

T.C.  
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI  
*Prof. Dr. Fehmi Akçiçek*

**AKUT PANKREATİT'TE  
379 OLGUNUN İRDELENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Haşim Nar**

**DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ:  
Prof. Dr. A. Ömer ÖZÜTEMİZ**

**İZMİR  
2010**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım yetişmemde büyük katkıları olan Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Fehmi AKÇIÇEK'e ve tüm değerli hocalarıma İç Hastalıkları eğitimimdeki yardımlarından dolayı teşekkürlerimi sunmayı borç bilirim.

Tez çalışmam sırasında her konuda yol gösterici olan, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan başta tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Ömer Özütemiz, Sayın Doç. Dr. Nevin Oruç'a teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan ve aynı ortamı paylaşmaktan keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma, yardımını esirgemeyen Dr. Selahattin Bıçak, Dr. Hüseyin Taşkın, Dr. Özge Timur, Dr. Pınar Çetin, Dr. Özlem Purçlutepe, Dr. Cihan Ural'a tüm hemşire ve personelimize ilgi ve destekleri için teşekkür ederim.

Yoğun çalışma sürecim içinde bana her zaman sonsuz destek olan ve bugünlere gelmemi sağlayan aileme ve eşime teşekkür ederim.

Dr. Haşim Nar

# İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR .....	iv
TABLO, RESİM VE ŞEKİL LİSTESİ .....	vi
I. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
II. GENEL BİLGİLER .....	3
II.1. PANKREAS ANATOMİSİ.....	3
II.2.PANKREASIN FİZYOLOJİSİ VE HİSTOLOJİSİ.....	5
II.3.AKUT PANKREATİT .....	6
II.3.1.TANIM VE İNSİDANS.....	6
II.3.2.ETİYOLOJİ .....	6
II.3.3.PATOGENEZ .....	13
II.3.4.TANI .....	17
II.3.5.PROGNOZ BELİRTEÇLERİ.....	24
II.3.6.KOMPLİKASYONLAR.....	29
II.3.7.TEDAVİ.....	34
III. HASTALAR VE YÖNTEM .....	36
IV. BULGULAR .....	38
V. TARTIŞMA .....	68
VI. ÖZET .....	76
VII. SUMMARY.....	77
KAYNAKLAR .....	78

## KISALTMALAR

AP	:	Akut Pankreatit
AD	:	Anlamlı Değil
AÖP	:	Akut Ödematöz Pankreatit
ANP	:	Akut Nekrotizan Pankreatit
AST	:	Aspartat Transaminaz
ALT	:	Alanin Transaminaz
ALP	:	Alkalem Fosfataz
GGT	:	Gama Glutamil Transferaz
MRG	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRKP	:	Manyetik Rezonans Kolanjio-Pankreatografi
ERKP	:	Endoskopik Retrograd Kolanjio-Pankreatografi
ARDS	:	Akut Respiratuar Distres Sendromu
EKG	:	Elektro Kardiyografi
DIC	:	Dissemine İntravasküler Koagülopati
Na	:	Sodyum
K	:	Potasyum
Mg	:	Magnezyum
Cl	:	Klor
HCO <sub>3</sub>	:	Bikarbonat
PRSS1	:	Proteaz Serin 1
PAF	:	Platelet Aktive Edici Factor
IL	:	İnterlökin
TNF	:	Tümör Nekroz Faktör
NO	:	Nitrik oksit
PLA	:	Fosfolipaz
US	:	Ultra-Sonografi
BT	:	Bilgisayarlı Tomografi
AMI	:	Akut Myokard İnfarktüsü
IU	:	İnternasyonal Ünite
HIV	:	İnsan İmmun Yetmezlik Virüsü
mg	:	Miligram
dl	:	Desilitre
CRP	:	C Reaktif Protein

pO <sub>2</sub>	: Parsiyel Oksijen Basıncı
İV	: İntravenöz
BTŞİ	: BT ile Şiddeti Belirleme İndeksi
mm <sup>3</sup>	: Milimetreküp
mEq	: Miliekivalan
L	: Litre
mmHg	: Milimetre Civa
BUN	: Kan Üre Azotu
Ca	: Kalsiyum
LDH	: Laktat Dehidrojenaz
°C	: Santigrad Derece
mmol	: Milimol
PMN	: Polimorfonükleer Nötrofil
H <sub>2</sub>	: Histamin 2
SOD	: Sfinkter Oddi Disfonksiyonu
SEM	: Standart Error Mean
GİS	: Gastrointestinal Sistem
kg	: Kilogram
ASA	: Asetil Salisilik Asit
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
ARF	: Akut Renal Yetmezlik
ABY	: Akut Böbrek Yetmezliği
SLE	: Sistemik Lupus Eritematozus
IPMN	: İntraduktal Papiller Müsinöz Neoplazm
NHL	: Non Hodgkin Lenfoma
KT	: Kemoterapi
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
n	: Olgu Sayısı
KC	: Karaciğer
AC	: Akciğer
SMA	: Süperior Mezenterik Arter
SMV	: Süperior Mezenterik Ven

## Tablo, Resim ve Grafik Listesi

Resim 1: Pankreasın yerleşimi .....	3
Grafik 1: Hastaların 1, 2 ve 3. gün kan amilaz, lipaz değerleri ortalamaları.....	44
Grafik 2: Hastaların 1, 2 ve 3. günlerdeki kan biyokimyasındaki AST, ALT, ALP, GGT ve LDH değerlerinin ortalamaları .....	44
Grafik 3: Hastaların 1, 2 ve 3. günlerdeki kan biyokimyasında total ve direk bilirubin değerlerinin ortalamaları .....	45
Tablo 1: Balthazar BT skorum sistemi .....	23
Tablo 2: BT ile şiddeti belirleme indeksi (BTŞİ).....	23
Tablo 3: Ranson prognoz kriterleri.....	25
Tablo 4: Modifiye Glasgow (Imrie) kriterleri .....	26
Tablo 5: BANK prognostik kriterleri .....	26
Tablo 6: Glasgow prognostik kriterleri.....	26
Tablo 7: Agarwal prognostik kriterleri .....	27
Tablo 8: Apache II skorum sistemi .....	27
Tablo 9: Akut pankreatitte biyokimyasal prognostik parametreler .....	29
Tablo 10: Akut pankreatitin komplikasyonları.....	33
Tablo 11: Başvuruda görülen nadir semptomlar .....	39
Tablo 12: Nadir görülen etiyolojik faktörler ve olgu sayıları.....	41
Tablo 13: Nekrotizan pankreatitlerin kendi arasındaki etiyolojik dağılımı.....	42
Tablo 14: Ödematöz pankreatitlerin kendi aralarındaki etiyolojik dağılımları .....	42
Tablo 15: Etiyolojilere göre prognostik skorlar, cerrahiye geçen hasta sayıları ve exitus sayıları. Her etiyolojideki olgu sayısı ve o etiyolojideki yüzde.....	43
Tablo 16: Hastaların 1, 2 ve 3. gün kan amilaz, lipaz değerleri ortalamaları.....	43
Tablo 17: Hastaların 1, 2 ve 3. günlerdeki kan biyokimyasındaki AST, ALT, ALP, GGT ve LDH değerlerinin ortalamaları .....	44
Tablo 18: Hastaların 1, 2 ve 3. günlerdeki kan biyokimyasında total ve direk bilirubin değerlerinin ortalamaları .....	45
Tablo 19: Biliyer pankreatitlerdeki kan AST, ALT, ALP, GGT ve LDH ortalamaları .....	45
Tablo 20: Biliyer pankreatitlerdeki kan total ve direk bilirubin değerlerinin başvuru, ikinci ve üçüncü gün değerlerinin ortalamaları.....	46
Tablo 21: ERKP sonrası pankreatitlerdeki kan AST, ALT, ALP, GGT ve LDH değerlerinin başvuru, ikinci ve üçüncü gün ortalamaları .....	46

