

**T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**AKUT PANKREATİTLİ 134 VAKANIN RETROSPEKTİF  
ANALİZİ**

**YAN DAL UZMANLIK TEZİ  
UZM. DR. MEHMET ALİ KÖSEKLİ**

**DANIŞMAN  
PROF. DR. MUSTAFA YILMAZ**

**DENİZLİ – 2013**

**T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**AKUT PANKREATİTLİ 134 VAKANIN RETROSPEKTİF  
ANALİZİ**

**YAN DAL UZMANLIK TEZİ  
UZM. DR. MEHMET ALİ KÖSEKLİ**

**DANIŞMAN  
PROF. DR. MUSTAFA YILMAZ**

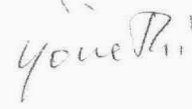
**DENİZLİ - 2013**

Prof. Dr. Mustafa YILMAZ danışmanlığında Uzm. Dr. Mehmet Ali KÖSEKLİ tarafından yapılan "Akut Pankreatitli 134 Vakanın Retrospektif Analizi" başlıklı tez çalışması 19/03/2013 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim - Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda TIPTA YANDAL UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN  
Prof. Dr. Ali KESKİN



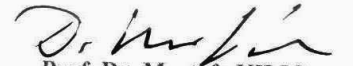
ÜYE  
Prof. Dr. A. Nadir YÖNETCİ



ÜYE  
Prof. Dr. Mustafa YILMAZ



Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.  
Gün 19 / 03 / 2013

  
Prof. Dr. Mustafa KILIÇ  
Pamukkale Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Dekanı

## **TEŞEKKÜR**

**Üzerimde emeği olan herkese teőekkürlerimi sunarım.**

**Dr Mehmet Ali Köekli- Denizli 2013**

<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>Sayfa No</b>
<b>ONAY SAYFASI .....</b>	<b>III</b>
<b>TEŞEKKÜR .....</b>	<b>IV</b>
<b>İÇİNDEKİLER .....</b>	<b>V</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR .....</b>	<b>VI</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ .....</b>	<b>VII</b>
<b>TABLolar DİZİNİ .....</b>	<b>VIII</b>
<b>ÖZET .....</b>	<b>IX</b>
<b>İNGİLİZCE ÖZET .....</b>	<b>X</b>
<b>GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER</b>	<b>1</b>
<b>PATOGENEZ</b>	<b>1</b>
<b>KLİNİK ÖZELLİKLER</b>	<b>4</b>
<b>TANI</b>	<b>9</b>
<b>PANKREATİT ŞİDDETİNİN BELİRLENMESİ</b>	<b>12</b>
<b>TEDAVİ</b>	<b>15</b>
<b>GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>17</b>
<b>BULGULAR .....</b>	<b>18</b>
<b>TARTIŞMA .....</b>	<b>34</b>
<b>SONUÇLAR .....</b>	<b>45</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>46</b>

## KISALTMALAR

ALT	Alanin aminotransferaz
APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
ARDS	Adult respiratory distress syndrome
AST	Aspartat aminotransferaz
BISAP	Bedside index of Severity in Acute Pancreatitis
BUN	Blood urea nitrogene
CFTR,	cystic fibrosis transmembrane conductance regulator
CRP	C Reaktif protein
CT	Computerised tomography
ERCP	Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi
EUS	Endoskopik Ultrasonografi
HCC	Hepatoseluler Karsinom
LDH	Laktat dehidrogenaz
MCV	Mean Corpuscular volume
MRCP	Magnetik rezonans kolanjiopankreatografi
MRI	Magnetik rezonans görüntüleme
NFκB	Nuclear factor kappa beta
PAU	Pamukkale üniversitesi
PMNLE	Polimorfonükleer lökosit elastaz
PRSS1	protease serine 1
SIRS	Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu
SOFA	Sepsis-related Organ Failure Assessment
SPINK,	serine protease inhibitor, Kazal type 1
TAKE	Transarteriyel kemoembolizasyon
TPN	Total parenteral nutrisyon

## ŒEKİLLER DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
<b>Œekil 1</b> Pankreatit baŒlangıcında erken tripsinojen aktivasyonu	3
<b>Œekil 2</b> Tripsinin pankreastaki kontrol mekanizması.	4
<b>Œekil 3</b> İnterstisyel ödematöz pankreatit	10
<b>Œekil 4</b> Nekrotizan pankreatit	10
<b>Œekil 5</b> Veritabanından örnek bir hastaya ait kayıtlar.	18

## TABLolar DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo 1</b> Akut pankreatitin ayırıcı tanısında yer alan hastalıklar	4
<b>Tablo 2</b> CT ye dayalı pankreatit sınıflaması ve mortalite ilişkisi	8
<b>Tablo 3</b> Pankreatit nedenleri	11
<b>Tablo 4</b> Ranson Kriterleri İlk kabulde	13
<b>Tablo 5</b> BISAP (Bedside index of Severity in Acute Pancreatitis)	14
<b>Tablo 6</b> Akut pankreatitli vakaların etyolojiye göre dağılımı	19
<b>Tablo 7</b> Diğer etyoloji başlığında toplanan pankreatitli vakalar	19
<b>Tablo 8</b> Cinsiyete göre pankreatitli vakaların dağılımı	20
<b>Tablo 9</b> Pankreatit vakalarının yaş gruplarına göre dağılımı	21
<b>Tablo 10</b> Pankreatit türüne göre vakaların dağılımı	22
<b>Tablo 11</b> Ranson skorlarının karşılaştırılması	22
<b>Tablo 12</b> Vakaların ortalama tanı alma süresi(gün)	24
<b>Tablo 13</b> Tanı aldığı merkeze göre vakaların dağılımı	25
<b>Tablo 14</b> Vakaların hastanede yatış süresi (Ortalama/gün)	25
<b>Tablo 15</b> Biliyer etyolojili vakalarının pankreatit türüne göre dağılımı	26
<b>Tablo 16</b> Vakaların Aldığı ilk basamak antibiyotikler	27
<b>Tablo 17</b> Vakaların Aldığı 2. Basamak Antibiyotikler	28
<b>Tablo 18</b> Pankreatit ciddiyeti ile Balthazar ilişkisi	31
<b>Tablo 19</b> Pankreatit türüne göre hastanede kalış süreleri	31
<b>Tablo 20</b> Mortalite grubunun özellikleri	32
<b>Tablo 21</b> Mortalite grubunun yaş ve tanı alma süresi	33
<b>Tablo 22</b> Ulusal merkezlerin akut pankreatitte başlıca etyoloji oranları	37



## ÖZET

Amaç: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2009-2012 yılları arasında takip edilen akut pankreatitli vakaları irdelenmek .Gereç ve yöntem: Toplam 134 akut pankreatitli vaka retrospektif olarak irdelenmiştir. 134 vakanın 64'ü erkek (%47), 70'i kadın (%53) cinsiyettir. Erkeklerin yaş ortalaması 59,89±17,82, kadınların yaş ortalaması 62,33±16,94, tüm grubun yaş ortalaması 61,16±17,34 tür. Cinsiyetler arasında yaş anlamında fark yoktur ( $p>0,05$ ). 134 pankreatit vakasının 104'ü interstisyel ödematöz (%79) pankreatit, 29'u nekrotizan (%21) pankreatit vakasıdır. Biliyer kökenli pankreatitler vakaların %67'sini oluşturmaktadır. Alkole bağlı pankreatit %7.4, hiperlipidemiye bağlı pankreatit %3.7'dir. Ayrıca post-ERCP (%1.4) post-op ve post travmatik (%6.4), ilaca bağlı ve obeziteye bağlı (her biri %1.4) ve diğer nedenlere bağlı i (%11.1) pankreatitli vakalar saptanmıştır. Ödematöz pankreatitli grubun Ranson skor ortalaması 1,35±1,11 nekrotizan pankreatitli vakaların Ranson skor ortalaması 1,95±1,32' dir ( $p=0,034$ ). Baltazar şiddet indexi ödematöz pankreatite 3,55±0,90 nekrotizan pankreatite 5,78±1,63'tür ( $p=0,0001$ ). Hastaların ortalama yatış süresi ödematöz grubun 7,74 ±4,50 gün nekrotizan pankreatitli grubun 14,65±9,85 gündür ( $p=0,0001$ ). Hastaların tanı alıp tedavisine başlamaya kadar olan süre ödematöz grupta 3,08±3,38 gün nekrotizan grupta 7,17±7,92 gündür ( $P=0.001$ ).Vaka serimizde mortalite oranı %5,2' dir. Ödematöz pankreatitli bir vakanın ortalama maliyeti 2.238,00 TL, nekrotizan pankreatitli bir vakanın ortalama maliyeti 4.4452,00 TL'dir ( $P=0,001$ ). Sonuç: Pankreatitli vakayı erken tanıyıp erken tedavi etmek prognozu olumlu etkileyebilir.

## SUMMARY

**Aim:** The aim of the study is to investigate the clinical aspects of patients who were followed up with diagnosis of acute pancreatitis in Pamukale University Hospital between 2009 and 2012. **Material and Method:** 134 patients diagnosed as acute pancreatitis were investigated retrospectively. 64 of 134 patients (%47) were male and 70 of them (%53) were female. Average age is  $61,16 \pm 17,34$ , and is  $59,89 \pm 17,82$  and  $62,33 \pm 16,94$  for male and female patients respectively. This did not show any significant difference ( $p > 0.05$ ). 104 of 134 cases (%79) were edematous pancreatitis while 29 of them (%21) were necrotising. Biliary ethiology was assessed in %67 of the cases. The other ethiological factors were as follows; alcohol induced (%7.4), hyperlipidemia (%3.7), post-ERCP (%1.4), postoperative or posttraumatic (%6.4), drug induced (%1.49), obesity associated (%1.4) and other reasons (%11.1). The mean Ranson scoring for edematous group was lower ( $1.35 \pm 1.11$ ) when compared to the necrotising group ( $1.95 \pm 1.32$ ) and the difference was statistically significant ( $p = 0.034$ ). Balthazar severity index was also significantly different between these two groups ( $3,55 \pm 0,90$  vs  $5,78 \pm 1,63$ ,  $p = 0,0001$ ). The mean hospital stay for edematous and necrotising group was  $7,74 \pm 4,50$  days and  $14,65 \pm 9,85$  days respectively, which was also significantly different ( $P = 0.001$ ). The mortality rate in our case series is %5.2. The mean cost for the treatment of a patient with edematous pancreatitis was found to be 2,238.00 TL. This cost was 4,452.00 TL for a patient with necrotising pancreatitis ( $P = 0,001$ ). **Result:** Early recognition and treatment for a patient with pancreatitis can improve prognosis.

## GİRİŞ VE AMAÇ

Pankreas bezinin farklı nedenlerle ve farklı derecelerde görülen ani yangısal reaksiyonu akut pankreatit olarak bilinir. Asiner hücrelerden salınan proteolitik enzimlerin erken aktivasyonu ile pankreas bezinin kendini sindirmeye başlaması, patogenezi açıklamaya yönelik en çok kabul gören teoridir. Yangısal reaksiyon pankreas ve çevresiyle sınırlı kalabildiği gibi ortama salınan çeşitli mediatörlerin etkisiyle uzak organları da etkileyebilir. Pratikte karın ağrısıyla ön plana çıkan bu tablonun interstisyel ödematöz hafif pankreatitten nekrozla seyreden ciddi pankreatite değişen klinik formlarına paralel morbidite ve mortalite oranları vardır.

Ülkemizde görülme sıklığına dair sağlıklı bilgileri olmayan akut pankreatit; İngiltere, Danimarka ve USA' da 100 binde 4.8 ila 38 kişide görülmektedir <sup>(1,2,3)</sup>. Hastalığın hafif formunu ayaktan geçirenlerin kayıt altına alınmaması ve ağır formdaki hastaların da tanı konmadan kaybedilebilmesi nedeniyle bu rakamların gerçeği yansıtmadığı düşünülmektedir <sup>(4)</sup>. Sadece 2009 yılında USA' da 274 bin kişi akut pankreatit nedeniyle hastaneye yatırılmış ve bu hastaların doğrudan toplam maliyeti 2,6 milyar dolar, hasta başına ortalama maliyeti 6 bin dolar civarında olduğu bildirilmiştir <sup>(5)</sup>. Aynı raporda 2009 yılında gastrointestinal sistem hastalıkları içinde hastaneye yatış nedeni olarak pankreatit ilk sırada yer almakta ve 5500 kişinin akut pankreatite bağlı nedenlerle öldüğü belirtilmektedir. Obezitenin ve safra taşı görülme sıklığının artmasına paralel olarak hastalığın insidansında artış gözlenirken, mortalite hızı aynı oranda azaltılamamaktadır <sup>(6)</sup>.

Hem endokrin hem de ekzokrin fonksiyonları bünyesinde barındıran bu özgün organın çeşitli sebeplerle iltihaplanması akut pankreatit olarak bilinir. Seyrinin ne yöne olacağı önceden kestirilemeyen akut pankreatit klinisyenlerce ilgiyle karşılanan ve gastrointestinal sistem hastalıkları içinde en fazla yatış endikasyonu konan hastalıklardandır. Amacımız akut pankreatitli vakalarımızın etyolojik dağılımını, klinik seyrini, takibinde karşılaştığımız komplikasyonları irdeleyerek hastanemizin deneyimlerini paylaşmaktır.

## GENEL BİLGİLER

Pankreas embriyonal dönemde primitif bağırsağın foregut denen ön bağırsak kısmından gelişir. Midenin altında, duodenumla dalak arasında, 2. Lomber vertebra seviyesinde, retroperitoneal yerleşimli bir organdır. Yumuşak kıvamlı, pembe sarı renkli, 70-90 gr ağırlığında, 12-15 cm uzunluğundadır. Pankreas dokusu ince bir zar tabakası ile kaplıdır ve bu zar tabakası dokunun içlerine doğru girerek pankreası lobüllere böler. Anatomik olarak baş, boyun, gövde ve kuyruk olarak dört bölgeye ayrılır. Ekzokrin ve endokrin fonksiyonları vardır. Sindirim için gerekli enzimler tubuloalveoler yapıdaki salgı bezlerinden, endokrin hormonlar ise langerhans adacığın adı verilen ünitelerden sentezlenir <sup>(7,8,9)</sup>.

Sindirim için gerekli enzimler tripsin, kimotripsin, karboksipeptidazlar proteolitik enzimlerdir, temel olarak proeteinlerin sindiriminde rol alır. Amilaz karbohidratların, lipaz ise yağların sindirimi için gereklidir. Pankreas ayrıca mideden duodenuma ulaşan asidik kimusu nötralize etmek için bol miktarda bikarbonattan zengin sıvı sekrete eder. Pankreastan günlük yaklaşık olarak 1-2 lt sıvı ve enzim salgılanır <sup>(7,8,9)</sup>.

Endokrin sistemin ana organlarından biri olan pankreasta yaklaşık 1 milyon adacık hücresi bulunur. Langerhans adacık hücreleri kapiller ağdan zengin yapısıyla kan şekerini anlık monitorize eder. Langerhans beta hücrelerinden kan şekerini düşüren temel hormon insülin salgılanır. Kan şekerini yükselten glukagon ve D hücrelerinden salgılanan somatostatin ayrıca F hücrelerinden salınan Pankreatik Polipeptid diğer pankreatik hormonlardır <sup>(10)</sup>.

## PATOGENEZ

Akut pankreatitin patogenezi tam anlamıyla anlaşılamamıştır. Etyolojik nedenlerin çeşitliliği patogenezin net olarak ortaya konmasını daha da zorlaştırmaktadır. Duktusta basınç artışı, asiner hücrelerin hasarı, sitokinler, vasküler geçirgenliğin artışı gibi pek çok faktör pankreatit patogenezinde rol oynamaktadır. Enzimler, vazoaktif aminler, serbest oksijen radikalleri gibi pek çok madde pankreatitin

başlamasında, klinik şiddetinde ve komplikasyonların gelişmesinde rol almaktadır. Patogenezin zenginliği ve karmaşıklığı bir o kadar spekülasyonu beraberinde getirmekte, sonuçta tedavisinde dahi tam konsensusun sağlanamadığı bir tablo ortaya çıkmaktadır. Bu konuda öne çıkan bilgiler aşağıda özetlenmiştir.

### ***Asiner hücre hasarı***

Pankreasta sindirim enzimleri inaktif zimojenler halinde bulunur. Tripsinojen duodenumda aktif tripsin haline geçer ve diğer proteolitik enzimleri aktifleştirir <sup>(11)</sup>

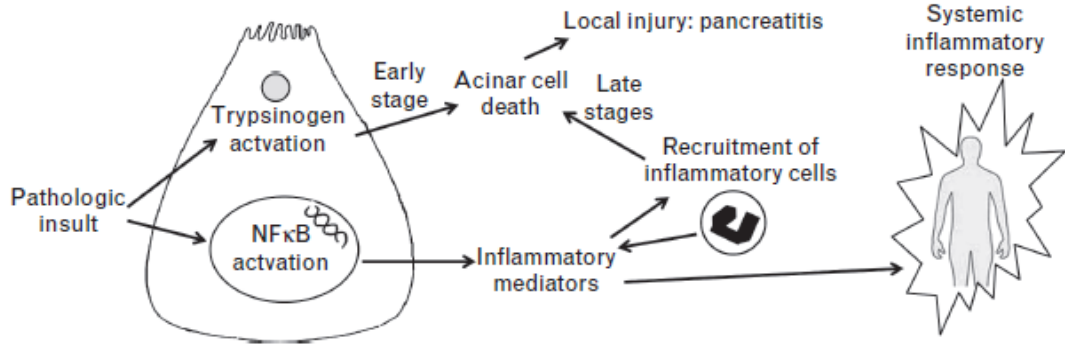
1896 yılında ilk kez Chiari pankreatit esnasında tripsinojenin erken aktive olduğunu ve otodijesyona yol açtığını ileri sürmüştür <sup>(12)</sup>. Sonraki dönemde pek çok deneysel çalışmayla intraasiner tripsinojen aktivasyonu gösterilmiştir <sup>(13,14,15)</sup>.

