektedir(11).

Fizyolojik olarak pankreas sindirim enzimlerini ve çeşitli hormonları üreten bir salgı organıdır. Sindirim enzimleri ekzokrin(dış salgı) hücreleri tarafından salgılanır. İç salgılar (endokrin) ise özelleşmiş hücre gruplarının oluşturduğu Langerhans adacıkları ismi verilen yapılardan üretilir. Pankreasın ince bir kapsülü bulunmaktadır. Ekzokrin yapılar birleşik tübüloalveolar yapıdadır ve saf seröz salgı yaparlar. Bu yapıların bazal sitoplazmaları ribozomdan zengindir. Bu nedenle bazofilik boyanma gösterirler. Apikal kısımlarında ise enzimlerin depolandığı zimojenik granüller yer alır. Bu kısım ise asidofilik boyanma özelliği gösterir. Sindirim enzimlerinin drene edildiği asinüsü takip eden interkalar duktuslar, tek katlı kübik epitel tarafından döşenir.

Ekzokrin pankreasın esas görevi, iyon ve su salgılanmasına ek olarak sindirim enzimlerini ve proenzimlerini salgılamaktır. Tripsinojen, kimotripsinojen, ribonükleaz gibi pek çok sindirim enzimi bu salgının yapısını oluşturmaktadır. Ekzokrin salgılar başlıca sentroasiner hücreler tarafından sentezlenir. Endokrin salgı fonksiyonu Langerhans adacıkları tarafından gerçekleştirilir. Langerhans adacıkları tüm pankreas boyunca yerleşir. Histolojik olarak ince retiküler fibril tabakası ile sarılı haldedir. Langerhans adacıklarında tüm hücrelerin yaklaşık olarak %55-60'ı insülin salgılamakla görevli olan beta hücreleridir. Hücrelerin yaklaşık %15-20'sini oluşturan alfa hücreleri ise glukagon salgılar. Somatostatin salgılamakla görevli delta hücreleri, tüm hücrelerin %5-10'unu oluştur. Geri kalan yaklaşık %15'lik kısmı oluşturan hücreler ise pankreatik polipeptit salgılanmasından sorumludur(11, 12).

PANKREAS FİZYOLOJİSİ

Pankreas, iç yapısı tükürük bezlerine benzeyen bileşik bir bezdir. Pankreas asinüslerinden sindirim enzimleri, asinüslerden çıkan kanallardan ise bol miktarda sodyum bikarbonat salgılanır. Pankreatik sıvılar, ince bağırsağın üst kısmında kimus varlığında salgılanır, salgı içeriğinin mahiyetini büyük ölçüde kimustaki besinlerin tipi belirler. Pankreas salgısında protein, karbonhidrat ve lipidlerin sindiriminde görevli enzimler ile mide asidinin nötralizasyonu için gerekli olan bikarbonat iyonları yer alır. Proteolitik enzimler arasında en önemlileri, tripsin, kimotripsin ve karboksipeptidazdır. Tripsin ve kimotripsin proteinleri, çeşitli büyüklükteki peptitlere ayırır ama protein temel yapı taşı olan aminoasit yapısına kadar ayıramaz. Karboksipeptidaz ise bazı peptitleri aminoasitlerine kadara parçalar(13).

Pankreatik amilaz, nişasta, glikojen ve diğer karbonhidratları disakkaritlere parçalar. Yağ sindiriminde görevli pankreatik lipaz, nötral yağları yağ asitlerine ve monogliseritlere parçalarken, kolestrol esteraz, kolestrol esterlerini parçalar. Fosfolipaz ise fosfolipitlerden yağ asitlerini ayırır. Proteolitik enzimler inaktif halde bulunurlar, salgılandıktan sonra aktif hale gelirler. Aktifleşme genelde enterokinaz tarafından yapılırken, tripsin tripsinojeni aktifleştirebilir. Proteolitik enzimleri salgılayan hücreler tripsin inhibitörü salgılarlar, bu sayede enzimlerin aktifleşerek pankreasa zarar vermesi engellenmiş olur. Pankreas ciddi hasar gördüğünde ya da bir kanal tıkandığında hasarlı bölgede çok miktarda salgı birikebilir, inhibitör düzeyinin yetersiz kalması sonucu akut ya da kronik pankreatit tablosu gelişebilir. Enzimlerin yanı sıra bol miktarda su ve bikarbonat da pankreas salgı içeriğinde bulunur(13).

Sindirim işlevinin tüm basamaklarında hakim olan asetilkolin, pankreas salgısını düzenlenmesinde de birincil rol oynar. Kolesistokinin, bağırsağa besin ulaşması sonrası duodenum ve jejunumdan, sekretin ise asidik içerik sonrası aynı bölgeden salgılanır. Bunlardan ilk ikisi daha çok sindirim enzimi salgılatırken, sekretin esas olarak bol miktarda bikarbonat salgısına yol açar. Sindirim işlerine ek olarak, langerhans adacıklarından metabolizmada görevli hormonlar da salgılanır. İnsülin, glukagon, somatostatin ve pankreatik polipeptit bu hormonların başlıcalarıdır(13).

AKUT PANKREATİT TANIM ve İNSİDANS

Akut pankreatit, gastrointestinal sistemin sık görülen bir hastalığıdır. Normalde aktif halde olmayan sindirim enzimlerinin, çeşitli nedenlerle aktif hale gelerek pankreasın oto-sindirime uğraması ile oluşan, karın ağrısı, inflamasyon ile seyreden lokal ve sistemik pek çok komplikasyona sebep olabilen klinik bir tablodur(1). Olguların dörtte üçü hafif klinik seyirli

olup kendiliğinden normale dönebilirken, dörtte bir olguda artmış morbidite ve mortalitenin görülebildiği şiddetli klinik seyir izlenir.

Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre akut pankreatit, gastrointestinal nedenli hastane yatışlarının başında gelmektedir. İnsidansı 4.9-35/100.000 olarak değişmektedir. Literatürde mortalite oranları %3 ila %17 arasında değişmektedir(3, 4).

ETİYOLOJİ

Akut pankreatiti meydana getiren pek çok neden ortaya konmuştur. Bunların başında safra taşları ve alkol gelmektedir. Alkol ve safra taşları akut pankreatit kliniğinin oluşumunda en büyük paya sahip olsa da, pek çok neden akut pankreatit yapabilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre alkol ve safra taşı akut pankreatit olgularının %80' inden sorumludur(14). Ülkemizde akut pankreatite en sık safra taşı ve alkolün neden olduğu bildirilmiştir(15). Akut pankreatitin etiyolojik nedenleri tablo 1'de özetlenmiştir(16).

Tablo1. Akut pankreatitin etiyolojik nedenleri

Obstrüktif • Safra taşları • Safra çamuru ve mikrotaşlar • Tümörler • Parazitler • Pankreas divisium • Oddi sfinkter disfonksiyonu • Diğer nedenler: Koledok taşları, duodenal divertiküller, annuler pankreas
Alkol, toksinler, İlaçlar
Metabolik Bozukluklar • Hipertrigliseridemi • Hiperkalsemi
ERCP sonrası
Travma
İnfeskiyonlar
Vasküler-İskemik nedenler
Herediter nedenler
İdiyopatik

Safra Taşları

Safra taşı ile akut pankreatit ilişkisi ilk olarak 1901 yılında Opie tarafından ortaya atılmıştır. Opie, akut pankreatit nedeniyle ölen iki hastanın otopsisinde ampulla vateride taş saptaması üzerine "ortak kanal" teorisini ortaya koymuştur. Bu teoriye göre safra kanalı ve pankreas kanalını birlikte tıkayan bir taş varlığında, safra reflüsü olmakta ve pankreatik enzimler otoaktivasyona uğramaktadır. Bu durum inflamasyonun başlamasına neden olmaktadır(17). Fakat sonrasında yapılan pek çok çalışma göstermiştir ki safra taşına bağlı obstrüksiyon her zaman akut pankreatite neden olmamaktadır.

Safra yolu tıkanıklığının her zaman akut pankreatit oluşturmaması başka teorileri ortaya çıkarmıştır. Akut pankreatit geçiren hastaların dışkılarında safra taşlarının sıklıkla saptanması üzerine Acosta ve Ledesma tarafından diğer bir hipotez ortaya atılmıştır. Bu hipoteze göre safra taşı düşüren hastaların papillasında geçici bir tıkanma meydana gelmekte, bu tıkanıklıkta aktif sindirim enzimlerinin reflüsüne neden olmaktadır. Bu durum da akut pankreatit gelişiminde rol oynamaktadır(18, 19). Akut pankreatit tanısı ile takip edilmiş hastalar üzerine yapılan bir klinik araştırmada hastaların %88'inde atak sonrası ilk 10 günde dışkıda safra taşı tespit edilmiştir. Bu bulgu safra taşlarının oddi sfinkterinden geçişinin akut pankreatit ile ilişkisini güçlendirmiştir(19).

Tıkanma teorileri akut pankreatit oluşumunu açıklamakta umut vadetmiş olsa da tek başlarına yeterli olmamışlardır. Tıkanmış pankreatik kanalın, ekzokrin salgıların devam etmesiyle basıncının artması akut pankreatit için önemli kabul edilmiştir. Artan duktal basınç, pankreas kanaliküllerinde rüptürlere neden olmakta ve ekzokrin salgı pankreas parankimine sızmaktadır. Bu durum, bikarbonat sekresyonunun, kanal pH'ını normal aralığında tutamamasına ve proteazların aktivasyonuna neden olmaktadır. Sürecin sonunda akut pankreatit kliniği oluşmaktadır(20).

Bu mekanik tıkanma teorileri akut pankreatit için ortaya sürüldükten sonra hücresel düzeyde akut pankreatiti açıklayacak teorilere ihtiyaç duyulmuştur. Akut pankreatit oluşumunun en yaygın kabul gören hücresel teorisi Ster ve Saluja'nın eş yerleşim teorisidir. Normal fizyolojide pankreasta inaktif sindirimi enzimleri ve lizozomal hidrolazlar, lizozomlar içerisinde birbirinden yalıtılmış halde bulunurlar. Bu sayede tripsinojen uygun zamanda ve gerektiğinde pankreas dokusunda zarar vermeden aktive olur. Fakat mekanik tıkanma, pankreas duktusunda basınç artışı, iskemik veya toksik hasar nedeniyle hücresel bozulma meydana gelmesi durumunda hidrolazlar ve sindirim enzimleri arasındaki yalıtım ortadan kalkar ve

tripsinojen aktif tripsine dönerek diğer sindirim enzimlerinin aktifleştirildiği bir kaskad başlamış olur. Bu durum pankreasın kendi kendini sindirmesi ve akut pankreatit ile sonuçlanır(21).

Alkol

Literatürde, safra taşlarından sonra en sık saptanan akut pankreatit nedeni olarak alkol öne sürülmüştür. Örneğin ABD' de etiyolojik sebep olarak alkol sıklığı %20, İsveç' te %31.8, Hindistan' da %23.6 olarak saptanmıştır(22). Alkolik pankreatit oluşumu için genellikle 5 yıldan uzun süredir 100 gr/günden fazla alkol alımı gereklidir(23).

Alkolün pankreatite neden oluşu ile ilgili mekanizmalar tam anlaşılamamıştır. Birkaç patojenik mekanizma ortaya konmuştur. Bunlar; Oddi sfinkter spazmı, protein tıkaç oluşumu, proteazların aktivasyonu ve artan kolesistokinin salgılanmasına bağlı pankreatik sekresyonun aşırı uyarımıdır. Alkol, Oddi sfinkter spazmı ile pankreas kanalında basınç artışına neden olur, aynı zamanda asiner hücreler için direkt toksik etki göstermektedir. Pankreatik salgılar üzerine önce arttırıcı sonrasında azaltıcı etki göstermekte, bu durum da pankreatik kanal içinde protein tıkaçlarına neden olmaktadır. Alkolün duktal geçirgenliği arttırıcı etkisi de bulunmaktadır. Bütün bu faktörler bir araya geldiğinde pankreatik enzimlerin aktivasyonu ve pankreatit kliniği meydana gelebilmektedir. Bütün bu teorilere rağmen alkol tek başına akut pankreatite neden olmamaktadır. Alkol alanların sadece %5-10'unda akut pankreatit ortaya çıkmaktadır(24).

Alkol alımının yanında en iyi bilinen akut pankreatit etiyolojik kofaktörü sigara içimidir. Alkolik pankreatit hastalarının %90'ından fazlası aynı zamanda sigara içicisidir(24).Alkolik pankreatit oluşumunda çevresel ve genetik faktörler de rol almaktadır(25).

Tümörler

Özellikle alkol kullanımı olmayan, 40 yaş üstü tekrarlayan pankreatitlerde etiyoloji olarak tümörler akla gelmelidir. İntraduktal papiller musinöz neoplazm, ampulla tümörleri, pankreatik adenokarsinomlar, primer tümör metastazları ve nöroendokrin tümörler akut pankreatit neden olarak ortaya çıkabilmektedir(26, 27).

İnfeksiyonlar ve Parazitler

Kabakulak, Hepatit B virüsü, Coxackie B, Salmonella, Aspergillus, Ascaris, Clonorchis, Sitomegalovirüs akut pankretite neden olan infeksiyonlar olarak gösterilmektedir(28).

Toksinler ve İlaçlar

Çeşitli toksinlerin akut pankreatite neden olabildiği gösterilmiştir. Bunlar; metil alkol, organosfosforlu ilaçlar, akrep zehridir. Sigara, alkol kullanımına eşlik ettiğinde etiyolojide yer almaktadır(29).

Akut pankreatit etiyolojisinde nadir bir neden de ilaçlardır, 120' den fazla ilaç suçlanmıştır. İmmunolojik veya hipersensivite reaksiyonları ilaca bağlı pankreatit gelişebilir. Genellikle ilaçtan 4-8 hafta sonra ortaya çıkar ve doz bağımlı değildir. İlacın tekrar alımından sonra genellikle günler veya saatler içinde tekrar pankreatit gelişir. İmmunolojik veya hipersensivite reaksiyonu ile pankreatit oluşturan ilaçlar; azatiyopürin, 6-merkaptopürin, aminosalisilatlar, tetrasiklin ve metranidazoldür(30). Toksik metabolit birikimi ile akut pankreatite neden olan ilaçlar; valporat, didanozin, pentamidindir. Bu ilaçlar toksik birikim ile akut pankreatite neden olabildikleri için, kullanımından birkaç ay sonra kliniğin ortaya çıkması beklenir. Tiazidler, tamoksifen, isotretinoin gibi ilaçlar ise hipertrigliseridemiyi indükleyerek pankreatit nedeni olabilir(30).Aşırı dozda kullanılan bazı ilaçlar ise direkt toksisite ile akut pankreatite neden olabilirler. Asetaminofen, eritromisin bu yolla akut pankreatit nedeni olabilir(30). Akut pankreatite neden olan ilaçlar tablo 2'de özetlenmiştir(31).

Tablo 2. Akut pankreatite neden olan ilaçlar(31)

Akut pankreatit ile kesin ilişkili ilaçlar	**Akut Pankreatit ile zayıf ilişkili ilaçlar**
• Aminosalisilatlar • L-asparaginaz • Azatiopürin • Didanozin • Östrojen • Furosemid	• Asetaminofen • Amiodaron • Karbamezapin • Sisplatin • Kontrast maddeler • Ergotamin • Sulfonamid • Tiazidler • Valproik asit • Steroidleri • Rifampin • Metronidazol • Statinler • Danazol • Kolestramin
Akut Pankreatit ile olası ilişkili ilaçlar • Klortalidon • Siklosporin • Etakrinik asit	

Hipertrigliseridemi

Hipertrigliseridemi akut pankreatit olgularının %2-5'inden sorumludur. Serum trigliserid düzeyinin 1000 mg/dl üzerinde olması akut pankreatit atağını tetikleyebilir. Pankreatik lipaz etkisi ile serbest yağ asitlerinin fazla miktarda oluşması, kapiller endoteli ve asiner hücreleri hasarlar. Pankreatik dolaşımda bozulmalar meydana gelebilir. Bu nedenle de akut pankreatit ortaya çıkabilir(32).

Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit tablosunun diğer etiyolojik nedenlere bağlı akut pankreatitten farkı, serum amilaz düzeylerindeki yükselmenin belirgin olmamasıdır. Bu durumun nedeni hipertrigliseridemik serumun amilaz düzeyini hemodilüsyona uğratması olarak açıklanmaktadır(33).

Hiperkalsemi ve Primer Hiperparatiroidi

Hiperkalsemi akut pankreatit olgularının %1'den azında sebep olarak ortaya çıkmaktadır(34). Primer hiperparatiroidili vakaların %1,5-%13'ünde akut pankreatit meydana gelmektedir(35).

Hiperkalseminin akut pankreatit oluşturmasına öne sürülen mekanizma, pankreatik kanallarda kalsiyum depozitlerinin oluşması ve kalsiyuma bağlı de novo tripsin aktivasyonudur. Primer hiperparatiroidi dışında hiperkalsemiye neden olabilen hastalıklar da akut pankreatite neden olabilir(36).

Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi Sonrası

Akut pankreatit ERCP sonrası görülebilen en sık komplikasyondur. Sıklığı %2-7 arasında bildirilmiştir(37).

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi işlemi sonrası akut pankreatit oluşum mekanizması multifaktöriyeldir. Pankreatit gelişmesinde hem işleme hem de hastaya bağlı faktörler rol oynamaktadır. Genç yaş, kadın cinsiyeti, Oddi sfinkter disfonksiyonu şüphesi olması ve daha önce ERCP sonrası geçirilmiş pankreatit öyküsü olması hastayla ilişkili faktörlerdir. Prosedür ile ilişkili komplikasyonlar; zor kanülizasyon, iğne uçlu ile ön kesi yapılmış olması, pankreatik kanala sık ve fazla kontrast madde verilmesi ve pankreatik sfinkterotomi yapılması ise işleme bağlı faktörler arasında sayılabilir. Mekanik hasara, termal faktörlere, hidrostatik ve enzimatik değişikliklere bağlı da akut pankreatit ortaya çıkabileceği bildirilmiştir(37).Yüksek riskli hastalarda stent yerleştirilmesinin pankreatit gelişme riskini azalttığı öne sürülmüştür.

Vasküler İskemik

Pankreas süperior ve inferior pankreatikoduodenal arterden kanlandığından dolayı, pankreatik iskemi nadirdir. Çeşitli vaskülitlerin seyrinde (Poliarteritis nodosa, sistemik lupus eritamotozus), sistemik anjiografi sonrasında, intraoperatif hipotansiyon, hiperkoagulabilite durumları gibi arteriyel dolaşımı bozan durumlarda iskemik akut pankreatit ortaya çıkabilir(38).

Diğer Nedenler

Pankreas divisium, annuler pankreas, oddi sfinkter disfonksiyonu, abdominal travmalar, herediter nedenler, otoimmun pankreatit, ağır yanıklar, renal transplantasyon sonrası, post-operatif, gebeliğe bağlı, anoreksia nervosa gibi nadir nedenler de akut pankreatite yol açabilmektedir. Ancak olguların bir kısmında akut pankreatit etiyolojisi saptanamayabilir. Bu vakalar idiyopatik olarak değerlendirilir(16).

KLİNİK BULGULAR

Ağrı, hastaların genellikle ilk şikayeti olarak ortaya çıkmaktadır,şiddeti pankreatit şiddeti ile uyumludur. Genellikle sürekli, epigastrik bölgeden sırta ve karın üst kadranlara yayılabilen tarzdadır. Hastalar; huzursuz, öne eğilmiş vaziyette izlenebilir. Pankreasın anatomik yerleşimi nedeniyle ağrıya, fizik muayenede hassasiyet ve defans eşlik etmeyebilir. Hastaların %1’ den az kısmında lomber boşluklarda (Grey-Turner) ve periumbilikal bölgede (Cullen) retroperitoneal hemoraji sonucu gelişen ekimozlar görülebilir(39).