Tablo 22: ERKP sonrası pankreatitlerdeki kan total ve direk bilirubin değerlerinin başvuru, ikinci ve üçüncü gün ortalamaları .....	46
Tablo 23: Alkole bağlı pankreatitlerdeki kan AST, ALT, ALP, GGT ve LDH değerlerinin başvuru, ikinci ve üçüncü gün ortalamaları .....	47
Tablo 24: Alkole bağlı pankreatitlerdeki kan total ve direk bilirubin değerlerinin başvuru, ikinci ve üçüncü gün ortalamaları .....	47
Tablo 25: İdiyopatik pankreatitlerdeki kan AST, ALT, ALP, GGT ve LDH değerlerinin başvuru, ikinci ve üçüncü gün ortalamaları .....	48
Tablo 26: İdiyopatik pankreatitlerdeki kan total ve direk bilirubin değerlerinin başvuru, ikinci ve üçüncü gün ortalamaları .....	48
Tablo 27: İlaça bağlı pankreatitlerdeki kan AST, ALT, ALP, GGT ve LDH değerlerinin başvuru, ikinci ve üçüncü gün ortalamaları .....	49
Tablo 28: İlaça bağlı pankreatitlerdeki kan total ve direk bilirubin değerlerinin başvuru, ikinci ve üçüncü gün ortalamaları .....	49
Tablo 29: Başvuru anındaki sedimentasyon ve CRP değerlerinin ortalaması.....	50
Tablo 30: Hastaların 1, 2 ve 3. gün lökosit, hematokrit ve trombosit değerlerinin ortalaması .....	50
Tablo 31: Nekrotizan pankreatitlerdeki lökosit, sedimentasyon ve CRP değerlerinin 1, 2 ve 3. gün ortalaması .....	51
Tablo 32: Ödematöz pankreatitlerdeki lökosit, sedimentasyon ve CRP değerlerinin 1, 2 ve 3. gün ortalaması .....	51
Tablo 33: Hastaların 1., 2. ve 3. gün kan glukoz seviyelerinin ortalaması.....	51
Tablo 34: BT nekroz oranlarına göre hasta sayıları.....	52
Tablo 35: BTŞİ skorlarına göre hasta sayıları .....	53
Tablo 36: BTŞİ skorlarına göre hasta sayıları .....	53
Tablo 37: Etiyolojilere göre pulmoner komplikasyonun kaç hastada geliştiği ve yüzdesi	55
Tablo 38: Hastalarda görülen pulmoner komplikasyon çeşitleri .....	56
Tablo 39: Komplikasyonların ödematöz ve nekrotizan pankreatitlerdeki görülme oranları sayı, yüzde ve istatistiksel anlam.....	57
Tablo 40: Komplikasyonların etiyolojilere göre dağılımı ve etiyolojideki yüzdesi .....	58
Tablo 41: Yaş gruplarına göre komplikasyonların dağılımı.....	58
Tablo 42: Tüm komplikasyonlardaki Ranson, Glasgow, Apache II skorlarına göre şiddetli pankreatit olguları ve her komplikasyonun kendi içinde cerrahiye geçen ve exitus olan hasta sayısı .....	59

Tablo 43: Erkek ve kadınlardaki Ranson, Glasgow, Apache II skorları ve cerrahiye geçen hasta sayıları ile exitus sayıları .....	60
Tablo 44: Yaş gruplarına göre prognostik skorları yüksek olan hasta sayıları.....	61
Tablo 45: Nekrotizan ve ödematöz pankreatitlerin prognostik skorlamaları, cerrahiye geçen hasta sayıları ve exitus sayıları ve yüzdeleri .....	61
Tablo 46: Hastalara verilen antibiyoterapiler .....	62
Tablo 47: Yaş grubuna göre exitus sayısı, yoğun bakım yatış süresi ve cerrahi kliniğine geçen hasta sayısı .....	63
Tablo 48/1-2-3: Genel Cerrahi Kliniği'ne nakledilen hastaların izlemleri ile ilgili bilgiler	64



## I.GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit, pankreastaki inaktif halde bulunan enzimlerin çeşitli nedenlerle aktif hale geçerek pankreası otodijesyona uğratmaları sonucu gelişen, şiddetli karın ağrısı ile kendini gösteren, lokal ve sistemik komplikasyonlara yol açabilen, mortalite ve morbiditesi yüksek bir klinik tablodur(1). Hastaların %80'inde gelişen pankreatit tablosu kendini sınırlayan ve ılımlı olan, lokal ve sistemik komplikasyonları nadir olarak gelişen ve genel destek tedavisiyle düzelebilen akut ödematöz pankreatit (AÖP) tipindedir. Geri kalan %20 hastadaki tablo ise şiddetli, organ yetmezliklerinin görülebildiği, morbidite ve mortalitenin yüksek oranda seyrettiği akut nekrotizan pankreatit (ANP) şeklindedir(2).