Genetiği oynanmış farelerle yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar lokal inflamasyon ve sistemik inflamatuvar yanıtın intraasiner tripsinojen aktivasyonundan bağımsız olduğunu göstermektedir. Bu veri patogenezi tamamen tripsinojenin patolojik aktivasyonuna yükleyen görüşü sarsmaktadır. Çalışmalar pankreatik hasarın geç dönemlerinde tripsinden bağımsız bir lokal inflamatuvar yanıtın pankreatik hasarda rol oynadığını göstermektedir. (Şekil 1). Genetiği değiştirilerek tripsinojen aktivasyonu olmayan (T-/-) farelerde tripsinojen aktivasyonu olmamasına rağmen hasar oluşması pankreatit sürecinde inflamasyonun ve sistemik inflamatuvar cevabın sorumlusu kimdir sorusunu gündeme getirmektedir.

İntraselüler NFκB erken aktivasyonu aciner hücrelerin bir inflamatuvar hücre haline gelmesine yol açabilir mi? 1998' de pankreatit esnasında aciner hücrelerde NFκB aktivasyonu gösterildi <sup>(16)</sup>. Deneysel çalışmalarla tripsinojenin erken aktivasyonu ile NFκB aktivasyonu arasında bir bağlantı var mıdır sorusuna yanıt aranmıştır <sup>(17,18,19,20)</sup>. Genetik olarak T-/- olan -tripsinojen aktivasyonu olmayan - farelerde de NFκB aktive olduğunun tespiti bağımsız bir ilişkiyi ortaya koymaktadır. Aciner hücrelerden inflamatuvar mediatörlerin sekrete edildiği bilinmektedir <sup>(21)</sup>. Dolayısıyla NFκB aktivasyonunun pankreasın inflamasyonunda tripsinojen aktivasyonu ile belki paralel ama kesinlikle bağımsız bir basamakta rol oynadığı (Şekil 1) söylenebilir <sup>(22)</sup>.

### ***İntraasiner NFκB aktivasyonu lokal inflamasyon ve sistemik inflamasyon***

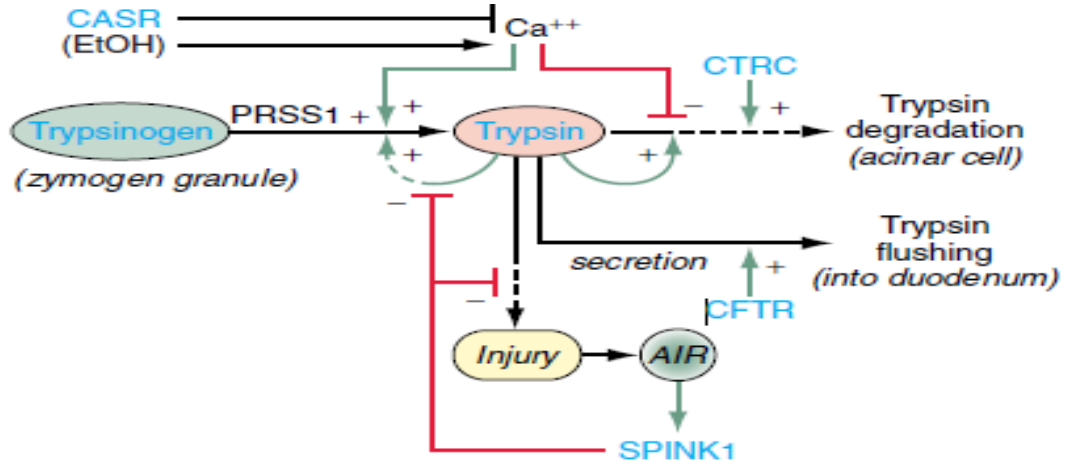
NFκB aktivasyonunun pankreatik hasarda ve sistemik inflamatuvar yanıtta rol oynadığı gösterilmiştir <sup>(23)</sup>. NFκB aktivasyonunun ve tripsinojen aktivasyonunun nasıl olduğu tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Ancak patolojik kalsiyum sinyali, mitokondri disfonksiyonu, endoplazmik retikulum stresi, otofaji ve hücre trafiğinde bozulma, lizozom ve salgı yanıtları gibi patojenik hücresel olaylar, hücresel inflamatuvar yanıtta yer alıyor olabilir <sup>(24)</sup>.



Şekil 1: Pankreatit başlangıcında erken tripsinojen aktivasyonu ve NFκB rolü.

*Akut pankreatit paradigması. İntra-asiner tripsinojen aktivasyonu ve NFκB aktivasyonu, pankreatitte erkenden birbirine paralel, ancak bağımsız olarak gerçekleşmektedir. Çeşitli inflamatuvar hastalıklar ile ilişkili olduğu bilinen NFκB aktivasyonu şiddetli lokal inflamasyona ve daha ileri pankreas hasarına neden olan inflamatuvar mediatörlerin yapımına yol açar. Asinilerden ve aynı zamanda inflamatuvar infiltrattan mediatör üretimi, akut pankreatitteki yaygın sistemik inflamasyona neden olmaktadır <sup>(18)</sup>.*

Yüzyılı aşan bir süreden beri, intraasiner tripsinojen aktivasyonunun pankreatitteki temel patolojik mekanizma olduğu hipotezi ileri sürülmüştür. Tripsinojen erken aktivasyonu üzerinden pek çok açıklama yapılmaya çalışılmıştır (Şekil 2). Yeni modellerin gelişimi, bu paradigmanın iyice değerlendirilmesini sağlamıştır. Pankreatit patogenezinde ileri sürülen patolojik mekanizmalar içinde; intraasiner patolojik olaylar, patolojik kalsiyum sinyalleri, mitokondriyal disfonksiyon, lizozomal disfonksiyon, selüler trafikte ve sekretuvar cevapta bozulmalar, endoplazmik retikulum ve oksidatif stres bozuklukları sayılabilir <sup>(20)</sup>. Klinik pratikte pankreatik kanala safra reflüsünün ve ortak kanala yerleşen taşın pankreatik kanalda yaptığı basınç artışının pankreatite yol açtığı iyi bilinmektedir <sup>(25)</sup>.



Şekil 2: Tripsinin pankreastaki kontrol mekanizması.

*Tripsinojen inaktif olarak zimojen granüller halinde bulunur. Tripsinojen aktivasyonu artmış Ca<sup>++</sup> sinyalleri ve otoaktivasyon ile gerçekleşir. Tripsin degradasyonu Ca tarafından inhibe, tripsin ve kemotripsin-C tarafından aktive edilir. Kalsiyuma duyarlı reseptör veya CTRRC' deki mutasyonlar tripsinin aşırı artışına ve sonuçta pankreatik hasara yol açar. Pankreatik hasar ve akut enflamatuvar cevap hasarı daha da artırır, tripsininin otoaktivasyonunu engelleyen SPINK1 de dramatik upregulasyon görülür. tripsinojen (ve tripsin) duodenuma salgılandığında pankreas CFTR bağımlı mekanizmlarla tripsin uzaklaştırılmak suretiyle hasardan korunur<sup>(27)</sup>. CFTR, cystic fibrosis transmembrane conductance regulator; PRSS1, protease serine 1; SPINK1, serine protease inhibitor, Kazal type 1.*

## KLİNİK ÖZELLİKLER:

Anamnez ve fizik muayene ile akut pankreatit tanısı koymak zordur. Akut karın ağrısı yapan pek çok durum pankreatitle karışabilir. Bu nedenle aşağıdaki tabloda (Tablo 1) yer alan durumlardan ayırıcı tanı yapmak gerekir.

Tablo 1: Akut pankreatitin ayırıcı tanısında yer alan hastalıklar

Biliyer kolik	İntestinal obstruksiyon
Akut kolesistit	İnferior myokard infarktüsü
Perforasyon (İntestinal)	Dissekan aort anevrizması
Mezenterik iskemi ve infarktüs	Ektopik gebelik

### ***Anamnez:***

Akut pankreatit çoğu vakada karın ağrısı ile başlar. Karın ağrısının başlama ve yemekle ilişkisi değişkendir. Biliyer kolik pankreatitin habercisi olabilir ve pankreatite ilerleyebilir. Pankreatitin ağrısı üst karın bölgesinden başlar. Epigastrik, sağ üst kadranda olabilir, nadiren sol tarafta da olabilir, pankreatik eksüdasyonun sol kolonu tuttuğu durumlarda alt karın ağrısı şeklinde karşımıza çıkabilir. Ağrı ani başlar, ancak örneğin bir peptik ülser perforasyonu kadar keskin değildir. İlk yarım saat içinde maksimum düzeye ulaşır, pozisyon değiştirmekle hafiflemez. Hastaların yarısında kuşak tarzında yayılım gösterebilir. Ağrı devamlıdır, birkaç saat sürüp sonra kaybolan ağrılar genelde biliyer kolik, peptik ülser gibi diğer tabloları düşündürmelidir. Pankreatit atağının %5-10 'u ağrısız olabilir bu durum ciddi fatal bir durumun göstergesi olabilir <sup>(26)</sup>. Hastaların %90' ında bulantı kusma olabilir.

### ***Fizik muayene:***

Fizik muayene bulguları hastalığın şiddetiyle ve oluşan komplikasyonlara göre farklılık gösterir. Hafif bir hassasiyetten ileus gelişen bir hastada olduğu gibi ciddi distansiyona kadar değişen bulgular olabilir. Yaygın peritoniti olan hastada ciddi hassasiyet ve defans izlenebilir. Hemorajik pankreatitli vakada periumbilikal bölgede (Cullen belirtisi) veya sağ / sol yanlarda (Grey Turner bulgusu) ekimoza bağlı olarak görülebilir ve ciddi pankreatitin göstergeleridir. Ağır pankreatitte 3. boşluklara sıvı kaybı ve sistemik toksisite olur. Bu nedenle nabız 100-150 civarında olabilir. İnflamatuvar mediatörlerin etkisiyle ateş izlenebilir <sup>(27)</sup>. Subdiafragmatik koleksiyonlar nefes almada zorluğa ve takipneye neden olabilir. Plevral efüzyon, ateletazi, ARDS (*Adult respiratory distress syndrome*) veya konjestif kalp yetersizliği durumlarında dispne gözlenir.

### ***Labortauvar bulguları:***

Akut pankreatitte amilaz ve lipaz değerlerinin en az 3 kata ulaşan artışları görülür <sup>(28)</sup>. Sağlıklı bir kişide amilazın %40-45'ini pankreas kaynaklı amilaz oluşturur. Pankreatik amilaz ile tükrük amilazı basit bir teknikle ayırt edilebilirse de nadiren bu yola başvurulur. Tanıda genelde total serum amilazı ölçmek hem pratik hem ucuzdur. Amilaz pankreatitin başlamasından sonra 2-12 saatte yükselir, 10 saat yarı ömrü



vardır. Komplikasyonun eşlik etmediği durumlarda genelde 3-5 gün içinde normal değerlere döner. Amilazın sensitivitesi %85 civarındadır, fatal pankreatitlerde normal saptanabilir, trigliserid yüksekliği amilazın yükselmesini inhibe edebilir, bu durumlarda serum dilue edilerek amilaz aktivitesi ölçülmelidir <sup>(29,30)</sup>. Hiperamilazemi pankreatit dışında; makroamilazemi, tükürük bezinin hastalıkları, fallop tüp patolojileri, papiller kistadenokarsinom, benign over kistleri, akciğer kanseri gibi durumlarda da yüksek saptanabilir <sup>(31)</sup>. İntestinal infaktus ve perforasyonda da hiperamilzemi gözlenir. Amilazın klirensinin bir kısmı böbrek yoluyla olduğundan böbrek yetersizliği durumlarında amilaz değerleri yüksek saptanır <sup>(32)</sup>.

Serum lipaz değerlerinin akut pankreatit tansısını koymada sensitivitesi %85-100 civarındadır <sup>(33)</sup>. Amilaza göre daha geç yükselip daha geç normale iner. Lipaz özellikle amilazın yüksek olup pankreas patolojisi dışındaki durumların varlığında pankreatiti göstermede ya da dışlamada yardımcı olur. Lipaz değerleri böbrek yetersizliği durumunda pankreatit olmaksızın 2 kat kadar yüksek saptanabilir. Ayrıca ince barsak perforasyonlarında 3 kat kadar olmasa da yüksek saptanabilir <sup>(34)</sup>.

Pankreatit varlığında lökositoz görülür. İnflamasyona adrenerjik yanıt çerçevesinde glukagon yükselir buna bağlı olarak kan şekerini yüksek saptanabilir. Alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalin fosfataz ve bilirübin değerleri özellikle biliyer kökenli pankreatit söz konusu ise yüksek saptanır. Ortalama eritrosit hacmi (MCV: *Mean Corpuscular volum*) alkole bağlı pankreatitli hastalarda yüksek saptanır <sup>(35)</sup>.

### ***Görüntüleme yöntemleri:***

Ödematöz pankreatitli vakalarda düz grafiler normal saptanırken ciddi vakalarda gelişen intestinal komplikasyonların radyolojik tezahürü neticesinde subsegmental ileusa ait “*sentinel loop*” veya kolonda kesinti işareti “*cutt-off sign*” gözlenebilir. Ayakta düz batın grafisi olası diğer komplikasyonları veya örneğin barsak perforasyonunu ayırt etmede önemli ipuçları verir. Kalsifiye safra kesesi taşlarının görülmesi, kronik pankreatit zemininde pankreas parankimasında gelişen taşlara ait gölgelerin görülmesi pankreatit etyolojisi hakkında ipuçları vermesi açısından

değerlidir. Retroperitoneal bölgede gaz koleksiyonu pankreatik apseyi düşündürmelidir.

### ***Göğüs grafisi:***

Akut pankreatitin pulmoner komplikasyonları sıktır. Plevral effüzyon, segmental veya subsegmental atelektaziler, pulmoner infiltrasyonlar grafiye yansır. Pankreatitin erken evresinde pulmoner ya da kardiyak yetmezlik göğüs filmine yansır.

### ***Batın ultrasonografisi:***

Akut pankreatiti göstermede abdominal distansiyon ve gaz nedeniyle batın ultrasonunun duyarlılığı düşük ise de (%25-30) her pankreatitli vakada mutlaka ultrason yapılmalıdır. Pankreas parankimasının değerlendirmede sınırlı yeri olsa da safra kesesinin, koledokun, batın içi sıvı koleksiyonun varlığının gösterilmesinde oldukça yararlı bilgiler sağlar.

### ***Endoskopik ultrasonografi (EUS):***

Pankreatitin erken döneminden ziyade gec dönemde pankreas parankimasını değerlendirmede, oluşan koleksiyonun natürünü belirlemede, kitle/koleksiyon ayrımı yapmada, ayrıca iğne aspirasyonu uygulama amacına yönelik kullanım alanı bulmuştur. Sepsis ve sarılığı olan hastada koledok distalinde taş değerlendirilememişse EUS yararlı bilgiler verir ve taşın varlığını göstermesi halinde endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) yapıp taş ekstraksiyonuyla erken dönemde hayat kurtarıcı olabilir. Ayrıca hafif orta pankreatitli vakalarda ERCP kararı verdirmede yararlı bilgiler sağlar. EUS, Magnetik rezonans görüntülemeye (MRI) eşdeğer bilgiler sağlar <sup>(36,37)</sup>.

### ***Bilgisayarlı tomografi:***

Bilgisayarlı tomografi akut pankreatit teşhisinde ve komplikasyonlarının değerlendirilmesinde en değerli metottur. Pankreatit tanısının konup, mezenter infarktından veya peptik ülser perforasyonundan ayırıcı tanının yapılmasında, ciddiyetinin belirlenmesinde ve komplikasyonların değerlendirilmesinde batın CT (*Computerised Tomography*) önemli yer tutar <sup>(38)</sup>. Pankreatik nekroz bulgularının

başlangıçtan 48-72 saat sonra belirgin hale geleceğini hatırlamak erken CT istemine engel olacaktır. Pankreatitte batın CT' ye dayalı hastalık ciddiyeti 5 evrede sınıflanır. Nekrozun derecesinin pankreas dokusunu tutma oranına göre belirlenir, CT skor endeksi her ikisinin toplamıdır. Tablo 2' de batın CT' ye dayalı pankreatit sınıflaması, morbidite ve mortalite ilişkisi gösterilmiştir.