Bulantı ve kusma; ağrı ve paralitik ileus nedenli vagal etkilerden kaynaklanmakta olup, hastaların bir kısmında gözlenebilir. Peripankreatik inflamasyonun mide arka duvarına uzanması da bulantı ve kusmanın sebeplerinden biridir.Şiddetli pankreatit tablosu bulunan hastalarda ateş yüksekliği de saptanabilir. Erken dönemde ateş, infeksiyon bulgusu olmayabilirken, birinci haftadan sonra gelişen ateş genellikle infekte lokal komplikasyonları veya sistemik komplikasyon varlığını düşündürür. Yine şiddetli ve komplikasyon gelişmiş olan pankreatitlerde taşipne, taşikardi, hipotansiyon, sarılık, mental değişiklik izlenebilir(39, 40). Gelişen lokal ve sistemik komplikasyonlara bağlı çok çeşitli muayene bulguları gözlenebilir.

TANI

Pankreatit tanısında anamnez ve fizik muayene ön planda olmakla birlikte, tanıya yardımcı laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri sıklıkla kullanılır.

Laboratuvar Testleri

Amilaz ve lipaz yüksekliği pankreatit tanısındaki üç kriterden biri olması nedeniyle daha ön planda olmakla birlikte; birçok laboratuvar testi tanıda, hastalık şiddetinin ve prognozunun tahmininde yardımcıdır(41).

Amilaz, akut pankreatit süresince asiner hücrelerden salgılanır. Genellikle semptomların başlamasından birkaç saat önce salgılanmaya başlar, 3-5 günde normal değerlerine geri döner. Akut pankreatitli hastaların % 19' unda normal aralıkta saptanabilir. Hastalığın tanısı için % 75-92 duyarlılık, % 20-60 özgüllüğe sahiptir. Pankreatik amilazın geç dönemde yeniden yükselmesi ya da normale dönmesinin uzaması durumunda psödokist veya apse gelişimi düşünülmelidir. Tükürük bezi hastalıklarında, kronik böbrek yetmezliğinde, akut apandisit ve akut kolesistit seyri sırasında, sindirim sistemi patolojilerinin birçoğunda ve jinekolojik hastalıklarda da amilaz düzeyi artabilir(42, 43).

Lipaz da amilaz gibi asiner hücrelerden salgılanmakla birlikte, yarı ömrünün daha uzun olması nedeniyle geç başvuran pankreatitli hastalarda tanısal değeri daha yüksek bir belirteç olarak değerlendirilmektedir. Alkole bağlı pankreatitlerde duyarlılığının amilazdan yüksek olduğu bildirilmiştir. Çeşitli vaka serilerinde pankreatitlerin %95-100' ünde yüksek saptanmış olduğu ve bazı kılavuzlarda tek başına kullanabileceği bildirilmesine rağmen, geçerli ve uygulamada olan genel görüş amilaz ve lipaz düzeyinin birlikte ölçülmesidir. Amilaza benzer olarak çeşitli pankreas dışı hastalıklarda da yüksek saptanabildiği gösterilmiştir(44-46).

Akut pankreatit, üçüncü boşluklara sıvı kaybı sonucunda hemokonsantrasyon ve yüksek hematokrit (Hct) düzeylerine neden olmaktadır. Başvuru hematokrit ≥%44 ve ilk 24 saat içinde hematokrit değerinin düşmemesi, organ yetmezliği ve nekrotizan pankreatitin en iyi ikili prediktörü olarak tanımlanmıştır(47).

Serum inflamasyon belirteçlerinden biri olan C-reaktif protein (CRP), interlökin 1 (IL-1) ve IL-6' ya karşı salgılanan bir akut faz reaktanıdır. İlk 48 saatte CRP>15 mg/dL olması ciddi akut pankreatiti hafiften ayırmaktadır. Eğer ilk 48 saatte CRP >15 mg/dL ise şiddetli pankreatit için duyarlılık %80, özgüllük %76 bulunmuştur. Hatta pozitif prediktif değerinin, akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi (APACHE- II) skoruna benzer olduğu da gösterilmiştir. En büyük dezavantajı, semptomların hemen sonrasında erken yükselmemesi, yükselmesinin 72 saate kadar gecikebilmesidir. Buna rağmen, ilk 48 saatte şiddeti belirlemede ucuz ve güvenilir oluşundan dolayı yaygın kullanılmaktadır(47, 48).

Üre ve hematokrit değeri intravasküler volüm değerlendirmesinde dolayısıyla sıvı tedavisine yanıtın takibinde kullanılabilir. Akut pankreatitli 1043 hastayı içeren bir çalışmada

kan üre nitrojeni (BUN) 20 mg/dl'den yüksek saptandığında mortalite riskinin arttığı gösterilmiştir. Yine yüksek kreatinin değeri ilk 48 saatte, pankreatik nekroz gelişiminin güçlü bir göstergesidir. Bununla ilgili 129 hastayı içeren bir çalışmada, ilk 48 saatte kreatinin >1,8 mg/dL ise nekroz varlığının pozitif prediktif değeri %93 bulunmuştur(49, 50).

Eritrosit sedimantasyon hızının 60 mm/saatten büyük saptanması (başvurudan sonra 36. saatte) şiddetli pankreatit riskini belirlemede %86 duyarlı, %57 özgül olarak tespit edilmiştir. Basit, ucuz ve kolay ulaşılabilir olması avantajları iken yaşa, cinsiyete ve hematokrit düzeyine bağlı değişiklik göstermesi dezavantajlarıdır(51).

Sistemik inflamatuvar yanıta bağlı lökositoz görülebilir. Serum aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) seviyeleri alkole bağlı pankreatitte hafifçe artarken, biliyer etiyolojide daha belirgin artış gösterirler. Alanin aminotransferazın 150 IU/L üzerindeki değerleri daha çok biliyer nedenleri düşündürür. Bir metaanalizde 150 IU/L üzerindeki ALT değerlerinin akut taşlı pankreatiti göstermedeki pozitif prediktif değeri %95 olarak saptanmıştır(52).

Etiyolojinin hiperkalsemi olduğu olgular dışında, serum kalsiyum düzeyi düşük tespit edilebilir. Hipokalsemi nedeni net olmamakla birlikte, hipokalsemi gelişimi için öne sürülen teoriler, erken dönemde yağ nekrozu bölgelerinde kalsiyum tuzu birikimine bağlı gelişen sabunlaşma sonucu kalsiyum tüketimi ile geçici hipomagnezemi ve hipoparatiroidi oluşumu, geç dönemde ise sepsiste dolaşımda katekolaminlerin artmasına bağlı olarak kalsiyumun hücre içine girişinin artmasıdır(53-55).

Hiperglisemi erken dönemde görülebilen ve prognostik modellerde kullanılan bir diğer laboratuvar bulgusudur. Hiperglisemi sebebi olarak rölatif insülin yetmezliği gösterilmiştir (56).Bilirubin, alkalen fosfataz ve gama glutamil transferaz düzeyleri de biliyer nedenli pankreatitlerde daha fazla olmak üzere inflamasyonun ortak kanalı etkilemesiyle tüm pankreatitlerde izlenebilir.

Hastaların takibinde parmak ucu saturasyon takibi ve arteriyel kan gazı analizleri de sıklıkla kullanılmaktadır. Oksijen saturasyonunun %92 altında ya da parsiyel oksijen basıncının 60 mmHg' nin altında saptandığı hastalarda %44 oranında şiddetli akut pankreatit saptandığı raporlanmıştır(57).

İdrar tripsinojen aktivasyon peptidi, prokalsitonin, polimorfonükleer elastaz, pankreatik-associated protein, prokarboxipeptidaz-B, karboxipeptidaz B aktivasyon peptid, serum tripsinojen-2, fosfolipaz A-2, serum amiloid protein-A, substans P, platelet aktive edici faktör, interlökin 1, 6, ve 8, tümör nekrozis faktör-alfa veya soluble tümör nekrozis faktör

reseptörü ve çeşitli genetik polimorfizmler gibi bir çok belirtecin pankreatit tanısında ve şiddetinin belirlenmesindeki rolü araştırılmaya devam etmektedir(58).

Radyolojik Görüntüleme

Ayakta direkt batın grafisinde, hafif ödematöz pankreatitlerde hiçbir bulgu olmazken ciddi vakalarda lokalize ileus (sentinal loop belirtisi), kolonda kesilme (cut-off) belirtisi veya generalize ileus da görülebilir(59).

Akciğer grafisinde ilk 24 saat içinde plevral efüzyon, atelektazi, diyafram yüksekliği ve/veya akciğer infiltrasyonlarının varlığının ciddi pankreatiti düşündüren bulgular olduğu gösterilmiştir(60).

Ultrasonografi, pankreatit şüphesinde ilk, en uygun ve en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Safra taşlarına olan duyarlılığı %95' den fazla olmasına rağmen taşa bağlı pankreatitlerde ileus ve gaz distansiyonuna bağlı olarak bu oranın %67-78' e düştüğü bildirilmiştir. Parankimde genişleme, peripankreatik sıvı koleksiyonu ve psödokist tespit edilebilir. Ultrason gebelikte de güvenle kullanılabilir(61, 62).

Bigisayarlı tomografi (BT): İntravenöz kontrastlı BT, ödematöz ve nekrotizan akut pankreatitin ayırıcı tanısında nekroz ve peripankreatik inflamasyonu göstermek için kullanılmaktadır. Bu, nekroz ve eksudanın kontrast tutmaması ile ayırt edilir. Hafif olgularda, BT' de sadece pankreatik genişleme görülebilir, ödem ve inflamasyon çevre yağ dokusuna yayılırsa, pankreasın sınırları düzensizleşir ve belirsizleşir. Hafif olgularda pankreasın tamamen normal olduğu görülebilir. Akut pankreatitli her hastada BT endikasyonu yoktur. İnfekte kist ya da nekroz varlığında BT eşliğinde ince iğne aspirasyonu ile kültür alınabilir. Nekroz genellikle ilk 24 saat sonrasında geliştiği için klinik semptomların başlamasından 2-3 gün sonra BT çekilmesi önerilmektedir(63, 64).

Manyetik rezonans (MR) ve manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP): X ışını içermemediği için tekrar ve sık çekimler yapılabilir, hamilelerde kullanılabilir. Tomografiye göre azalmış nefrotoksisite riski; sıvı koleksiyonu, nekroz, abse, hemoraji ve psödokist ayrımını yapmada daha yararlı olması, MRCP' de pankreatik kanal ve safra kanallarının daha iyi görüntülenmesi nedeniyle üstündür. MR, prognozu saptamada BT' ye göre daha başarılıdır(65).

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi; idiyopatik tekrarlayan akut pankreatit, taşa bağlı gelişen pankreatitlerde kullanılabilir. Ayrıca taşların çıkarılmasına ve sfinkterotomiye olanak sağladığından tedavi yöntemi olarak kullanılabilir(66).

Endoskopik USG, USG ve BT ile saptanmayan çok küçük taşların bile araştırılmasında başarılıdır. Minimal invaziv ve güvenli olması, radyasyona maruz kalmama gibi avantajları olmasına rağmen, endoskopik USG' nin henüz yaygın olmaması ve deneyim yetersizliği gibi dezavantajları vardır(67).

ŞİDDETİN BELİRLENMESİ

Akut pankreatit değişken klinik seyir gösterir. Hastaların %70-80' inde hafif seyirli, kendi kendini sınırlayan bir tablo izlenirken %20-30' luk bölümünde ağır ve mortal seyirli tablo görülebilir. Şiddetli pankreatitlerin erken tanınması ile hastalığın daha agresif tedavisi mümkün olabilir. Bu nedenle çeşitli araştırma gruplarınca hastalığın şiddet ve prognozunu tayin etmeye yönelik kriter ve skorlama yöntemleri geliştirilmiştir.

Akut pankreatitin doğru tanısı sonrasında, şiddet sınıflandırması, hastalığın başlangıcından sonraki ilk 48 saat boyunca tüm vakalarda yapılmalıdır(68). Revize edilmiş Atlanta sınıflandırmasına göre akut pankreatit; akut interstisyel ödematöz ve akut nekrotizan pankreatit olarak iki ana kategoriye ayrılmaktadır(69).

Tablo 3. 2012 yılında revize edilen Atlanta sınıflandırılması(69)

Hafif AP; organ yetmezliği ve lokal veya sistemik komplikasyonlar yok
Orta şiddetli AP; geçici organ yetmezliği (48 saat içinde düzelen), ve/veya kalıcı organ yetmezliğinin (>48 saat) eşlik etmediği lokal veya sistemik komplikasyonlar var
Ciddi AP; bir veya birden fazla organın tutulduğu kalıcı organ yetmezliği var
Organ yetmezliği tanımı aşağıdakilerden en az birinin varlığı ile tanımlanmıştır • **Şok**: Sistolik kan basıncının 90mmHg altında olması • **Pulmoner yetmezlik**: PaO_2 değerinin 60mmHg altında olması • **Renal yetmezlik**: Rehidrasyon sonrası kreatinin değerinin 2mg/dl'nin üstünde olması

AP: Akut pankreatit, **PaO2:** Parsiyel arteriyel oksijen basıncı

Prognozu değerlendirme açısından en çok bilinen ve en yaygın şekilde kullanılan klinik kriterler Ranson kriterleridir. 1974 yılında JH Ranson ve arkadaşlarının, pankreatitin klinik gidişini belirlemek için oluşturduğu kriterler 11 parametreden oluşmaktadır; 5'i müracaat, 6'sı sonraki 48 saat içinde değerlendirilir. Ranson kriterleri ilk olarak alkolik pankreatitli olgular için belirlenmiş, daha sonra biliyer pankreatitli hastaları da değerlendirilmek üzere modifiye edilmiştir. Mortalite, parametre sayısı ile orantılı artmaktadır. Skor <3 ise hafif akut pankreatit olarak değerlendirilirken, skor ≥6 ise mortalite %40' lara kadar artmaktadır. Yapılan çalışmalar

duyarlılığının %40-90 arasında olduğunu göstermiştir. Tüm bunlara rağmen 110 çalışmanın yer aldığı bir meta-analizde kötü bir prediktör olduğu bulunmuştur(70-72).

Bu 11 parametrenin kaydedilme zorunluluğu ve gerçek prediktif profilin tamamlanabilmesi için 48 saat geçmesi gerekliliği bazı sıkıntılar meydana getirmektedir. Ranson kriterleri hastaneye yatışın yalnızca ilk 48 saatlik dilimi için anlam ifade eder; daha sonraki dönem için herhangi bir değer taşımazlar. Son 30 yıl içerisinde bu kriterlerin modifikasyonuna yönelik çok sayıda anlamlı girişim olmuşsa da, günümüzde hala en sık tercih edilen kriterlerin başında gelmektedir.

Tablo 4. Ranson Kriterleri(73)

Biliyer pankreatit olgularında kullanılan kriterler	
Başvuruda	**48.saatte**
Yaş > 70 yıl	Hematokritte 10'dan fazla düşme
Lökosit > 18.000/mm3	Kan Üre Azotunda artış > 2mg/dL
Kan şekeri > 220mg/dL	Serum Kalsiyum değeri < 8mg/dL
Serum LDH değeri > 400IU/L	Baz Açığı > 5mEq/L
Serum AST değeri > 250IU/dL	Tahmini Sıvı Sekestrasyonu > 4L
Non-biliyer pankreatit olgularında kullanılan kriterler	
Başvuruda	**48.saatte**
Yaş > 55 yıl	Hematokritte 10'dan fazla düşme
Lökosit > 16.000/mm3	Kan Üre Azotunda artış > 5mg/dL
Kan şekeri > 200mg/dL	Serum Kalsiyum değeri < 8mg/dL
Serum LDH değeri > 350IU/L	Baz Açığı > 4mEq/L
Serum AST değeri > 250IU/dL	Tahmini Sıvı Sekestrasyonu > 6L
	Arteriyel PO2 < 60mm/Hg

Şiddet belirlemede kullanılan diğer bir skorlama sistemi de akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme (acute phsiology and chronic health evaluation – APACHE-II) skorudur. Vital bulgular ve laboratuvar değerleri gibi çok sayıda verinin değerlendirilmesi ile hastanın yaşı ve kronik sağlık durumuna ait skorlar birleştirilerek bir toplam skor elde edilerek hastalığın şiddetine dair bir öngörüde bulunulabilir. Avantajı, ölçümlerin ve hesaplamaların yapıldığı zamana ait şiddet değerlendirmesini mümkün kılmasıdır.

Knaus ve ekibi ilk kez 1981' de yoğun bakım düzeni için uygulanmak üzere böyle bir skorlama sistemi geliştirmişlerdir(74). Aslında bu sistemin amacı belirli hastalıklarda prediktif veriler sağlama isteği değil, genel olarak farklı yoğun bakımların tanı, takip ve bakım standartlarının karşılaştırılmasıdır. 1985 yılında APACHE-II sistemi yine aynı araştırmacının ekibi tarafından geliştirmiştir(75). Çok sayıda araştırmada, akut pankreatit olguları için başvuru anında 8 puan ya da daha üstünde bir nihai skora sahip hastalarda seyrin genellikle şiddetli geçtiği gözlenmiştir. Skor<8 ise mortalite <4%, skor>8 ise, mortalite %11–18' dir(76). Bununla beraber interstisyel ve nekrotizan pankreatit ile steril ve enfekte nekrozu birbirinden ayıramamakta, ilk 24 saat için ise kötü bir prognoz belirleyicisi olarak düşünülmektedir(4).

APACHE-II skorlamasında dikkate alınan parametreler tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. APACHE II skorlama sistemi(75)

Değişkenler	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Rektal ısı(°C)	≥41	39-40.9		38.5-39.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
Tansiyon (mm Hg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Kalp hızı	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Solunum sayısı	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
PaO2* (mmHg)	≥500	350-499	200-349		<200	61-70		55-60	≤55
Arteryel 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
Na(mmol/l)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
K(mmol/l)	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.34	2.5-2.9		<2.5
Kreatinin (mg/dl)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0-6-1.4		<0.6		
Hematokrit (%)	≥60		50-59.9	46-46.9	30-45.9		20-29.9		<20
Lökosit (x10³mm3)	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
15-GKS									

*=fiO2>50 ise A-aO2, fiO2<50 ise Pao2. Toplam skor: Akut fizyoloji skoru+ yaş puanı +kronik hastalık puanı

Harmless Acute Pancreatitis Score (HAPS), hasta kabulünün ilk 30 dakikası içinde üç parametreye (rebound olmaması, normal Hct ve kreatinin seviyesi) bakılarak yapılır. Bir çalışmada 204 hastanın 200'ünde %98 oranında doğruluğu bulunmuştur. Eğer bu üç parametre yoksa hafif akut pankreatit lehinedir(77).

Modifiye Glasgow II skorlaması (Imrie's skor)**,** hem alkole bağlı hem de biliyer pankreatitte şiddet değerlendirmesinde %56-85 duyarlılığından dolayı Ranson skorlamasından daha kesin sonuçlar verdiği için daha çok önerilmektedir(78).

Bilgisayarlı tomografi (BT) şiddet indeksi (Balthazar Skoru), Balthazar ve arkadaşları tarafından 1990 yılında tanımlanmıştır. Bu skorlama; nekroz derecesi, inflamasyon ve sıvı koleksiyonlarının varlığına dayanılarak geliştirilmiştir(79). Balthazar skoru Tablo 6' da özetlenmiştir. Bu skora göre en yüksek değer 10 olarak kabul edilmektedir. Eğer skor ≥6 ise ciddi hastalık var demektir(80). Nekrozun varlığı organ yetmezliğini tahmin etmek için şart olmayıp, ancak tedavi yaklaşımını değiştirmesi bakımından önemlidir(56). Yapılan bir retrospektif çalışmada, 268 hasta BT şiddet indeksi ile değerlendirilmiş. BT indeksi>5 olanların, <5 olanlardan ölüm riski 8 kat, hastanede kalma süresi 17 kat, nekrozektomi geçirme riskinin 10 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir(81).