Pankreatitin başlıca belirtisi karın ağrısı, bulantı ve kusmadır. Ateş yüksekliği, distansiyon gibi belirtiler eşlik edebilir. Bağırsak seslerinde azalma, hipokalsemik tetani, batında hassasiyet, defans, ele kitle gelmesi, lomber boşluklarda Grey Turner belirtisi, periumblikal bölgede Cullen belirtisi, inguinal ligamentin altında Fox belirtisi, mavimsi mor renkte lekeler, sarılık gibi fizik muayene bulguları saptanabilir(3). Etiyolojisinde safra taşları, alkol, ERKP, travma, ilaçlar, enfeksiyonlar, herediter nedenler, hiperkalsemi, trigliserit yüksekliği, pankreas gelişim bozuklukları, tümörler ve otoimmün nedenler bulunmaktadır. Akut pankreatit prognozunu öngörmede Ranson, Glasgow(Imrie) ve Apache II gibi skorlama sistemleri kullanılmaktadır(4). Tanıda hemogram, kan ve idrar amilaz düzeyi, kan lipaz düzeyi, kan glukoz seviyesi, kan albumin seviyesi, kan kalsiyum seviyesi, kan alkalin fosfataz düzeyi, kan bilirubin düzeyi, kan trigliserit düzeyi, kan tripsin düzeyi, AST, ALT, ALP, GGT, elastaz 1, fosfolipaz A, methemalbumin gibi laboratuvar testleri; direk batın grafisi, postero-anterior akciğer grafisi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme (MRG/MRKP), endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERKP) ve anjiyografi gibi görüntüleme yöntemleri kullanılabilir(5). Akut pankreatitte solunum sistemi (Erken hipoksemi, plevral effüzyon, ateletazi, pulmoner infiltrasyon, ARDS, mediastinal abse), kalp damar sistemi (hipotansiyon, perikardial sıvı, EKG'de ST-T değişiklikleri), böbrek (akut tübüler nekroz, oligüri, renal arter veya ven trombozu), hematolojik (DİC, trombositoz, hiperfibrinojenemi), nörolojik (yağ embolisi, psikoz, ensefalopati), endokrin (hipokalsemi, hipertrigliseridemi, hiperglisemi), göz (Purtscher retinopatisi-ani görme kaybı), dermatolojik (subkutan yağ nekrozu), gastrointestinal ve karaciğer (karaciğer fonksiyon bozukluğu, obstrüktif sarılık, eroziv gastrit, parolitik ileus,

duodenal obstrüksiyon, pankreatik psödokist-flegmon-abse-asit, barsak infarktı, masif karın içi karama, perforasyon, splenik ven trombozu, portal hipertansiyon) gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir(6).

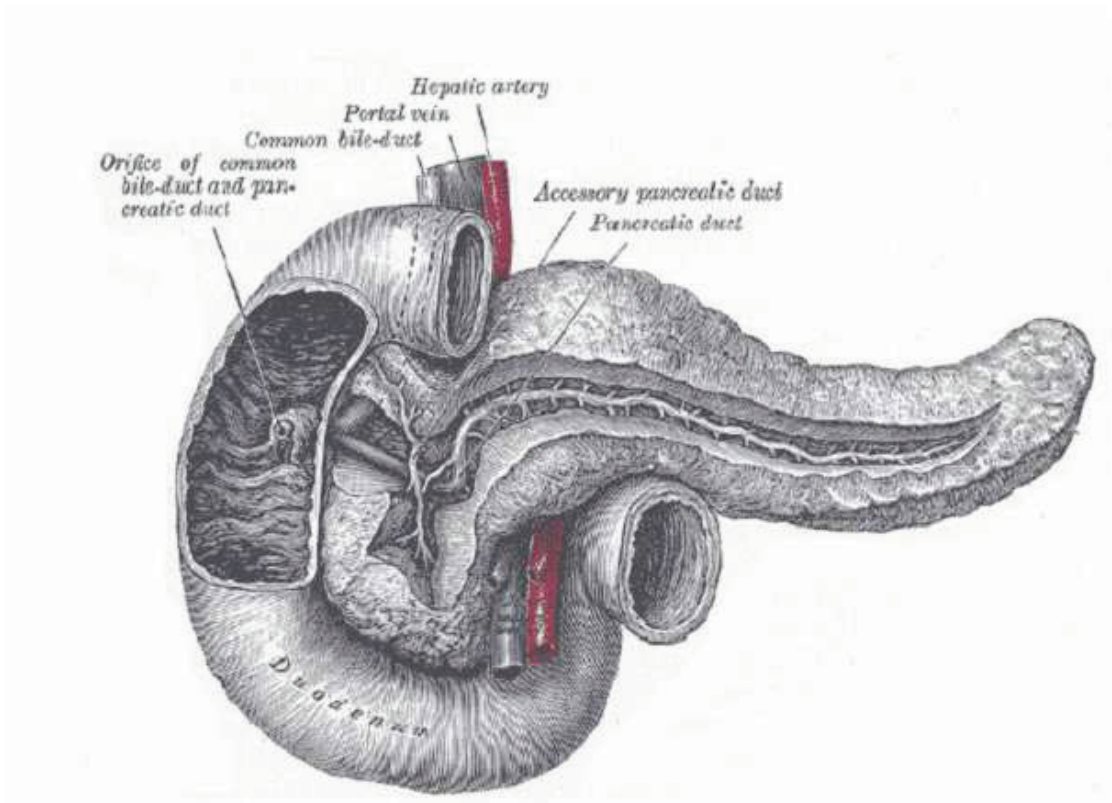
Tedavide destek tedavileri, pankreas enzim sentez ve fonksiyonlarını azaltıcı önlemler ve ilaçlar, antibiyoterapi, ERKP, cerrahi tedavi ve komplikasyonların tedavileri uygulanmaktadır. Ancak yinede günümüzde halen daha etkili bir tedavi yöntemi mevcut değildir(7, 8).

Bu çalışmanın amacı Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvurarak Gastroenteroloji Kliniğine yatırılan akut pankreatit olgularının klinik ve laboratuvar göstergelerinin ayrıntılı olarak irdelenmesidir.

## II. GENEL BİLGİLER

### II.1. PANKREAS ANATOMİSİ

Pankreas lobule, gri-pembe renkli bir bezdir. Karın arka duvarında 1. ve 2. lomber vertebra hizasında, çoğunlukla hareketsiz, retroperitoneal yerleşimli bir organdır. Karın boşluğunun ön ve üstünde büyük kesimi orta çizginin sağında, küçük bir parçasıda sol tarafta bulunur. Duodenumdan dalağa kadar enlemesine uzanır. Erişkin bir insanda pankreas bezi 80-90 gram ağırlığında, ortalama 15-20 cm uzunluğunda, 3 cm eninde ve 1-1,5 cm kalınlığındadır. Pankreas, sağda duodenum, solda dalak arasında, retroperitoneal olarak transvers şekilde uzanır. Üstte bursa omentalis, önde transvers mezokolon ve aşağıda omentum majus ile ilişkilidir (Resim 1).



**Resim 1:** Pankreasın yerleşimi (9)

## II.1.2. PANKREASIN BÖLÜMLERİ

Pankreas anatomik açıdan 5 bölümde incelenir. Bunlar; baş, processus uncinatus, boyun, gövde ve kuyruk bölümleridir.

**Baş:** Bu bölüm duodenum kavsi içinde, 2. lomber vertebranın hemen sağında yerleşmiş şekildedir. Karaciğerden gelen duktus koledokusun son kısmı genellikle pankreas başının içinden geçer. Pankreas başının arkasında distal koledok, sağ böbreğin damarları, vena kava inferior yer alır. Yukarıda vena portadan aşağıda vena mezenterikaya uzanan hayali bir plan pankreas baş kısmı ile boyun kısmını birbirinden ayırır.

**Processus uncinatus:** Vena porta ve superior mezenterik damarların arkasında, aort ve vena kava inferiorun önünde yer alır. Sagittal kesitte superior mezenterik arter ile aort arasında, sol renal venin üzerinde, duodenumun 3. ve 4. parçasının altındadır. Processus uncinatus her insanda olmayabilir veya superior mezenterik damarları tamamen çevreleyebilir.