Tablo 2: CT ye dayalı pankreatit sınıflaması

CT Skor endeksi = CT derecesi + Nekroz derecesi	PUAN	
<b>CT DERECEŚİ</b>		
A: Normal pankreas	0	
B:Fokal yada diffüz pankreatik genişleme	1	
C:Pankreatik ve peripankreatik hafif inflamasyon	2	
D:Tek bir alanda( ön pararenal boşluk) sıvı birikimi	3	
E:İki veya daha fazla alanda sıvı yada gaz birikimi	4	
<b>NEKROZ DERECEŚİ</b>		
Nekroz yok	0	
Pankreasın 1/3'ünde nekroz	2	
Pankreasın 1/2'sinde nekroz	4	
Pankreasın ½'sinden fazlasında nekroz	6	
<b>İndeks</b>	<b>Morbidite</b>	<b>Mortalite</b>
0 –3	% 8	% 3
4 – 6	% 35	% 6
7 - 10	% 92	% 17

### ***Magnetik rezonans görüntüleme (MRG):***

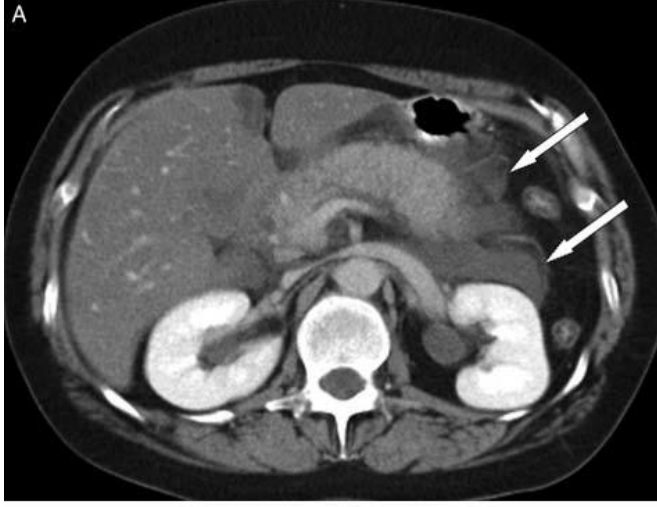
MR görüntüleme yöntemi pankreatitte CT' ye benzer bilgiler sağlar. Nekroz ve sıvı koleksiyonunu göstermede CT den üstündür. Koledokolyazisi teşhis etmede EUS ve ERCP' ye eşdeğerdir. Renal yetersizliği olan hastalarda özellikle gadolinyum kullanımını daha güvenlidir. CT' ye göre daha pahalıdır. Görüntü alma süresinin CT ye göre daha uzun olması dezavantajıdır. İdiyopatik pankreatit vakalarında ve rekürren pankreatitlilerin değerlendirilmesinde işlem öncesi İV sekretin vermek pankreatik kanalı daha net biçimde görüntüleme imkanı verir <sup>(39)</sup>.

### **TANI:**

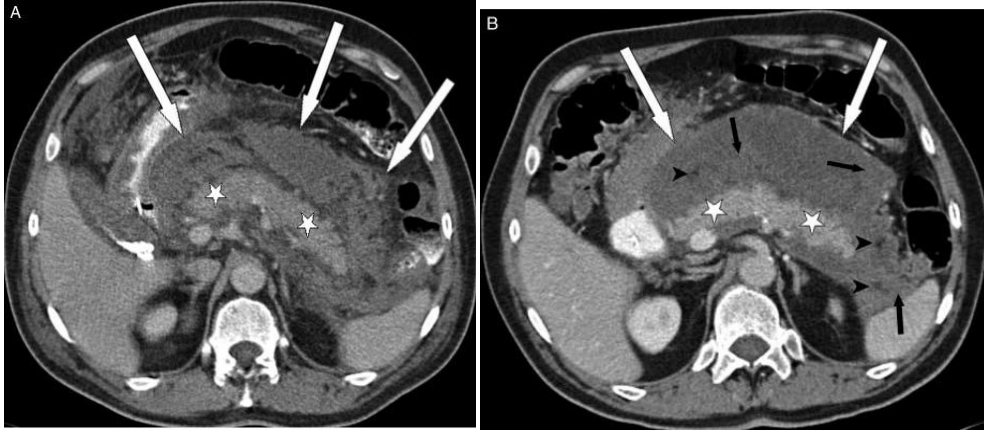
Akut pankreatit tanısı koymada 3 kriterden en az 2 sinin varlığı gerekir. 1- Karın ağrısı: varlığı esastır; epigastrium bölgesinden başlar, kuşak tarzında yayılım gösterebilir, ciddi ve devamlıdır. 2- amilaz veya lipaz değerinde normalin 3 katını aşan yükselmeler 3- kontrastlı batın tomografisinde tipik bulguların varlığı <sup>(40,41,42,43)</sup>. Karın ağrısı tipikse, diğer nedenler dışlanmışsa; amilaz veya lipaz değerleri 3 kattan daha az yüksekse (geç gelen pankreatit vakaları böyledir) bu aşamada görüntüleme metotlarıyla pankreatit varlığının ortaya konması gerekir. İlk 2 kriteri taşıyan hastaların ilk kabulünde batın tomografisinin ertelenmesi daha doğru bir yaklaşımdır. Kontrastlı bilgisayarlı batın tomografisinde (CT) pankreatite ait bulguların varlığı tanıda yardımcı olur. Magnetik rezonans görüntüleme (MRI) ve batın ultrasonografisinin (USG) tanıdaki yeri tomografiye oranla daha geridedir <sup>(44,45)</sup>.

Pankreatit başlangıç zamanı iyi belirlenmelidir. Hastanın karın ağrısının başlangıç zamanı ile akut pankreatit tanısı konularak tedavi başlamasına kadar geçen süre not edilmelidir <sup>(46)</sup>. Vakaların çoğunda pankreatit kendini sınırlayan hafif formda seyrederken (interstisyel ödematöz pankreatit) pankreatik veya peripankreatik dokunun nekrozuyla seyreden şiddetli pankreatit formlarında morbidite ve mortalite yüksek seyredir. Pankreatitin ödematöz ya da nekrotizan seyredeceğini önceden tahmin etmek çoğu zaman mümkün olmamaktadır. Ödematöz pankreatitli vakaların çoğunda inflamasyona sekonder pankreasta diffüz veya lokalize genişleme izlenir. Batın CT' de pankreatik parankimada homojen genişleme, peripankreatik dokuda

çizgilenmeler ve peripankreatik sıvı koleksiyonları izlenebilir.



Şekil 3: İnterstisyel ödematöz pankreatit; pankreas ödemli ve oklarla gösterilen peripankreatik alanlarda sıvı koleksiyonları izleniyor.



Şekil 4: Nekrotizan pankreatitli vakada akut peripankreatik nekrotik koleksiyon, pankreatik parankimada kontrastlanma (beyaz yıldızlar) ve retroperitumda heterojen, non likid peripankreatik komponent görülüyor (beyaz oklar akut nekrotik koleksiyonun sınırları gösteriyor (A). Aynı vakanın bir kaç hafta sonraki görüntüsünde (B) peripankreatik yağ dokusunda nekrotik koleksiyonun sınırlarının belirgin hale geldiği görülüyor. Yağ dokuda sıvı dansitesi ile çevrelenmiş heterojen koleksiyon izlenmekte (siyah ok başı), beyaz oklar nekroz sınırlarını siyah oklar artmış atenuasyonu gösteriyor, beyaz yıldızlar pankreatik parankimadaki kontrastlanmayı işaretliyor. Akut nekrotik koleksiyon henüz kapsulsüz (*Gut* 2013;62:102–111, [gut.bmj.com](http://gut.bmj.com) on February 7, 2013 ).

Ödematöz pankreatit genellikle 1 hafta içinde düzelir <sup>(47)</sup>. Akut pankreatitli vakaların %5-10' luk kısmında pankreas dokusunda, peripankreatik dokuda veya her ikisinde nekroz gelişir. İnflamasyonun başlangıcından 3-4 gün sonra pankreatik perfüzyonun bozulması ve peripankreatik nekrozun bulguları CT' de görülür hale gelir <sup>(48,49,50,51)</sup>.

***Etyolojik nedenler:***

Pek çok faktör pankreatit etyolojisinde yer alabilir. Klinik pratikte en sık görülen safra taşları ve alkoldür <sup>(52)</sup>.Pankreatik kanala safra reflüsünün ve ortak kanala yerleşen taşın pankreatik kanalda yaptığı basınc artışının pankreatite yol açtığı iyi bilinmektedir. Koledok taşları kalıcı olduğunda sıklıkla kolanjit tabloya eşlik ederken, mikrolityazis veya taşın distale sıkışıp bilahare düşmesi de pankreatit yapabilir. Hiperlipidemi, hiperkalsemi gibi metabolik bozukluklar, travma, batın cerrahisi, ilaçlar, vaskulitik nedenler, obezite, viral ajanlar gibi sebepler de pankreatit etyolojisinde suçlanmaktadır. Tablo 3' te akut pankreatit nedenleri gösterilmiştir.

Tablo 3: Pankreatit nedenleri

Pankreatit etyolojisinde sık görülenler	Daha seyrek pankreatit yapanlar
Safra taşları (mikrolityazis de dahil)	Vaskulitler
Alkol (akut ve kronik alkolizm)	Otoimmün hastalıklar Hiperkalsemi
Hipertrigliseridemi	Periampuller divertikül
ERCP (özellikle biliyer manometri sonrası)	Anatomik bozukluklar (pankreas divisum)
Künt karın travması	Pankreas kanseri
Postoperatif (batın içi op sonrası)	Kistik fibrozis
ilaçlar (azatioprin, 6-merkaptopurin, sulfonamidler, östrojenler, valproik asit, tetrasiklin, anti HIV ilaçlar)	Bobrek yetmezliği Pankreatik infeksiyonlar
Oddi sfinkter disfonksiyonu	İyatrojenik (travma, enteroskopi) İlaçlar (nadiren bildirilenler)

Pankreatitli vakaların çoğunda etyolojide safra taşları yer alırken, safra taşı olanların pankreatit geçirme olasılığı % 3-7' dir <sup>(53)</sup>. Keza kadınlarda erkeklere oranla safra taşı görülme sıklığına paralel olarak safra taşı pankreatitleri daha fazladır <sup>(54)</sup>. Çapı 5 milimetreden küçük taşlara mikrolityazis denmektedir. Genelde safra çamuru ile birlikte bulunur ve raporlanır.

### **PANKREATİT ŞİDDETİNİN BELİRLENMESİ:**

Pankreatitli hastanın ciddiyetini önceden kestirmeye yarayan kabul görmüş objektif kriterlere dayalı bir skorlama sistemi yoktur. Her pankreatitli vakayı nekrotizan pankreatitmiş gibi kabul etmek hasta için “en iyi yaklaşım” olabilir, ancak sosyal güvenlik sistemi için bu “maliyet” anlamı taşıyabilir. İlk kabulden itibaren hastaların mevcut durumlarına bakarak ödematöz hafif pankreatit midir yoksa ciddi nekrotizan pankreatit midir ayrımı açısından önerilen bazı skorlama sistemleri vardır. Bunlar Ranson skorlama sistemi, APACHE sistemi, Marshall ve SOFA gibi her biri diğerine göre belli üstünlük, bazen dezavantaj barındıran sistemlerdir.

Ayrıca sistemik inflamatuvar yanıtın (*SIRS*) değerlendirilmesi de pankreatit ciddiyetini belirlemek için kullanılan bir yöntemdir. *SIRS* bulgularınının 48 saatten fazla devam etmesi hastayı ciddi pankreatitli gruba dahil edilmeyi gerektirir. Aşağıdaki 4 kriterden 2 sinin mevcudiyeti *SIRS*' i tanımlar. 1- nabzın 90/dk fazla olması 2- beden sıcaklığının 36 °C'dan düşük veya 38 °C den yüksek olması. 3- lökosit sayısının 4 binden az veya 14 bin/mm<sup>3</sup> 'den fazla olması. 4- solunum sayısının 20/dk fazla olması 48 saati aşan *SIRS* bulgusu olan pankreatitlilerde mortalite %25 iken, 48 saatten kısa süreli olanlarda % 8, *SIRS* olmayanlarda %1' den az mortalite saptanmıştır <sup>(55)</sup>.

Ranson ve arkadaşları tarafından alkolik ve biliyer kökenli etyolojiye sahip pankreatitliler için belirli parametrelere dayalı skorlama sistemi geliştirilmiştir (Tablo 4). Ranson skoru yüksekliği mortalite artışına işaret eder. Hastaların ilk kabulde ve 48 saat sonraki değerleri üzerinden yapılan puanlama esas alınır. Skor <2 olanlarda mortalite %2.5 iken, skor >3 olanlarda mortalite % 62' dir. Yüksek skorlar

ayrıca lokal ve sistemik komplikasyonlarda enfekte nekroz olasılığında artışa işaret eder<sup>(56,57,58)</sup>.

Tablo 4. Ranson Kriterleri

İlk kabulde

	Non biliyer pankreatit	Biliyer pankreatit
Yaş >	55	70
Lökosit sayısı	16 bin/mm <sup>3</sup>	18 bin/mm <sup>3</sup>
Kan şekeri	200 mg/dl	220 mg/dl
Laktat dehidrogenaz	350 IU/L	400
Aminotransferaz	250	250
48 saat sonra		
Hematokrit azalması	>%10	>10
BUN artışı	>5 mg/dl	>2mg>dl
Kalsiyum	<8 mg/dl	<8 mg/dl
Arteriyel pO <sub>2</sub>	<60	-
Baz açığı	>4mEq/L	>5mEq/L
Sıvı kaybı	>6 L	>4 L

Balthazar skorlamasında etyolojiye göre hastanın farklı puan alması tartışma konusudur. 65 yaşında bir hastanın pankreatit etyolojisi biliyer ise “sıfır” puan alırken alkole bağlı pankreatit ise “bir” puan almaktadır. Ayrıca hastanın kabulünde ve 48 saat sonra farklı değerler üzerinden yeniden puanlama yapmanın zorlukları vardır. Ranson sisteminde 3 puanı eşik değer olarak alındığında ciddi pankreatiti göstermede duyarlılığı %40-88 arasında, özgünlüğü %43-90 civarındadır. Pozitif prediktif değeri %50, negatif prediktif değeri %90 civarındadır<sup>(59)</sup>. Ranson skorlamasının belki en iyi yönü ciddi vakayı ayırmasıdır. İmrie ve Glasgow skaları



da farklı parametreleri baz alarak kullanılan skorlama sistemleridir. Ransona benzer dezavantajları nedeniyle eleştirilere açıktır <sup>(60)</sup>.

***APACHE-II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) skorlama sistemi:***

Hastanın yaş, ateş, nabız, solunum hızı, ortalama kan basıncı, oksijen saturasyonu, arter kan gazı, potasyum, sodyum, kreatinin, hemotokrit, lökosit sayısı, ve Glasgow koma skalasını kullanan bir sistemdir. APACHE II sisteminde de kabulde ve 48 saat sonraki değerler baz alınarak puanlama yapılır. Ciddi hastayı ayırır, mortalite prediktivitesi güçlüdür <sup>(61)</sup>. Kabulde sensitivitesi %34-70, özgünlüğü: %76-98 dir. 48 saat sonra sensitivitesi %50' nin altına inerken spesifisitesi %90-100' lere ulaşır <sup>(4)</sup>.

***BISAP (Bedside index of Severity in Acute Pancreatitis)***

Skorlama sistemlerinin pratik kullanımındaki sıkıntıları nedeniyle daha basit ve daha kullanışlı skorlama arayışları sürmektedir. Yaklaşık 37 bin hastayı içeren çok merkezli bir analiz neticesinde BISAP skoru geliştirilmiştir. Bu sistem 5 parametreyi baz alır: 1- BUN>25 mg/dl, 2-bozulmuş mental status, 3- yaş>60, 4-SIRS varlığı, 5- Göğüs grafisinde plevral efüzyon varlığı

BISAP indeksi 3 ten büyük olan hastaların organ yetmezliğine girme olasılıkları 7-12 kat artmaktadır <sup>(62)</sup>. Organ komplikasyonlarını tahmin etmede ve mortaliteyi ön görmede daha basit bir sistem olarak kullanılabilir <sup>(63)</sup>.

Tablo 5: BISAP (Bedside index of Severity in Acute Pancreatitis)

---

---

BUN>25

Yaş>60

Mental durumda bozulma

Sistemik inflamatuvar cevap sendromu varlığı (SIRS)

Göğüs filminde plevral efüzyon varlığı

---

---

***BUN:***

Pek çok skorlama sisteminde hemokonsantrasyonun bir göstergesi olarak BUN kullanılmaktadır. BUN, hematokrit, hemoglobin testleri her hastada kolayca ve ilk

basamakta bakılabilecek testler olduğundan hastanın klinik derecelendirilmesinde kullanılabilir. Ayrıca; hematokrit, C reaktif protein (CRP), interlökin 6 (IL-6), Polimorfonükleer lökosit elastaz (PMNLE), fosfolipaz A2, üriner tripsinojen aktivasyon peptid ve prokalsitonin pankreatit ciddiyetini tahmin etmede kullanılabilen laboratuvar testleridir.

## **TEDAVİ:**

Akut pankreatitin spesifik bir tedavisi yoktur. Pankreatitli hastalarda yatıştan itibaren olabildiğince erken başlanan yeterli sıvı replasmanı ve ağrının azaltılması tedavinin temelini oluşturur. Bulantı kusma nedeniyle genel olarak ağızdan beslenme önerilmez. Ağrının hafifleyip oral alımı tolere edebilir hale gelince oral yoldan beslenmeye geçilir. Nazogastrik tüp ile dekompresyon ödematöz pankreatitli vakalarda önerilmemektedir. Ancak retraktil kusmaları olan, ileus gelişen hastalarda uygulanabilir. Uzun süre enteral beslenme imkanı olmayan hastalara total parenteral destek verilmelidir. Hastalar erken organ hasarı açısından yakından izlenmeli, pulmoner, kardiyak ve renal yetersizlik açısından vital bulguları ayrıca idrar çıkışları takip edilmelidir. Organ hasarı bulgusu olan hastalar vakit kaybetmeden yoğun bakım şartlarına devredilmelidir.