Tablo 6. Balthazar skorlama sistemi-BT şiddet indeksi(79)

	Bulgu	**Puan**
Akut pankreatit derecesi	Normal pankreas	0 (grade A)
	Pankreasda ödem	1 (grade B)
	Pankreas ve peripankreatik dokuda ödem	2 (grade C)
	Tek sıvı koleksiyonu veya flegmon	3 (grade D)
	İki veya daha fazla sıvı koleksiyonu veya flegmon	4 (grade E)
Nekroz derecesi	Nekroz yok	0
	Pankreasın 1/3 veya daha azında	2
	Pankreasın 1/2 veya daha azında	4
	Pankreasın 1/2'den fazlasında	6

Modifiye Marshall Skorlamasında akut pankreatitte organ yetmezliği varlığı değerlendirilir. Organ yetmezliği deyimiyle renal, solunum ve kardiyovasküler sistemler kastedilir. Modifiye Marshall skoru Tablo 7'de gösterilmiştir. Herhangi bir sistem skorunun iki ya da daha fazla puan olması organ yetmezliği varlığını belirtir. Basit olması, her gün tekrar

edilebilmesi ve hastalık şiddetinin objektif bir şekilde değerlendirilmesine olanak sağladığı için kullanımı önerilmektedir(82, 83).

Tablo 7. Modifiye Marshall skorlama sistemi (83)

	Skor				
Organ sistemi	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
Solunum (PaO2 /FiO 2)	>400	301–400	201–300	101–200	≤101
Renal Serum kreatinin, (mg/dl)	<1.4	1.4–1.8	1.9–3.6	3.6–4.9	>4.9
Kardiovasküler Sistolik kan basıncı (mmHg)*	>90	<90 sıvı yanıtlı	<90 sıvı yanıtsız	<90 pH <7.3	<90 pH <7.2

*****Kan basıncı vazopresör destek olmadan hesaplamaya dahil edilmelidir.

Akut pankreatit şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer skorlama da BISAP (Bedside Index of Severity In Acute Pancreatitis) indeksidir. İlk 24 saatte: BUN>25 mg/dL, mental durumda bozulma, SIRS, yaş >60, plevral effüzyon değerlendirilir. Her bir kriter için 1 puan verilir. 185 hastanın alındığı bir çalışmada, performansı, APACHE II; Ranson ve BT şiddet indeksi gibi skorlama sistemleri ile benzer bulunmuştur(84).

Tüm bu skorlama sistemlerinin ciddi akut pankreatiti öngörme sensivite ve spesifitesi, %55 ve %90 arasında değişmektedir. Bu skorlamaların tamamlanması için zaman gerekmesi ve karmaşık olması, kullanımlarını kısıtlamaktadır. Esas kullanım alanı yoğun bakım olsa da erken kullanımının mümkün olması ve güvenilir olmasından dolayı APACHE II' nin kullanımı önerilmiştir(71).

AKUT PANKREATİT KOMPLİKASYONLARI

Lokal Komplikasyonlar

Psödokist: Amilaz ve diğer pankreatik enzimlerden zengin, epiteli olmayan fibröz doku ile çevrili lokalize sıvı koleksiyonudur. Pankreatit oluşum mekanizmasında yer alan duktal

basınç artışı, protein tıkaçları, darlıklar ya da sonrasında gelişen nekroza bağlı ortaya çıkarlar. Psödokistlerin 1/3' ü pankreas başında, 2/3' ü gövde ve kuyrukta oluşur. Akut pankreatit atağından 4-6 hafta sonra gelişirler. Kronik pankreatitlerin de incelemeye dahil edildiği serilerde sıklığının %30' lara çıktığı bildirilmiştir. Alkole bağlı pankreatitlerden sonra daha sık oluştuğu tespit edilmiştir. Kistlerin pankreas kanalı ile ilişkisi ve hasar/darlık derecisine göre tiplere ayrılır. Etiyolojiden bağımsız insidansı %1.6-%4.5 arasındadır(1, 85-87).

Klinikte karın ağrısı, bulantı, kusma, iştahsızlık, kilo kaybı, ateş, sarılık, asit gibi belirtilere neden olabilir. Laboratuvarda ise inatçı bir amilaz yüksekliği görülür. Akut komplikasyonları; kanama (genellikle splenik arter pseödoanevrizmasına bağlı), infeksiyon ve rüptürdür. Kronik komplikasyonları ise; gastrik çıkış yolu obstrüksiyonu, biliyer tıkanıklık ve gastrik varislerin eşlik ettiği portal veya splenik ven trombozudur. Tanı için, radyolojik olarak ultrasonografi ve BT kullanılır(88).

Psödokistlerin çoğu medikal destek tedavi sonrası kendiliğinden iyileşir. Gerilemeyen kistler 5 cm' den küçük ve komplikasyon gelişmemiş ise cerrahi gerekliliği yoktur. Bu hastalar 3-6 aylık aralıklarla USG ile takip edilirler. Semptomların artışı, kistin boyutlarında büyüme veya komplikasyon gelişmesi cerrahi tedavi gerektirir. Akut pankreatit sonrasında oluşan ve girişim planlanan psödokistlerde kist matürasyonu için 4-6 hafta beklenmelidir(89, 90).

Genelde tercih edilen yöntem internal drenajdır. Bunun için kistojejunostomi, kistogastrostomi, kistoduodenostomi yapılabilir. Eğer kist enfekte ise kistogastrostomi daha uygun olabilir. Ancak cerrahi teknik olarak internal drenaj uygun değil ise eksternal drenaj uygulanmalıdır. Psödokist, mide ve duodenuma komşu ise endoskopik transpapiller drenaj denenebilir(89, 90).

Pankreatik nekroz: Nekroz sadece pankreasa sınırlı kalmayabilir ve retroperitoneal bölgeye ilerleyebilir. Tipik olarak 2-3. hafta ortaya çıkar. Genellikle sterildir, infekte olup prognozun kötüleşmesine neden olabilir. Nekroz pankreasın yarısından fazlasında ise % 40-70' inde infeksiyon görülebilir. İnfektif etkenler intestinal floraya benzer ve gram negatif bakteriler çoğunluktadır. Vakaların çoğunda barsak lümeninden pankreatik nekrotik dokuya bakteri translokasyonu ile olmaktadır. Bakteri translokasyonuna sebep olarak azalmış barsak motilitesi, mukozal bariyer hasarı ve baskılanmış immün sistem gösterilmektedir. Translokasyon dışında nadiren akciğer, üriner sistem, safra yolları, duodenum ve santral venöz kateterler nedeni ile de infeksiyon oluşabilir. İnfekte nekroz varlığında mortalitenin %30' a kadar ulaştığı bildirilmiştir(90-92).

Pankreatik apse: Genellikle infekte nekrozdan sonra tespit edilir. Püy varlığı, pozitif kültür, çok az veya hiç nekroz olmaması apseyi, infekte nekrozdan ayırmada yardımcı olabilir. Pankreatik apse ve enfekte nekroz ayırımını yapmak önemlidir. Çünkü organ yetmezliği ve mortalite infekte nekrozda iki kat daha fazla görülür. BT sıvı koleksiyonunu gösterir, psödokist ile ayırımı yapılamayabilir. İnfekte nekrozda olduğu gibi sıvı içinde gaz bulunması infeksiyonu destekler, ancak sıvı aspirasyonu ve bunun gram boyaması ve kültürü tanı için gereklidir. Etkenler infekte nekroz ile benzerdir. Eğer aspire edilen sıvı düşük yoğunlukta ve az partiküllü ise perkütan drenaj yeterli olabilir. Ancak aspire edilen materyal yüksek yoğunlukta ise, perkütan drenajı takiben hızlı bir düzelme olmuyor veya BT bulgusu olarak apseye komşu önemli derecede nekroz var ise cerrahi drenaj gereklidir. Mortalite yaklaşık % 20 oranındadır(93, 94).

Sistemik komplikasyonlar

Şiddetli pankreatit olgularında, neredeyse tüm organ sistemlerini etkileyen komplikasyonlar görülebildiği bilinmektedir. Pankreatitin en sık ve en erken görülen komplikasyonu sıvı-elektrolit dengesizliğidir. Bu durumun sebebi dolaşıma geçen pankreas sekresyonlarının vazoaktif olması nedeniyle sistemik dolaşımda vazokonstriksiyon, vazodilatasyonlara neden olması ile açıklanmaktadır(2, 39, 95).

Akut böbrek yetmezliği akut pankreatitin en önemli komplikasyonlarındandır. Pankreatik salgılar ve hastalık seyrinde sitokinlerin artışının renal damarlarda oluşturduğu vazokonstriksiyon sonucu geliştiği düşünülmektedir(95, 96).

Multiorgan yetmezliği pankreasın sekonder infeksiyonu veya sepsisin sistemik etkileri sonucu gelişir. Ayrıca inflamasyon gösteren pankreastan salınan ve sistemik dolaşıma geçen pankreatik proteazların, fosfolipaz A2, tümör nekrozis faktör alfa (TNF alfa), IL-1, IL-6, IL-8 ve PAF gibi sitokinlerin de sistemik komplikasyonlara katkısı bulunur. Pankreatit olgularında görülen mortalite, gelişen organ yetmezlikleri ile ilişkilidir. Solunum yetmezliği en sık görülen organ yetmezliğidir ve sıklıkla multiorgan yetmezliğinin bir işaretidir. Akciğerde infiltrasyonlar, atelektaziler izlenebilir. Periton içindeki pankreatik sekresyonların retroperitoneal alandan ya da transdiafragmatik olarak plevraya geçmesi durumunda plevral efüzyon gelişebilir(95, 97).

Pankreas sekresyonları retroperitoneal alana ve/veya intraperitoneal alana yayılabilir. Bu durumda da retroperitoneal ya da intraperitoneal fibrozis, adezyonlar ve hatta kanamalar oluşabilir. Pankreatitli bir olguda trombosit sayısı düşüyorsa bunun en sık nedeni splenik ven

trombozudur. Böyle durumlarda splenik ven mutlaka radyolojik olarak görüntülenmelidir. Pankreatite sekonder dissemine intravasküler koagülasyon vakaları da literatürde mevcuttur(98).

Bunların dışında elektrolit bozuklukları, hiperglisemi, bazı olgularda sekonder kalıcı diyabet gelişebilir.

TEDAVİ

Medikal tedavi

Tedavinin temelini konservatif tedavi oluşturmaktadır. Klinik kanıtlar erken agresif hidrasyonun tedavide etkili olduğunu ortaya koymuştur. Hastalık seyrinde üçüncü boşluklara sıvı kaybı olması, kusma, azalmış gıda alımı, gizli sıvı kayıpları dehidratasyona zemin hazırlar. Hidrasyonun mikro ve makrosirkülasyonu düzelterek nekroz gibi komplikasyonları önleyebileceği kanıtlanmıştır. Hidrasyon takibinde üre ve hematokrit değerlerinin düşüşü amaçlanmalıdır. Bazı çalışmalarda sıvı tedavisinin net yararları kanıtlanmış olmasına rağmen, morbidite ve mortaliteyi arttırdığına dair görüşler de vardır. Bu nedenle sıvı tedavisi düzenlenirken kalp yetmezliği ya da renal fonksiyon bozukluğu varlığında dikkatli olunması önerilmektedir. Agresif hidrasyon tanımı; ilk 12-24 saatte 250-500 ml/saat kristaloid infüzyonu olarak açıklanmaktadır. Ringer laktatın izotonik solüsyonlara tercih edilebileceğini işaret eden prospektif çalışmalar mevcuttur(99, 100).

Sıvı tedavisiyle birlikte oral alımın kesilmesi, elektrolit bozukluklarının düzeltilmesi ve analjezi çoğu vakada yeterlidir. Opioidler, oddi sfinkterinde spazma yol açabileceği için dikkatli kullanımalıdır. Antibiyotik ve gastrik antisekretuvar ilaçların faydaları tam olarak ortaya konmamakla birlikte klinikte yaygın kullanımları devam etmektedir. Nazogastrik sonda tekrarlayan kusmaları olan hastalarda önerilmektedir. Ağrı, bulantı ve kusması olmayan hastalar mümkün olan en erken zamanda beslenmeye başlanmalıdır. Beslenmeye az yağlı, sıvı gıdalarla başlanması önerilmektedir. Erken beslenenlerde mortalite, morbidite ve hastanede kalış süresinin azaldığını gösterilmiştir. Parenteral beslenmenin infektif komplikasyonları arttırdığına, nazogastrik tüple enteral beslenmenin güvenli olduğuna dair öneriler bulunmaktadır(99, 101).

Tedavide rutin antibiyotik kullanımı artık önerilmemektedir. Steril nekrozlarda gerekli değildir. İnfekte nekroz ya da apse varlığında BT eşliğinde aspirasyon ile gram boyama ve kültür örnekleri alınarak ampirik tedavi başlanabilir. Nekrotik dokuya geçebilen karbapenem,

kinolonlar veya metronidazol seçiminin mortalite ve morbiditeyi azalttığı kanıtlanmıştır. Ekstrapankreatik infeksiyonların varlığında uygun antibiyotikler başlanmalıdır(99).

Pankreatik sekresyonu azaltmak için antikolinerjikler, somatostatin, kalsitonin, glukagon, H2 reseptör blokörleri, proteolitik enzim inhibitörleri gibi ilaçlar kullanılmaktaysa da yapılan çalışmalarda etkinliklerinin tam olmadığı bildirilmiştir(102).

Sistemik komplikasyonların varlığında hastanın solunum desteği, transfüzyon, diyaliz gibi imkanların mevcut olduğu yoğun bakım ünitesinde takip edilmesi uygun olacaktır.

Cerrahi tedavi

Ağır akut pankreatitte cerrahi tedavinin iki amacı; nekrotik dokuları temizlemek ve pankreas salgısını dışarı drene etmektir.

İnfekte nekroz ve apse varlığında minimal invaziv girişim mümkünse öncelikle tercih edilmelidir. (Perkütan drenaj, endoskopik drenaj ve nekrozektomi, drenaj için kateter takılması gibi)Ağır pankreatitlerde yapılan laparotomilerde çeşitli cerrahi teknikler mevcuttur.

Pankreatektomi (total ya da subtotal): Distal pankreatektomi daha kolaydır. Ancak rezeksiyona pankreas başı da katılacaksa Whipple prosedürü gerektirir(103).

Nekrozektomi + Drenaj: İlk operasyonda nekrotik dokular eksize edilip kaviteye drenler yerleştirilerek batın kapatılır(104).

Nekrozektomi + triple ostomi (gastrostomi + jejunostomi + koledok T tüp drenaj): Lawson ve arkadaşlarınca triple ostomi olarak adlandırılan bu yöntem önerilmiştir. Sonuçları diğer prosedürlere yakın olduğundan ve ek olarak morbidite riski bulunduğundan günümüzde fazla tercih edilmemektedir(105).

Nekrozektomi + Sürekli periton lavajı (Beger tekniği): Nekrozektomi + debridman ameliyatından sonra kaviteye geniş tüpler yerleştirilerek batın kapatılır. Drenaj tüpünden steril sıvılarla lavaj yapılarak toksik maddeler, bakteriler ve oluşan nekrotik dokular temizlenir(106).

Safra Kesesi Taşının Tedavisi: Biliyer pankreatit olgularında mümkünse aynı yatışta açık ya da laparoskopik kolesistektomi önerilmektedir. Nekrotizan pankreatit nedeniyle ameliyat edilen hastalarda ise kolesistektominin aynı seansta yapılması daha uygun bir yaklaşımdır. Safra yolu drenajı için, kolesistektomi yapılana kadar eşlik eden kolanjit varlığında ilk 24 saatte, yoksa 48-72 saat sonra ERCP önerilmektedir(99).

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma; Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji kliniğinde akut pankreatit tanısı ile yatan hastalar üzerinde gerçekleştirildi. Hastalara ait verilerin bilimsel amaçlı ve çalışmalarda değerlendirilebilmesi ve kullanılması açısından, hasta veya yakınlarının bilgilendirilmiş yazılı ve imzalı onamları hasta dosyalarında mevcuttur. Verilerin toplanması ve değerlendirilmesi sırasında hasta isimleri veri tabanına alınmamış olup protokol numaraları ile çalışıldı. İstatistik değerlendirme aşamasında protokol numaraları da kör edildi. Çalışma için 05.08.2015 tarih ve TUTF-BAEK 2015/165 protokol kodlu 15/03 karar numaralı Trakya Üniversitesi Etik Kurul onayı alındı. Etik kurul örneği Ek 1' de gösterilmiştir.

HASTALAR VE ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi İç Hastalıkları ABD Gastroenteroloji Bilim Dalı Kliniği'nde 01.01.2010 ila 01.08.2015 tarihleri arasında akut pankreatit tanısı ile yatarak tedavi görmüş olan hasta verileri geriye dönük olarak tarandı. Hastaların; yaş, cinsiyet, akut pankreatit etiyolojileri, kullandığı ilaçlar, sigara ve alkol kullanımı, özgeçmiş özellikleri, yatış süreleri değerlendirildi. Safra kesesi çamuru, safra kesesi taşı, safra yolu taşı olan hastalar biliyer, alkol kullanımı olanlar alkole bağlı, hiperlipidemi öyküsü ve trigliserit yüksekliği olan hastalar hiperlipidemiye bağlı, herhangi bir belirleyici faktörü olmayanlar idiyopatik, ilaç kullanımı dışında bir neden saptanmayanlar ilaca bağlı pankreatit olarak değerlendirildi. Görüntüleme yöntemlerinde spesifik patolojilere bağlı pankreatitler de diğer bir etiyolojik başlık olarak değerlendirilerek akut pankreatit etiyolojik neden olarak kaydedildi.

Hastaların ilk gün ölçülmüş vücut sıcaklıkları, dakikalık nabız sayısı, tansiyon arteriyel değeri, dakikadaki solunum sayıları, idrar çıkışları, bilinç durumları, yoğun bakım ve servis yatış süreleri tarandı ve kaydedildi.

Hasta dosyalarından ve hastane laboratuvar veritabanından; kan amilaz, lipaz, AST, ALT, ALP, GGT, LDH, total bilirubin, direk bilirubin, lökosit, trombosit, hematokrit, glukoz, sedimentasyon, CRP, üre, kreatinin ve trigliserit değerleri ile başvuru anındaki kan sodyum, potasyum, kalsiyum değerleri ve hastaların alınmış ise arteriyel kan gazlarındaki pO2, HCO3, pH ve saturasyon değerleri kaydedildi.

Hastaların yatışları süresince yapılan abdominal US, BT, MRG incelemelerinde pankreas bulguları, safra kesesi ya da safra yollarında taş olup olmadığı, varsa BT' deki nekroz oranları ve BT' de psödokist, abse, asit olup olmadığı kaydedildi. Bilgisayarlı tomografi raporları tekrar incelenerek daha önce bahsedilen Balthazar ve BT şiddet indeksinde yer alan tüm patolojiler ayrı ayrı incelendi ve bu verilerden Balthazar skoru ve BTŞİ skorları hesaplanarak kaydedildi.

Hastaların verilerinden Ranson, Apache II, Balthazar, Modifiye Marshall skorları hesaplanıp, revize Atlanta kriterlerine göre şiddet değerlendirmeleri yapıldı.

Olgulardan antibiyotik gerekli görünenlerin sayısı, hangi antibiyotiğin kullanıldığı, olguların takiplerinde apse, nekroz, şok, psödokist, asit, akut böbrek yetmezliği, DIC, akciğer komplikasyonu gelişip gelişmediği kaydedildi. Kliniğimizden sağlıklı taburcu edilen, exitus olan ve genel cerrahi ya da yoğun bakım kliniğine nakil edilen hastalar saptandı ve kaydedildi. Hastaların ilgili klinikteki operasyon, exitus ve sağlıklı taburculuk durumları belirlendi. Bahsedilen hasta verilerinden istatistiksel değerlendirmeler gerçekleştirildi. İncelenen hasta kayıtlarından uygun olmayanlar çalışmadan dışlandı.