**Boyun:** Pankreasın nispeten daralmış bir kısmı olup, üstte pilor ve duodenum 1. kısmı, altta vena porta, vena mezenterika süperior ve vena splenika bulunur. Genişliği ortalama 2 cm kadardır.

**Gövde:** Pankreasın gövdesi süperior mezenterik damarların solunda yerleşmiştir ve duodenumun 4. kıtası, Treitz ligamanı, bazı jejunal anslar, transvers kolonun sol tarafı ile komşudur. Gövdenin üst kenarı sağda çölyak aks ve hepatik arter, solda splenik damarlarla komşudur. Gövdenin ön yüzü omental bursanın arka duvarının pankreas ve mide yüzeyini ayıran çift peritoneal tabakası ile örtülüdür. Bu tabakanın aynı zamanda transvers mezokolon ile de komşuluğu vardır ve iki tabakaya ayrılır; bir yaprağı ön yüzü, diğeri inferior yüzü kaplar. Arka yüzeyi aort, süperior mezenterik arter çıkışı, diafragmanın sol krusu, sol adrenal, perirenal fasya, sol böbrek damarları, sol böbrek ve splenik ven ile komşudur.

**Kuyruk:** Splenorenal ligamanın içinde yer alır. Dalak hilusuna kadar uzanır ve nispeten hareketlidir(9, 10).

### II.1.3. PANKREAS KANALLARI

Pankreasın ana kanalı olan Wirsung organın kuyruk kısmından başlayıp, sağa doğru gövde, boyun ve baş kısmını geçerek Papilla Vateri'ye ulaşır. Yaklaşık 15-20 cm uzunluğunda 3-3.5 mm çapındadır ve 15-20 kanalcık bu kanala açılır.

Santorini olarak isimlendirilen aksesuar kanal ise baş kısmını drene eder ve daha kısadır. % 60 vakada her iki kanal duodenuma açılır. Sadece %30 vakada Wirsung kanalı tüm sekresyonları taşır ve santorini kör uçla sonlanır. % 10 vakada Santorini tüm sekresyonları taşır, Wirsung küçük veya yoktur(10).

## II.2. PANKREASIN FİZYOLOJİSİ VE HİSTOLOJİSİ

Pankreas hem ekzokrin, hemde endokrin salgı yapan bir bezdir. Organın endokrin sekresyonu (insülin, glukagon, somatostatin) yaşamın devam etmesi için gerekli olup langerhans adacıklarından salgılanır. Adacıklar morfoloji ve boyanma özellikleriyle birbirinden ayrılan üç tip hücreden oluşur. Beta hücreleri, adacıkların %60-80'ini oluşturur ve insülin salgılar. Alfa hücreleri, adacıkların %10-20'sini oluşturur ve glukagon salgılar. Delta hücreleri, adacıkların yaklaşık %10'unu oluşturur ve somatostatin salgılar(11).

Pankreasın temel ekzokrin salgı ünitesi asinüstür ve günde ortalama 1500-2000 ml berrak, izotonik ve alkali (pH:8.0-8.3) ekzokrin salgısı vardır. Bu salgı 20'den çok sindirim enzimini içinde bulundurur. Ekzokrin salgıdaki başlıca katyonlar Na ve K ve Mg olup plazma konsantrasyonlarıyla aynıdır. Başlıca anyon ise Cl 'dur. Ekzokrin salgının akım hızı arttıkça bikarbonat (HCO<sub>3</sub>) konsantrasyonu artarken, Cl azalır. Pankreastan salgılanan bu ekzokrin salgıdaki bikarbonat iyonları, mideden duodenuma boşalan asitli kimusun nötralize edilmesinde de önemli rol oynar. Ekzokrin pankreas salgısı bazal koşullarda 0.3 mg/ml protein içerir. Bu proteinlerin % 90'ını proenzimler ve enzimler oluşturur. Pankreas ekzokrin salgısı üç temel besin maddesinin (protein, karbonhidrat, yağ) sindirimini sağlayan enzimleri içerir. Proteolitik enzimler; tripsin, kimotripsin, karboksipolipeptidaz, ribonükleaz ve deoksiribonükleaz'dan ibarettir. Bunların içinde en fazla miktarda olan tripsindir. Tripsin ve kimotripsin proteinleri peptidlere parçalar. Karboksipolipeptidaz peptidleri karboksi ucundan ayırarak aminoasitleri parçalar. Nükleazlar ise nükleik asitleri parçalar. Karbonhidratları parçalayan enzim amilazdır. Bu enzim karbonhidratları parçalayarak disakkaritleri ve az

miktarda trisakkaritleri oluşturur. Pankreasın yağ sindiriminden sorumlu enzimler ise lipaz, kolesterol esteraz ve fosfolipazdır. Proteolitik enzimler pankreas hücrelerinde sentez edildiklerinde inaktif formdadır. Bunlar intestinal kanala salgılandıktan sonra aktif duruma geçerler. Pankreas salgılarındaki proteolitik enzimlerin bağırsağa dökülünceye kadar aktif duruma geçmemeleri önemlidir. Çünkü tripsin ve diğer enzimler pankreasın kendisini sindirebilir. Pankreas asinuslarına proteolitik enzimleri sekrete eden hücreler aynı zamanda tripsin inhibitörü adı verilen maddeyi de salgırlar. Öteki proteolitik enzimlerinde aktivasyonu tripsinle olduğu için, tripsin inhibitörü tümünün aktivasyonunu engeller. Bununla beraber pankreas ağır şekilde hasara uğrar veya kanalı tıkanırsa, pankreasın hasarlanan kısmında çok miktarda enzim birikir. Bu durumda tripsin inhibitörü yetersiz kalır ve pankreas salgısı aktive olup, birkaç saat içinde tüm pankreası sindirebilir, sonuçta akut pankreatit gelişir(11).

## **II.3. AKUT PANKREATİT**

### **II.3.1. TANIM VE İNSİDANS**

Akut pankreatit, pankreastaki inaktif halde bulunan enzimlerin çeşitli nedenlerle aktif hale geçerek pankreası otodijesyona uğratmaları sonucu gelişen, şiddetli karın ağrısı ile kendini gösteren, lokal ve sistemik komplikasyonlara yol açabilen, mortalite ve morbiditesi yüksek bir klinik tablodur(1). Akut pankreatit %70-80 oranında hafif seyirli, kendi kendini sınırlayabilen ve sonunda tümüyle normale dönme eğilimi gösterebilen şekilde seyrederken, olguların %20-30'unda ise tablo oldukça şiddetli gelişip yüksek mortalite ile seyreder.

Akut pankreatit insidansı çeşitli çalışmalarda yıllık yaklaşık 100.000 de 5-50 civarında hesaplanmıştır. Ortalama yaş 50-80 arasında olup, tüm ölümlerde akut pankreatite bağlı ölüm oranı 100.000'de 1.5 civarındadır. Pankreatitte ortalama mortalite ise %10 civarında olup bu oran tedavilerdeki başarı oranı ile paralel olarak düşmektedir(2).