### ***Sıvı replasmanı:***

Pankreatitte meydana gelen enflamatuvar yanıt neticesinde proteinden zengin içerikli sıvının retrperitoneal alana kaçıışı söz konusudur. Bunun sonucunda oluşan hemokonsantrasyon ve azalmış perfüzyon basıncı nedeniyle pankreasın mikrosirkülasyonu daha da kötüleşebilir. Hastaneye ilk kabulde hemotokritin (Htc) %47' den fazla olmasını ve 24 saat geçtiğinde rakamın düşmemesini nekrotizan pankreatitin bir göstergesi olarak sunan kaynaklar vardır <sup>(27)</sup>. Bu kısır döngüyü kırmak için hastalara kardiyak durumun elverdiği ölçülerde sıvı replasmanı yapmak tedavinin temel şartlarından biridir. Ranson ve ark.' larının ortaya koyduğu kriterlerde de sıvı sekestrasyonu prognozu ciddi olarak bozan bir kriterdir. Non biliyer pankreatitli olgularda 6 lt' den fazla kayıp prognozu olumsuz yönde etkileyen bağımsız bir risk faktörü olarak belirtilmektedir <sup>(64)</sup>.

### ***Kardiyopulmoner destek:***

Pankreatite sekonder gelişen sistemik enflamatuvar yanıt damar permeabilitesinde artışa neden olur. Alveo-kapiller permeabilitenin artışı neticesinde ARDS (*Acute respiratory distress syndrome*) ilk haftalarda görülebilir. Solunum sıkıntısı hipoksi ile seyreder ve bazen mortal seyredebilir. Günümüzde ARDS için bilinen deneysel tedavi yöntemleri olsa da standart bir tedavi şekli yoktur. Enflamasyona sekonder salınan çeşitli mediatörler, şok, miyokardiyal depresyon, hipotansiyon, ritm bozukluğu gibi kardiyak komplikasyonlara yol açabilir.

### ***Antibiyotik tedavisi:***

Günümüzde ödematöz pankreatitte antibiyotiklerin yeri yoktur <sup>(65,66,67)</sup>. Tüm tartışmalar nekrotizan pankreatitli grup üzerindedir. Nekrotizan seyreden pankreatitli grupta antibiyotik tedavisi konusunda farklı sonuçlar ortaya koyan çalışmalar mevcuttur. Enfekte nekrozda, enfekte pankreatik veya peripankreatik koleksiyonlarda özellikle gr (-) bakterilere karşı etkin antibiyotik kullanımının hayati önemi vardır. Enfekte materyalden elde edilen bakteriler *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* türleri, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter freundii*, ve *Bacteroides* türleri), yanında gram pozitifler de saptanır (*Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus epidermidis*). Nadiren *Candida* türü mantarlar da izole edilebilir <sup>(68,69)</sup>. Randomize kontrollü 114 vakalık bir çalışmada vakalar plasebo veya ciproflaksasin + metranidazol grubuna ayrılmış, enfeksiyon şüphesi olan vakaların profilaktik olarak ciproflaksasin + metranidazol almaları sağlanmış. Sonuçta enfekte nekroz veya mortalite açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır <sup>(70)</sup>. Dellinger ve arkadaşlarının randomize çift kör plasebo kontrollü 32 merkezin katılımıyla yaptığı 100 vakalık bir çalışmada 7 ila 21 gün arası meropenem tedavisi alan grup ile antibiyotik almayan grup arasında pankreatik ve peripankreatik enfeksiyonlar açısından bir fark saptanmamıştır <sup>(71)</sup>. 11 randomize çift kör plasebo kontrollü çalışmaların metaanalizinde nekrotizan pankreatitte prensip olarak profilaktik antibiyotik tedavisi önerilmemekte ancak belirli alt grup hastalarda antibiyotik tedavisinin yeri olduğu vurgulanmaktadır <sup>(72)</sup>.

## GEREÇ VE YÖNTEM

2009-2012 yılları arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servisine başvuran hastalar içinde tipik karın ağrısı veya atipik karın ağrısı, bulantı kusma, vb yakınmalarla yapılan ön muayene ve tetkikler sonucunda akut pankreatit teşhisi konan veya başka merkezlerde benzer yakınmaları nedeniyle tetkik edilip pankreatit tanısı konan 165 vaka dosyası tarandı. ICD (International Classification of Diseases) kodlamasına göre pankreatit tanısı konmuş ancak yapılan dosya ve hastane bilgi işlem kayıtlarının incelenmesi sonucunda pankreatit olmadığı tespit edilenler veya kayıtları yetersiz olan vakalar çalışmadan çıkartıldı. Sonuçta 134 vaka çalışmaya alındı. Çalışma kesitsel, retrospektiftir.

Akut pankreatitin tanısını koymada, klinik sınıflamasında, komplikasyonların tanımlanmasında yeni revize edilen Atlanta kriterleri (2012) temel alındı. Karın ağrısı nedeniyle başvuran hastalar acil hekimince değerlendirilip biyokimyasal ve radyolojik tetkikler yapıldıktan sonra gastroenteroloji ve cerrahi kliniklerince değerlendirilmiş ve vakanın durumuna göre gastroenteroloji kliniğine veya genel cerrahi servisine (nekrotizan pankreatit varlığında) yönlendirilmiştir. Acil servisten gastroenteroloji kliniğine veya cerrahi servisine yatırılan vakaların tamamında biyokimyasal tetkiklerin yanı sıra alt ve üst batin tomografilerinin çekilmiş olduğu görülmüştür.

K85 (akut pankreatit) kodu alan vakalar veritabanından süzülmuş, hastaların yaşı, cinsiyeti, hastaneye nasıl kabul edildiği (doğrudan başvuru, dış merkezden sevkli), pankreatitin etyolojik sebebi, ayrıntılı anamnez, fizik muayene, öz ve soy geçmipleri, eşlik eden hastalıkları, görüntüleme raporları (USG, CT, MR, MRCP, Dinamik CT/MR) , konsultasyon notları, yatış süresi, hastanın akıbeti, hastalığı süresince ortaya çıkan renal, pulmoner, kardiyovasküler, ve lokal komplikasyonları, almış olduğu sıvı ve diğer tedaviler, uygulanan gastroenterolojik, radyolojik ve cerrahi girişimler ayrıntılı olarak değerlendirilmiş ve tüm veriler özel bir veritabanına aktarılmıştır. Vakaların bir diğer özelliği gastroenteroloji kliniğinde yatan hastaların

tamamı bu çalışmayı yapan hekimin dahil olduğu aynı ekip tarafından takip ve tedavi edilmiş olmalarıdır.

Şekil 5: Veritabanından örnek bir hastaya ait kayıtlar.

The screenshot shows a Microsoft Access database interface with the following sections:

- Personal Information:** ADI: HALİL, SOYADI: DÜNDAR, HASTA NO: 373033, D. TARİHİ: 17.06.2009, YAŞ: 60, CİNS: E.
- Medical History:** ANTI BİYOTİK: sulperazon 2x2, ANTI BİYOTİK: ARC KOM: yok, RENAL YETİ: yok, KOKAL KC: peripankreatik svi, SONUC: med ted ile, DİĞER KC: , CERGİRİSİ: , RADGİRİSİ: yapılmadı, GC: sevki: SIFA: , GAGGİRİSİ: yapılmadı, SGK FATU: , BATIN CT1: UST ABDOMEN BT, MR MRCP 1, BATIN USG.
- Lab Results:** WBC 1, WBC 2, WBC 3, HTC 1, HTC 2, BUN1, BUN2, CREA1, CREA2, NA1, NA2, K1, K2, LDH1, CA2, CA1, LDH2, AMILZ1, AMILZ2, LIPAZ1, LIPAZ2, AST1, AST2, AKŞ1, AKŞ2, CRP1, CRP2, CRP3, ALB1, ALB2, TG1, TG2, NOT1, NOT2, NOT3, EPIKR\_AC, BATIN CT.
- Diagnosis and Treatment:** EPIKRİZ\_GASTR: AD SOYAD: Halil Dündar, Yayıy tarihi: 17/06/2009, Yaş: 60, Çıkış tarihi: 23/06/2009. BAYURU: karın ağrısı, kusma, 10 gündür yelğini çıkarıyormuş. Bitkin ve halsizmiş. 10 gün önce vücudunda şişme olmuş. İshal yok. 10 günde 10 kg kadar vermiş. Amilazı yüksek olan hasta pankreatit şüphesiyle İleri tetkik ve tedavi amaçlı yatışı yapıldı. ÖZGEÇMİŞ: KAG KASIM 2008 DE (2 TANESİ AÇILMIŞ) SOYGEÇMİŞ: özellik yok. Fizik Muayene: BİLİNC açık, GD iyi, TA: 100/60 Akci: 3/6 Nbr: 8/8.

## BULGULAR:

### *Vakaların dağılımı:*

1 Ocak 2009 ile 31 Aralık 2012 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde takip edilen 134 akut pankreatitli vaka retrospektif olarak irdelendi. Vakaların 64'ü erkek (% 47), 70'i kadın (%53) cinsiyettir. Erkeklerin yaş ortalaması 59,89±17,82, kadınların yaş ortalaması 62,33±16,94, tüm grubun yaş ortalaması 61,16±17,34 tür. Cinsiyetler arasında yaş anlamında fark yoktur (p>0,05).

134 pankreatit vakasınının 104'ü interstisyel ödematöz (%79) pankreatit, 29'u nekrotizan pankreatit (%21) vakasıdır. Biliyer kökenli pankreatitler vakaların %67'sini oluşturmaktadır. Alkole bağlı pankreatit %7, hiperlipidemiye bağlı pankreatit %3'tür. Tablo 6' da pankreatitli vakaların dağılımı verilmiştir Biliyer, metabolik ve alkol dışında diğer etyolojiye sahip vakalar Tablo 7' de gösterilmiştir.

Tablo 6: Akut pankreatitli vakaların etyolojiye göre dağılımı

Etyoloji	Vaka sayısı	%
Biliyer	90	67,1
Alkol	10	7,4
Hiperlipidemi	5	3,7
Post ERCP	2	1,4
Post-op	7	5,2
Posttravmatik	1	0,7
İlaç	2	1,4
Obezite	2	1,4
Diğer	15	11,1
Toplam	134	100

Tablo 7: Diğer etyoloji başlığında toplanan pankreatitli vakaları

Muhtemel neden	Vaka sayısı	%
Neuroendokrin tm	2	1,4
Pankreas Ca	2	1,4
Groove pankreatit	1	0,7
Otoimmün pankreatit	1	0,7
Pankreas divisum	1	0,7
Rekürren pankreatit	1	0,7
Jugstapapiller divertikül	1	0,7
HCC	1	0,7
TAKE	1	0,7
Bilinmeyen	4	2,9

Bunlar 1 vaka OİP, 1 vaka Groove pankreatit, 1 vaka HCC ye sekonder pankreatit, 1 vaka pankreas Ca' ya sekonder pankreatit, 1 vaka ise HCC (hepatoseluler karsinom) nedeniyle TAKE (Transarteriyel kemoembolizasyon) uygulaması sonrası gelişen pankreatit vakası bulunmaktadır. Post ERCP pankreatitli 2 vaka vardır. 1 vaka post-op, 1 vaka da post travmatik pankreatittir.

***Yaş ve cinsiyet dağılımı:***

134 vakanın 64'ü erkek (% 47), 70'i kadın (%53) cinsiyettir. Erkeklerin yaş ortalaması 59,89±17,82, kadınların yaş ortalaması 62,33±16,94, tüm grubun yaş ortalaması 61,16±17,34 tür. Akut pankreatitli 134 vakada cinsiyetler arasında yaş anlamında istatistiksel fark saptanmamıştır (p>0,05).

Tablo 8: Cinsiyete göre pankreatitli vakaların dağılımı

Pankreatit	E	K
Ödematöz	47 (%73)	58 (%82)
Nekrotizan	17 (%27)	12 (%18)

Kadınların 58'i (%82) ödematöz, 12'si (%18) nekrotizan pankreatit tanısı almıştır. Erkeklerin 47'si (%73) ödematöz, 17'si (%27) nekrotizan pankreatit tanısı almıştır. Cinsiyetin pankreatit şiddetiyle ilişkisi anlamsızdır.

105 Ödematöz pankreatitli vakanın yaş ortalaması 61,47±17,19 dur. 29 nekrotizan pankreatitli vakanın yaş ortalaması 60,07±18,16 dir. Ödematöz pankreatitli vakalarla nekrotizan pankreatitli vakalar arasında yaş olarak anlamlı fark yoktur (p>0,05).

29 nekrotizan pankreatitli 17'i erkeğin yaş ortalaması 60,94±20,73, 12 Kadının yaş ortalaması 58,83±14,53 tür, cinsiyetler arasında yaş anlamında fark saptanmamıştır (p>0,05)

Pankreatitli vakaların dağılımında yaş grupları arasında anlamlı farklılık yoktur. Genç ya da ileri yaşta olmak pankreatitin nekrotizan ya da ödematöz seyretmesine katkıda bulunmamıştır.

Tablo 9: Pankreatit vakalarının yaş gruplarına göre dağılımı

	<40	40-65	>65
Ödematöz	13	43	49
Nekrotizan	3	14	12

#### ***Pankreatit etyolojisi:***

Akut pankreatit tanısı konan vakaların %67'si biliyer kökenli olup biliyer nedenler en ön sırada yer almaktadır. 3 hastada hem biliyer hem alkol etyolojide suçlanmış, 2 vakada alkol ve hiperlipidemi etyolojik nedenler arasında sayılmıştır. Biliyer nedenler pankreatitin şiddetinde de önemli rol oynamıştır. Nekrotizan pankreatitli 29 vakanın 19 unda (%65) biliyer etyoloji saptanmıştır. 10 nekrotizan pankreatitli olgunun 2 si etyolojinin net ortaya konmadığı rekürren pankreatitli olgudur. 2 olgu post op dönmemde pankreatit geçiren vaklardır. 2 olgu alkole bağlı diğer 4 vakada tabloda gösterilen diğer etyolojilere bağlı pankreatit geçirmiş hastalardır. Safra kesesinde multipl taşları olan hastalardan opere olmayı beklerken rekürren pankreatit geçiren 3 olgumuz vardır. Obezite ve ilaca bağlı 2 şer olgumuz vardır.



Tablo 10 : Biliyer etyolojili vakaların pankreatit türüne göre dağılımı

	Biliyer etyoloji	%
Ödematöz pank	68/105	64,7
Nekrotizan pank	19/29	65,5

***Pankreatit ciddiyeti:***

134 vakanın 104'i ödematöz pankreatit (%79), 29 vaka nekrotizan pankreatittir (%21). Ödematöz pankreatitli 105 hastanın 47'si erkek (%44), 58'i kadındır (%66). 29 nekrotizan pankreatitli vakanın 17'si erkek (%58) , 12'si kadındır (%42). Ödematöz pankreatitin görülme sıklığı olarak erkek-kadın cinsiyet arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 11: Pankreatit türüne göre vakaların dağılımı

Pankreatit	Vaka sayısı	%
Ödematöz	105	79
Nekrotizan	29	21
Toplam	134	100

### ***Ranson skorları:***

Vakaların ranson skor ortalamalarına baktığımızda ödematöz pankreatit grubu ile nekrotizan pankreatit grubu arasında anlamlı fark görüyoruz. Ödematöz pankreatit grubu ranson skor ortalaması:  $1,35 \pm 1,11$  iken nekrotizan pankreatit grubunun ranson skor ortalaması  $1,95 \pm 1,32$  dir ( $p=0,034$ ). Etyolojiye göre değerlendirme yaptığımızda biliyer kökenli pankreatitlilerin ranson skor ortalamaları  $1,52 \pm 1,26$  iken non biliyer pankreatitli grubun ranson skor ortalaması  $1,38 \pm 1,01$  olup aralarında anlamlı fark yoktur ( $p=0,8$ ). Non biliyer ödematöz pankreatitli grubun ranson ortalaması  $1,24 \pm 0,98$  iken, non biliyer nekrotizan pankreatitli grubun ranson skor ortalaması  $1,9 \pm 0,99$  dur iki grup arasında anlamlı fark yoktur ( $p=0,08$ ). Biliyer pankreatitlilerin ödematöz ve nekrotizan alt grupları arasında da ranson skorları arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 12: Ranson skorlarının karşılaştırılması

Ranson skor ortalaması	p
Ödematöz pankreatit	$1,35 \pm 1,11$
Nekrotizan pankreatit	$1,9 \pm 1,32^*$ *P=0,034
Biliyer pankreatit	$1,52 \pm 1,26$
Non biliyer pankreatit	$1,38 \pm 1,01$ P>0,8

Ödematöz pankreatit grubu ranson skor ortalaması ile radyolojik Balthazar şiddet indeksi arasında pozitif yönde korelasyon vardır, ranson skoru arttıkça Balthazar indeksleri armaktadır ( $p=0,035$ ,  $R=0,33$ ). Nekrotizan grubun ranson skorlarıyla Balthazar indeksleri arasında ise korelasyon saptamadık.

Ödematöz ve nekrotizan pankreatit ayırımında hastanın görüntüleme metodlarıyla ortaya konan raporları temel alınmıştır. Vakaların neredeyse tamamının ilk müracaatta CT' leri çekilmiş, yataklı servise alındıktan sonra da etyolojiyi ortaya koyma amacıyla MR, MRCP tetkikleri yapılmıştır. Dış merkezden CT si çekilerek yönlendirilmiş sadece 4 vakanın MR, MRCP' leri çekilmiştir. Batın USG ile -dış merkezden doğruca Yoğun Bakım Ünitesine sevk edilen 1 vaka hariç – tüm vakalar değerlendirilmiştir.

Radyolojik tanımlar tüm vakalar için öncelikle ilgili radyolog tarafından değerlendirilmiş servise yatış yapıldıktan sonra tekrar başka bir uzman radyolog tarafından değerlendirmeye tabi tutulmuştur. Pankreatit şiddetinin radyolojik olarak yorumlanmasında Balthazar şiddet endeksi baz alınmıştır. Pankreas dokusunda ödem, peripankreatik yağ dokusunda çizgilenme dansite artışı, peripankreatik sıvı koleksiyonu, pankreas dokusu içinde sıvı lokulasyonları, nekroz varlığı, nekrozun sınırlı ya da duvarla çevrili olması değerlendirilerek raporlanmıştır.