Çalışmadan dışlama şartları;

1. 18 yaş altı hastalar
2. Verilerine tam olarak erişim sağlanamayan veya eksik verisi olan hastalar

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRİME

İstatistiksel değerlendirme için SPSS 20.0 paket programı (The Statistical Packet For The Social Science) kullanıldı. Normal dağılıma uyan sürekli değişkenlerin iki grupta karşılaştırılması için Student t testi, ikiden fazla grupta karşılaştırılması için ANOVA ve sonrasında Tukey çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan sürekli değişkenlerin iki grupta karşılaştırılması için Mann Whitney U testi, ikiden fazla grupta

karşılaştırma için ise Kruskal wallis testi uygulandı. Kategorik değişkenlerin ilişkisini ortaya koymak için Chi Square testi ve gerekli durumlarda Fischer Exact testi uygulandı. Tüm değerlendirmelerde $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Toplam 190 hastanın verileri çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 58.6±16.7 yıl idi. Hastaların yaşları 18-93 arasında değişmekteydi. Ölen hastaların yaş ortalaması 69.3±10, taburcu olan hastaların yaş ortalaması ise 57.6±16.8 olarak bulundu. İleri yaşın mortalite üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı saptandı(p=0.008). Çalışmaya alınan hastaların %45.7' si kadın (87 hasta), %54.3' ü erkek (103 hasta) olarak saptandı. Cinsiyetin mortalite, nekroz ve komplikasyon gelişmesi ile ilişkisi arasında istatistiksel anlam saptanmadı(p=0.796). Toplam 16 hastanın ölmüş olduğu saptandı. Hastaların tüm değerlendirmeleri sonunda ölüm oranı %8.4 olarak belirlendi.

Hastaların akut pankreatit etiyolojileri belirlendi. Hastaların 73' ünün etiyolojik nedeni biliyer olarak saptanırken, 24 hasta ilaca bağlı, 25 hasta ise alkolik pankreatit olarak değerlendirildi. 42 hastada etiyolojik neden saptanmadı. Diğer nedenler arasında bir hastada pankreas divisium, bir hastada kist hidatik lezyonuna bağlı bası, iki hastada ise kronik pankreatit zemininde akut pankreatit tespit edildi. İskemik neden düşünülen üç hastanın bir tanesinde portal ven trombozu, birinde mezenter iskemi şüphesi ile diğerinde ise yüksek ventrikül hızlı atrial fibrilasyon mevcuttu. Otoimmun pankreatit olan 2 hastada görüntüleme bulguları ile birlikte serum immunglobulin G4 yüksekliği tespit edildi. Çalışmadaki 87 kadın hastanın 2 tanesi alkolik pankreatit iken, 103 erkek hastanın 23 tanesinde alkolik pankreatit saptandı. Alkolik pankreatit erkeklerde anlamlı derecede yüksek izlendi($p<0.05$). Alkolik pankreatit olan hastaların yaş ortalamaları 48,04±15,88 iken, geriye kalan hastalarda 60,24±16,29 tespit edildi ($p< 0.05$). Yine çalışmadaki 87 kadın hastanın 41 tanesinde, 103 erkek hastanın 32' sinde biliyer pankreatit saptandı. İstatistiksel değerlendirmede biliyer pankreatitin kadınlarda daha fazla saptandığı tespit edildi($p<0.05$). Biliyer pankreatit olgularının ortanca

yaşı 62,97±15,40, non-biliyer hastaların ise 55,93±17,00 bulundu(p=0,04). Hastaların etiyolojik nedenleri ve oranları tablo 8' de, ilaca bağlı pankreatitlerdeki muhtemel sorumlu ilaçlar tablo 9' da gösterildi.

Tablo 8. Etiyolojik Nedenler

Etiyoloji	Hasta sayısı	Yüzde(%)
Biliyer	73	38,4
İdiyopatik	42	22,1
Alkol	25	13,2
İlaca bağlı	24	12,6
Hipertrgliseritemi	8	4,2
İskemik	3	1,6
ERCP sonrası	2	1,1
Otoimmün	2	1,1
Üremi	2	1,1
Duodenal divertikül	2	1,1
Gebelik	1	0,5
Malignite	1	0,5
Travma sonrası	1	0,5
Diğer nedenler	4	2,2

Tablo 9. İlaca bağlı pankreatitlerde sorumlu ilaçlar

İlaç	Sorumlu vaka sayısı
Ace inhibitörü	7
Thiazid	3
ARB	2
Ace inh.+thiazid	2
ARB+thiazid	1
Amoksisilin	1
Gemsitabin+cisplatin	1
Montelukast	1
Statin	1
Furosemid	1
Telapravir	1
Parasetamol	1
Antigribal ilaç	1
Pioglitazon	1

ARB:Anjiotensin reseptör blokörü ACE:Anjiotensin converting enzim

Akut pankreatite eşlik eden kronik hastalıklar içinde en sık hipertansiyon tespit edildi. HT bulunan hasta grubunun yaş ortalaması 66,35±11,34, HT olmayan hasta grubunda ise 50,76±17,68 saptandı. Hipertansiyonu bulunan 96 hastanın 7 tanesinde nekroz varlığı ve 11 tanesinde ölüm saptanırken, HT öyküsü olmayan 94 hastanın birinde nekroz ve beş tanesinde ölüm gözlendi. Her iki durumda da istatistiksel anlam saptanmadı($p>0.05$). Diyabeti bulunan 39 hastanın ikisinde nekroz ve dört tanesinde ölüm saptanırken, diyabeti olmayan hasta grubunda 151 hastanın 6 tanesinde nekroz ve 12 hastada ölüm tespit edildi. Nekroz ve mortalite ile diyabet varlığı arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi($p>0.05$). Pankreatite eşlik eden malignitesi bulunan beş hastanın bir tanesinde ölüm, üç tanesinde nekroz gözlenirken, malignite öyküsü olmayan 185 hastanın 15 tanesinin ölmüş olduğu ve 6 tanesinde nekroz geliştiği saptandı. İstatistiksel değerlendirmede iki grup arasında mortalite düzeyinde fark yok iken nekroz varlığının malignitesi mevcut olan grupta daha yüksek olduğu izlendi(Sırasıyla p değerleri >0.05 ve <0.05). Özgeçmiş özellikleri hastanede yatış süreleri açısından değerlendirildiğinde DM, HT, koroner arter hastalığı, kronik böbrek yetmezliği ve malignite olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı fark saptanmadı($p>0.05$). Geçirilmiş kolesistektomi öyküsü olan 8 hastada (%22,2) biliyer pankreatit izlendi. Daha önce pankreatit geçirme öyküsü bulunan 21 hastanın mortalite, nekroz, şiddet ve komplikasyon açısından, pankreatit öyküsü bulunmayan 169 hastadan anlamlı farkı saptanmadı($p>0.05$). Hastaların özgeçmiş özellikleri ve oranları tablo 10' da gösterildi.

Tablo 10. Hastaların özgeçmiş özellikleri

Hastalık	Sayı	Yüzde (%)
Hipertansiyon	96	50,5
Tip 2 Diyabetes Mellitus	39	20,5
Hiperlipidemi	15	7,8
Malignite	5	2,6
KOAH	5	2,6
Kronik böbrek yetmezliği	5	2,6
Kronik karaciğer hastalığı	5	2,6
Kolesistektomi öyküsü	36	18,9
Koroner arter hastalığı	32	16,8
Geçirilmiş pankreatit	21	11,1

*= Hastaların büyük kısmında birden fazla özellik bulunduğundan verilen yüzdeler mevcut hastalıkların toplama oranıdır.

Hasta alışkanlıkları değerlendirdiğinde 41 hastanın devam eden alkol kullanım öyküsü olduğu, 45 hastanın aktif sigara içicisi olduğu, 28 hastanın da hem alkol hem sigara kullanmakta

olduğu saptandı. 8 hastanın alkol ve 10 hastanın sigara alışkanlıkları bilgisine ulaşılamadı. Alkol kullanımı devam eden 39 hastadan 25 tanesinde alkolik pankreatit tespit edildi. Alkol kullanan 39 hastanın 28' inin (%71.7), alkolik pankreatit saptanan 25 hastadan 17' sinin (%68) aynı zamanda sigara içicisi olduğu görüldü. Alkol kullanan hastaların kullanmayanlara göre daha fazla sigara içtiği ve alkolle birlikte sigara kullanan grupta, sadece alkol alışkanlığı olanlara göre daha fazla alkolik pankreatit geliştiği saptandı. Her iki durum da istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi(p=0.000). Aktif alkol ve sigara kullanımı olan hastalardaki nekroz varlığı, pankreatit şiddeti, komplikasyon ve mortalite oranı, alkol ve sigara kullanmayan hastalardan anlamlı farklı saptanmadı(p>0.05).

Bilgisayarlı tomografide nekroz varlığına göre değerlendirme yapıldığında; hastaların 182' sinde (%95.8) ödematöz, 8' inde (%4.2) ise nekrotizan pankreatit olduğu görüldü.

Hastaların başvuru anındaki amilaz değerlerinin ortalaması 952±985 u/l saptandı. 19 hastanın amilaz değeri normal aralıkta saptandı. Sağ kalan hastalardaki ortalama amilaz değeri 962±1008 u/l, ölen hastaların ise 845±699 u/l bulundu. Amilaz değerleri ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı(p=0.65). Alkolik pankreatitlerdeki amilaz ortalaması 602±523 u/l, biliyer pankreatitlerdeki amilaz ortalaması 1333±1298 u/l bulundu. Bu iki grup arasında amilaz düzeyi biliyer pankreatit grubunda anlamlı derecede yüksek tespit edildi(p=0.007). Lokal komplikasyon gelişen 32 hastanın ortalama amilaz değerleri 980±785 u/l, gelişmeyen 158 hastada 947±1022 u/l (p =0.86), nekroz saptanan 8 hastada amilaz değerleri 1123± 689 u/l, saptanmayan 182 hastada 945±996 u/l (p=0.61) bulundu. Amilaz düzeyi ile nekroz ve lokal komplikasyon arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Amilaz seviyesi ile hastanede yatış süresi arasında pozitif korelasyon saptandı fakat bu ilişki anlamlı düzeyde değildi(p= 0.44).

Lipaz seviyeleri değerlendirildiğinde, ortalama lipaz değeri ölenlerde 1381±1419 iu/ml saptanırken yaşayan hastalarda ise 964±827 iu/ml saptandı. Mortalite ile lipaz düzeyleri arasında anlamlı ilişki yoktu(p=0,26). On bir hastanın lipaz değeri normal sınırlardaydı. Lokal komplikasyon gelişen 32 hastanın ortalama lipaz değerleri 1319±1177 iu/l, iken gelişmeyen 158 hastada 1354±1427 iu/l (p =0.86); nekroz saptanan 8 hastada lipaz değerleri 2095± 1154 iu/l, saptanmayan 182 hastada 1315±1387 iu/l (p=0.11) bulundu. Lipaz düzeyi ile nekroz ve lokal komplikasyon arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Hastaların lipaz/amilaz oranları hesaplandığında alkolik pankreatit grubunda 1.7±1.5, alkolik pankreatit olmayanlarda ise 3.4±5.8 saptandı(p=0.001).

Hastaların ALT, AST, ALP, GGT, LDH, total ve direkt bilirubin değeri ortalamaları en sık görülen etiyolojik gruplarda ve tüm hastalarda hesaplandı. Atlanta sınıflaması ile hafif –orta

şiddetli pankreatit olarak tanımlanan 177 hastanın ortalama LDH değeri 460±265 u/l, şiddetli grupta ise 680±347 u/l hesaplandı. Apache II skoru 8 ve üzerinde olan 58 hastanın ortalama LDH değerleri 627±373 u/l, skoru <8 olan hastaların ise 408±176 u/l; yine Ranson skoru ≥3 olan grupta ortalama LDH 637±343 u/l, <3 olanlarda ise 417±222 u/l bulundu. Modifiye Marshall sınıflamasına göre organ yetmezliği bulunan hastaların LDH ortalaması 604±375 u/l, organ yetmezliği olmayanlarda ise 451±202 u/l hesaplandı. Pankreatit olgularının Atlanta, APACHE II, Ranson ve Modifiye Marshall skorları ile şiddetli olarak tanımlandığı vakalarda LDH değeri anlamlı derecede yüksek bulundu($p<0.05$). Ölen hastalarda LDH ortalaması 704±335 u/l ve sağ kalanlarda 453±261 u/l bulunurken mortalite ile LDH düzeyi arasında anlamlı istatistiksel ilişki tespit edildi($p=0.000$). Nekroz gelişen 8 hastada LDH düzeyleri 523±216u/l iken nekroz olmayanlarda bu düzey 472±279 u/l bulundu ve nekroz varlığı ile LDH düzeyi arasında ilişki gözlenmedi($p=0.614$). Biliyer pankreatit olan hastalarda olmayanlara göre ALT, AST, ALP, GGT düzeyleri yüksek tespit edildi($p=0.001$). Sonuçlar Tablo 11' de gösterildi.

Tablo 11. Etiyolojik nedene göre ALT, AST, ALP, GGT, LDH ve bilirübin değerleri ortalamaları

	Biliyer	**Alkole bağlı**	**İlaca bağlı**	**İdiyopatik**	**Tüm nedenler**
ALT (u/l)	219±171	112±171	126±166	155±193	157±201
AST (u/l)	267±358	141±202	160±232	203±275	196±287
ALP (u/l)	148±138	103±79	116±74	119±90	124±112
GGT (u/l)	268±421	266±399	137±181	145±170	200±324
LDH (u/l)	509±321	448±241	436±206	452±195	475±276
Total Bilirübin(mg/dl)	2.26±3.11	1.64±1.57	1.72±1.52	1.84±1.32	1.87±2.21
Direkt Bilirübin(mg/dl)	1.14±2.27	0.81±1.12	0.68±0.73	0.94±0.99	0.90±1.57

Hastaların düzeltilmiş kan kalsiyum değerinin ortalaması hesaplandığında 8,78±0,68mg/dl değeri ortaya çıktı. Hastalardan en düşük kan kalsiyum değerine sahip olanı 6,6 mg/dl, en yüksek kan kalsiyum değeri ise 10,7 mg/dl idi. Nekroz gelişen ve gelişmeyen

hastalarda ortalama kalsiyum değerleri sırasıyla 8.95±0.48 ve 8.77±0.69 hesaplandı. Lokal komplikasyon gelişen hastalarda serum kalsiyum değeri ortalaması 8.82±0.73 iken, komplikasyonsuz grupta 8.77±0.67 idi. Sağ kalan hastaların kalsiyum ortalamaları 8.79±0.67, ölenlerin ise 8.65±0.80 saptandı. Kalsiyum düzeyi ile nekroz, lokal komplikasyon ve mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı($p>0.05$). Modifiye Marshall sınıflamasına göre organ yetmezliği bulgusu olan hastaların serum kalsiyum ortalamaları 8.61±0.68, organ yetmezliği olmayanlarda ise 8.89±0.64 tespit edildi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı($p=0.019$). Diğer şiddet skorlarında hafif ve şiddetli vakaların kalsiyum ortalamaları arasında fark tespit edilmedi.

Hastaların üre değerleri ortalaması 42.15±25.11 mg/dl, kreatinin değerleri ortalaması ise 1.11±1.01 mg/dl saptandı. Ölümle sonuçlanan vakalardaki üre ortalamasının ise 72±34 mg/dl olduğu ve sağ kalan hastalara göre (39±22 mg/dl) anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü($p=0.000$). Üre ve kreatinin değerlerinin birbirine oranları hesaplandığında 101 hastada üre/kreatinin değerinin 40' ın üzerinde, geriye kalan 89 hastada ise 40' ın altında olduğu bulundu. Kreatinin yüksekliği ile ölüm arasında anlamlı ilişki saptandı($p<0.001$). Ölümle sonuçlanan hastalar grubunda serum kreatinin düzeylerinin ortalaması 2.31±1.86 mg/dl, sağ kalan hastalarda ise 1.00±0.82 mg/dl tespit edildi.

Serum trigliserit değerleri hipertrigliseridemik pankreatit grubunda 2098±1277 mg/dl, diğer hastalarda ise 126±124 mg/dl saptandı. Toplam 33 hastanın trigliserit değerine ulaşılamadı. Eşlik eden diyabet tanısı olan hastalarda serum trigliserit düzeyi 413±876 mg/dl, diyabeti olmayanlarda 179±381 mg/dl idi($p=0.02$). Hipertrigliseridemiye bağlı pankreatit olgularının amilaz değerleri ortalaması 303±336 u/l iken diğer nedenlerin ortalaması 981±994 u/l tespit edildi. Hipertrigliseridemiye bağlı pankreatitlerde amilaz düzeyi diğer hastalara göre anlamlı ölçüde düşük tespit edildi($p=0.003$). Hipertrigliseridemiye bağlı pankreatitlerde lipaz düzeyi 738±900 u/l, diğer etiyolojik grupların ortalaması ise 1375±1398 u/l bulundu. Lipaz değerleri de amilaz gibi daha düşük olmasına rağmen istatistiksel anlam tespit edilmedi($p=0.2$).

Hastaların lökosit sayıları ortalamaları 13462±4762/mm^3, CRP ortalamaları 7,3±9,5 mg/dl, eritrosit sedimantasyon hızı ortalamaları ise 46±29 mm/saat olarak ölçüldü. Lökosit ve sedimantasyon değerleri arasında etiyolojik gruplar arasında fark saptanmazken, CRP değerinin alkolik pankreatitlerde 11.7±14.3 mg/dl, non-alkolik etiyolojilerde 6.6±8.4 olduğu hesaplandı. Alkolik pankreatitlerde CRP değerinin anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu($p<0.05$). Nekrotizan ve ödematöz pankreatit grupları arasında lökosit, CRP ve sedimantasyon açısından anlamlı fark tespit edilmedi($p>0.05$). Vakaların revize ATLANTA sınıflamasına göre hafif, orta

ve ağır şeklinde gruplandırıldığındaki sedimantasyon, CRP ve lökosit değerleri arasında anlamlı düzeyde fark saptandı($p<0.05$). Ölümle sonuçlanan vakaların ortalama CRP değerleri 14.6±11.1 mg/dl iken, sağ kalanlarda bu değer 6.6±9.1 saptandı. Organ yetmezliği olan hastaların ortalama CRP düzeyleri 11.3±12.5 mg/dl iken, yetmezlik bulunmayan hastalarda 5.4±7.5 mg/dl saptandı. Ölümle sonuçlanan vakalarda ve organ yetmezliği bulguları varlığında CRP düzeyinin artmış olduğu izlendi (Sırasıyla p değerleri 0.031 ve 0.007). Ortalama değerlerin ATLANTA sınıflamasına göre dağılımı Tablo 12' de gösterilmiştir.

Tablo 12.Atlanta sınıflamasına göre akut faz değerleri ortalamaları

Atlanta Skoru	Lökosit (adet/mm³)	CRP (mg/dl)	Sedimantasyon (mm/saat)	Hemoglobin (g/dl)	Hematokrit
Hafif	12332±4302	5.4±8.4	41±26	13.8±1.8	40.6±5
Orta	15181±4988	9.1±9.6	50±29	13.8±2.3	41±6.6
Şiddetli	13726±4747	14.1±13	67±39	12.6±2.3	38.2±2.2
P değeri	0.000	0.001	0.011	0.14	0.29

Tüm vakaların hemoglobin ortalaması 13.7±2.1 gr/dl, hematokrit ortalamaları ise %40.5±5.8 olarak bulundu. Hemoglobin ve hematokrit düzeyleri ile nekroz varlığı, ölüm ve ATLANTA sınıflamasına göre pankreatit şiddeti arasında ilişki saptanmadı($p>0.05$). Modifiye Marshall skorlamasına göre organ yetmezliği bulgusu olan 39 hastada hematokrit ortalaması %38.8±5.9 iken, organ yetmezliği bulgusu olmayan hastalarda %41.4±6.2 bulundu. Organ yetmezliği olan grupta hematokrit düzeyleri anlamlı ölçüde düşük bulundu($p=0.03$).

İncelenen 190 hastadan 111 tanesinin arteriyel kan gazı sonucuna ulaşıldı. Serum bikarbonat ve pCO2 değerleri, ölen ve sağ kalan hasta gruplarında sırasıyla 17.4±4/21±3.4 ve 26±5/ 31±7 saptandı. Bikarbonat ve parsiyel karbondioksit basıncı düzeylerinin mortalite olan grupta anlamlı düzeyde düşük olduğu tespit edildi($p<0.05$). Diğer parametrelerde gruplar arasında mortalite açısından fark saptanmadı. Pankreatit şiddetlerine göre kan gazı değerleri Tablo 13' de gösterildi.