### **II.3.2. ETİYOLOJİ**

Akut pankreatit karmaşık bir etiyojolojiye sahiptir; hastalığın ortaya çıkış sürecinde çok sayıda farklı faktör sorumlu bulunmuşsa da bazı olgularda belirlenebilir ve anlamlı hiçbir etken ortaya konamamaktadır. Bu karmaşık tabloya rağmen tüm olguların %80'inden

çoğunda temel olarak iki ana neden ortaya çıkar; safra yolu taşları ve alkol kullanımı(13). Hasta popülasyonunun geri kalan kısmında travma (majör cerrahi buna dahildir), enfeksiyonlar, ilaçlar ve toksik maddeler ve kalıtsal faktörler gibi birbirinden epeyce farklı etkenler coğrafi ve demografik altyapı özelliklerine göre değişken düzeyde sorumlu ajanlar olarak belirlenebilmektedir. Aşağıda bu etkenler daha ayrıntılı olarak incelenmektedir.

### **II.3.2.1.SAFRA YOLLARININ PATOLOJİLERİ**

Her ne kadar akalküloz safra yolları patolojileriyle ilişkilendirilmiş olan akut pankreatit olguları olmuşsa da, akut pankreatitte en sık karşılaşılan safra yolu kökenli patoloji taş hastalığıdır (koledokolitiazis). Opie 1901’de akut pankreatit nedeniyle ölmüş iki hastasının otopsi bulguları olarak ampulla Vateri’de impakte olmuş safra taşlarının varlığını bildiren ilk araştırmacı olmuştur. O tarihten bu yana bu iki durumun birlikteliği iyi bilinen bir özellik olmuşsa da, bir safra taşının hangi mekanizma ya da mekanizmalarla akut pankreatite yol açtığı tam olarak anlaşılamamıştır. Opie gözlemine dayanarak bir “ortak kanal” hipotezi geliştirmiştir. Buna göre, safra ve pankreas kanallarının hemen aşağısındaki bir seviyede gerçekleşecek bir tam obstrüksiyon halinde safra akımı pankreas kanalı boyunca ilerlemekte ve pankreas dokusunda safra tuzlarının deterjan etkilerine bağlı olarak hasar görüp inflamatuvar sürece girmektedir(14).

Bu hipotez için çok önemli bazı itiraz noktaları mevcuttur. En başta, anatomik bulgular göstermektedir ki, sağlıklı bireylerin büyük çoğunluğunda ortak kanal çok kısadır; o kadar kısadır ki, bu kanalı tıkayacak cesamete ulaşabilen herhangi bir taş hem safra hemde pankreas kanallarını da eş zamanlı olarak tıkar ve iki sistemi birbirinden tamamen izole edebilir. Buna ek olarak, safra yollarındaki hidrostatik basınç pankreas kanalındaki hidrostatik basınçtan ortalama olarak düşüktür ki, bu durumda safra kanalının pankreas kanalı içinde ilerlemesinden ziyade, pankreas sıvısının safra yollarına doğru yükselmesi daha olasıdır. Deney hayvanlarında normal safra akımının diversiyona uğratılması ile pankreas kanalına doğru akışın sağlandığında akut pankreatit tablosunun gelişmediği gösterilmiştir (yine de, eğer safra akımı üzerine anormal basınç uygulanırsa pankreatit benzeri doku hasarı gözlenmektedir)(15).

Bir başka hipoteze göre Oddi sfinkterinden geçen safra taşları bu sfinkter mekanizmasını geçici olarak blokaja uğratmakta ve aktive sindirim enzimleri içeren

duodenum içeriğinin pankreatik kanala geçmesine neden olmaktadır(16). Fakat sfinkterotomi gibi sıkça gerçekleştirilen işlemler sonrasında rutin olarak pankreatit gelişmediği dikkate alınırsa bu hipotezin güvenilirliği de gündeme gelir.

Süreci açıklamaya yönelik tüm bu girişimlerin yetersizliklerine rağmen, safra taşlarının akut pankreatitte oynadığı rolü inkar etmek olası gözükmemektedir. Akut pankreatit tanısı ile yatırılan hastalar üzerinde yürütülmüş klinik bir çalışmada hastaların % 88'inin dışkıında atağı takip eden ilk 10 gün içerisinde safra taşı bulunmuştur. Yine bu çalışmada safra yollarında taş bulunan, fakat akut pankreatit tablosu geliştirmemiş hastaların içerisinde dışkıında safra taşı görülenlerin oranı % 11 düzeyinde çıkmıştır. Bu bulgular gerçektede safra taşının Oddi sfinkterinden geçişi ile pankreatit süreci arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir(17).

Elimizdeki verilerin ışığında, safra akımının ya da duodenal içeriğin anormal biçimde pankreas kanalı içine aksamasından daha makul bir açıklama bulunabilir gibi gözükmemektedir. Safra taşlarında olduğu gibi, helmantik infestasyonlar ve tümöral obstrüksiyonlarda da benzer bir mekanizmayla akut pankreatit gelişebilmektedir. Pankreas kanalı obstrükte ekzokrin sekresyon devam ettiği için ortaya çıkan duktal hipertansiyon burada belirleyicidir. Böyle bir hal için yalın, mekanik bir işleyiş öne sürülmüştür. Buna göre, pankreas kanalındaki intraduktal basıncın artmasını takiben küçük kanaliküllerde rüptür gelişmekte ve pankreatik sıvı pankreas parankiminin içerisine sızmaktadır. Normal koşullarda bikarbonat sekresyonu ile 8-9 aralığına getirilen pankreatik kanal pH'ı enzimleri inaktif tutarken sıvı ekstravazasyonunu takiben pankreas parankiminde 7 civarındaki interstisyel pH ile tüm proteazlar aktive olmaktadır(18).

Pankreatik kanalda obstrüksiyon ve duktal hipertansiyonun akut pankreatitte tetikleyici etkenler olması bu halde daha makul gözükmemektedir. Hangi mekanik faktörlerle pankreatit sürecinin başladığı henüz tam aydınlatılmamışsa da, Ster ve Saluja'nın ko-lokalizasyon (eş yerleşim) teorisi akut pankreatitin hücrel mekanizması olarak yaygın kabul görmüştür. Normal pankreas dokusunda inaktif sindirim zimojenleri ve lizozomal hidrolazlar ayrı organeller içerisinde birbirlerinden yalıtılmış halde bulunurlar. Fakat, gözlemler o yöndedir ki, duktal obstrüksiyon veya duktal hipertansiyon ya da hücrel hasar gibi bir uyarı sonrasında bu iki madde pankreatik asiner hücrede tek bir vakuoler yapı içerisinde hatalı biçimde "ko-lokalize" olmaktadır. Böyle bir durumda tripsinojenin katepsin B ile ko-lokalize olduğu ve aktive tripsine döndüğü ve ardından da diğer tüm sindirim zimojenlerini aktive



ettiği bir kaskad tasarlanmıştır. Bu aktif sindirim enzimleri pankreatik asiner hücrelerin içerisinde oto-dijesyona (kendi kendini sindirme) neden olmakta ve pankreatit halini ortaya çıkartmaktadır(19).