Nekrotizan pankreatit tanısı konan vakalar kendi içinde nekrozun pankreas dokusuna oranı göz önüne alınarak nekroz pankreas dokusunun 1/3'ünden az, pankreas dokusunun 1/2'sinde ve pankreasın yarısından fazla nekroz alanları olan vakalar olarak değerlendirilmiştir.

***Pankreatit tanısına kadar olan süreç:***

Hastanın pankreatit tanısı alma ve pankreatit tedavisine başlama süresi; hastanın yakınmalarının başlamasından, “pankreatit” tanısı konup hastaneye yatışının yapılmasına veya sevk edilmesine kadar olan süreyi ifade etmektedir. Vakaların kliniklere kabulü 2 şekilde olmuştur; 1- Dış merkezlerce tanısı konularak sevk edilenler 2- Doğrudan acil servise başvurup pankreatit tanısı alan hastalar. Dış merkezden refere edilen hastalarda tanı konma süresi ortalama  $5,98 \pm 6,11$  gün iken doğrudan hastanemiz acil servisine başvuran vakalarda akut pankreatit tanısının konma süresi  $2 \pm 2,35$  gündür.

Tablo 13. Vakaların ortalama tanı alma süresi

Tanı Alma Süresi (gün)	Ortalama	
Ödematöz P	3,08±3,38	
Nekrotizan P	7,17±7,92	P=.001

Merkezler arasında tanı alma süresi açısından anlamlı fark vardır, dış merkezden sevk edilen hastaların daha geç sürede tanı aldığı izlenmektedir (p=0,0001).

Vakaların tamamına başvuru şekli dikkate alınmaksızın pankreatit şiddeti anlamında baktığımızda ödematöz seyreden grup ile nekrotizan pankreatitli vakaların tanı alma sürelerinin farklı olduğunu görüyoruz. Ödematöz seyreden grupta tanı alma süresi 3,08 gün iken nekrotizan pankreatit grubunda ortalama pankreatit tanısı alma süresi 7,17 gündür, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=.001).

134 vakanın 68'i acil servisimize doğrudan başvuran hastalardan, 66 'sı dış merkezlerce tanısı konularak sevk edilmiş vakalardan oluşmuştur. Kendi hastanemizde tanı alan vakaların 56' sını ödematöz, 12' si nekrotizan pankreatittir. Dış merkezlerden sevkle gelen 66 vakanın 49'u ödematöz, 17'si nekrotizan pankreatittir. Dış merkezden gelen hastaların nekrotizan pankreatitli olanların oranı kendi merkezimizde tanı konan vakalar içindeki nekrotizan pankreatit oranından orantısız olarak fazla görülmekle birlikte bu istatistiksel olarak anlamlı değildir. Toplam vakalar içinde merkezler arasında nekrotizan pankreatitli vaka oranları açısından fark saptanmamıştır.

Tablo 14: Tanı aldığı merkeze göre vakaların dağılımı

Tanı Konan Merkez	PAU	Dış Merkez	Fark
Ödematöz P	56	49	
Nekrotizan P	12	17	
Toplam	68	66	
Nekrotizan Pankreatit Oranı	%17.6	%25.8	P>0,05
Tanı Konma Süresi -Gün	2±2,35	5,98±6,11	P=0,0001
Toplam			134

***Hastanede yatış süresi:***

Ödematöz pankreatitli vakaların yatış süresi ortalama 7,74 gün iken, nekrotizan pankreatitli vakaların hastanede kalış süresi 14,65 gündür. Nekrotizan pankreatitli vakalar tablonun ciddiyeti ve eşlik eden komplikasyonlar nedeniyle anlamlı olarak daha uzun süre tedavi almak zorunda kalmışlardır (p=0,0001)

Tablo 15: Vakaların hastanede yatış süresi (Ortalama/gün)

Yatış Süresi		
Ödematöz P	7,74 ±4,50	
Nekrotizan P	14,65±9,85	p=0,0001

### ***Tedavi ve beslenme:***

Hastaların tıbbi tedavisinde öncelikle Kardiyovasküler durumu göz önüne alınarak günlük 2.5-4.5 lt sıvı verilmiştir. Semptomatik ağrı kesiciler (morfin/meperidin dışı), proton pompa inhibitörleri verilmiştir. Hastaların tamamına ödematöz ya da nekrotizan ayrımı yapılmaksızın 3. kuşak antibiyotikler uygulanmıştır.

Tablo 16: Vakaların aldığı ilk basamak antibiyotikler

Antibiyotik	Vaka Sayısı
Ceftriakson	8
Ceftriakson+Flagyl	7
Doripenem	2
İmipenem	31
İmipenem+Flagyl	16
İmipenem+Teikoplanin	1
Meronem	17
Meronem+Flagyl	1
Pip+Tazocin 4.5 Gr+Flagyl	1
Piperasilin+Tazobaktam	2
Sulperazon	35
Sulperazon+Flagyl	10
Tazocin+Flagyl	1
Tigesiklin	2
Toplam	134

Antibiyotik rejimleri hastalar yattığı sürece uygulanmış, taburcu olurken oral alınabilecek 2 veya 3. kuşak antibiyotikler reçete edilerek taburcu edilmişlerdir. Hastaların almış olduğu ilk basamak antibiyotiklerin dökümü şu şekildedir. Hastanın 3. veya 4. gün yapılan değerlendirmesinde nekroz gelişen veya lökosit /CRP değerlerinde beklenen düşme görülmediği durumlarda yapılan enfeksiyon

konsultasyonu doğrultusunda mevcut rejimleri aşağıdaki (Tablo 17) doğrultuda değiştirilmişlerdir.

Hastaların ödematöz veya nekrotizan pankreatit olması antibiyoterapi açısından farklılık göstermemiş, sadece nekrotizan pankreatitli vakaların hastanede kalış sürelerine paralel olarak antibiyotik aldığı gün sayısı artma göstermiştir.

Tablo 17: Vakaların Aldığı 2. Basamak Antibiyotikler

2. Dönem Antibiyoterapi	Vaka Sayısı
Sulp—İmipenem	9
Sulp--İmipenem+Flagyl	3
Sulp--Mernem+Flagyl	2
İmip—Mero	1
İmip--Pip-Tazo	1
İmip—Teikoplanin	1

Hastalar oral alımı tolere edebildiği sürece az yağlı sulu, hafif gıdalarla beslenmelerine devam edilmiştir. şiddetli ağrısı olan, bulantı, kusma, subileus gibi nedenlerle oral alımı tolere edemeyenlerde total parenteral beslenme gündeme gelmiştir.

Hastaların 15'i total parenteral tedavi almış, bu grubun 10'u ödematöz pankreatitli, 5 i ise nekrotizan pankreatitli vakadır. Hastaların TPN almasında temel fark yattığı klinik olarak ön plana çıkmaktadır. Gastroenterolojide yatan 3 hastaya TPN uygulanırken ve bunların tamamı nekrotizan pankreatit vakaları iken genel cerrahi kliniğinde takip edilen vakaların daha fazla oranda TPN aldığı gözlenmiştir.

Gastroenteroloji kliniğinden genel cerrahi kliniğine 21 hasta sevk edilmiştir. 14 hasta safra kesesi taşı, safra çamuru, koledok veya sistik kanal taşı nedeniyle sevk

edilmiştir. 4 hasta operasyonu beklerken veya opere olmaktan herhangi bir nedenle kaçındığı için tekrar pankreatit geçirmiştir. 6 hasta çeşitli nedenlerle (nekroz, won, pankreas Ca? Vb) nedenlerle sevk edilmişlerdir. Bir vaka pankreasta psodokist gelişmesi nedeniyle devir edilmiş ve bu hastaya 2 ay sonra yapılan kistogastrostomi operasyonu sonrası post op 10. günde ex olmuştur.

### ***Komplikasyonlar:***

Revize edilen Atlanta kriterlerine sistemik ve lokal komplikasyonlar gözden geçirilerek dökümanite edilmiştir. Sistemik ve lokal komplikasyon gelişmesi nekrotizan pankreatitte istatistiksel olarak ödematöz pankreatitli gruba göre daha fazla görülmüştür (p=0,001)

### ***Sistemik komplikasyonlar:***

17 hastada gecici renal yetmezlik tablosu gelişti. Tamamı destek tedavisi ile düzeldi. 1 hastada akut renal yetmezlik gelişti, 10 seans hemodiyaliz uygulandıktan sonra renal fonksiyonlar normale döndü. Renal komplikasyon gelişen 10 hastada pulmoner komplikasyon eşlik etti. 117 hastada renal komplikasyon izlenmedi (%87)

82 hastada pulmoner komplikasyon izlenmedi. 52 hastada pulmoner komplikasyon saptandı 22 hastada plevral efuzyonun veya diğer komplikasyonların eşlik ettiği atelektazi subsegmental atelektazi gibi pulmoner komplikasyonlar izlendi.

30 hastada atelektazi olmaksızın tek yönlü ya da bilateral efuzyon saptandı. Bu hastalardan 2 sinde boşaltıcı parasentez uygulanmak durumunda kalındı. 1 hastada ARDS gelişti ve bu hasta exitus oldu.

Pulmoner komplikasyon gelişen 51 hastanın 10' unda beraberinde renal komplikasyon izlendi. 1 hasta konjestif kalp yetmezliği nedeniyle kardiyoloji yoğun bakım ünitesine sevk edildi, tıbbi tedavi ile düzeliş taburcu edildi.



Sistemik komplikasyonlar açısından bakıldığında nekrotizan pankreatit grubunda ödematöz pankreatitlilere oranla anlamlı olarak daha fazla komplikasyon saptanmıştır (p=0,001)

#### ***Lokal komplikasyonlar.***

78 hastada lokal komplikasyon izlenmedi. 56 hastada pankreas dokusunda veya peripankreatik dokularda lokal komplikasyonlar izlendi. 5 hastada çeşitli büyüklüklerde pankreatik/peripankreatik sıvı lokulasyonu saptandı. 1 hastada pankreatik psodokist zemininde enfekte nekroz (apse) gelişti. 1 hastada pankreatik nekroz ve peripankreatik yaygın sıvı koleksiyonu nedeniyle cerrahi laparotomi uygulandı. 1 hastada erken dönemde akut nekrotik koleksiyon gelişti ve alınan örnek enfekte olduğu için radyolojik olarak CT görüntüleme eşliğinde apse drenajı ile hasta iyileşti. 1 hastada 5 cm den büyük nekrotik koleksiyon gelişti ve CT eşliğinde drene edildi. 29 hastada çeşitli büyüklük ve yaygınlıkta nekroz izlendi. Bunlardan 6 hastada kapsüllü- sınırları belli nekroz odağı (walled of necrosis-WON) gelişti.

#### ***Diğer komplikasyonlar:***

Nekrotizan 29 hastanın 3'ünde damarsal komplikasyonlar izlendi. Ödematöz pankreatitli 1 vakada superior mezenterik vena parsiyel trombozu saptandı. 1 hastada hem smv de hem splenik vena trombus gelişti. 1 hastada splenik vena kısmı trombus saptandı. 1 hastada ince barsakta 68\*55 mm lik kist gelişti

#### ***Lokal komplikasyonlara uygulanan girişimler:***

1 hastaya pankreasta nekroz ve peripankreatik yaygın sıvı koleksiyonu nedeniyle laparotomi, 1 vakaya da pankreatik apse nedeniyle cerrahi drenaj uygulandı. 2 hastaya radyolojik olarak görüntüleme eşliğinde seldinger kateteri ile drenaj yapıldı. Bu hastalardan birinin koleksiyon örneği apse ile uyumlu saptandı, diğer hastanın kültüründe üreme olmadı steril sıvı koleksiyonu olarak değerlendirildi. Girişim

yapılan vakalar komplikasyonsuz iyileşti .5 vaka Ercp işlemine yönlendirildi. 9 hasta kolesistektomi olmak üzere cerrahiye devredildi ve bunların 5 vakaya hastaneden çıkmadan kolesistektomi operasyonu yapıldı.

***Pankreatit şiddeti ile Balthazar indeksi ilişkisi:***

Pankreatitin şiddeti ile Balthazar indeksi arasındaki ilişki incelendi. Ödematöz pankreatitli vakaların Balthazar indeks ortalaması:  $3,55\pm 0,90$  bulundu. Nekrotizan pankreatitli vakaların Balthazar indeksi ortalaması:  $5,92\pm 1,63$  olarak hesaplandı (Tablo 18). Nekrotizan pankreatitli vakaların Balthazar şiddet indeksi anlamlı olarak yüksektir. ( $p=0,0001$ ).

Tablo 18: Pankreatit ciddiyeti ile Balthazar ilişkisi

	Balthazar ortalaması	
Ödematöz P	$3,55\pm 0,90$	
Nekrotizan P	$5,78\pm 1,63$	$p=0,0001$

***Hastanede yatış süresi:***

Ödematöz pankreatitli hastaların ortalama yatış süresi 7,74 gün, nekrotizanpankreatitli vakaların ortalama hastanede yatış süresi 14,65 gün dür (Tablo 19). Nekrotizan pankreatitli vakalar istatistiksel olarak anlamlı olarak daha fazla hastaneden kalmışlardır. ( $P=0,0001$ )

***Maliyet:***

Hastaların taburcu olurken tahakkuk eden fatura toplamalarına ulaşılmıştır. Ödematöz pankreatitli bir vakanın ortalama toplam maliyeti 2.238,00 TL dir, Nekrotizan pankreatit vakasının ortalama maliyeti 4.452,00TL dir (Tablo 18, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde nekrotizan pankreatitli vakanın maliyeti yüksektir. ( $P=0,001$ ))

Tablo 19: Pankreatit türüne göre hastanede kalış süreleri

	Yatış(gün)	Maliyet(toplam)	P
Ödematöz P	7,74	2.238,00 TL	(P=0,0001)
Nekrotizan P	14,65	4.4452,00 TL	(P=0,001)

***Mortalite:***

134 vakalık seride 7 mortalite kaydedildi (%5,2). 7 hastanın 6' sı dış merkezden hastanemize sevk edilmiş vakalardı. Yaş ortalaması 71,29±14,84 olarak hesaplandı. Grubun yaş ortalamasıyla (58,29±17,25) kıyaslandığında mortal seyredenlerin yaş ortalaması ile grubun yaş ortalaması arasında anlamlılık yoktur (p=0,77). 7 vakanın 6'sı erkek 1'i kadındır. 7 vakanın 5'i biliyer (%71) kökenli pankreatit vakasıdır. 2 vakadan biri morbid obez ve diğeri alkole bağlı pankreatittir. 7 vakanın 4'ü ödematöz, 3'ü nekrotizan pankreatittir.

Tablo 20: Mortalite grubunun yaş ve tanı alma süresi

	Pankreatit grubu	Mortalite grubu	P
Yaş	58,29±17,25	71,29±14,84	NS
Tanı alma süresi	3,49±3,99	12,57±11,36	P=0,004

Tablo 21: Mortalite grubunun özellikleri							
Hasta	Yaş	Etyoloji	Pank. Türü	Komorbiditesi	Tanı Aldığı Merkez	Tanı Alma Süresi	Mortalite
D.K	91 E	Morbid obez?	ödematöz	KAH+HT	Dış merkez	10	Sol Yetm
İ.D	87 E	biliyer	ödematöz	1 yıl önce pankreatit?	Dış merkez	16	MOF
Ş.D	66 E	biliyer	Nekrotizan	DM	Dış merkez	15	MOF
O.K	71 E	biliyer	Nekrotizan	DM+HT	Dış merkez	35	MOF
S.G	67 E	Biliyer	Ödematöz	?	Dış merkez	3	Sol Yetm
M.K	46 E	Alkol	Nekroizan	DM	Dış merkez	8	Sol Yetm
S.D	71 K	Biliyer	Ödematöz	KAH+HT	PAU TF	1	ARDS

Mortal seyreden vakaların tanı alma süreleri de gruba göre anlamlı olarak daha uzundur. Mortalite grubu:  $12,57 \pm 11,36$ , tüm vakalar:  $3,49 \pm 3,99$  ( $p=0,004$ ).

### İSTATİSTİKSEL ANALİZ:

Veriler SPSS 10.0 Windows paket programıyla analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ve kategorik değişkenler sayı (yüzde) olarak verildi. Normal dağılıma uyan değişkenler için gruplar arası farklılıkların karşılaştırılmasında İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi (Student-t), normal dağılıma uymayan değişkenler için gruplar arası farklılıkların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Değişkenler arası ilişkiler Spearman korelasyon katsayısı ile ortaya konuldu.  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## TARTIŞMA

Akut pankreatit Atlanta sınıflamasına göre interstisyel ödematöz pankreatit ve nekrotizan pankreatit olmak üzere ikiye ayrılır. Vakaların çoğunluğunu (%90) teşkil eden interstisyel ödematöz pankreatit, pankreasın diffüz veya lokal ödematöz enflamasyonu ile seyrederek peripankreatik yağ dokuda inflamasyona bağlı değişiklikler izlenir. Bazen peripankreatik sıvı koleksiyonu sürece eşlik eder. Genellikle 1 hafta içinde düzelir<sup>(40)</sup> Nekrotizan pankreatit vakaların %5-10'unu teşkil eder. Nekrotizan pankreatitte genelde pankreas ve peripankreatik dokuda nekroz olur, nadiren parankima tutulmaksızın tek başına peripankreatik nekroz gelişebilir<sup>(40)</sup>. Bizim serimizde vakaların %79'u ödematöz pankreatit, %21'i nekrotizan pankreatitlidir.