Tablo 13. Hastaların ATLANTA skorlarına göre kan gazı değerleri ortalamaları

ATLANTA	Hafif	Orta	Ağır	P değeri
pH	7.44±0.04	7.43±0.05	7.44±0.05	0.638
pO2 (mmHg)	86±29	74±25	84±33	0.094
pCO2 (mmHg)	32±8	29±6	24±4	0.005
sO2(%)	93±7	91±12	94±3	0.586
HCO3	21±3	20±3	17±4	0.000

Hastaların görüntüleme yöntemleri incelendiğinde 11 hastanın görüntüleme sonucuna ulaşılamadı. 179 hastanın görüntüleme bilgilerine ulaşılırken, 163'ünün (%91) ultrasonu mevcuttu. 18 hastanın (%10) USG görüntülemesinde gaz distansiyonu nedenli pankreas değerlendirilemediği için ileri görüntüleme yöntemleri kullanılmıştı, 118 (%65) hastanın BT sonucu mevcuttu. Pankreatitli hastaların toplam 8' inde nekroz bulgusu, 26 hastada psödokist, 4 hastada ise apse tespit edilmişti. Görüntülemede saptanan lokal komplikasyon sayı ve yüzdeleri Tablo 14' de gösterildi.

Tablo 14.Lokal komplikasyon sayı ve yüzdeleri

Lokal Komplikasyonlar (sayı/yüzde)			
Komplikasyon	**Psödokist**	**Nekroz**	**Apse**
Var	26 (13.6)	8 (4.2)	4 (2.1)
Yok	154 (81)	110 (57.8)	175 (92.1)
Görüntüleme yok.	11 (5.7)	72*(37.8)	11 (5.7)
Toplam	190 (100)	190 (100)	190 (100)

*=Nekroz grubunda BT'si olmayan hastaların sayı ve yüzdesi verildi.

Lokal komplikasyon gelişen hastalardaki etiyolojik nedenler incelendiğinde alkolik pankreatit grubunda 5 psödokist, 1 nekroz izlendi. Biliyer pankreatit grubunda 12 psödokist, 2 nekroz ve 4 apse izlendi. İdiyopatik grupta 2 nekroz, 6 psödokist izlendi. Nekroz gözlenen diğer üç hastadan biri hipertrgliseritemiye bağlı, biri otoimmun pankreatit diğeri ise posttravmatik pankreatit grubunda saptandı. Etiyolojik gruplar arasında lokal komplikasyon gelişmesi açısından anlamlı fark tespit edilmedi(p değerleri >0.05).

Tablo 15.Hastaların BTŞİ' ne göre dağılımları

	Sayı	**Yüzde**
Hafif (0-3)	101	53.2
Orta (4-5)	14	7.4
Şiddetli (>6)	3	1.6
BT'sine ulaşılamayan	72	37.9
Toplam	100	100

Hastaların akut pankreatit şiddet değerlendirilmesi revize Atlanta kriterlerine göre yapıldığında %56.8'i (108 hasta) hafif, %36.3'ü (69 hasta) orta ve %6.8'i (13 hasta) şiddetli pankreatit vakası olarak tespit edildi.

Başvuru APACHE skoru hesaplanabilen 111 hastanın 58' inin skoru 8 ve üzerinde, 53 tanesinin ise 8' in altında tespit edildi.

Hastaların yatış sırasındaki değerlerine göre hesaplanan RANSON skorlarına göre 50 hasta (%26.3) şiddetli (skor ≥3), 140 hasta (%73.7) ise hafif pankreatit olarak belirlendi. 48. saat RANSON skoru hesaplanabilen 121 hastanın 14' ü ≥3 puan alırken, diğer 107 hasta < 3 puan aldı. Bilgisayarlı tomografi şiddet indeksi hesaplanan 118 hastanın 101 tanesi hafif, 14' ü orta şiddette ve 3 hasta da şiddetli pankreatit olarak sonuçlandı. Yetmiş iki hastanın bilgisayarlı tomografi sonucuna ulaşılamadı.

Hastaların 68 tanesinin kan gazı sonucuna ulaşılamadığı için Modifiye Marshall değerlendirilmeleri yapılamadı. Modifiye Marshall skoru hesaplanabilen 122 hastanın 39' unda organ yetmezliği varlığı izlendi.

Sistemik komplikasyonlar incelendiğinde 4 hastanın (%2,1) üçüncü basamak yoğun bakım ünitesinde takip gerektirdiği saptandı. Bunlardan birinde akut respiratuar distres sendromu (ARDS) geliştiği, bir hastada ise hemodiyaliz gerektiren akut böbrek yetmezliği meydana geldiği tespit edildi. Yine iki hastada takipte plevral drenaj seti takılmasını gerektiren plevral effüzyon ile iki hastada boşaltıcı parasentez yapılmasını gerektiren batın içi asit varlığı saptandı. Bir hastanın başvuru görüntülemesinde pankreatit ile beraber portal ven trombozu da saptanmıştı. Bir hastanın takibi sırasında artmış kanama izlenen dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) tespit edilmişti.

Tablo 16. Tüm komplikasyonlardaki Ranson, BTŞİ , Apache II skorlarına göre şiddetli pankreatit olguları ve exitus olan hasta sayısı

Komplikasyon	RANSON≥3	APACHE II>7	BTŞİ≥4	Exitus(n:16)	MM*
Psödokist(n:26)	10	10	7	0	5
Apse(n:4)	1	3	1	1	2
Nekroz(n:8)	5	4	4	2	4
ABY(n:1)	0	1	0	0	1
YBÜ[1] (n:4)	2	4	0	2	3
Şiddet[2] (n:13)	4	13	3	11	11

[1]: Yoğun bakımda takip gereken hastalar, [2]:Atlanta sınıflamasına göre ABY: akut böbrek yetmezliği
***=Modifiye Marshall skoruna göre organ yetmezliği var olan hastalar**

Nekroz saptanan hastaların Ranson (p=0.018), BTŞİ (p=0.000) skorları anlamlı olarak yüksek tespit edildi. Mortalite ve APACHE skorunun nekroz ile anlamlı ilişkisi saptanmadı. Psödokist varlığı ile mortalite, Ranson ve APACHE skoru arasında ilişki yoktu. Psödokist tespit edilen hastalarda BTŞİ skoru anlamlı derecede yüksekti(p=0.000). Apse varlığı ile mortalite arasında anlamlı ilişki tespit edildi (p=0.03). Takip sırasında yoğun bakım ünitesinde izlenmesi gerekli olan hasta grubunda mortalite anlamlı derecede yüksek saptandı(p=0.03). Ranson ve BTŞİ skorları ile yoğun bakım ihtiyacı arasında istatistiksel ilişki bulunmadı(p>0.05). Revize ATLANTA sınıflamasında şiddetli pankreatit olan hastaların ölüm oranları ve APACHE II skorlarının belirgin derecede yüksek olduğu tespit edildi(p<0.001).APACHE II skoru <8 olan hasta grubunda ölüm tespit edilmedi. Modifiye Marshall skoruna göre organ yetmezliği bulunan hastalarda psödokist ve şiddetli pankreatit varlığı ile yoğun bakım ihtiyacı anlamlı derecede yüksek bulundu(p<0.05). APACHE II skoruna göre hafif pankreatit olan hastaların hiçbirinin ölmediği, yoğun bakım ihtiyacı gelişen tüm hastaların şiddetli pankreatit grubunda olduğu saptandı(p<0.05). Modifiye Marshall skorlamasına göre organ yetmezliği bulgusu olan hastalarda mortalite anlamlı derecede yüksek tespit edildi(p<0.05).

Erkek ve kadınlardaki mortalite oranı ile RANSON, BTŞİ ve APACHE II skorları arasında anlamlı fark saptanmadı(p>0.05).

Hastalardan 65 yaş üzeri olan grupta, daha genç olanlara göre Ranson, APACHE II skorları ve mortalite oranı anlamlı derecede yüksek saptandı(p<0.05).

Vakaların hemen hepsine intravenöz sıvı tedavisi, beslenme istirahati, lüzum halinde analjezik tedavi verilmişti. Pankreatit seyrinde ateş ve akut faz reaktanı yüksekliği olan, nekroz

geliştiği izlenen, pankreas dışı odak tespit edilen ya da ateş odağının saptanamadığı toplam 95 hastaya antibiyotik (%50) verildiği tespit edildi. 83 hastaya imipenem, dört hastaya ampisilin sulbaktam, üç hastaya meropenem, iki hastaya seftriakson, iki hastaya piperasilin tazobaktam ve bir hastaya da seftazidim verildiği kaydedildi. Antibiyoterapi alan ve almayanlar arasında; apse varlığı, nekroz varlığı ve APACHE II skoru arasında ilişki saptanmadı($p>0.05$). Tablo 17' de antibiyotik kullanan ve kullanmayan hastaların komplikasyon ve şiddet skorları ile ilgili sayılar verilmiştir. Antibiyotik kullanan 95 hastadan 15 tanesinde ölüm olurken, bu sayı antibiyotik almayan grupta bir olarak saptandı($p=0.000$). Ranson skoru≥3 olan hastalarda diğer hastalara göre daha çok antibiyotik kullanımı gözlendi($p=0.001$). Psödokist varlığı bilinen hastalarda daha çok antimikrobiyal tedavi ihtiyacı olduğu tespit edildi($p=0.000$).

Tablo 17. Antibiyotik kullanımı, komplikasyon ve şiddet skorlarına göre hasta sayıları

Antibiyotik kullanımı	Kullanan	Kullanmayan
Apse	4	0
Nekroz	7	1
Ölüm	15	1
APACHE II≥8	38	20
Ranson>3	36	14

Antibiyotik kullanan grupta, kullanmayanlara göre lökosit ve CRP düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulundu($p=0.000$). Sedimantasyon düzeyleri arasında fark saptanmadı ($p=0.282$). Tablo 18' de ortalama değerler gösterildi.

Tablo 18. Antibiyoterapi verilen ve verilmeyen hastalardaki lökosit, sedimantasyon ve CRP ortalamaları

	Kullanan	Kullanmayan
Lökosit	15007±4273 /mm³	11918±4745/mm³
CRP	9.9±10.8 mg/dl	4.7±7.1 mg/dl
Sedimantasyon	49±32	44±25

Hastaların ortalama yatış süreleri 13,4 gün olarak tespit edildi. Yatış gün sayıları 1 ile 73 arasında değiştiği görüldü. Sağ kalan hastalarda ortalama yatış günü 12.8±7.6 iken, ölen hastalar grubunda 20.4±19 gün tespit edildi. Bu oran istatistiksel olarak anlamlıydı($p=0.002$). Benzer şekilde lokal komplikasyon varlığında yatış süresi 22.8±14.4 gün tespit edilirken lokal

komplikasyon bulunmayanlarda 11.5±6.3 gündü($p<0.05$). İleri yaş (>65) ve şiddetli pankreatit varlığı da hastane yatış süresinin uzaması ile birlikte idi($p<0.05$).

Hastalara yapılan girişimsel işlemler incelendiğinde; apse gelişen dört hastada da eksternal drenaj uygulandığı, bir adet psödokistin drenajı için kateter takıldığı, hipertrigliseridemiye bağlı üç pankreatit hastasına plazmaferez uygulandığı, bir hastaya akut böbrek yetmezliği gelişmesi üzerine hemodiyaliz yapıldığı, plevral efüzyonlu iki hastaya boşaltıcı torasentez, masif asit gelişen iki hastaya da boşaltıcı parasentez yapılmış olduğu tespit edildi.

Toplam 190 hastanın 171' inin (%90) taburcu, 16' sının (%8.4) öldüğü, akut böbrek yetmezliği gelişen bir hastanın nefroloji bölümüne devir edildiği görüldü. Nekroz gelişen bir hastaya genel cerrahi tarafından nekrozektomi ile batın lavajı uygulanırken, bir biliyer pankreatit hastası da kolesistektomi uygulanmak üzere cerrahi servisine devir edilmişti. Yine ulaşılabilen hastane kayıtlarından, 8 biliyer pankreatitli hastaya (%10.9) pankreatit atağı sonrası cerrahi bölümü tarafından ilk üç ayda kolesistektomi uygulandığı tespit edildi. Kolesistitin eşlik ettiği bir hastanın da yatışının 2.gününde ERCP yapılmak üzere dış merkeze başvurmak üzere hastaneden ayrıldığı tespit edilmesine rağmen tedavi bilgilerine ulaşılamadı.

TARTIŞMA

Akut pankreatit Amerika verilerine göre insidansı 4.9-335/100.000 olarak değişen, pankreatik enzimlerin aktif hale gelerek pankreası oto sindirime uğratması sonucu oluşan, sistemik ve ve lokal komplikasyonları olabilen inflamatuvar klinik bir tablodur.

Tüm etiyolojiler için bakıldığında literatürde pankreatit görülme sıklığı her iki cinste birbirine yakın olmasına rağmen alkolik pankreatitin erkeklerde, biliyer pankreatitin ise kadınlarda yüksek olduğu bildirilmiştir(107). Bizim çalışmamızda da toplam 190 hastanın 87' sinin (%45.7) kadın, 103' ünün (%54.3) erkek olduğu gözlendi. Alkole bağlı pankreatitler erkeklerde, biliyer pankreatitler ise kadınlarda anlamlı derecede fazla bulundu. Cinsiyetin akut pankreatinin şiddeti ve mortalitesinde artışa neden olmadığı bilinmektedir(4). Bizim çalışmamız da erkek ve kadın cinsiyet arasında mortalite ve komplikasyonlar açısından anlamlı fark tespit edilmedi.

Akut pankreatit gelişme riski yaş arttıkça artar. Genellikle orta yaş grubu etkilenmekle birlikte etyolojiye göre görülme yaşı değişebilmektedir. En sık görüldüğü yaş grubu 50-80 olarak bildirilmiştir(108). Değerlendirdiğimiz hastaların yaş ortalaması 58.6±16.7 olarak saptandı. Fakat en küçük yaş değeri 18, en büyük yaş değeri 93 olarak belirlendiği için pankreatit düşündüren semptomların varlığında tüm yaş gruplarında ayırıcı tanıda yer alması önemlidir. İleri yaşın mortalite ve komplikasyon açısından da artmış risk oluşturduğu çok geniş hasta grupları üzerinde yapılan incelemelerde tanımlanmıştır. Yetmiş beş yaş üzeri hastalarda, 35 yaşın altına göre 15 kat mortalite artışı bildirilmiştir(109). Bizim sonuçlarımızda da ölen hastaların yaş ortalaması 69.3±10, taburcu olan hastaların yaş ortalaması ise 57.6±16.8 olarak bulundu. Hastalar 65 yaş üzeri ve altı olarak ayrılarak değerlendirildiğinde RANSON ve APACHE II skorları ile mortalite oranları anlamlı derecede yüksek tespit edildi. Yaş artışı ile

pankreatitin şiddetinin artmasının yanında ileri yaş grubunda eşlik eden hastalık sıklığının varlığı da bu durumda bir etken olabilir.

Akut pankreatitten sorumlu olduğu düşünülen pek çok neden öne sürülmüştür. Bunların başında safra taşları ve alkol gelmektedir. ABD verilerine göre alkol ve biliyer nedenler akut pankreatit olgularının %80‘ inden sorumludur(14). Ülkemizde de benzer şekilde akut pankreatite en sık safra taşı ve alkolün neden olduğu bildirilmiştir(15). Etiyolojik dağılım bölge ve ülkeler arası farklılık gösterse de genellikle ilk iki sıra alkol ve biliyer nedenlerdir. İsveç, Hindistan ve Amerika verilerinde üçüncü sırada idiyopatik nedenler gelmektedir(22). İlaç kullanıma bağlı gelişen akut pankreatit daha nadir bir etiyolojik sebep olup genellikle %0.5-2 arasında görülür(110). Daha küçük hasta gruplarının incelendiği iki çalışmada oran %5.3-8.5 olarak saptanmıştır(14, 111, 112). Bu sebeplerden başka hipertrigliseridemi, travma, ERCP işlemi sonrası, iskemik ve infeksiyöz nedenler gibi pek çok faktör de pankreatit gelişiminde sorumlu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da biliyer nedenler %38.4 ile en sık etiyolojik sebep olarak tespit edildi. İdiyopatik akut pankreatit grubu diğer çalışmalardan farklı olarak %22.1 oranında ikici sırada, alkolik pankreatitler ise %13.2 ile üçüncü sırada izlendi. Bunun sebeplerinden biri ülkemizdeki alkol tüketiminin batı toplumlarına göre daha az olması olabilir. İdiyopatik nedenler aslında oran olarak daha önce yapılmış çalışmalara yakın olmakla birlikte tüm hastaların görüntüleme, alkol alışkanlığı ve kullandığı ilaçlar bilgilerine ulaşılamamış olması oranın gerçekte olduğundan daha yüksek bulunmasına neden olmuş olabilir. İlaca bağlı pankreatitler literatürde %2 civarında bildirilmesine rağmen bizim çalışmamızda %12.6 olarak saptandı. Yine bu hasta grubu için görüntüleme yapılmamış olanların, USG ile pankreas yapısı ya da mikrolitiazis varlığı tespit edilememiş vakaların bulunması oranlarda farklılık oluşturmuş olabilir. Bununla birlikte hasta grubumuzun yaş ortalaması dolayısıyla eşlik eden hastalık ve çoklu ilaç kullanımlarının varlığı diğer etiyolojik nedenlerin yokluğunda ilaca bağlı pankreatit düşündürmüştür. Hastaların birçoğunun akut pankreatit nedeni olabilecek birden fazla ilaç kullanması etiyolojik ajanın tahmin edilmesini daha da zorlaştırdı. Vakaların ilaca bağlı olduğu değerlendirilirken; genellikle daha önce kullanılmayan, yakın zaman önce başlanmış olan ve hastanede takip sırasında sorumlu olduğu düşünülerek kullanımın kesildiği kaydedilmiş ajanların var olmasına dikkat edildi. Kesin tanı yapılan rechallenge test ile semptomların ya da laboratuvar anormalliklerinin yinelemesi ile konulur(113). Etik prensipler nedeniyle pankreatite yol açtığından şüphelenilen ilaçların yeniden uygulanması kabul edilebilir olmadığı gibi bu ilaçların kronik kullanımında kronik pankreatit gelişebildiği ve bu nedenle şüpheli ilaç gruplarının yeniden başlanılmamasını öneren çalışmalar da mevcuttur(114). Bizim

çalışmamızda hepatit C nedenli telapravir kullanan bir hastada pankreatit atağı nedeniyle ilaç kesildikten sonra, birkaç hafta sonra ilacın yeniden başlanması sonrası pankreatitin tekrarlamış olduğu izlendi. Literatürde akut pankreatite yol açtığı bildirilen 120' den fazla ilaç bildirilmiş olmakla birlikte en yaygın kullanılanları anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEİ) ve tiazid grubu diüretikler ve parasetamoldür(115). Bizim çalışmamızda da ilaca bağlı AP etkeni olarak en sık tek başına ya da kombinasyon halinde ACE inhibitörü ve thiazid diüretikler gözlendi.

Gebeliğe bağlı pankreatit olgu sıklığı 1/1000 ile 1/12000 arasında değişmektedir. Gebelerde en sık nedenlerin biliyer ve hipertrigliseridemi olduğu bildirilmiştir. Etiyolojik neden belirlenemeyen gebe pankreatit hastalarında gebeliğin kendisinin pankreatit nedeni olabileceği ileri sürülmüştür(116). Bizim hastalarımızdan da bir tanesi görüntüleme, semptom ve amilaz yüksekliği ile tanı alan 17 haftalık bir gebeydi. Alkol ve ilaç öyküsü bulunmayan, görüntülemede biliyer sebep gösterilmeyen hasta, gebeliğe bağlı pankreatit olarak değerlendirildi.