### **II.3.2.2.ALKOL**

Her ne kadar bazı hastalarda çok az, hatta tek bir kez alkollü içecek kullanımı kaydedilmişse de, alkole bağlı pankreatit olgularının çoğunda en az 2 yıllık düzenli alkol kullanım öyküsü vardır ve olguların büyük çoğunluğunda da bu süre 10 yılın üzerindedir(20).

Eğer bir hastada etil alkol kullanımına ait bir öykü varsa ve akut pankreatite neden olabilecek başka hiçbir etken altta gösterilemiyorsa, ilk pankreatit atağının alkole bağlı bir akut pankreatit olduğu tanım olarak kabul edilir. Aslında bu hasta grubunda ilk pankreatit atağı, kronik pankreatitin ilk manifestasyonunda olabilir. Hastalık, alkol alımına devam edildiğinde rekürren bir hal alabilir. Tüketilen alkollü içeceğin tipinden (fermente içki, distile içki ayrımı gibi) ziyade günlük alınan toplam ortalama etil alkol miktarı önemli bulunmuştur. 100 ila 150 gram düzeyinde günlük etil alkol tüketiminin bu patoloji ile ilişkisi gösterilmiştir. Bu miktarda ya da üstünde alkol tüketimi olan bireylerin % 10'u ila 15'inde yaşam boyu en az bir kez pankreatit gelişecektir ki, bu oran siroz gelişimiyle benzerdir(21).

Etanolün pek çok mekanizma ile pankreatiti indüklüyor olması olasıdır. Etanol Oddi sfinkterinde spazma neden olur ve sekresyonun devam etmesi halinde bu blokaj nedeniyle pankreatik duktal hipertansiyon gelişmesi kaçınılmazdır. Bu durumdan belki daha da önemli bir gerçek, etanolün pankreatik asiner hücreler üzerinde doğrudan metabolik bir toksin olarak işlev görmesidir ki, bu hücrelerde etil alkolün enzim sentezi ve sekresyonu üzerinde etkisi olabilir. İlk etki olarak etanol sekresyonda kısa süreli bir artışa neden olur ve ardından bir inhibisyon başlar. Bu durum, enzim proteinlerinde bir artışa ve bu maddelerinde pankreatik kanal içerisinde çökmesine yol açabilir. Kalsiyum bu aşamada bu protein matriks ile birleşip kanal içerisinde çökmeyi hızlandırır ve kanal boyunca çok sayıda obstrüksiyonun oluşmasına neden olur. Bir yandanda devam etmekte olan sekresyon kanal içindeki basıncı daha da yükseltir. Etil alkol duktal permeabilityyi de artırır ve aktive olmamaları gerektiği halde aktive edilmiş sindirim enzimlerinin kanaldan kaçarak dokuya sızmalarını mümkün kılar. Tripsinin in vitro ortamda etanol tarafından aktive edildiği bilinmektedir (uygunsuz aktivasyona örnek). Etil alkol alımını takiben pankreatik kan akımının geçici süreyle

yavaşladığı ve bu durumun pankreas dokusu içerisinde muhtemelen fokal iskemik hasara yol açtığı düşünülmektedir. Pankreatit geçiren alkoliklerin geçirmeyenlere kıyasla proteinden ve yağdan daha zengin bir diyet tükettiklerine dair kanıtlar mevcuttur. Etanol lipid metabolizmasında değiştirmekte ve bazı alkolik pankreatit ataklarında geçici bir hiperlipidemik hal gözlenmektedir. Bu durumun etiyolojik önemi henüz bilinmemektedir(22).

### **II.3.2.3.TÜMÖRLER**

Eğer akut pankreatitle gelen bir hastada safra yollarına ait bir patoloji ya da alkol öyküsü yoksa bir tümörün bulunması olasılığı her zaman akılda tutulmalıdır. Amerika Birleşik Devletleri istatistiklerine göre, akut pankreatit tanısı alan 100 hastanın 1-2'sinde pankreas, koledok alt ucu, Ampulla Vateri yerleşimli maligniteler görülmektedir(23). Bu tümörler için akut pankreatit atağı hastalığın ilk manifestasyonu olabilmektedir. Söz konusu tümörlerin varlığında akut pankreatit gelişimi obstrüksiyona ve sekresyonun devam etmesi nedeniyle gelişen duktal hipertansiyona ikincil gibi gözükmektedir.

### **II.3.2.4.TRAVMA**

Nedeni ne olursa olsun majör travmalar ve yanıklar sıvı-elektrolit dengesinde önemli değişikliklere, hormon ve sitokin şebekesinde yeni düzenlemelere ve vital organların korunmasına yönelik perfüzyon şiftlerine yol açmaktadırlar. İşte bu nedenlerden ötürü, majör travma nedeniyle yoğun bakım koşullarında takip edilen hastalarda her tür değişikenden bağımsız olarak akut pankreatit gelişimi sürpriz yaratmaz. Koroner arter by-pass ve kalp nakli gibi ciddi hipotermi ve ekstrakorporeal dolaşım düzeneklerinin eklendiği kontrollü travmalardan sonra da akut pankreatit olguları görülmektedir. Burada altta yatan mekanizmanın daha çok dokuya özgün perfüzyon değişiklikleriyle bağlantılı olduğu düşünülebilir(24).

### II.3.2.5.İLAÇLAR

Pratik nedenlerden ötürü genellikle tek bir ilacı pankreatit nedeni olarak belirlemek güç olmaktadır. Pek çok ilacın kullanılmasını takiben hiperamilazemi veya karın ağrısı gelişebilmektedir. Eğer kesildiğinde bu belirtiler ve bulgular geriliyorsa söz konusu ilaç kuşkulanan maddeler listesine alınabilir. Ne yazık ki, bu belirtilerin görüldüğü kişilerde aynı maddelerle deneysel çalışma yapmak etik olmadığından bir madde ile akut pankreatit arasında doğrudan neden-sonuç ilişkisi çoğunlukla kurulmamaktadır. Yine de, aşağıda listelenen maddelerin akut pankreatite ya da benzer sendromlara neden olabilecekleri gösterilmiştir(25, 26).

- Tiazid grubu diüretikler
- Furosemid
- Azatioprin
- Sulfonamidler
- Tetrasiklin
- Östrojen preparatları
- Steroidler
- 5-merkaptoprin
- Metil-dopa

### II.3.2.6.İNFEKSİYONLAR

Pankreatik asiner hücreleri enfekte ederek akut pankreatit halini indükleyebileceği öne sürülen kabakulak ve coxsackie virusları ve mycoplasma pneumonie gibi ajanların hiçbiri bu güne kadar bir akut pankreatit olgusundan izole edilememiştir ki, bu durumun Koch postülatları ile çelişki halinde olduğu aşikardır. Bu yöndeki kanaatin, altta yatan hiçbir nedenin gösterilemediği akut pankreatit olgularının yaklaşık % 30'unda söz konusu enfektif ajanlara karşı artmış antikor titreleri bulunması ile ilişkili olması kuvvetle muhtemeldir(27). Yine de, bu durumun neden mi, yoksa özgün olmayan bir yanıt biçiminde, sonuç mu olduğu aydınlatılmamış bir konudur.