Pankreatik perfüzyonun bozulması ve peripankreatik nekrozun gelişmesi günler içinde gerçekleşir<sup>(73,74,75,76)</sup>. Hastalığın başladığı ilk günlerde pankreas parankimasının perfüzyon paterni yama tarzında değişen kontrast tutulumları gösterebilir. İlk haftanın sonuna doğru parankimal nekroza işaret eden bulgular ortaya çıkar. Erken CT önerilmemesinin temelinde yatan budur.

Atlanta sınıflaması dışında 49 ülkeden pankreatitle ilgilenen yaklaşık 240 hekimin aktif katılımıyla oluşturulmaya çalışılan başka bir sınıflamada pankreatit hafif orta ciddi ve kritik olmak üzere 4 grupta sınıflanmaktadır. Bu sınıflamaya göre peripankreatik nekrozun olup olmaması varsa steril veya enfekte olmasıyla; organ yetmezliğinin olup olmaması; varsa gecici ya da persistans kombine edilerek pankreatit sınıflanmaktadır<sup>(77)</sup>.

Akut pankreatit; seyri önceden kestirilemeyen ciddi bir klinik durumdur. Özellikle nekrotizan pankreatit ciddi morbidite ve mortaliteye sahiptir<sup>(40)</sup>. Akut pankreatitli vakanın seyrini belirleyen faktörler değişkendir. Hastanın yaşı, cinsiyeti, eşlik eden hastalıkları ve pankreatite yol açan etyolojik neden bunlar arasında sayılabilir.

Bu araştırmada hastanemizde takip edilen 134 akut pankreatitli vaka geriye dönük olarak irdelenmiştir. Hastaların demografik bilgileri, eşlik eden hastalıkları, kullandığı ilaçlar, alışkanlıkları, hastaneye kabul edilme şekilleri ve semptomların

başlangıcından tedavinin başlamasına kadar olan süre, etyolojik nedenler, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri, verilen tedavi, komplikasyonlar kaydedilmiştir.

Akut pankreatit tanısı koymada epigastriumdan başlayıp sıklıkla kuşak tarzı yayılan persistan karın ağrısına eşlik eden amilaz veya lipaz değerlerinde 3 kata ulaşan yükselme ve/ veya tipik kontrastlı batın CT bulguları temel alınmıştır <sup>(33)</sup>. Merkezimizde tanıya varmada MR görüntüleme kullanılmamıştır. Kliniğimize dışarıdan kabul edilen vakalar içersinde de ilk başvurusundada MR görüntülemesi olan hasta olmamıştır. Batın ultrasonografisinin pankreatiti göstermede duyarlılığı düşük olduğundan her vakada yapılmış olsa da bu çalışmada tanı koymada baz alınmamıştır. MR ve MRCP tetkikleri pankreatitin etyolojisini ortaya koyma aşamasında hastaneye yattıktan sonra istenmiştir <sup>(78)</sup>.

Merkezimizin akut pankreatitli hastaya yaklaşımı kısaca aşağıda özetlenmiştir. Karın ağrısı nedeniyle acil serviste değerlendirilen hastada diğer nedenler ekarte edildikten sonra akut pankreatit düşünülmüş ise, rutin acil biyokimya istekleri -içinde amilaz/lipaz olacak şekilde- istenmektedir. Amilaz veya lipazın normalden yüksek saptanması halinde kontrendikasyon yoksa batın CT çekilmekte ve radyoloji hekiminin yorumu “Akut Pankreatit ile uyumlu bulgular” olması halinde hasta gastroenteroloji ve genel cerrahi kliniklerince konsulte edilmektedir. Başlangıçta yapılan batın CT de nekroz bulgusu varsa hasta doğrudan genel cerrahi kliniğine yatırılmakta, nekroz bulgusu yoksa gastroenteroloji kliniğine yatırılmaktadır. Acil servise kabulde genel durum bozukluğu olan, solunum, dolaşım veya pulmoner yetersizliği olan hastalar yoğun bakım ünitesince kabul edilmiştir.

Pankreatit tanısı koymada ilk basamak testi olarak tomografi önerilmemektedir. Karın ağrısının diğer nedenleri ekarte edildikten ve pankreatit teşhisi klinik olarak konduktan sonra eğer amilaz veya lipaz değerlerinde ön görülen 3 kata kadar yükseklik tespit edilememiş vakalarda ancak görüntüleme tetkiki tanı kriterleri arasında sayılmaktadır <sup>(33)</sup>. Pek çok ulusal klavuz görüntüleme metodunu ilk basamak olarak önermese de günlük pratikte pankreatit düşünülen vakalarda özellikle batın

CT uygulamasının yapıldığını görmekteyiz <sup>(79)</sup>. Bu uygulama acil servis hekiminin ilgili klinisyenden konsültasyon isterken elindeki verileri-bulguları güçlendirme çabasıyla açıklanabilir. Batın CT' nin teşhis koymada önerilmemesinin haklı gerekçeleri vardır. Çünkü pankreatitin klinik şiddetinin belirlenmesinde nekroz varlığının ortaya konması çok önemlidir. Teşhis anında pankreastaki enflamasyonun yeni olması nedeniyle nekroz oluşumu hakkında yeterli bilgiyi sağlamaması nekroz bulgularının birkaç gün sonra tomografik görüntüye yansması bunun gerekçeleri arasındadır <sup>(80)</sup>. Dış merkezden refere edilen hastalarda ilk tanı anında görüntülenmesi mevcut ise tomografi istenmemiş ancak klinik olarak nekrotizan pankreatit düşünülen vakalarda ya tomografi tekrar edilmiş ya da etyolojik nedenin ortaya konması amacıyla istenen MRCP ye üst batın MR'ı ve veya dinamik MR tetkiki eklenmek suretiyle nekroz varlığı araştırılmıştır.

Çalışmamızda pankreatit etyolojisinde biliyer nedenler % 67' lik kısmı oluşturmaktadır. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde biliyer nedenler pankreatitin etyolojisinde ilk sırayı almaktadır. Türkiye'de ulaşabildiğimiz merkezlerin pankreatit etyolojisinde biliyer nedenlerin oranları şu şekildedir. Çoker ve ark.ları 177 pankreatitli grupta interstisyel ödematöz pankreatitli grupta (n= 112, %74.6 ve şiddetli Pankreatit grubunda (n=22) %85 oranında biliyer etyoloji bildirilmişlerdir. <sup>(81)</sup>. Yordan ve ark.ları 61 vakalık serilerinde biliyer etyolojiyi %70.6 oranında bildirmişlerdir <sup>(82)</sup>. Tamer ve ark.ları 84 olguluk seride biliyer etyolojiyi %66 olarak raporlamışlardır <sup>(83)</sup>. Ülkemizde çeşitli merkezlerden bildirilen pankreatit etyoloji (biliyer, alkol ve hiperlipidemi) oranları aşağıdaki tabloda (Tablo 22) gösterilmiştir.

Tablo 22 : Ulusal merkezlerin akut pankreatitte başlıca etyoloji oranları

Merkez	Sayı	Biliyer etyoloji (%)		Toplam	Alkol	H.lipemi
		Ödem P.	Nekr.P			
İzmir	177	74	85		4	
Ankara	103			70,8	7,7	
Sakarya	84			66	4	
Elazığ	129	59	71		1,3	3,8
Diyarbakır	62			46,8	1,6	12,8
Düzce	62			64,5	3,2	6,4
Bursa				60,9	3,8	3,3
Denizli	134	64	65	67	7	3

Biliyer sistemde yer alan safra çamuru, milimetrik taşlar veya 3 mm aşan taşların koledok distalinde takılıp safra ve pankreatik akımı kalıcı veya gecici obstrüksiyona uğratması pankreatit oluşumunu tetiklemektedir. Koledok distalinde yer alan ortak kanalın herhangi bir nedenle kalıcı veya gecici obstrükte olması pankreatit oluşumuna zemin hazırlamaktadır. İntraduktal basınç artışının pankreatit tetiklediğini savunan teori bu temele dayanmaktadır. Deneysel çalışmalarda da koledok bağlanmasıyla veya pankreatik kanala safra asitlerinin verilmesiyle Pankreatit oluştuğu bilinmekte ve bu modeller sıkça kullanılmaktadır. Biliyer etyoloji nekrotizan pankreatitin de en önemli sebebidir. Bizim çalışmamızda nekrotizan seyreden grupta oran % 65'tir. Mortal seyreden vakalarımızda biliyer etyoloji oranı % 71' dir. Safra kesesinde taşı olan hastanın pankreatit geçirme potansiyeli % 5 tir <sup>(84,85)</sup>.

Safra taşlarının erkeklerde pankreatit riskini 14-35 kat, kadınlarda ise 12-25 kata kadar arttığını ileri süren yayınlar mevcuttur <sup>(86)</sup>. Pankreatit geçiren ve safra yollarında taşı olan olgularda özellikle ERCP uygulamasının prognoza katkısı var mıdır? ERCP pankreatit yapma potansiyeli olan bir uygulama olduğu için seçilmiş



vakalar dışında her vakaya uygulanabilecek bir işlem değildir. Bu konuda oldukça fazla çalışma vardır. Özetlenecek olursa koledokta taşı olan bir biliyer pankreatitli vakada tabloya kolanjit eklenmişse veya hastanın genel durumu hızla bozulurken transaminazları yükseliyorsa erken dönemde ERCP-ES; sepsis ve morbiditeyi azaltmaktadır. Bu iki durum dışında koledok taşı pankreatitin kliniği düzeldikten sonra ERCP uygulanmalıdır <sup>(87)</sup>.

Pankraeatit geciren olgularda safra kesesi ne zaman opere edilmelidir? Biliyer pankreatitli vakada safra kesesinde taş veya mikrolityazisin varlığı pankreatit nüksü açısından risk faktörüdür. Bu nedenle günümüzde ağırlık kazanan görüş bu vakaların düzeldikten sonra, taburcu olmadan önce opere edilmeleri yönündedir <sup>88</sup>. Bu uygulama -en azından bizim hastanemizde cerrahi kliniğinin ve ameliyathanelerin müsaitliği olması açısından- her zaman mümkün olmamaktadır. Nitekim safra kesesi operasyonu için bekleme listesinde iken 4 vakamızda nüks pankreatit gözlenmiştir. Literatürde de safra kesesinde taşı olan vakalarda opere olmadıkları takdirde pankreatitin %20 ile %50 oranında nüksettiğine dair veriler mevcuttur <sup>(89,90,91,92)</sup>.

Ülkemizde alkole bağlı pankreatit görülme sıklığı, alkol kullanımının yüksek olduğu batı ülkelerine oranla daha düşüktür. Ulusal merkezlerden bildirilen pankreatit etyolojisinde alkolün rolü %3 ile %8 arası değişmektedir <sup>(76-78)</sup>. Bizim vaka serimizde % 3' lük oran ülke ortalamasına yakındır. Günlük 100 gr üzerinde alkol kullanımı olan hastalarda pankreatit görülme sıklığı %5 iken bu miktarda alkol alan vakanın karaciğer sirozuna yakalanma riski %15 civarındadır. Alkole bağlı pankreatitlilerde temel problem alkol bağımlılığından kurtulamayan hastanın mükerrer ataklarla hastaneye yatışıdır. Safra kesesinde taşı olan hastalar kadar olmasa da alkol kullanımının mükerrer ataklara yol açtığına 2 vakada şahit olduk.

Etyolojik nedenin ortaya konması adına merkezimizde genetik çalışma yapılmamıştır. Herediter pankreatitin ortaya konmasında yeri olan bu araştırmanın yapılmamış olması ülkemiz koşullarıyla ilişkilidir.

Vakalarımızın hastaneye kabulden sonra verilen tedavileri irdelendiğinde sıvı replasmanı, oral alımın kontrol altına alınması, ağrının giderilmesi ve antibiyotik

tedavisinin ön planda olduğu görülmektedir. Pankreatit tedavisinde sıvı tedavisi ve ağrı kontrolü üzerinde fikir birliği sağlanmış konulardandır.

Pankreatitli vakada kusma, diyaferez, ateş, üçüncü bir boşlukta sıvı birikimi ve damarın artmış geçirgenliği hipovolemiye neden olur. Bu nedenle bir an önce, yeterli miktarda sıvının replase edilmesi gerekir. Hipovolemi, pankreatik dolaşımı tehlikeye sokar ve nekroz oluşumunu destekler. Benzer şekilde hipovolemi, bağırsakları tehlikeye sokar ve bakteriyel translokasyon ile endotoksin üretimine olanak tanır; bu da nekrotik doku enfeksiyonunu kolaylaştırır <sup>(93)</sup>. Pankreatit tedavisinde verilen sıvıların miktarı ve bileşimi standardt değildir, fakat resüsitasyon en baştan agresif olmalı ve hastanın yanıtı dikkatli bir şekilde takip edilmeli; çıkan idrar miktarı, hematokrit ve BUN, ölçülmelidir. ilk 12-24 saat içindeki başlangıç değerlerin yüksek olması (hematokrit > %44 ve BUN > 20 mg/dL) hipovoleminin indirekt göstergeleri olarak değerlendirilmektedir <sup>(94,95)</sup>. Aşırı sıvı yüklenmesi riski olan hastalarda, kardiyak ön yükünün takibi için merkezi venöz basıncın takip edilmesi, hatta pulmoner arter kateteri (Swan-Ganz) takılması gerekebilir.

ilk 72 saat içinde sıvı elektrolit resüsitasyon önemini gösteren randomize kontrollü çalışmalar da dahil olmak üzere, bu çalışmaların çoğunu içeren yeni bir inceleme makalesinde çok hızlı sıvı replasmanının hemodilüsyon nedeniyle enfeksiyon riskinde artış ile ilişkili olduğunu iddia eden yazarlar vardır <sup>(96)</sup>. Prospektif kontrollü bir çalışmada de-Madaria ark elde edilen sonuçları dikkate alarak sıvı kaybı bulguları olmayan hastalarda yatışının ilk 24 saat boyunca agresif sıvı tedavisi zararlı olabileceğini öngörmüşlerdir <sup>(97)</sup>. Fischer ve ark' ları ise bu son iki çalışmayı irdelleyip birinci çalışmanın sıvı resüsitasyonu sonucu geliştiği iddia edilen pulmoner komplikasyonların tam olarak açıklanmadığını, bilgi ve yöntem eksikliği olduğunu; son çalışmada ise verilecek sıvı miktarının ilk 24 saatte toplam sıvının 1/3 ü olacak şekilde replase edilmesi gerektiğini dolayısıyla son çalışmada sıvının ilk günden sonraki 48-72 saatte verilmesi dolayısıyla beklenen faydayı gözlenmemiş olunabileceği ifadesiyle bu çalışmaları eleştirmekte ve sıvı tedavisinin özellikle ilk 24 saatte önemine vurgu yapmaktadır <sup>(82)</sup>. Bizim bulgularımız da bu yöndedir, Özellikle dış merkezden gelen hastalarda tanı gecikmesi dolayısıyla yeterli sıvı alamamış olan hastalarda prognozun daha kötü seyrettiği verilerden anlaşılmaktadır.

Kardiyovasküler statusun izin verdiği miktarda sıvının replase edilmesi pankreatit tedavisin temelini teşkil etmektedir. Bizim vakalarımızda da özellikle ilk 72 saat boyunca hastaların yaşı ve eşlik eden hastalıkları dikkate alınarak minimum 2 lt, maksimum 4.5 lt sıvı replasmanı yapılmıştır. Hastalara verilebilecek mayiler açısından çalışmalara baktığımızda ringer laktatın fizyolojik seruma üstün olduğuna; CRP artışı ve SIRS gelişimini engelleme üzerine olumlu katkıları olduğuna dair çalışmalar vardır. Ringer laktat solusyonu sadece hiperkalsemi kökenli pankreatitte içerdiği kalsiyum nedeniyle kontrendikedir <sup>(98)</sup>. Kliniğimizde izlenen vakalarda serum fizyolojik ve dengeli solusyonlar (isolyte) ön planda kullanılan mayi iken cerrahi kliniğinde ağırlıklı olarak ringer laktatın kullanıldığını gözledik. Hiperkalsemiye sekonder pankreatitli vaka olmadığından cerrahi kliniğinin ringer laktat tedavisine kontrendikasyon teşkil edecek bir durum oluşmamıştır.

Vakalarımızda ağrı kontrolü amacıyla morfin dışında narkotik anlajezikler ve Hiyosin-N-butilbromür, parasetamol, meperidin kullanılmıştır. Morfin türevlerinin oddi sfinkter basıncını artırarak pankreatiti şiddetlendirebileceği, ağrıyı tetikleyebileceği düşünülmüş ise de morfin ve türevlerinin de güvenle kullanılabilmesine dair veriler vardır <sup>(99)</sup>. Kliniğimizde şiddetli ağrısı olan hastalarda ilk 2-3 gün meperidin kullanılmıştır.

Hastaların oral alımları klinik durumları (bulantı kusma ve gıda toleransına göre) genelde ilk 1-2 gün için kısıtlanmış, takip eden günlerde yağsız hafif gıdalar ile beslenmeye devam etmeleri sağlanmıştır. Diyet olarak sulu gıdanın soft gıdadan farklı olmadığını hatta soft gıda alanların yatış sürelerinin sulu gıda alanlara göre daha kısa olduğunu iddia eden yazarlar da vardır <sup>(100)</sup>. Oral beslemenin parenteral beslenmeye üstün olduğu pek çok çalışmayla ortaya konmuştur <sup>(101)</sup>. Tolere edilebildiğinden itibaren gastrointestinal yolun kullanılması barsak florasını kompozisyonu ve bakteriyel translokasyonun önlenmesi için gereklidir.