Akut pankreatitin orta ileri yaşlarda görülmesi ile ilişkili olarak hasta grubumuzda 190 hastanın 149 tanesinde (%78.4) eşlik eden kronik hastalık veya özgeçmiş özelliği bulundu. Japonya' da 1090 hastane verilerinden 70 yaş ve üzeri, 14322 pankreatit olgusunun incelendiği bir çalışmada malignite ve renal hastalık varlığının mortaliteyi, kardiyovasküler hastalıkların ise hem mortaliteyi hem de hastanede kalış süresini arttırdığı bildirilmiştir(117). Bizim çalışmamızda da hasta yaşına bakılmadan yapılan değerlendirmelerde KBY ve KAH varlığında artmış mortalite izlendi. Malignitesi bulunan hastaların bulunmayanlara göre mortalite artışı tespit edilmezken bu hasta grubunda nekrozun anlamlı derecede artmış olduğu izlendi. Hastaların birçoğunda birden fazla hastalık bulunması ve malignitesi bulunan hasta sayısının az olması, karıştırıcı faktör olarak analiz sonuçlarının anlamsız çıkmasına neden olmuş olabilir.

Literatürde safra taşından sonra en sık belirtilen etken alkol kullanımıdır. Farklı ülke verilerine göre sıklık yüzdesi değişmekle beraber alkol başlıca akut pankreatit nedenlerinden biridir. Alkolik pankreatit hastalarının %90' undan fazlası aynı zamanda sigara içicisidir. Sigara içimi alkolik pankreatit rölatif riskini içmeyenlere göre 4.9 kat artırır(22-24). Bizim çalışmamızda alkol üçüncü en sık etiyolojik neden olarak %13.2 oranında saptandı. Alkol kullanan 39 hastanın 28' inin (%71.7), alkolik pankreatit saptanan 25 hastadan 17' sinin (%68) aynı zamanda sigara içicisi olduğu görüldü. Alkolün kendisinin etiyolojik neden olduğu vakalarda alkol kullanımının hipertrigliseridemi ve safra taşı oluşumuna neden olarak da pankreatite yol açabileceği bildirilmiştir(118, 119). Bizim çalışmamızda alkol kullananlarda

biliyer ya da hipertgiseridemiye bağlı pankreatit artışı arasında ilişki saptanmadı. Çalışmamızda 25 alkolik pankreatit hastasının hiçbirinin ölümle sonuçlanmadığı izlendi. Aktif alkol ve sigara kullanımı olan hastalardaki nekroz varlığı, pankreatit şiddeti, komplikasyon ve mortalite oranı, alkol ve sigara kullanmayan hastalardan anlamlı farklı saptanmadı.

Hastaların lipaz/amilaz oranları hesaplandığında alkolik pankreatit grubunda 1.7±1.5, alkolik pankreatit olmayanlarda ise 3.4±5.8 saptandı. Literatürde lipaz/amilaz oranının >2 olmasının alkolik pankreatiti desteklediğine dair bilgiler mevcuttur(120).

Akut pankreatit tanısı için gerekli üç kriterden bir tanesi amilaz ve/veya lipazın üç kattan fazla yükselmiş olmasıdır. Bizim çalışmamızda hastaların ortalama amilaz değerleri 952±985 u/l saptandı. Amilaz değeri normal sınırlar arasında olan 19 adet hasta mevcuttu. Tanıda %75-92 duyarlılık, %20-60 özgüllüğe sahip olduğu, %19 hastada normal sınırlar içinde bulunabileceği bildirilmiştir(42, 43). Amilaz değerlerinin fazlalığı ile pankreatitin şiddeti arasında bir ilişki yoktur. Ancak amilaz seviyesi biliyer pankreatitte alkolik pankreatite göre daha yüksek seyretmektedir(121). Bizim hastalarımızda da alkolik pankreatitlerdeki amilaz ortalaması 602±523 u/l, biliyer pankreatitlerdeki amilaz ortalaması 1333±1298 u/l bulundu. Bu iki grup arasında amilaz düzeyi biliyer pankreatit grubunda anlamlı derecede yüksek tespit edildi. Yine alkolik pankreatit gruplarında artmamış olmasının muhtemel olduğu bildirilmiş olmasına rağmen bizim çalışmamızda amilazı normal olan hastaların etiyolojik grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. Amilaz düzeyi ile lokal komplikasyon, nekroz, sistemik komplikasyon arasında ilişki saptanmadı. Amilaz seviyesi ile hastanede yatış süresi arasında pozitif korelasyon saptandı fakat bu ilişki anlamlı düzeyde değildi.

Lipaz da amilaz gibi pankreas asiner hücrelerinden salgılanır ve pankreatit varlığında düzeyi genelde artmış bulunur. Amilazdan farklı olarak yarı ömrü daha uzun olduğu için semptomların başlangıcından uzun süre geçmiş hastaların tanısında daha değerli olabileceği öne sürülmüştür. Çeşitli vaka serilerinde akut pankreatitlerin %95-100' ünde yüksek saptanmış olduğu belirtilmiştir(44, 45). Bizim hastalarımızın lipaz değerine ulaşılabilen 188 tanesinin 177' sinde lipaz yüksekliği mevcuttu. Tüm hastaların lipaz ortalaması 1348 u/ml saptandı. Mortalite ve komplikasyon gelişmiş olması ile lipaz düzeyi arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi. Alkolik pankreatitlerde amilaza göre daha duyarlı ve özgül olduğu bildirilmişse de bizim verilerimizde alkolik pankreatit hastalarının amilaz ve lipaz düzeyleri arasında anlamlı fark tespit edilmedi.

Biliyer pankreatitlerde karaciğer fonksiyon testleri düzeyinin diğer pankreatitlere göre daha yüksek olması beklenmektedir. Özellikle ALT düzeyinin pankreatit varlığında 3 kat ya da

daha fazla yüksek bulunmasının safra taşı pankreatiti için %95 pozitif prediktif değeri olduğu bildirilmiştir(40, 52, 122, 123). Bizim çalışmamız sonucunda da biliyer pankreatitlerde ALT, AST, ALP ve GGT düzeyleri diğer etiyolojik nedenlere göre anlamlı derecede yüksek tespit edildi. Biliyer grupta ortalama ALT değeri 219±171 u/l, tüm hastalarda ise 157±201 u/l saptandı. Ranson kriterlerinden bir tanesini oluşturmasının yanında serum LDH düzeyinin yüksekliğinin tek başına klinik önemi de araştırılmış bir konudur. LDH değerlerinin özellikle şiddetli pankreatitlerde organ disfonksiyonu ile birlikte arttığı bilinmektedir. Bir çalışmada pankreatitli hastalardaki yüksek LDH düzeyinin erken mortalite ve şiddetli klinik seyri öngörmede kullanılabileceği bildirilmiştir(124). Bizim hastalarımızda da Atlanta, APACHE II, Ranson ve Modifiye Marshall skoru ile şiddetli olarak tanımlanan vakalarda LDH değeri anlamlı derecede yüksek bulundu. Aynı zamanda LDH ile mortalite ile arasında anlamlı istatistiksel ilişki tespit edildi.

Akut pankreatit, üçüncü boşluklara sıvı kaybı sonucunda hemokonsantrasyon ve yüksek hematokrite (Hct) neden olmaktadır. Başvuru hematokrit ≥%44 ve ilk 24 saat içinde hematokrit değerinin düşmemesi, organ yetmezliği ve nekrotizan pankreatitin en iyi ikili prediktörü olarak tanımlanmıştır(47). Bizim hasta grubumuzda, hemoglobin ve hematokrit düzeyleri ile nekroz varlığı, ölüm ve ATLANTA sınıflamasına göre pankreatit şiddeti arasında ilişki saptanmadı.

Çalışmalarda serum BUN ya da üre değerinin intravasküler sıvı hacminin değerlendirilerek sıvı tedavisine yanıt takibinde kullanılabileceği bildirilmiştir. Akut pankreatitli 1043 hastayı içeren bir çalışmada BUN>20 mg/dl olan hastalarda mortalite oranının arttığı gösterilmiştir(49). Çalışmamızdaki tüm hastaların üre değerleri ortalaması 42.15±25.11 mg/dl, ölümle sonuçlanan vakalardaki üre ortalamasının ise 72±34 mg/dl olduğu ve sağ kalan hastalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. Yine, bir klinik çalışmada ilk 48 saatte kreatinin değeri >1.8 mg/dl ise nekroz varlığı için %93 pozitif prediktif değer bulunduğu saptanmıştır(50). Bizim sonuçlarımızda kreatinin düzeyi ile nekroz arasında ilişki saptanmadı ancak kreatinin yüksekliğinin artmış mortalite oranıyla birlikte olduğu izlendi.

Serum trigliserit değerleri hipertrigliseridemik pankreatit grubunda 2098±1277 mg/dl, diğer hastalarda ise 126±124 mg/dl saptandı. Hipertrigliseridemiye bağlı pankreatit grubunda trigliserit düzeyi, beklenildiği üzere diğer hastalara göre anlamlı ölçüde yüksek tespit edildi. Hipertrigliseridemiye bağlı pankreatit vakaları dışında diğer hastalarda da alkol kullanımı, tip 2 DM varlığına bağlı olarak da sekonder trigliserit yükseklikleri olduğu görüldü. Bunlardan tip 2 DM tanısı olan hastalardaki trigliserit yüksekliği diyabet bulunmayan hastalara göre anlamlı ölçüde yüksekti. Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit tablosunun diğer etiyolojik

nedenlere bağlı akut pankreatitten farkı, serum amilaz düzeylerindeki yükselmenin belirgin olmamasıdır. Bu durumun nedeni hipertrigliseridemik serumun amilaz düzeyini hemodilüsyona uğratması olarak açıklanmaktadır(32). Bizim hastalarımızda da hipertrigliseridemiye bağlı pankreatit olgularının amilaz değerleri diğer etiyolojik gruplara göre anlamlı ölçüde düşük tespit edildi.

Hipokalseminin genellikle yağ nekrozu ya da septik tablo gelişimine bağlı geliştiği göz önüne alındığında serum kalsiyum düzeyinin düşük olmasının kötü prognoz belirteci olmakla birlikte az sayıda çalışmada gösterilebilmiştir(125). Bizim çalışmamızda kalsiyum düzeyi ile nekroz, lokal komplikasyon ve mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Modifiye Marshall sınıflamasına göre organ yetmezliği bulgusu olan hastaların serum kalsiyum ortalamaları, organ yetmezliği olmayanlara göre anlamlı düşük saptanırken, diğer şiddet skorlarında hafif ve şiddetli vakaların kalsiyum ortalamaları arasında fark tespit edilmedi.

Akut pankreatitin takibinde arteriyel kan gazı da önemli bir laboratuvar testidir. Çalışmamızda kullanılan Ranson, APACHE II ve Modifiye Marshall skorlarının bir bileşeni olmakla birlikte, yalnız başına da pankreatit prognozunu öngörmede kullanılabilirliği test edilmiştir. Oksijen saturasyonunun %92 altında veya parsiyel oksijen basıncının 60 mm Hg altında saptandığı olgularda %44 mortalite artışı bildirilmiştir(57). İncelenen 190 hastadan 111 tanesinin arteriyel kan gazı sonucuna ulaşıldı. Serum bikarbonat ve pCO2 düzeylerinin mortalite olan grupta anlamlı düzeyde düşük olduğu saptandı. Diğer parametrelerde gruplar arasında mortalite açısından fark saptanmadı. Bizim çalışmamızda paO2 ve oksijen saturasyonu arasında mortalite ilişkisinin saptanmamış olması eksik hasta bilgilerinin varlığından kaynaklanıyor olabilir.

Lökosit sayısı ile pankreatit şiddeti arasında bir ilişki bildirilmese de sepsisin eşlik ettiği ağır tablolarda yükselmiş olması beklenir. Nitekim bizim çalışma sonuçlarımızda da lökosit sayısının etiyolojik gruplar arasında farklı olmadığı, mortalite ve prognoza etkisinin istatistiksel önemi bulunmadığı saptandı. Yine eritrosit sedimantasyon hızının 60 mm/h' den yüksek olmasının şiddetli pankreatit riskini belirlemede yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu tespit edilmiştir(51). Biz de ESR düzeyinin, revize Atlanta sınıflamasına göre ağır pankreatit tespit edilen hasta grubunda anlamlı yüksek olduğunu tespit ettik.

Serum inflamasyon belirteçlerinden biri olan C-reaktif protein (CRP), ilk 48 saatte şiddeti belirlemede ucuz ve güvenilir oluşundan dolayı yaygın kullanılmaktadır(47, 48). Bizim sonuçlarımızda da CRP düzeyinin APACHE II, Atlanta ve Modifiye Marshall sınıflamalarına göre şiddetli tanımlanan hastalarda anlamlı derecede yüksek olduğu, yine CRP artışının

mortalite artışı ile birlikte olduğu izlendi. Nekroz tespit edilen hastalarla, Ranson ve Balthazar skoru yüksek saptanan hasta gruplarında anlamlı yükseklik tespit edilmedi, bunun nedeni hastaların başvuru anındaki CRP değerlerini değerlendirmemiz olabilir. Etiyolojik gruplara göre CRP düzeyleri incelendiğinde biliyer ve alkolik pankreatitli hastalarda diğer etiyolojik gruplara göre anlamlı yükseklik tespit edildi.

Akut pankreatit tanısı ve şiddetinin belirlenmesinde radyolojik görüntüleme önemlidir. Kılavuzlar basit, ucuz ve güvenilir olması nedeniyle tüm pankreatit ön tanılı hastalara USG yapılmasını önermektedir(99). Safra taşı duyarlılığı %95' den fazla olmasına rağmen pankreatit seyrinde gelişebilecek ileus ve gaz distansiyonuna bağlı duyarlılığın düştüğü bilinmektedir(62). Bizim hastalarımızda da görüntüleme kayıtlarına ulaşılabilen 179 hastanın 163' ünün (%91) ultrasonu mevcuttu. 18 hastanın (%10) USG görüntülemesinde gaz distansiyonu nedenli pankreas değerlendirilemediği için ileri görüntüleme yöntemleri kullanılmıştı. Bu sonuç da yukarıda bahsettiğimiz USG duyarlılığının düşebileceği bilgisiyle uyumluydu.

Ultrasondan sonra en sık kullanılan görüntüleme yöntemi bilgisayarlı tomografidir, pankreas morfolojik değişiklikleri göstermek, pankreatit tanısını koymak ve hastalığın ciddiyetini belirlemede kullanılabilir. Bu amaçla geliştirilmiş BTŞİ, diğer klinik skorlama sistemleri ile birlikte, hasta bakımı ile ilgili karar verme için temel oluşturur. Önemli olan nokta BT çekiminin zamanlamasıdır. Erken BT (<48 saat) nekroz gelişimi tamamlanmamış olduğu için hastalığın ciddiyetini küçümseyebilir, 48-72 saat sonra çekilen BT pankreas ve peripankreatik nekrozlar ile akut pankreatik sıvı koleksiyonlarını da gösterir. Yapılan bir çalışmada 102 hastaya başvuru anında ve başvurudan 7 gün sonra kontrastlı BT çekilmiş. Tomografi sonuçları Balthazar skoruna göre derecelendirilip intrapankreatik nekroz bulguları ile klinik, biyokimyasal test sonuçları ve Ranson skoru ile kıyaslanmış. Ranson skoru 2' nin altında olan hastaların sadece % 8' inde komplikasyon ortaya çıktığı tespit edilmesi üzerine, erken dönemde BT görüntülemesinin Ranson skoru 2' nin altında olan hastalarda rutin olarak yapılmasına gerek olmadığı sonucuna varılmış(126). Hasta klinik durumunda akut değişiklik hallerinde komplikasyon açısından BT çekilmelidir. Görüntü kılavuzluğunda aspirasyon ve/veya minimal invaziv drenajda da kullanılır(127). Hastalarımızın 118 tanesinin (%65) BT sonucuna ulaşıldı. Hastalarda gelişen apse ve nekroz bulgularının tamamı ile psödokistlerin büyük kısmının BT ile tanımlanmış olduğu görüldü.

Tanı ve takipte kullanılan diğer görüntüleme yöntemleri MR, MRCP, ERCP ve endoskopik USG olup, bizim hastalarımızda da özellikle biliyer etiyolojinin tespit ya da dışlanmasında MRCP' nin sık olarak kullanıldığı görüldü. 2008 yılında Amerika' da A. Oto ve

arkadaşlarının 18 gebe hasta ile yaptıkları çalışmada USG' nin 8 hastada biliyer dilatasyonu tespit edebildiği ancak dilatasyon nedenini gösteremediği gözlenmiş. MRCP ise birinde koledok taşı, birinde Mirizzi Sendromu, birinde koledok kisti, birinde intrahepatik taş olmak üzere toplam 4 olguda biliyer obstruksiyon nedenini gösterdiği, diğer 4 olguda ise obstruksiyonu ekarte ettiği gözlenmiş. MRCP de gözlenen koledokolitiazis olguları ERCP, Mirizzi Sendromu ve koledok kisti olguları operasyonla doğrulanmış. Sonuç olarak USG' nin sadece biliyer dilatasyonu gösterdiği olgularda, MRCP' nin pankreatit etiyolojisini açıklayabildiği ve hastaları gereksiz ERCP ve cerrahi girişimlerden koruduğu gösterilmiştir(128). Bizim çalışmamızda da USG' de bulgu saptanmayan 11 hastada MRCP ile biliyer etiyolojik neden saptandı.

Akut pankreatitin doğru tanısı sonrasında, şiddet sınıflandırması, hastalığın başlangıcından sonraki ilk 48 saat boyunca tüm vakalarda yapılmalıdır(68).

Kliniklerde akut pankreatit şiddetinin belirlenmesi için kullanılmış çok sayıda skorlama sistemi mevcut olup, bizim değerlendirdiğimiz hastalarda Ranson, APACHE II, BTŞİ, revize Atlanta ve Modifiye Marshall skorlamaları kullanıldı.

Prognozu değerlendirme açısından en çok bilinen ve en yaygın şekilde kullanılan klinik kriterler Ranson kriterleridir. Bizim kliniğimizde de en sık kullanılan skorlama sistemi Ranson kriterleridir. Bilinirliğinin yüksek olması ve alışkanlığın bunda etkisi olduğunu düşündük. Hastaların başvuru anındaki değerlerine göre hesaplanan Ranson skorlarına göre 50 hasta (%26.3) şiddetli, 140 hasta (%73.7) ise hafif pankreatit olarak belirlendi. Hastaların 121 tanesinin (%63.6) 48.saat Ranson skorları hesaplanabildi. Bunun sebebi hastaların bir kısmının, muhtemelen klinik iyilik hallerine bağlı olarak, arteriyel kan gazı değerlendirmesi yapılmamış olmasıydı. Kadın ve erkek cinste skorlar arasında fark bulunmazken 65 yaş üzeri hastalarda Ranson skoru ve istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Yine mortalite ve yoğun bakımda takip edilen hastalar ile skor arasında ilişki saptanmazken nekrotik pankreatit grubunda skorlar anlamlı yüksekti. Hastalarımızın yaklaşık üçte birlik kısmının 48.saat skorlarının hesaplanaması, %20 hastanın diyabetik olduğundan dolayı kan şekerlerinin yüksek saptanmış olma ihtimali sonuçların olduğundan farklı çıkmasına sebep olmuş olabilir.

Yoğun bakım hastalarının değerlendirilmesinde kullanılan APACHE II skoru, akut pankreatitte de şiddet değerlendirilmesinde kullanılabilmektedir. Çalışmamızdaki 190 hastadan eksik veriler nedeniyle 111 tanesinin APACHE II skoru hesaplanabildi. Çalışmamızda kullanılan skorlama sistemleri arasında en yüksek sayıda şiddetli pankreatit olgusu işaret eden skor APACHE II oldu. Mortalite ve tüm komplikasyonlar incelendiğinde şiddetli pankreatit

olan hasta sayımızın daha az olduğu görüldü. Hasta grubumuzun yaş ortalamasının yüksek olması, tüm hastalarda skor hesabı yapılmaması şiddetli pankreatit oranının yüksek çıkmasına neden olmuş olabilir. Nitekim 65 yaş üstü hastaların APACHE II skorları, 65 yaş altındakilere göre anlamlı derecede yüksek tespit edildi. Hastalarda lokal komplikasyon gelişmesi ve antibiyotik kullanımı ile APACHE II skoru arasında ilişki saptanmadı. APACHE II skoru <8 olan hiçbir hastanın ölmediği, yoğun bakım ihtiyacı gelişen tüm hastaların skorlarının 7'den büyük olduğu izlendi.