### **II.3.2.7.HİPERLİPİDEMI**

Lipaz enziminin pankreatik mikro dolaşıma büyük miktarlarda toksik yağ asidi sokabileceği öne sürülmüştür. Böyle bir halde endotel hasarı, kan hücrelerinin kümeleşmesi ve peşi sıra iskemik değişiklikler görülmesi olasıdır. Tip I ve Tip V hiperlipoproteinemi olgularının sıkça karın ağrısı atakları geçirdiği ve bu tabloların akut pankreatiti taklit ettiği iyi bilinmektedir. Hastalarda bu epizodların çoğunlukla belirgin bir hipertrigliseridemiyle ilişkili olduğu ve serum trigliserit oranlarını azaltmaya yönelik diyet düzenlemeleriyle atak sıklıklarının azaltılabildiği gösterilmiştir(28).

### **II.3.2.8.ENDOSKOPİK RETROGRAD KOLANJİYO-PANKREATOGRAFİ (ERKP)**

Bugün gelişmiş merkezlerde girişimsel olmayan görüntüleme modalitelerinin (örneğin Manyetik Rezonans Kolanjiyo-Pankreatografi, Dinamik pankreas tomografileri) gündeme gelmesiyle birlikte en azından radyolojik anatominin belirlenmesinde ve tıkaçıcı patolojilerin lokalizasyonunun saptanmasında kullanımı ciddi ölçüde azalmış olsa da, safra yolları ve pankreas kanalının pek çok patolojisinde hala en önemli cerrahi dışı girişimsel yöntem ERKP'dir. En deneyimli merkezlerde bile işlem sonrasında % 10 ila 20 oranlarında, genellikle hafif formda pankreatit olguları gözlenmektedir. Bu haliyle pankreatit ERKP'nin doğal bir komplikasyonu olarak algılanır olmuştur(29).

Bu olgularda da pankreatit gelişiminin nedeni pankreatik kanala reflü, obstrüksiyon ve duktal hipertansiyon gibi gözükmektedir. Yalnızca sfinkterotomi yapılan olgularda pankreatitin bu sıklıkta görülmediği akılda tutulmalıdır.

ERKP'nin özellikle şiddetli pankreatit olgularında tıkaçıcı patolojinin bertaraf edilmesi için erken dönemde etkin olarak kullanıldığı ve her ne kadar girişimsel olsa da, cerrahi travmayla asla karşılaştırılmayacak ölçüde minör bir morbidite ve mortalite yükünün olduğu unutulmamalıdır(30).

### **II.3.2.9.DİĞER NEDENLER**

Hiperparatiroidizmle gelişen hiperkalsemi hallerinde hem akut hem de kronik pankreatit formlarının ortaya çıkabildiği bilinmektedir ki, bu durumda yukarıda anılan çökelme ve kanal obstrüksiyonunun rol oynadığı hemen hemen kesindir.

Helmintik infestasyonlarda özellikle uzakdoğu için etiyojide önemli bir etken olabilmektedir(Ascaris lumbricoides).

PRSS1 adlı katyonik tripsinojen genindeki mutasyonlarla çok sayıdaki ailede herediter pankreatit formlarının ilişkili olduğu gösterilmiştir(31).

Pankreas divisum (Wirsung ve Santorini kanallarının birleşme hali) olgularının % 20 ila 45'inde pankreatit geliştiği gözlenmiştir. Fakat bu olguların nedenini açıklamaya yönelik sağlam bir hipotez henüz geliştirilememiştir(32).

Ciddi azotemi, çeşitli vaskülit formları ve akrep zehri gibi çok değişik faktörlerin akut pankreatit olgularında açıklayıcı tek etken olabildiği vakalar bildirilmiştir.

### **II.3.3.PATOGENEZ**

Deneyisel modellerde pekçok farklı faktörün pankreatiti tetikleyebildiği bilinmektedir. Bu faktörler arasında etanol, obstrüksiyon, hiperkalsemi sayılabilir. Ancak bu faktörlerin hücre hasarını nasıl başlattığı tam olarak bilinmemektedir. Agresif faktörlerin ortak yolağı pankreas asiner hücre içerisinde tripsinojenin erken aktivasyonudur. Az miktarda tripsin aktivasyonu pankreasta yine hücre içerisinde depolanan pankreatik proteaz inhibitörleri tarafından durdurulabilmektedir. Ancak fazla miktarda tripsinin aktive olması durumunda pankreasta savunma mekanizmaları yetersiz kalır ve diğer sindirim enzimlerinin aktive olması sonucu lokal ve sistemik komplikasyonlar ortaya çıkar(33). Pankreas enzim aktivasyonunu takiben inflamatuvar sitokinler ortaya çıkmaktadır. Ortama salınan serbest radikaller inflamasyonu artırmakta ve pankreas mikrosirkülasyonunda değişiklikler olmaktadır. Artan sitokinler damar geçirgenliğinde artışa, kompleman sisteminin aktivasyonuna ve sistemik inflamatuvar yanıtı yol açmaktadır(34).

Pankreatit, pankreasta inaktif halde bulunan enzimlerin (zimogen) çeşitli nedenlerle aktivasyonu ile başlayan bir dizi biyokimyasal, immünolojik reaksiyon sonucu oluşur. Olayı başlatan nedenler ve doku harabiyetinden sorumlu faktörler (enzimler, vazoaktif aminler, inflamatuvar hücreler, serbest oksijen radikalleri, prostaglandinler v.b.) klinik tablodan ve komplikasyonlardan sorumludur. Pankreatitin patogenezi tam anlamıyla anlaşılabilmiş değildir, birbirinden çok farklı nedenlerin (alkolizm, safra taşı, hiperlipidemi, hiperkalsemi, safra reflüsü, heredite v.b.) etkili olması patogenezi daha da karmaşık hale getirmektedir. Bu konuda aşağıdaki teoriler öne sürülmektedir:

### **II.3.3.1.PANKREASTA ASİNER HÜCRE HASARI:**

Akut pankreatitte asiner hücre içerisindeki olayların pankreatitin başlangıcını oluşturduğu düşünülmektedir. Asiner hücre hasarı proteolitik enzimlerin ortaya çıkmasına yol açmakta ve inflamatuvar kaskadı tetiklemektedir.

Akut pankreatitte en erken bulgu tripsinojenin uygunsuz veya otoaktivasyonudur. Tripsinojenin pankreasta erken aktivasyonu ile ilgili olarak iki mekanizma ileri sürülmüştür. Bunlardan ilki tripsinojenin otoaktivasyonu diğeri ise Katepsin B gibi diğer pankreastaki proteazlar tarafından aktivasyonudur. Pankreasta hücre içi tripsin inhibitörlerinin miktarının veya fonksiyonunun azalması, lizozomal enzimlerin ve zimojenlerin hücre sitoplazmasına kaçağı, zimojenlerin aktive olmuş proteazlarla birleşmesi, sekrete olmuş aktif zimojenlerin tekrar endositozla hücre içine alınması ileri sürülen diğer patojenik mekanizmalardır(35).