Vakalarımızda 15 hastada değişen sürelerde parenteral nütrisyon uygulanmıştır. Bu vakalar içinde nekrotizan pankreatitli 5 hasta vardır. Beslenmede oral yoldan gıda alımının ötelenmesinde en büyük endişe gıdaların mide ve duodenuma ulaştığında

pankreatik enzim salınımını uyarıp pankreatitin şiddetlenmesine yol açacağı endişesidir. Bu amaçla duodenumu aşan jejunal tüplerle enteral beslenmenin daha matiklı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Oral beslenmeye başlandığında hastanın kliniği bozulur pankreatiti şiddetlenirse veya koleksiyonlarda artma olması halinde TPN ye geçilmelidir <sup>(102)</sup>.

Total parenteral beslenme ciddi pankreatitli vakalarda gündeme gelebilir de yedi randomize kontrollü çalışmanın değerlendirildiği bir meta analizde enteral nutrisyonun TPN'ye göre daha az infeksiyöz komplikasyona neden olduğu, hastanede yatış süresini kısalttığı gösterilmiştir <sup>(103)</sup>. Total parenteral nutrisyon enteral nutrisyona göre hem daha pahalı hem de beraberinde daha fazla komplikasyon barındırır <sup>(104)</sup>. Bizim vakalarımızda enteral beslenme oral yoldan sağlanmış, jejunal tüp yerleştirilen hasta olmamıştır.

Akut pankreatit tedavisinde antibiyotik kullanımı en tartışmalı konular arasında yer alır. Amerikan Avrupa İtalyan ve Japon klavuzlarında enfekte nekrozun varlığında 10 günü aşmayan antibiyotik kullanımı önerilmektedir <sup>(105,106)</sup>. Steril nekrozlu vakalarda antibiyotik kullanımı konusunda farklı görüşler vardır. Vakalarımıza baktığımızda antibiyotik kullanımının neredeyse “rutin uygulama” olduğunu söyleyebiliriz. Ödematöz/Nekrotizan ayrımı olmaksızın tüm vakalarımıza yattığı sürece ve taburcu olurken antibiyotik verilmiş olması tartışmaya açıktır. Enfekte nekrozu tanımak hayati önem arz eder. Çünkü tespit edildiğinde ciddi antibiyotik tedavisi ve aktif girişim gerektirir <sup>(107)</sup>. Enfeksiyonun varlığı pankreatik veya peripankreatik dokuda ekstraluminal gazın görülmesi yanında görüntüleme eşliğinde yapılan iğne aspirasyon materyalinde mikroorganizmaların varlığını gösterek anlaşılabilir. Bizim bir vakamızda İİAB biyopsi materyali pü ile uyumlu gelmiş ve seldinger kateteri ile drenaj yapılmak suretiyle hasta şifa bulmuştur. Bir vakada cerrahi olarak drenaj yapılmıştır. Nekrotizan pankreatitli ve ciddi koleksiyonu olan bir vakamızda radyolojik olarak yapılan girişimle sıvı koleksiyonu drene edilmiş ve bu koleksiyon steril kalmıştır.

Vakalarımızın pankreatit ciddiyetinin belirlenmesinde ranson kriterleri kullanılmıştır. Ödematöz grubun ranson skor ortalaması  $1.35 \pm 1.11$  iken, nekrotizan seyreden grubun ranson skor ortalaması  $1.9 \pm 1.32$ ' dir, aralarında istatistiksel olarak fark vardır, nekrotizan grubun ranson skoru daha yüksektir.

Pankreatitli vakaların seyrinin belirlenmesi ve şiddetinin ortaya konmasında objektif verilere dayalı radyolojik şiddet değerlendirmesinde Balthazar indeksi kullanılmıştır. Balthazar şiddet indeksi nekrotizan seyreden vakalarda  $5,78 \pm 1,63$  iken, ödematöz pankreatiti grubunda  $3,55 \pm 0,90$ 'dır. Bulgularımız literatürle uyumludur. *CT* şiddet indeksi inflamasyon ve nekroz bulgularına dayanmaktadır. Bir çalışmaya göre *CT* şiddet indeksi  $<3$  ise morbidite %4 ve mortalite %0,  $>6$  ise morbidite %92, mortalite %17 bulunmuştur. Bir başka çalışmaya göre *CT* şiddet indeksi  $>5$  olanlarda  $<5$  olanlara göre ölüm 8 kat, hastaneden yatış süresi 17 kat, nekrozektomi 10 kat daha fazladır <sup>(108)</sup>.

Pankreatitin sistemik komplikasyonu ile pankreatite bağlı organ yetmezliği ayrılmaktadır. Sistemik komplikasyon akut pankreatit nedeniyle önceden var olan örneğin koroner arter hastalığının kötüleşmesi veya mevcut KOAH'ın ağırlaşmasıdır. Organ yetmezliği ise renal, pulmoner veya kardiyak yetmezliğin 48 saatten daha uzun sürmesi durumunu ifade etmektedir <sup>(40)</sup>.

Pankreatik enflamasyonun tetiklediği sistemik enflamatuvar yanıt kaskadı (salınan mediatörler, sitokinler) 3. boşluklara sıvı kaçışına, renal tubuler hasara, alveollerde permeabilite artışına yol açarak hipoksiye neden olabilir. SIRS ve miyokart depresyonu olabilir. Kardiyak, pulmoner ve renal komplikasyonlar akut pankreatitin sistemik organ komplikasyonlarıdır. Organ komplikasyonu tanımını yapmak için Marshal sınıflama sistemine göre her bir organın 2 veya daha fazlası puan alması gerekir. Hipoksemi önceden bilinen bir pulmoner hastalığı olmayan hastada, alveolar kapiller permeabilite artışına bağlı gelişen intertisyel ödemin neden olduğu akut respiratuvar distres sendromunun habercisi olabilir <sup>(109)</sup>.

Kardiyak komplikasyon kriteri kan basıncının sıvı replasmanına olan ihtiyacı ve arteriyal kan pH'ına dayalı bir skorlamayla belirlenmektedir. Pulmoner yetersizlik

PaO<sub>2</sub>/PaCO<sub>2</sub> oranına göre puanlanmaktadır. Renal yetersizlik serum kreatinin seviyesine göre puanlandırılmaktadır. Organ yetersizliği diyebilmek için organ fonksiyonlarının 48 saatten daha uzun süre bozulmuş olması gerekmektedir. Ayrıca var olan hastalığın pankreatit atağı nedeniyle kötüleşmesi de aynı tanıma girmektedir. Bu tanımlamaya göre bizim vakalarımızda kardiyak komplikasyon gelişen bir vaka tespit edilmiştir. Renal tutulum 1 hastada saptanmış ve 10 seans hemodiyalizle düzelmiştir. Pulmoner komplikasyon göreceli daha sık saptanmış ve mortal seyreden 4 vakada izlenmiştir. Akut pankreatitli vakada mortalite genelde organ yetmezliği neticesi gelişir. Bu risk ilk 2 hafta SIRS ile bağlantılıdır. Sonraki dönemde gelişen mortalite pankreatik nekroz ve enfeksiyon neticesinde olur.

Hem ödematöz hem de nekrotizan pankreatitli vakalarda lokal komplikasyonlar izlenmiştir. Ancak nekrotizan pankreatit grubunda lokal komplikasyonlar anlamlı olarak daha yüksektir (p=0.001). Akut pankreatitte ortaya çıkan çeşitli mediatörler konağın defans durumuna göre lokal veya sistemik komplikasyonlara yol açar. Pankreatik ve peripankreatik nekroz steril veya enfekte olabilir. Nekrozun yaygınlığı ile enfeksiyon gelişimi ve semptomların süresi arasında doğrudan bir ilişki saptanamamıştır<sup>(110,111)</sup>. Nadiren ilk haftada enfekte nekroz görülür. Vakalarımızda ilk görüntüleme yöntemlerine ikinci hatta 3. Görüntüleme yapılmasının temelinde yatan pankreatik veya peripankreatik nekroz arlığını atlamama kaygısıdır.

Lokal komplikasyonlar olarak peripankreatik sıvı koleksiyonu, pankreatik psodokist ve duvarlı nekroz (WON). en sık gözlenen komplikasyonlardır. Ayrıca gastrik outlet (çıkış) disfonksiyonu, splenik / portal ven trombozu ve kolonik nekroz görülebilir.

Vaka serimizde çeşitli düzeylerde peripankreatik sıvı koleksiyonları, psodokist ve duvarlı nekroz izlenmiştir. Kolonik nekroz saptanmazken, nekrotizan pankreatit grubunda 1 hastada splenik ven trombozu 1 hastada ise hem splenik ven de hem de superior mezenterik venede trombus saptandı. Ödematöz pankreatitli gruptan 1 vakada parsiyel splenik ven trombozu izlendi. Pankreatik ve peripankreatik koleksiyonlar lokasyonuna göre; sıvı solid gaz naturune göre, ayrıca kalın ya da ince

oluşuna göre de sınıflanabilir. Lokal komplikasyonlar yine de tek başına pankreatitin şiddetini belirlemede yeterli değildir <sup>(112, 113)</sup>.

Hastalarımızda gözlenen lokal komplikasyonlardan peripankreatik sıvı, minimal asit, plevral efüzyon gibi komplikasyonlar pankreatit tedavisi ile gerilemiştir. 2 hastaya pankreatitin 2. haftasında radyolojik olarak girişim yapılarak pankreatik koleksiyon drene edilmiş 1 vakada ise 1 aydan sonra cerrahi drenaj ihtiyacı doğmuştur. Lokal pankreatik komplikasyonların tedavisi literatürde bu şekilde önerilmektedir. Sıvı koleksiyonu olan vakalar yaklaşık 4 hafta beklenip eğer koleksiyon spontan rezolusyona uğramamışsa önce radyolojik olarak veya gastroenterolojik girişim ile drenaj yapılmalı , başarılı olunamıyorsa laparotik cerrahi, son care olarak açık cerrahi uygulaması önerilmektedir <sup>(114,115 ,116,117)</sup>.

Steril nekrozda antibiyotik tedavisi ağırlıklı olarak önerilmemektedir. Enfekte nekrozda ise antibiyotik verilmesi önerilmektedir <sup>(42)</sup>. 14 günü aşmayacak şekilde profilaksinin mortaliteyi azalttığına dair yayınlar vardır.. Enfekte nekroz genelde 2. haftadan itibaren görülür. Hastanın enflamatuvar göstergelerinin devam etmesi, baska enfeksiyon odağının olmaması, tomografide hava kabarcıklarının görülmesi enfekte nekroza işaret eder. Nekrozun enfekte olduğu ultrason veya tomografi eşliğinde iğne aspirasyonu ile gösterilmelidir. Gram boyama ve kültürde üreme bulgusu olmayan vakalara birkaç gün sonra işlem tekrarlanmalıdır. Kültür antibiyogram sonucu beklenirken karbapenem grubu antibiyotik veya ciproflaksasin+metronidazol kombinasyonu başlanmalıdır <sup>(118)</sup>. 1966-2009 yıllarını kapsayan pankreatitte ve komplikasyonlarında antibiyotik kullanımıyla ilgili çalışmaların metaalizinde ciddi nekrotizan pankreatitte profilaktik antibiyotik kullanımının bir anlamı olmadığına dair sistematik derleme yayınlanmıştır <sup>(119)</sup>.

## SONUÇLAR:

Akut pankreatit morbidite ve mortalitesi yüksek seyredabilen bir hastalıktır. Tanı koymada görülen gecikmeler hastanın prognozunu olumsuz yönde etkileyebilir. 134 vakalık 105 ödematöz, 29 nekrotizan pankreatitli serimizde mortalite oranı %3.4 saptanmıştır. Serimizde pankreatitin prognozuna etkili olan en önemli faktör tedavi başlanmasına kadar geçen süredir. Bu çalışmanın sonucunda elde ettiğimiz gözlemler ve önerilerimiz şu şekildedir.

- 1- Akut pankreatit tanısı koymada klavuzlar son derece yol göstericidir, karın ağrısıyla gelen her hastada ayırıcı tanıda akut pankreatiti düşünmek tanıya varmada en önemli araçtır
- 2- Hastanın semptomlarının başlamasından tanı koyup destek tedavisinin başlamasına kadar geçen süre prognozu ciddi olarak etkilemektedir.
- 3- Akut pankreatite ait güncel klavuzlar göz önüne alındığında her hastada antibiyotik kullanmak eleştiriye açık bir uygulamadır, bu uygulama gözden geçirilmelidir.
- 4- Akut pankreatit tedavisi için uzmanlık dernekleri ulusal klavuz hazırlanmasına önderlik yapabilir.
- 5- Biliyer pankreatitli vakalarda ödematöz seyirli ise yattığı dönemde, nekrotizan pankreatitli ise tablosu düzeldikten en kısa süre sonra etyolojiyi ortada kaldıracak cerrahi girişimin yapılması nüksü önlemede etkin yaklaşım olabilir.
- 6- Akut pankreatit tanısı koymada kontrastlı batın CT ilk basamak görüntüleme olmaktan ziyade yatıştan 2-3 gün sonra pankreatitin türünü ortaya koyma amaçlı yapılması maliyet üzerine olumlu katkı sağlayabilir.
- 7- Referans hastanesi olmamız nedeniyle dış merkezlerden kabul edilen hastaların yönetiminde kendi takip ettiğimiz vakalar kadar başarılı sonuçlar alınamamaktadır, dolayısıyla bu tür ciddi vakaların belli merkezlerde yönetilmesi için gerekli organizasyon yapılabilir.



## KAYNAKLAR:

- 
- 1- Go VLW, Everhart JE: Pancreatitis. In: Everhart JE, ed. *Digestive diseases in the United States: Epidemiology and impact*. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. NIH Publication no. 94-1447, Washington, D.C.: Government Printing Office; 1994:693.
  - 2-Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RCN: Acute pancreatitis: A lethal disease of increasing significance. *Gut* 1985; 26:724.
  - 3 -Sinclair MT, McCarthy A, McKay C, et al: The increasing incidence and high early mortality rate from acute pancreatitis in Scotland over the last 10 years. *Gastroenterology* 1997; 112:A482.
  - 4 -Lankisch PG, Schirren CA, Kunze E: Undetected fatal acute pancreatitis: Why is the disease so frequently overlooked?. *Am J Gastroenterol* 1991; 86:322.
  - 5 -Peery AF, Dellon ES, Lund J, Crockett SD, McGowan CE, Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology*. 2012 Nov;143(5):1179-87.e1-3. doi: 10.1053/j.gastro.2012.08.002. Epub 2012 Aug 8. Peery AF, Dellon ES, Lund J, Crockett SD, McGowan CE,
  - 6 -National Center for Health Statistics. *National Hospital Discharge Summary: Annual summary 1998; series report 13:203*.
  - 7- Ganong WF. *Review of medical physiology*. 19 th ed. 1999. Stamford, Conn, ; Appleton & Lange. Xii, 851.
  - 8 -Kumar M, Melton D. Pancreas spesification: a budding question. *Cur op genet dev*, 2003. 13(4): p.401-7
  - 9- Gray H. *Anatomy, descriptive and surgical*. 1991, St Louis: Mosby year book. Xxxii, 750.
  - 10 . Efendic S, Kindmark H, Berggren PO., Mechanisms involved in the regulation of the insulin secretory process. *J Intern Med Suppl*. 1991;735:9-22.
  - 11 -Dawra R, Sah RP, Dudeja V, et al. Intra-acinar trypsinogen activation mediates early stages of pancreatic injury but not inflammation in mice with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2011; 141:2210–2217; e2.
  - 12 - Chiari H. About the digestion of the human pancreas (in German). *ZeitschriftfurHeilkunde* 1896; 17:69–96.
  - 13 -Saluja AK, Bhagat L, Lee HS, et al. Secretagogue-induced digestive enzyme activation and cell injury in rat pancreatic acini. *Am J Physiol* 1999; 276 (4 Pt 1):G835–G842
  - 14 -Saluja A, Saluja M, Villa A, et al. Pancreatic duct obstruction in rabbits causes digestive zymogen and lysosomal enzyme colocalization. *J Clin Invest* 1989; 84:1260–1266

- 
- 15 -Perides G, Laukkarinen JM, Vassileva G, Steer ML. Biliary acute pancreatitis in mice is mediated by the G-protein-coupled cell surface bile acid receptor Gpbar1. *Gastroenterology* 2010; 138:715–725.
- 16 -Gukovsky I, Gukovskaya AS, Blinman TA, et al. Early NF-kappaB activation is associated with hormone-induced pancreatitis. *Am J Physiol* 1998; 275 (6 Pt 1):G1402–G1414.
- 17 - Ji B, Gaiser S, Chen X, et al. Intracellular trypsin induces pancreatic acinar cell death but not NF-kappaB activation. *J Biol Chem* 2009; 284:17488–17498
- 18 - Hietaranta AJ, Saluja AK, Bhagat L, et al. Relationship between NF-kappaB and trypsinogen activation in rat pancreas after supramaximal caerulein stimulation. *Biochem Biophys Res Commun* 2001; 280:388–395.
- 19 - Han B, Ji B, Logsdon CD. CCK independently activates intracellular trypsinogen and NF-kappaB in rat pancreatic acinar cells. *Am J Physiol Cell Physiol* 2001; 280:C465–C472.
- 20 Tando Y, Algul H, Schneider G, et al. Induction of IkappaB-kinase by cholecystokinin is mediated by trypsinogen activation in rat pancreatic lobules. *Digestion* 2002; 66:237–245
- 21 - Rakonczay Z Jr, Hegyi P, Takacs T, et al. The role of NF-kappaB. *Gut*. 2008 Feb;57(2):259-67. Epub 2007 Aug 3. Review.
- 22 - *Curr Opin Gastroenterol*. 2012 Sep;28(5):507-15. Pathogenic mechanisms of acute pancreatitis. Sah RP, Garg P, Saluja AK.
- 23 - Baumann B, Wagner M, Aleksic T, et al. Constitutive IKK2 activation in acinar cells is sufficient to induce pancreatitis in vivo. *J Clin Invest* 2007; 117:1502–1513.
- 24 - Barnes PJ, Karin M. Nuclear factor-kappaB: a pivotal transcription factor in chronic inflammatory diseases. *N Engl J Med* 1997; 336:1066–1071.
- 25 -Guzman EA, Rudnicki M. Intricacies of host response in acute pancreatitis. *J Am Coll Surg* 2006; 202: 509-19.
- 26 -Lankisch PG, Schirren CA, Kunze E: Undetected fatal acute pancreatitis: Why is the disease so frequently overlooked?. *Am J Gastroenterol* 1991; 86:322.
- 27 -Bohidar NP, Garg PK, Khanna S, et al: Incidence, etiology and impact of fever in patients with acute pancreatitis. *Pancreatology* 2003; 3:9.
- 28 -Steinberg WM, Goldstein SS, Davis N, et al: Diagnostic assays in acute pancreatitis. *Ann Intern Med* 1985; 102:576.
- 29 -Lankisch PG, Schirren CA, Kunze E: Undetected fatal acute pancreatitis: Why is the disease so frequently overlooked?. *Am J Gastroenterol* 1991; 86:322.