Bilgisayarlı tomografi sonucuna ulaşılabilen 118 hasta BTŞİ' ne göre değerlendirildiğinde, tüm hastalara oranla %53.2' sinin hafif, %14.2' sinin orta, %1.6 'sının da şiddetli olduğu, %37.9 hastanın kayıtlarda BT bilgisine ulaşılmadığı tanımlandı. Nekroz ve psödokist varlığı ile BTŞİ skoru arasında anlamlı ilişki saptanmakla birlikte mortalite ve YBÜ ihtiyacı açısından hasta puanlarının öngörü sağlamadığı belirlendi. Apse varlığı ile skor arasında anlamlı ilişki yoktu, bu durumun hastaların yalnızca %2.1' inde apse saptanmış olmasının istatistiksel analiz sonuçlarını etkilemiş olabileceği olarak yorumlandı.

Modifiye Marshall skorlamasında, pankreatitte organ yetmezliği varlığı değerlendirilir. (82, 83). Bizim verilerimizin değerlendirmesinde hastaların 68 tanesinin kan gazı sonucuna ulaşılamadığı için Modifiye Marshall değerlendirilmeleri yapılamadı. Modifiye Marshall skoru hesaplanabilen 122 hastanın 39' unda (%31.9) organ yetmezliği varlığı mevcut iken 83 tanesinde organ yetmezliği belirteci yoktu. Skorlama sonucunda organ yetmezliği bulgusu olduğu tespit edilen hastalarda şiddetli pankreatit varlığı, yoğun bakım ihtiyacı, psödokist gelişimi, mortalite oranlarının anlamlı derecede yüksek tespit edildi.

Literatürde tüm bu saydığımız skorlama sistemlerinin ciddi akut pankreatiti öngörme duyarlılık ve özgüllüğü %55-90 arasında değişmekte olup erken ve sürekli hesaplanabilmesi ile güvenilirliğinin kanıtlanmış olmasından dolayı APACHE II skor kullanımı önerilmiştir(71). Bizim çalışmamızda tüm komplikasyonlar göz önüne alındığında APACHE II ve Modifiye Marshall skorlarının daha başarılı olduğunu gözlemlerken nekroz gelişiminde ise Ranson skorunun öngörü sağlayabileceği düşünüldü. Sonuç olarak pankreatitli hastaların başvuru ve takiplerinde belirtilen skorların kullanılması hasta bakım kalitesini arttıracağı aşikârdır. Birden fazla skorun aynı anda kullanılması prognoz öngörü başarısını arttıracaktır.

Pankreatit seyri sırasında gelişebilecek komplikasyonların en önemlileri nekroz, psödokist, apse ve akut sıvı koleksiyonlarıdır. Psödokist, akut pankreatitin en sık görülen komplikasyonudur, %5-16 arasında bildirilmiştir(130, 131). İnsidansının alkole bağlı pankreatit grubunda en yüksek olduğu bildirilmiştir(85). Bizim çalışmamızda görüntüleme

yapılmış 179 hastanın 26 tanesinin (tüm hastaların %13.6'sı) takibinde psödokist geliştiği izlenmiştir, bu oran literatür bilgisi ile uyumludur. Etiyolojik gruplar arasında psödokist gelişim sıklığı açısından fark olmadığı saptandı. Tüm vakaların %73.6' sını oluşturan en sık dört etiyoloji değerlendirildiğinde alkolik pankreatit grubunda %20 oranıyla en yüksek oran tespit edildi fakat istatistiksel anlam saptanmadı. Tanıda BT'n in sensitivitesi %90-100 arasında değişen oranlarda verilirken, kistin tam lokalizasyonu ve anatomik komşulukları ile ilgili bilgi vermesi önemli üstünlüğüdür. Buna karın USG 'nin sensitivitesi %75-90 arasında değişmektedir(132). Bizim psödokist gelişmiş hastalarımızın da bir olgunun USG ile diğer 25 hastanın ise BT ile tanımlanmış olduğu görüldü. Psödokistin tedavi modalitesi son yıllarda değişiklikler göstermiş olup spontan rezolüsyon oranları %8-85 arasında bildirilmektedir, bu nedenle çoğu lezyonda aralıklı görüntüleme ile tedavisiz takip yapılmaktadır. Minimal invaziv cerrahi tekniklerin ve endoskopik tedavi yöntemlerinin yaygınlaşması azalmış komplikasyon ve hasta konforunu sağlamıştır. Bizim hastalarımızın psödokist gelişmiş 26 hastadan yalnızca bir tanesine (%3.8) perkutan drenaj amaçlı kateter takıldığı saptandı. Hastaların birçoğu tedavi sonrası genel cerrahi bölümü tarafından takip edildiği için girişim oranı düşük saptanmış olabilir.

Almanya' da 1568 şiddetli pankreatit olgusunun değerlendirildiği bir çalışmada %2.7 oranında apse saptanmıştır(133). Bizim çalışmamızda da toplam 4 hastada (%2.1) apse saptandı. Bunlarının tamamına eksternal drenaj uygulandığı izlendi. Apse ile infekte nekroz ayrımını yapmak hayati önem taşır, çünkü organ yetmezliği ve mortalite infekte nekrozda iki kat yüksek görülür, cerrahi drenaj gerekli olabilir(94).

Pankreatik nekroz derecesi mortalite ile doğru orantılıdır, erken tespiti prognoz açısından çok önemlidir. Akut pankreatit serilerinde %20 oranında görülebileceği bildirilmiştir. Steril ya da infekte olabilir, infekte nekroz varlığında sistemik komplikasyon riski çok artar(134). Bizim çalışmamızda 8 hastada (%4.2) görüntüleme yöntemleri ile nekroz saptandı. Bazı hastalarımızda ilk 48 saatte BT çekilmiş olması ile daha riskli hastaların gastroenteroloji servisi yerine direkt yoğun bakım ünitelerine yatırılması bu oranın düşüklüğünde etkili olabilir. Nekrotizan pankreatit hastalarında %25 oranında ölüm görülmüş olup, tespit edilen mortalite oranı nekroz olmayan pankreatitlere göre anlamlı değildir. Bahsedilen 8 adet hastanın birine cerrahi bölümünce nekrozektomi+batın lavajı uygulandığı izlenirken kalan hastalarda palyatif tedaviler uygulanmıştı.

Şiddetli pankreatitlerin seyrinde tüm organ sistemlerini etkileyen komplikasyonlar görülebilir. En sık etkilenen sistemler, solunum sistemi ve böbreklerdir. Multiorgan yetmezliği

gelişen hastalarda mortalitenin arttığı bilinir ve sistemik komplikasyonların varlığında hastaların yoğun bakım ünitelerinde izlenmesi, yetmezlik bulunan sisteme özgü tedaviler önerilir(99). Bizim çalışmamız sonucunda da hastaların 4 tanesinde (%2.1) yoğun bakım ihtiyacı geliştiği, bir hastada hemodiyaliz yapılmasını gerektiren ABY geliştiği kaydedildi. İkişer hastada boşaltıcı torasentez ve parasentez gerektiren plevral ve batin içi sıvı varlığı mevcuttu. Yoğun bakımda takip edilen hastalardan birinde ölümle sonuçlanan ARDS gelişmişti. Riskli hasta grubunun erken tanımlanarak organ yetmezliğinin gelişimini engelleyici agresif sıvı tedavisi, oksijen desteği, elektrolit imbalanslarının düzeltilmesi, infeksiyonların tedavisi gibi erken müdahalelerin yapılmasıdır. Çalışmamızda sistemik komplikasyon oranının nispeten az görülmüş olmasının hastanemize başvuran pankreatitli hastaların cerrahi veya yoğun bakım servislerine de yatmasından etkilenmiş olabileceği düşünüldü. Belirgin tanımlanmış sistemik komplikasyon bulgumuz az olmakla birlikte Modifiye Marshall skoru ile hastalar değerlendirildiğinde 39 hastada (%31.9) en az bir sistemde en az bir organ yetmezliği bulgusu mevcuttu.

Geçmiş yıllarda daha çok kabul edilen, pankreatitlerde antibiyotik kullanımı ile ilgili klasik bilgi tüm ağır pankreatitlerde profilaktik antibiyotik kullanılması yönündeydi. Ağır pankreatitlerde görülen infeksiyonlarda en sık gram negatif bakteriler etken olduğundan uygulanacak profilakside hem bu durum dikkate alınmalı hem de pankreasa geçişinin iyi olmasına dikkat edilmelidir. Bu amaçla üçüncü kuşak sefalosporinler, piperasilin, kinolonlar, imipenem ve metronidazol değişik çalışmalarda tercih edilen antibiyotikler olmuştur(135). İmipenem günümüzde en sık önerilen ve kullanılan antibiyotiktir. Brands ve arkadaşlarının 2010 yılında 7 prospektif, randomize, kontrollü klinik çalışmayı inceleyerek gerçekleştirdikleri derlemede; antibiyotik profilaksisinin kanıtlanmış infeksiyon oranı ve mortalite üzerinde etkisi olduğuna dair kanıt olmadığı, imipenem kullanılan olgularda infekte pankreatit ve mortalite oranları bir miktar azalmakla birlikte bu durumun istatitiksel olarak anlamlı düzeyde saptanmadığı sonucuna varmışlardır(136). Amerikan gastroenteroloji kılavuzlarında akut pankreatit tedavisinde rutin ya da proflaktik antibiyotik kullanımı önerilmemektedir. İnfekte nekroz veya apse varlığında örnek alınarak gram boyama ve kültür yapılması önerilmekte, sonuçlar beklenirken ampirik tedavi başlanabileceği bildirilmektedir. Ekstrapankreatik infeksiyon varlığı halinde uygun antibiyotiklerin kullanılması önerilmiştir(99). Bizim incelediğimiz hasta grubunda hastaların 95 tanesinin (%50) antibiyotik kullanmış olduğu saptandı. En sık kullanılan antibiyotik %87.3' lük oranla imipenem iken diğer kullanılan antibiyotikler ampisilin sulbaktam, piperasilin, meropenem, seftriakson ve seftazidim olarak

belirlendi. Antibiyoterapi verilen gruptaki hastaların lökosit ve CRP ortalamaları, verilmeyenlere göre anlamlı ölçüde yüksek bulundu. Antibiyotik kullanma durumu ile apse/nekroz varlığı ve APACHE II arasında ilişki saptanmazken, Ranson skoru ≥3 olan hastalarda daha fazla antibiyotik ihtiyacı olduğu izlendi. Psödokist var olduğu bilinen hastaların daha çok antibiyotik kullanmış olduğu izlendi. Ölümle sonuçlanan 16 hastadan 15' inin antibiyotik kullanmış olduğu görüldü, istatistiksel olarak ölüm oranı antibiyotik alanlarda daha yüksekti. Bahsettiğimiz verilerimiz değerlendirildiğinde, hastaların komplikasyonları ve akut pankreatit şiddetleri dikkate alındığında hasta grubumuzda antibiyotik kullanımının son yıllardaki önerilere göre yüksek olduğu izlendi, bu durumun ampirik antibiyotik kullanma alışkanlığına bağlı olduğunu düşündük. Yine hastalarda lökosit ve CRP düzeylerinin yüksek olması ve antibiyotik verilen grupta Ranson skorlarının belirgin yüksek olması klinik kararı güçleştirmiş olabilir. Kullanılan antibiyotik spektrumu literatürde önerilenle benzer nitelikteydi. Ölüm oranının antibiyotik kullanan grupta daha yüksek tespit edilmesi, bu hasta grubunda şiddetli pankreatit sayısının fazlalığı ile ilişkilendirildi.

Bahsettiğimiz tedaviler dışında komplikasyon bulunmayan vakaların çoğunda hidrasyon, oral beslenmenin kesilmesi ve ağrı kesici ajanlar yeterli olmaktadır. İncelediğimiz vakaların da birkaç istisna dışında tamamında bu tedavi modelleri uygulanmış ve ağrıları azalmaya başladığında birçok hasta az yağlı sıvı gıdalarla beslenilmeye başlanmıştır.

Pankreatit tedavisinde preklinik ve klinik çalışmalarda mortalite, organ yetmezliği, nekroz ve diğer komplikasyonları azalttığı iddia edilen lexipafant, nafomostat gibi rutin kullanımı için daha güçlü kanıtlara ihtiyacı olan ajanlar vardır. Bunlarında yanında hastalara glutamin verilmesinin organ yetmezliği ve mortaliteyi azalttığını bildirilen metaanalizler mevcuttur(137-140).

İngiltere' de 1963-1998 arası dönemde hastanede yatan hasta bilgilerine göre akut pankreatitli hastanede yatış gün sayısı ortalaması 5 ile 6 gün arasında tespit edilmiştir(141). Yine California' da 7 yıllık sürede tüm akut pankreatitler incelenmiş ve hastanede kalış süreleri 5.8 gün olarak tespit edilmiş, bu sürenin 1970' lerde 11.2 civarında olup son yıllarda azalmaya başladığı bildirilmiş(109). Bizim hasta grubumuzda ortalama yatış süresi 13.4 gün bulundu. Bu oran yukarıda sözü edilen literatüre göre yüksektir. Etiyolojik nedenler arasında ortalama yatış süresi açısından fark saptanmadı. Bahsedilen çalışmalarda mortalite oranı %4 civarında ve komplikasyonların daha düşük izlenmiş olması bizim yatış süremizin uzunluğunda etken olabilir. Ülkeler arasındaki sağlık sistemi farklılıkları da buna yol açmış olabilir.

Akut pankreatit mortalite oranı çeşitli kaynaklarda %3-17 arasında bildirilmiştir(3, 4). Bizim hasta grubumuzda 16 hastanın (%8.4) ölmüş olduğu saptandı ki bu oran literatür bilgisi ile uyumludur. Atlanta kriterlerine göre ağır pankreatit tanımlanan 13 hastanın 11'inin (%84.6) ölümle sonuçlandığı belirlendi.

SONUÇLAR

Sonuç olarak çalışmamızda;

1. Akut pankreatit sıklığı cinsler arasında eşit olup, yaşla birlikte mortalitenin arttığı izlendi.
2. Etiyolojide en sık biliyer nedenler yer alırken bunu sırasıyla idiyopatik grup, alkol ve ilacın takip ettiği bulundu.
3. Başvuru üre, kreatinin, LDH ve CRP değerleri ile düşük bikarbonat ve parsiyel karbondioksit basıncı arasında anlamlı mortalite artışı saptandı.
4. CRP düzeyi, diğer etiyolojik gruplara göre alkolik ve biliyer etyolojide yüksekti.
5. Skorlama sistemlerinin şiddetli pankreatit tanımladığı olgularda mortalite ve komplikasyon gelişiminin yüksek olduğu tespit edildi.
6. Herhangi bir sebeple antibiyotik kullanımının mortalite oranını azaltmadığı görüldü.

ÖZET

Bu çalışmada akut pankreatit tanısı ile yatarak tedavi görmüş hastaların demografik özelliklerini, hastalık etiyolojilerini tanımlamak; klinik, laboratuvar ve görüntüleme verilerini inceleyerek son yıllarda tedavi yaklaşımlarında ve hastalık sonuçlarındaki değişiklikleri incelemeyi amaçladık. Çalışmamızda Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda 01.01.2010 ila 01.08.2015 tarihleri arasında akut pankreatit tanısı ile yatarak tedavi görmüş olan 190 hasta retrospektif olarak incelendi.

Hastaların %45.7' si kadın (87 hasta), %54.3' ü erkek (103 hasta) ,yaş ortalaması 58.6±16.7 (18-93) yıldı. Etiyolojide en sık biliyer nedenler saptanırken, bunu sırasıyla idiyopatik ve alkole bağlı pankreatitler izledi. Hastaların 182' sinde (%95.8) akut ödematöz pankreatit, 8' inde (%4.2) ise nekrotizan pankreatit olduğu görüldü. Alkolik pankreatit erkeklerde, biliyer pankreatit kadınlarda daha fazla gözlendi. Tüm hastaların %8.4' ünün ölmüş olduğu saptandı. İleri yaşta şiddet ve mortalitenin arttığı saptandı. CRP düzeyi yüksek olan hastalarda daha fazla organ yetmezliği ve ölüm görüldü. Hastalarda üre, kreatinin, LDH yüksekliği ve kan gazında düşük bikarbonat ile parsiyel karbondioksit basıncı varlığında artmış mortalite tespit edildi. Özellikle APACHE II ve Modifiye Marshall skorlama sistemleri kullanılmasının şiddetli pankreatit ve mortalite öngörüsünde başarılı olduğu izlendi. Nekroz tahmininde Ranson skorunun daha fazla vaka belirleyebildiği tespit edildi. Hastaların yarısının çeşitli nedenlerle antibiyotik kullandığı saptandı.

Sonuç olarak; incelediğimiz hasta grubunda etyolojide en sık biliyer nedenlerin olduğunu, pankreas şiddetinin yaş ile birlikte arttığını, etiyolojik nedenler arasında mortalite oranları arasında fark olmadığı görüldü. Klinik skorlama sistemleri ile birlikte özellikle CRP

düzeyinin takibinin hastalık gidişini öngörmede önemli olduğu ve antibiyotik tedavisinin sağkalım üzerine etkisi bulunmadığı tespit edildi.

Anahtar kelimeler: Akut pankreatit, etiyoloji, nekroz, Ranson skoru

RETROSPECTIVE EVALUATION OF PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS

SUMMARY

In this study, we aimed to define demographic characteristics and disease etiologies of patients who had received inpatient treatment with the diagnosis of acute pancreatitis; and to assess the changes in therapeutic approaches and disease outcomes in recent years by evaluating clinical, laboratory and imaging data. In our study, 190 patients who had received inpatient treatment with the diagnosis of acute pancreatitis between 01.01.2010-08.01.2010 in Trakya University Faculty of Medicine, Department of Gastroenterology were studied retrospectively.

45.7% of patients were female(87 patients) and 54.3% were male(103 patients), mean age was 58.6 ± 16.7 (18-93) years. Most commonly detected etiology were biliary causes, they were followed by idiopathic and alcohol-related pancreatitis, respectively. Acute edematous pancreatitis was seen in 182 patients(95.8%) and necrotizing pancreatitis was seen in 8 (4.2%) patients. Alcoholic pancreatitis was seen more in men, biliary pancreatitis was seen more in women. 8.4% of all patients had died. The severity and mortality of disease were higher in advanced age. More organ failures and deaths were observed in patients with high CRP levels. Increase in mortality was detected in patients with the presence of high urea, creatinine, LDH levels and low bicarbonate and partial carbon dioxide pressure in blood gas. Especially, the use of APACHE II and Modified Marshall scoring systems were found to be successful in severe pancreatitis and mortality prediction. It was found that Ranson score can identfy more cases in

necrosis prediction. According to study, the half of the patients had been used antibiotics for various reasons.

To conclude; in group of patients we studied, most commonly detected etiology were biliary causes, severity of pancreatitis increased with the age and there was no difference in mortality ratios between etiological factors. It was found that the clinical scoring systems and especially monitoring of CRP levels were important to predict the disease course and antibiotic treatment had no effect on survival.

Keywords: Acute pancreatitis, etiology, necrosis, Ranson score

KAYNAKLAR

1. Bradley, E.L., 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(5):586-90.

2. Longo, D.L., et al., Harrison's Principles of Internal Medicine. 2008, United States of America: The McGraw-Hill Companies 2634-2648.

3. Peery, A.F., et al., Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. Gastroenterology, 2012. 143(5):1179-87 e1-3.

4. Banks, P.A., M.L. Freeman, and G. Practice Parameters Committee of the American College of, Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol, 2006. 101(10): 2379-400.

5. Carioca, A.L., et al., Severity assessment of acute pancreatitis: applying Marshall scoring system. Rev Col Bras Cir, 2015. 42(5):325-7.

6. Upchurch, E., Local complications of acute pancreatitis. Br J Hosp Med (Lond), 2014. 75(12):698-702.

7. Dolezalova, L., et al., (Severe acute pancreatitis - managing complications using a combination of minimally invasive approaches). Rozhl Chir, 2014. 93(4):216-9.

8. Pitchumoni, C.S., N. Agarwal, and N.K. Jain, Systemic complications of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol, 1988. 83(6):597-606.

9. Putz, R. and R. Pabts, Atlas der Anatomie des menschen/Sobotta. 1993, Munchen, Wien, Baltimore.

10. Pansky, B., Anatomy of the pancreas. Emphasis on blood supply and lymphatic drainage. Int J Pancreatol, 1990, 101-8.

11. Bradley, E.L. and R.B. Zeppa, The Pancreas in Textbook of Surgery D.C. 13 ed. Philadelphia: WB Saunders CO.1986, 1170-87.

12. Junqueira, L.C., J. Carneiro, and R.O. Kelley, Basic Histology. 1998, Stamford: The McGraw-Hill Publishing Co.328-32

13. Guyton, A.C. and J.E. Hall, Textbook of Medical Physiology. 11 ed. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Inc.2007,799-802.

14. Mennecier, D., et al., Incidence and severity of non alcoholic and non biliary pancreatitis in a gastroenterology department. Gastroenterol Clin Biol, 2007. 31(8-9 Pt 1): 664-7.

15. Pankreatitte, P.S.A., Akut Pankreatitte Yaklaşım ve Tedavi. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Hepato-Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi, 2002(28):239-262.

16. Gimenez, T.R., A.G. Calvo, and J.G. Vicent, Etiology of acute pancreatitis. Central European Journal of Medicine, 2014. 9(4):530-542.

17. Lerch, M.M., et al., Pancreatic outflow obstruction as the critical event for human gall stone induced pancreatitis. Gut, 1994. 35(10):1501-3.

18. Harvey, M.H., M.C. Cates, and H.A. Reber, Possible mechanisms of acute pancreatitis induced by ethanol. Am J Surg, 1988. 155(1):49-56.

19. Goff, J.S., The human sphincter of Oddi. Physiology and pathophysiology. Arch Intern Med, 1988. 148(12):2673-7.

20. Matej, R., D. Housa, and T. Olejar, Acute pancreatitis: proteinase-activated receptor-2 as Dr. Jekyll and Mr. Hyde. Physiol Res, 2006. 55(5):467-74.

21. Chowdhury, P. and P. Gupta, Pathophysiology of alcoholic pancreatitis: an overview. World J Gastroenterol, 2006. 12(46):7421-7.

22. Toouli, J., et al., Guidelines for the management of acute pancreatitis. Journal of gastroenterology and hepatology, 2002. 17(s1):15-39.

23. Yang, A.L., et al., Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. Arch Intern Med, 2008. 168(6):649-56.

24. Yadav, D., G.I. Papachristou, and D.C. Whitcomb, Alcohol-associated pancreatitis. Gastroenterol Clin North Am, 2007. 36(2):219-38.

25. Yen, S., C.C. Hsieh, and B. MacMahon, Consumption of alcohol and tobacco and other risk factors for pancreatitis. Am J Epidemiol, 1982. 116(3):407-14.

26. Petrou, A., et al., Acute recurrent pancreatitis: a possible clinical manifestation of ampullary cancer. JOP, 2011. 12(6):593-7.

27. Kohler, H. and P.G. Lankisch, Acute pancreatitis and hyperamylasaemia in pancreatic carcinoma. Pancreas, 1987. 2(1):117-9.

28. Parenti, D.M., W. Steinberg, and P. Kang, Infectious causes of acute pancreatitis. Pancreas, 1996. 13(4):356-71.

29. Jones, M.R., et al., Drug-induced acute pancreatitis: a review. Ochsner J, 2015. 15(1): 45-51.

30. Badalov, N., et al., Drug-induced acute pancreatitis: an evidence-based review. Clin Gastroenterol Hepatol, 2007. 5(6):648-61; quiz 644.

31. Forsmark, C.E., et al., AGA Institute technical review on acute pancreatitis. Gastroenterology, 2007. 132(5):2022-44.

32. Murphy, M.J., et al., Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. JAMA Intern Med, 2013. 173(2):162-4.

33. Fortson, M.R., S.N. Freedman, and P.D. Webster, 3rd, Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. Am J Gastroenterol, 1995. 90(12):2134-9.

34. Mithofer, K., et al., Acute hypercalcemia causes acute pancreatitis and ectopic trypsinogen activation in the rat. Gastroenterology, 1995. 109(1):239-46.

35. Khoo, T.K., et al., Acute pancreatitis in primary hyperparathyroidism: a population-based study. J Clin Endocrinol Metab, 2009. 94(6):2115-8.

36. Lenz, J.I., et al., Acute necrotizing pancreatitis as first manifestation of primary hyperparathyroidism. World J Gastroenterol, 2010. 16(23):2959-62.

37. Cappell, M.S., Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. Med Clin North Am, 2008. 92(4):889-923.

38. Hackert, T., et al., Ischemic acute pancreatitis: clinical features of 11 patients and review of the literature. Am J Surg, 2009. 197(4):450-4.

39. Yeo CJ, C.J., The pancreas. In: Sabiston DC, editor. Textbook of surgery. 14 th ed. Philadelphia: W.B. Saunders.1991,1076-1107.

40. Mitchell, R.M., M.F. Byrne, and J. Baillie, Pancreatitis. Lancet, 2003. 361(9367): 1447-55.

41. Matull, W.R., S.P. Pereira, and J.W. O'Donohue, Biochemical markers of acute pancreatitis. J Clin Pathol, 2006. 59(4):340-4.

42. Clavien, P.A., et al., Acute pancreatitis and normoamylasemia. Not an uncommon combination. Ann Surg, 1989. 210(5):614-20.

43. Swensson, E.E. and K.I. Maull, Clinical significance of elevated serum and urine amylase levels in patients with appendicitis. Am J Surg, 1981. 142(6):667-70.

44. Sternby, B., et al., What is the best biochemical test to diagnose acute pancreatitis? A prospective clinical study. Mayo Clin Proc, 1996. 71(12):1138-44.

45. Gumaste, V., P. Dave, and G. Sereny, Serum lipase: a better test to diagnose acute alcoholic pancreatitis. Am J Med, 1992. 92(3):239-42.

46. Gomez, D., et al., Retrospective study of patients with acute pancreatitis: is serum amylase still required? BMJ Open, 2012. 2(5).

47. Brown, A., J. Orav, and P.A. Banks, Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. Pancreas, 2000. 20(4):367-72.

48. Larvin, M., Assessment of severity and prognosis in acute pancreatitis. Eur J Gastroenterol Hepatol, 1997. 9(2):122-30.

49. Wu, B.U., et al., Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study. Arch Intern Med, 2011. 171(7):669-76.

50. Muddana, V., et al., Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol, 2009. 104(1):164-70.

51. Pongprasobchai, S., et al., Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein for the prediction of severity of acute pancreatitis. Pancreas, 2010. 39(8):1226-30.

52. Tenner, S., H. Dubner, and W. Steinberg, Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. Am J Gastroenterol, 1994. 89(10):1863-6.

53. Condon, J.R., et al., The aetiology of hypocalcaemia in acute pancreatitis. Br J Surg, 1975. 62(2):115-8.

54. Whitted, A.D., et al., A dyshomeostasis of electrolytes and trace elements in acute stressor states: impact on the heart. Am J Med Sci, 2010. 340(1):48-53.

55. Mentula, P., et al., (Early prediction of organ failure in acute pancreatitis). Duodecim, 2005. 121(12):1331.

56. Malecka-Panas, E., et al., Endocrine pancreatic function in patients after acute pancreatitis. Hepatogastroenterology, 2002. 49(48):1707-12.

57. Bracey, E., et al., Pulse oximetry in acute pancreatitis; independent predictor of severity. Br J Surg, 2003. 90(Suppl 1):126.

58. Papachristou, G.I. and D.C. Whitcomb, Predictors of severity and necrosis in acute pancreatitis. Gastroenterol Clin North Am, 2004. 33(4):871-90.

59. Rifkind, K.M., L.R. Lawrence, and J.H. Ranson, Acute pancreatitis. Initial roentgenographic signs. N Y State J Med, 1976. 76(12):1968-72.

60. Heller, S.J., et al., Pleural effusion as a predictor of severity in acute pancreatitis. Pancreas, 1997. 15(3):222-5.

61. Neoptolemos, J.P., et al., The urgent diagnosis of gallstones in acute pancreatitis: a prospective study of three methods. Br J Surg, 1984. 71(3):230-3.

62. Merkle, E.M. and J. Gorich, Imaging of acute pancreatitis. Eur Radiol, 2002. 12(8): 1979-92.

63. Block, S., et al., Identification of pancreas necrosis in severe acute pancreatitis: imaging procedures versus clinical staging. Gut, 1986. 27(9):1035-42.

64. Nichols, M.T., P.D. Russ, and Y.K. Chen, Pancreatic imaging: current and emerging technologies. Pancreas, 2006. 33(3):211-220.

65. Morgan, D.E., et al., Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US. Radiology, 1997. 203(3):773-778.

66. Frakes, J.T., Acute biliary pancreatitis: when is ERCP needed. ASGE Clinical Update, 1999. 7:1-4.

67. Malfertheiner, P. and T.P. Kemmer, Clinical picture and diagnosis of acute pancreatitis. Hepatogastroenterology, 1991. 38(2):97-100.

68. Otsuki, M., et al., Criteria for the diagnosis and severity stratification of acute pancreatitis. World journal of gastroenterology: WJG, 2013. 19(35):5798.

69. Banks, P.A., et al., Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut, 2013. 62(1):102-111.

70. Ranson, J.H., et al., Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet, 1974. 139(1):69-81.

71. Khanna, A.K., et al., Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and procalcitonin in predicting severity, organ failure, pancreatic necrosis, and mortality in acute pancreatitis. HPB Surgery, 2013.

72. De Bernardinis, M., et al., Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. Critical care medicine, 1999. 27(10):2272-2283.

73. Ranson, J.H., Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. Am J Gastroenterol, 1982. 77(9): 633-8.

74. Knaus, W.A., et al., APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. Crit Care Med, 1981. 9(8):591-7.

75. Knaus, W.A., et al., APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med, 1985. 13(10):818-29.

76. Domínguez-Muñoz, J.E., et al., Evaluation of the clinical usefulness of APACHE II and SAPS systems in the initial prognostic classification of acute pancreatitis: a multicenter study. Pancreas, 1993. 8(6):682-686.

77. Lankisch, P.G., et al., The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. Clinical gastroenterology and hepatology, 2009. 7(6):702-705.

78. Blamey, S., et al., Prognostic factors in acute pancreatitis. Gut, 1984. 25(12):1340-1346.

79. Balthazar, E.J., et al., Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. Radiology, 1990. 174(2):331-336.

80. Tenner, S., et al., Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. Gastroenterology, 1997. 113(3):899-903.

81. Simchuk, E.J., et al., Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for severe pancreatitis. The American journal of surgery, 2000. 179(5):352-355.

82. Working, U., Party on acute pancreatitis: UK guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut, 2005. 54.

83. Marshall, J.C., et al., Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. Critical care medicine, 1995. 23(10):1638-1652.

84. Papachristou, G.I., et al., Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. The American journal of gastroenterology, 2010. 105(2):435-441.

85. Sanfey, H., M. Aguilar, and R. Jones, Pseudocysts of the pancreas, a review of 97 cases. The American Surgeon, 1994. 60(9):661-668.

86. Walt, A.J., et al., The impact of technology on the management of pancreatic pseudocyst: fifth annual Samuel Jason Mixter Lecture. Archives of Surgery, 1990. 125(6):759-763.

87. Wade, J.W., Twenty-five year experience with pancreatic pseudocysts: are we making progress? The American journal of surgery, 1985. 149(6):705-708.

88. Habashi, S. and P.V. Draganov, Pancreatic pseudocyst. World J Gastroenterol, 2009. 15(1):38-47.

89. Fong, Y. and L.H. Blumgart, Surgery of the liver and biliary tract. 2000: WB Saunders.

90. Büchler, M., Acute pancreatitis: novel concepts in biology and therapy. 1999: Blackwell Publishing.

91. Beger, H.G., B. Rau, and R. Isenmann, Prevention of severe change in acute pancreatitis: prediction and prevention. Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery, 2001. 8(2):140-147.

92. Beger, H.G., et al., Bacterial contamination of pancreatic necrosis. Gastroenterology, 1986. 91(2):433-438.

93. Balthazar, E.J., Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. Radiology, 2002. 223(3):603-13.

94. Tyberg, A., et al., Management of pancreatic fluid collections: A comprehensive review of the literature. World journal of gastroenterology, 2016. 22(7):2256.

95. Pitchumoni, C., N. Agarwal, and N.K. Jain, Systemic complications of acute pancreatitis. American Journal of Gastroenterology, 1988:83.

96. Tran, D., et al., Acute renal failure in patients with acute pancreatitis: prevalence, risk factors, and outcome. Nephrology Dialysis Transplantation, 1993. 8(10):1079-1084.

97. Ogawa, M., Acute pancreatitis and cytokines:" second attack" by septic complication leads to organ failure. Pancreas, 1998. 16(3):312-315.

98. Weber, S.M. and L.F. Rikkers, Splenic vein thrombosis and gastrointestinal bleeding in chronic pancreatitis. World journal of surgery, 2003. 27(11):1271-1274.

99. Tenner, S., et al., American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. The American journal of gastroenterology, 2013. 108(9): 1400-1415.

100. Wu, B.U. and P.A. Banks, Clinical management of patients with acute pancreatitis. Gastroenterology, 2013. 144(6):1272-1281.

101. Yi, F., et al., Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. Internal Medicine, 2012. 51(6):523-530.

102. Andriulli, A., et al., Meta-analysis of somatostatin, octreotide and gabexate mesilate in the therapy of acute pancreatitis. Alimentary Pharmacology and Therapeutics, 1998. 12: 237-245.

103. Sawyer, R. and C.F. Frey, Is there still a role for distal pancreatectomy in surgery for chronic pancreatitis? The American journal of surgery, 1994. 168(1):6-9.

104. Beger, H.G., et al., Results of surgical treatment of necrotizing pancreatitis. World journal of surgery, 1985. 9(6):972-978.

105. Palanivelu, C., et al., Management of pancreatic pseudocyst in the era of laparoscopic surgery–experience from a tertiary centre. Surgical endoscopy, 2007. 21(12):2262-2267.

106. Beger, H., et al., Necrosectomy and postoperative local lavage in necrotizing pancreatitis. British journal of surgery, 1988. 75(3):207-212.

107. Lankisch, P.G., A.B. Lowenfels, and P. Maisonneuve, What is the risk of alcoholic pancreatitis in heavy drinkers? Pancreas, 2002. 25(4): 411.

108. Slavin, J., et al., Management of necrotizing pancreatitis. World J Gastroenterol, 2001. 7(4):476-81.

109. Frey, C.F., et al., The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994-2001. Pancreas, 2006. 33(4):336-344.

110. Nitsche, C.J., et al., Drug induced pancreatitis. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 2010. 24(2):143-155.

111. Vinklerová, I., et al., Incidence, severity, and etiology of drug-induced acute pancreatitis. Digestive diseases and sciences, 2010. 55(10):2977-2981.

112. Mennecier, D., et al., Incidence and severity of non alcoholic and non biliary pancreatitis in a gastroenterology department. Gastroentérologie clinique et biologique, 2007. 31(8): 664-667.

113. Douros, A., et al., Drug-induced acute pancreatitis: results from the hospital-based Berlin case–control surveillance study of 102 cases. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2013. 38(7):825-834.

114. Urbánek, K., et al., Acute pancreatitis induced by drugs. Acute pancreatitis, 2011. 2: 17-34.

115. Eland, I.A., et al., Antihypertensive medication and the risk of acute pancreatitis: the European case-control study on drug-induced acute pancreatitis (EDIP). Scandinavian journal of gastroenterology, 2006. 41(12):1484-1490.

116. Eddy, J.J., et al., Pancreatitis in pregnancy: a 10 year retrospective of 15 midwest hospitals. Obstetrics and gynecology, 2008. 112(5):1075.

117. Murata, A., et al., Influence of comorbidity on outcomes of older patients with acute pancreatitis based on a national administrative database. Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International, 2015. 14(4):422-428.

118. Tsai, C.-J., et al., The effect of long-term intake of cis unsaturated fats on the risk for gallstone disease in men: a prospective cohort study. Annals of internal medicine, 2004. 141(7):514-522.

119. Leitzmann, M.F., et al., Prospective study of alcohol consumption patterns in relation to symptomatic gallstone disease in men. Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 1999. 23(5):835-841.

120. DU, T., D. RA, and O. KT, Current world literature: Pancreas: Pancreatic acinar cell physiology and function 869. Surgery, 1991. 109320:522.

121. Winslet, M., et al., Relation of diagnostic serum amylase levels to aetiology and severity of acute pancreatitis. Gut, 1992. 33(7):982-986.

122. Agarwal, N., C. Pitchumoni, and A. Sivaprasad, Evaluating tests for acute pancreatitis. American Journal of Gastroenterology, 1990. 85(4).

123. Tract, S.f.S.o.t.A., Treatment of acute pancreatitis. Manchester, Mass.: Society for Surgery of the Alimentary Tract (SSAT), 2004. Accessed December 8, 2006.

124. Zrnić, I., et al., (C-reactive protein and lactate dehydrogenase as single prognostic factors of severity in acute pancreatitis). Lijecnicki vjesnik, 2006. 129(1-2):1-4.

125. Yang, Z., et al., Prediction of Severe Acute Pancreatitis Using a Decision Tree Model Based on the Revised Atlanta Classification of Acute Pancreatitis. PloS one, 2015. 10(11): p. e0143486.

126. Munoz-Bongrand, N., et al., Serial computed tomography is rarely necessary in patients with acute pancreatitis: a prospective study in 102 patients. Journal of the American College of Surgeons, 2001. 193(2):146-152.

127. Baker, M.E., et al., ACR appropriateness criteria® acute pancreatitis. Ultrasound quarterly, 2014. 30(4):267-273.

128. Oto, A., et al., The role of MR cholangiopancreatography in the evaluation of pregnant patients with acute pancreaticobiliary disease. Br J Radiol, 2009. 82(976):279-85.

129. Halangk, W. and M.M. Lerch, Early events in acute pancreatitis. Gastroenterology clinics of North America, 2004. 33(4):717-731.

130. Maringhini, A., et al., Pseudocysts in acute nonalcoholic pancreatitis (incidence and natural history). Digestive diseases and sciences, 1999. 44(8):1669-1673.

131. London, N., et al., Serial computed tomography scanning in acute pancreatitis: a prospective study. Gut, 1989. 30(3):397-403.

132. Tsuei, B.J. and R.W. Schwartz, Current management of pancreatic pseudocysts. Curr Surg, 2003. 60(6):587-90.

133. Beger, H.G. and B.M. Rau, Severe acute pancreatitis: clinical course and management. World Journal of Gastroenterology, 2007. 13(38):5043.

134. Larvin, M., Management of infected pancreatic necrosis. Curr Gastroenterol Rep, 2008. 10(2):107-14.

135. Howard, T.J. and M.B. Temple, Prophylactic antibiotics alter the bacteriology of infected necrosis in severe acute pancreatitis. Journal of the American College of Surgeons, 2002. 195(6):759-767.

136. Brand, M., D. Bizos, and P.J. O'Farrell, Antibiotic prophylaxis for patients undergoing elective endoscopic retrograde cholangiopancreatography. The Cochrane Library, 2010.

137. Xue, P., et al., Impact of alanyl-glutamine dipeptide on severe acute pancreatitis in early stage. World journal of gastroenterology, 2008. 14(3):474.

138. Asrani, V., et al., Glutamine supplementation in acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Pancreatology, 2013. 13(5):468-474.

139. Piascik, M., et al., The results of severe acute pancreatitis treatment with continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotic: a randomized controlled study. Pancreas, 2010. 39(6):863-867.

140. Johnson, C., et al., Double blind, randomised, placebo controlled study of a platelet activating factor antagonist, lexipafant, in the treatment and prevention of organ failure in predicted severe acute pancreatitis. Gut, 2001. 48(1):62-69.

141. Goldacre, M.J. and S.E. Roberts, Hospital admission for acute pancreatitis in an English population, 1963-98: database study of incidence and mortality. Bmj, 2004. 328(7454):1466-1469.