- 
- 30 -Agarwal N, Pitchumoni CS, Sivaprasad AV: *Evaluating tests for acute pancreatitis. Am J Gastroenterol* 1990; 85:356.
- 31- *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, Mark Feldman, Lawrence S. Friedman, Lawrence J. Brandt - 2010*
- 32 -Kimmel P, Tenner S, Habwe VQ, et al: *Trypsinogen and other pancreatic enzymes in patients with renal disease: A comparison of high efficiency hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. Pancreas* 1995; 10:325.
- 33 -Gullo L: *Familial pancreatic hyperenzymemia. Pancreas* 2000; 20:158.
- 34 -Ranson JH., *Diagnostic Standards for Acute Pancreatitis-World J Surg.* 1997 Feb;21(2):136-42.
- 35 - Ahmed Z. Al-Bahrani, Basil J. Ammori *Clinical laboratory assessment of acute pancreatitis, Clinica Chimica Acta* 362 (2005) 26 – 48
- 36 - Emrah ALPER , Sinan AKAY Zafer BUYRAÇ, *Endosonography and magnetic resonance cholangiopancreatography show similar efficacy in selecting patients for ERCP in mild-moderate acute biliary pancreatitis. Turk J Gastroenterol* 2012; 23 (5): 580-584
- 37 - Peter A. Banks, M.D., M.A.C.G.,1 Martin L. Freeman, M.D., F.A.C.G.,2 and the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology, *Practice Guidelines in Acute Pancreatitis-American Journal of Gastroenterology* , 2006 by Am. Coll. of Gastroenterology
- 38 -K.J. Mortele1, P.A. Banks2, S.G. Silverman1*State-Of-The-Art Imaging Of Acute Pancreatitis, Jbr–Btr*, 2003, 86: 193-208
- 39 -Testoni PA, Mariani A, Curioni S, et al: *MRCP-secretin test-guided management of idiopathic recurrent pancreatitis: Long-term outcomes. Gastrointest Endosc* 2007; 143:165-9
- 40 -Banks PA, Freeman ML. *Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol* 2006;101:2379–400.
- 41 -UK Working Party on Acute Pancreatitis. *UK guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut* 2005;54:iii1–9.
- 42 -Uhl W, Warshaw A, Imrie C, et al. *IAP Guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. Pancreatology* 2002;2:565–73.
- 43 -Arvanitakis M, Delhaye M, De MV, et al. *Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. Gastroenterology* 2004;126:715–23.
- 44 -Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, et al. *Update on acute pancreatitis: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features. Semin Ultrasound CT MRI* 2007;28:371–83.
- 45 -Morgan DE. *Imaging of acute pancreatitis and its complications. Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:1077–85.

- 
- 46 - Peter A Banks,<sup>1</sup> Thomas L Bollen,<sup>2</sup> Christos Dervenis,<sup>3</sup> Hein G Gooszen,<sup>4</sup> Colin D Johnson,<sup>5</sup> Michael G Sarr,<sup>6</sup> Gregory G Tsiotos,<sup>7</sup> Santhi Swaroop Vege,<sup>8</sup> Acute Pancreatitis Classification Working Group Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus, *Gut* 2013;62:102–111. doi:10.1136/gutjnl-2012-302779
- 47 -Singh VK, Bollen TL, Wu BU, et al. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:1098–103.
- 48 -Spanier BWM, Nio Y, van der Hulst RWN, et al. Practice and yield of early CT scan in acute pancreatitis: a Dutch observational multicenter study. *Pancreatology* 2010;10:222–8.
- 49 -Bollen TL, Singh VK, Maurer R, et al. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2012;107:612–19.
- 50 -Isenmann R, Buechler M, Uhl W, et al. Pancreatic necrosis: an early finding in severe acute pancreatitis. *Pancreas* 1993;8:358–61.
- 51 -Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, et al. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990;174:331–6.
- 52 -Halangk W, Lerch MM. Early events in acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am* 2004; 33: 717-31.
- 53 -Steinberg WM, Tenner S: Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1994; 330:1198-1210.
- 54 -Moreau JA, Zinsmeister AR, Melton LJ, et al: Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy. *Mayo Clin Proc* 1988; 63:466.
- 55 - Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, et al: Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006; 93:738-44.
- 56 - Ranson JHC: Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: A review. *Am J Gastroenterol* 1982; 77:633-8.
- 57 - Leese T, Shaw D, Holliday M: Prognostic markers in acute pancreatitis: Can pancreatic necrosis be predicted?. *Ann R Coll Surg Engl* 1988; 70:227.
- 58 - King NKK, Siriwardena AK: European survey of surgical strategies for the management of severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:719.
- 59 -Dominguez-Munoz JE, Carballo F, Garc?a MJ, 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; 8:682.
- 60 -Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, et al: Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984; 25:1340-6.

- 
- 61 - Wilson C, Heath DI, Imrie CW: Prediction of outcome in acute pancreatitis: A comparative study of APACHE-II, clinical assessment and multiple factor scoring system. *Br J Surg* 1990; 77:1260
- 62 - Malfertheiner P, Dominguez-Munoz JE: Prognostic factors in acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1993; 14:1.
- 63 - Singh V, Wu BU, Maurer R, et al: A prospective evaluation of the Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:966-71.
- 64 - Acute Pancreatitis: Review and Clinical Update  
R.VanWoerkom, D.G. Adler, [www.turner-white.co.m](http://www.turner-white.co.m) Hospital Physician January 2009 Hospital Physician January 2009
- 65 - R. Pezzilli A, Zerbi V, Di Carlo C, Bassi G.F, Delle Fave and the Working Group of the Italian Association for the Study of the Pancreas on Acute Pancreatitis Practical Guidelines for Acute Pancreatitis, *Pancreatology* 2010;10:523–535,
- 66 - American Journal of Gastroenterology, Practice Guidelines in Acute Pancreatitis, Peter A. Banks, M.D., M.A.C.G.,1 Martin L. Freeman, M.D., F.A.C.G.,2 and the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology
- 67 - Roland Andersson, Anna Swaërd, Bobby Tingstedt and Daniel A° Kerberg, *Therapy in practice, Treatment of Acute Pancreatitis Focus On Medical Care Roland Andersson, Anna Swaërd, Bobby Tingstedt and Daniel A° Kerberg*
- 68 - Gerzof SG, Banks PA, Robbins AH, et al: Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology* 1987; 93:1315.
- 69 - Beger HG, Bittner R, Block S, et al: Bacterial contamination of pancreatic necrosis—a prospective clinical study. *Gastroenterology* 1986; 91:433.
- 70 - Isenmann R, Runzi M, Kron M, et al: Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: A placebo-controlled, double blind trial. *Gastroenterology* 2004; 126:997.
- 71 - Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE, et al: Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: Randomized, double blind, placebo controlled study. *Ann Surg* 2007; 245:673-83.
- 72 - Kun Jiang, Wei Huang, Xiao-Nan Yang, Qing Xia, Present and future of prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis- *World J Gastroenterol* 2012 January 21; 18(3): 279-284
- 73 - Spanier BWM, Nio Y, van der Hulst RWN, et al. Practice and yield of early CT scan in acute pancreatitis: a Dutch observational multicenter study. *Pancreatology* 2010;10:222–8.
- 74 - Bollen TL, Singh VK, Maurer R, et al. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2012;107:612–19.
- 75 - Isenmann R, Buechler M, Uhl W, et al. Pancreatic necrosis: an early finding in severe acute pancreatitis. *Pancreas* 1993;8:358–61.

- 
- 76 -Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, et al. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990;174:331–6.
- 77 - E. Patchen Dellinger, Christopher E. Forsmark, Peter Layer, Determinant-Based Classification of Acute Pancreatitis Severity An International Multidisciplinary Consultation; *Annals of Surgery* \_ Volume 256, Number 6, December 2012
- 78-<http://www.radiologyassistant.nl/en/p47a07dcd6498c/pancreas-acute-pancreatitis.html>
- 79 - Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, et al. Update on acute pancreatitis: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features. *Semin Ultrasound CT MRI* 2007;28:371–83.
- 80 - Jill E. Jacobs and Bernard A. Birnbaum Computed Tomography Evaluation of Acute Pancreatitis *Seminars in Gastroenterology*, Vol XXXVI, No 2 (April), 2001: pp 92-98
- 81 -Murat Zeytinlu, Murat Akyıldız, Oktay Tekeşin, Galip Ersöz, Ömer Özütemiz, Ahmet Çoker, Yıldırım Yüzer, Yücel Batur -Akut Pankreatit Olgularının Kanıta Dayalı Tıp Kılavuzları Rehberliğinde İncelenmesi-Akademik Gastroenteroloji Dergisi, 2005; 4 (3): 146-153
- 82 -Turker YARDAN, Selim GENC, Ahmet BAYDIN, -Acil Serviste Akut Pankreatit Tanısı Alan Hastaların Değerlendirilmesi-Fırat Tıp Dergisi 2009;14(2): 124-128
- 83 -Ali Tamer, Selçuk Yaylacı, Hüseyin Demirsoy, Akut Pankreatitli Olgularımızın Retrospektif Değerlendirilmesi- *Sakaryamj*;2011(1):17-21
- 84 -Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: treatment of gallstone-induced acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13:56-60.
- 85 - Kaw M, Al-Antably Y, Kaw P. Management of gallstone pancreatitis: cholecystectomy or ERCP and endoscopic sphincterotomy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2002; 56:61-65.
- 86 - Topazian M, Gorelick FS. Acute Pankreatitis. *The Text Book of Gastroenterology*. Eds. Yamata T. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 1999;2121-2150.
- 87 - Jessica M. Fisher, and Timothy B. Gardner, The “Golden Hours” of Management in Acute Pancreatitis, *Am J Gastroenterol* 2012;107:1146–1150;
- 88 - C. T. Wilson, M. A. de Moya , Cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis: early vs delayed approach; *Scandinavian Journal of Surgery* 99: 81–85, 2010 C. T. Wilson, M. A. de Moya
- 89 - Hernandez V, Pascual I, Almela P et al. Recurrence of acute gallstone pancreatitis and relationship with cholecystectomy or endoscopic sphincterotomy. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2417–23.
- 90 - Uhl W, Muller CA, Krahenbuhl L et al. Acute gallstone pancreatitis. *Surg Endosc* 1999;13:1070–6.

- 
- 91 - Sinha R. Early laparoscopic cholecystectomy in acute biliary pancreatitis: the optimal choice? *HPB (Oxford)* 2008;10:332–5.
- 92 - McCullough LK, Sutherland FR, Preshaw R et al. Gallstone pancreatitis: does discharge and readmission for cholecystectomy affect outcome? *HPB (Oxford)* 2003;5:96–9.
- 93 - Brown A, Baillargeon JD, Hughes MD, Banks PA. Can fluid resuscitation prevent pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis? *Pancreatology* 2002; 2: 104-107
- 94 - Warndorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ, Cox M, Mackenzie T, Robinson S, Burchard PR, Gordon SR, Gardner TB. Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 705-709
- 95 - Pezzilli R, Imbrogno A, Fabbri D, Corinaldesi R. Early treatment of acute pancreatitis: do not forget the need for water. *JOP* 2011; 12: 495-496
- 96 - Matthew D. Haydock, Anubhav Mittal, Heath R. Wilms, MBus, Anthony Phillips, , Maxim S. Petrov, John A. Windsor, *Fluid Therapy in Acute Pancreatitis Anybody's Guess; Ann Surg* 2013;257: 182–188
- 97 - de-Madaria E, Soler-Sala G, Sánchez-Payá J, Lopez-Font I, Martínez J, Gómez-Escolar L, Sempere L, Sánchez-Fortún C, Pérez-Mateo M. Influence of fluid therapy on the prognosis of acute pancreatitis: a prospective cohort study. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1843-1850
- 98 - (<http://www.journals.elsevierhealth.com/periodicals/yjcggh/article/S1542-3565%2811%2900454-X/fulltext>)
- 99 - Law NM, Freeman ML. Emergency complications of acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2003; 32: 1169-94
- 100 - E. Sathiaraj, S. Murthy, M. J. Mansard, G. V. Rao, S. Mahukar *Clinical Trial: Oral Feeding With A Soft Diet Compared With Clear Liquid Diet As Initial Meal In Mild Acute Pancreatitis, Aliment Pharmacol Ther* 28, 777–781
- 101 - Jay M. Mirtallo, Alastair Forbes, Stephen A. McClave, Gordon L. Jensen, Dan L. Waitzberg, *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, Journal of Parenteral and Enteral Nutrition Volume 36 Number*
- 102 - Dulce M Cruz-Santamaría, Carlos Taxonera, Manuel Giner, Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis; *World J Gastrointest Pathophysiol* 2012 June 15; 3(3): 60-70
- 103 - McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis, *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006 Mar-Apr;30(2):143-56.

---

104 - M. Casas, J. Mora1, E. Fort, C. Aracil, D. Busquets, S. Total enteral nutrition vs. total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)* Vol. 99. N.º 5, Pp. 264-269, 2007)

105 - 35. Renner IG, Savage WT, Pantoja JL, et al. Death due to acute pancreatitis: a retrospective analysis of 405 autopsy cases. *Dig Dis Sci* 1995;30:1005–18.

106 - Widdison AL, Karanja ND. Pancreatic infection complicating acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993;80:148–54

107 - van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology* 2011;141:1254–63.

108-<http://www.mdconsult.com/das/article/body/402493805-134/jorg=journal&source=&sp=19600226&sid=0/N/584634/1.html?issn=0889-8553#h0700027103>

109[http://journals.ohiolink.edu/ejc/article.cgi?issn=01632116&issue=v49i0001&article=150\\_bhaapmoipwap](http://journals.ohiolink.edu/ejc/article.cgi?issn=01632116&issue=v49i0001&article=150_bhaapmoipwap)

110 - M. G. Besselink<sup>1</sup>, H. C. van Santvoort<sup>1</sup>, M. A. Boermeester<sup>2</sup>, V. B. Nieuwenhuijs<sup>3</sup>, H. vanGoor<sup>4</sup>, C. H. C. Dejong<sup>6</sup>, A. F. Schaapherder<sup>5</sup> and H. G. Gooszen<sup>1</sup> for the Dutch Acute Pancreatitis Study Group, Timing and impact of infections in acute pancreatitis, *British Journal of Surgery* 2009; 96: 267–273

111 - Hjalmar C. Van Santvoort, Olaf J. Bakker, Thomas L. Bollen, Marc G. Besselink, Usama Ahmed Ali, A. Marjolein Schrijver, Marja A. Boermeester, A Conservative And Minimally Invasive Approach To Necrotizing Pancreatitis Improves Outcome, *Gastroenterology* 2011;141:1254–1263

112 - Santhi Swaroop Vege , MD1 , Timothy B. Gardner , MD1 , 2 , Suresh T. Chari, Low Mortality and High Morbidity in Severe Acute Pancreatitis Without Organ Failure: A Case for Revising the Atlanta Classification to Include “ Moderately Severe Acute Pancreatitis, *Am J Gastroenterol* 2009; 104:710–715;

113 - Liang Mao, Yudong Qiu, The classification of acute pancreatitis: Current status, *Intractable & Rare Diseases Research*. 2012; 1(3):134-137.

114 - Nilesh Doctor, Sujith Philip, Vidhyachandra Gandhi, Maharra Hussain, Savio G Barreto, Analysis of the delayed approach to the management of infected pancreatic necrosis, *World J Gastroenterol* 2011 January 21; 17(3): 366-371

115 - Martin L. Freeman, Jens Werner, Hjalmar C. van Santvoort, Todd H. Baron, Interventions for Necrotizing Pancreatitis, *Pancreas & Volume 41, Number 8, November 2012*



---

116 - Fogel EL. Endoscopic pancreatic necrosectomy. *J Gastrointest Surg* 2011; 15: 1098-1100

117 - van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010; 362: 1491-1502

118 - Markus W. Büchler, MD, Beat Gloor, MD, Christophe A. Müller, MD, Helmut Friess Acute Necrotizing Pancreatitis: Treatment Strategy According to the Status of Infection, *Annals Of Surgery* Vol. 232, No. 5, 619–626

119 - Mathias Wittau, Benjamin Mayer, Jan Scheele, Doris Henne-Bruns, E. Patchen Dellinger & Rainer Isenmann Systematic Review And Meta-Analysis Of Antibiotic Prophylaxis In Severe Acute Pancreatitis, *Scandinavian Journal Of Gastroenterology*, 2011; 46: 261–270