### **II.3.3.2.ASİNER HÜCRE HASARINI TAKİBEN İZLENEN DEĞİŞİKLİKLER**

Pankreasın ekzokrin fonksiyonları arasında sindirim enzimlerinin sentezi, depolanması ve salgılanması yer almaktadır. Fizyolojik koşullarda pankreasta inaktif formda depolanan bu enzimler duodenuma ulaştıktan sonra aktif forma dönüşürler. Tripsin proteolitik bir enzim olup pankreasta depolanan diğer enzimleri aktive etme özelliğine sahiptir. Ancak parankim içerisinde sindirim enzimlerinin erken aktivasyonuna karşı pankreasın geliştirdiği bazı savunma mekanizmaları mevcuttur. Bu mekanizmalardan en önemlisi serin proteaz inhibitörü proteinlerin salgılanmasıdır. Bu moleküller aktive olmuş tripsine bağlanarak enzimi inhibe ederler. Ancak pankreasın serin proteaz inhibitörü sentezleme kapasitesi sınırlıdır ve mevcut

aktive enzimlerin % 20'sini inaktive etme kapasitesine sahiptir. Aktive olan pankreatik enzimlerin otodijesyonu ikinci bir savunma mekanizmasıdır.

Pankreatit atağı sırasında bu savunma mekanizmaları yetersiz kalır. Aktive olan pankreas enzimleri arasında kimotripsinojen, elastaz, karboksipeptidaz, lipaz ve fosfolipaz yer alır.

Aktive olan kimotripsin, triptofan, tirozin, ve fenilalanin peptid zincirlerini parçalar. Elastaz pankreasta ekstraselüler matriks elemanlarını parçalar ve protein degradasyonu artarak pankreasa yayılır. Karboksipeptidazlar benzer şekilde pankreas dokusuna hasar vermeye devam ederler. Pankreatik lipaz lipid ve trigliseridleri parçalayarak lipid peroksidasyonuna ve mikrosirkulasyonda değişikliklere yol açar. Fosfolipazlar fosfolipidleri parçalar. Bunlar arasında sefalin, sfingofosfolipidler sayılabilir. Sonuçta PAF aktive olur vasküler geçirgenlik artar, pankreasta iskemi gelişir. Pankreastaki aktive olmuş proteolitik enzimler kallikreinin sistemini aktive eder. Ortaya çıkan bradikinin kan damarlarında genişlemeye, vasküler geçirgenlikte artışa yol açar ve hipotansiyon izlenir. Pankreas enzimleri pankreası sindirip lokal doku hasarı ve yağ nekrozuna yol açarken aynı zamanda dolaşıma karışır, sitokinlerin aktivasyonuna ve akciğer beyin gibi uzak organ hasarına yol açarlar. Pankreatik enzimlerin yaptığı hasar bununla kısıtlı değildir. Kompleman sisteminin ve trombofibrinolitik sistemin aktivasyonu gerçekleşir. Mikrovaskülerizasyon içerisinde trombozlar gelişir(33,34,35).

### **II.3.3.3.SİTOKİN KASKADI**

Pankreasın nekrozu ve inflamasyonu sırasında pekçok sitokin ortama salınır. İnflamasyon sırasında IL-1, IL-6, TNF-alfa ekspresyonunun pankreasta arttığı gösterilmiştir. Özellikle inflamatuvar hücrelerden IL-1, IL-6, TNF-alfa ve IL-8 salınır. Bu sitokinlerden IL-8 ortama nötrofillerin göçünü hızlandırır. Proinflamatuvar sitokinlerin bir diğer özelliği hücre arası adhezyon moleküllerinin ve damar adhezyon moleküllerinin sekresyonunu arttırmasıdır. Bu sayede inflamasyon daha geniş bir alana yayılır. Nötrofiller tarafından salınan elastaz ve diğer enzimler ortamdaki serbest radikallerin artmasına neden olur, endotel hücrelerinde hasar, ödem ve dolaşımda staz izlenir. Ciddi pankreatitte proinflamatuvar sitokinlerde artış ve antiinflamatuvar sitokinlerde azalma sonucu sitokin dengesindeki değişiklik hastalığın

ilerlemesine yol açar(36). Bu nedenle rekombinant IL10 tedavisi veya TNF alfa monoklonal antikoları akut pankreatit tedavisinde yüz güldürücü sonuçlar verebilir (37, 38).

PAF endotel, makrofaj ve plateletler tarafından sentezlenen hücre zarı lipidlerinin bir parçasıdır. PAF pankreastaki fosfolipaz A2 tarafından aktive edilir; inflamatuvar hücrelerin kemotaksisi, agregasyonu ve serbest radikallerin sentezinden sorumludur. Dokuda iskemiye ve inflamatuvar hücre infiltrasyonuna yol açar. PAF kapiller geçirgenliğini artırarak multiorgan yetmezliğine yol açar. Deneysel pankreatit modellerinde pankreasta, asit sıvısında, akciğer dokusunda PAF seviyesinin arttığı gösterilmiştir. Buradan yola çıkarak PAF antagonisti olan lexipafant akut pankreatit tedavisinde denenmiştir. Lexipafant vasküler geçirgenliği azaltmakta, IL6 ve IL-8 seviyesini baskılamaktadır (39).

#### **II.3.3.4.VASKÜLER GEÇİRGENLİKTE ARTIŞ, MİKROSİRKULASYON BOZUKLULARI**

Akut pankreatitin erken fazında pankreas lobullerindeki arteriollerde vazospazm gelişir. Postkapiller venüllerde nötrofiller staza uğrar, vasküler geçirgenlik artar ve sonuç olarak pankreas perfüzyonu oldukça azalır. İskemi, kalsiyum iyonunun ortama salınmasına ve lizozomların membranlarının parçalanmasına yol açar. TNF alfanın vasküler geçirgenliğin artmasında, trombositlerin agregasyonunda NO sentezinin artmasında rolü olduğu gösterilmiştir. Sonuçta vasküler yapılar genişler ancak pankreasın sirkülasyonu bozulur, damarsal yapılar içinde staz oluşur, hatta intravasküler trombüsler gelişir. Deneysel modellerde pankreas kapillerleri içerisinde mikroskopik incelemede fibrin birikimi gösterilmiştir. Hücreler arası basınç arttığı için eritrositler ekstrasellüler aralığa göç ederler, dokuda hemoraji, iskemi, nekroz, inflamasyon ve ödem görülür. Akut pankreatitte benzer değişikliklerin akciğer alveolleri içerisinde de olduğu gösterilmiştir(40, 41).

#### **II.3.3.5. İNFEKSİYON VE İKİNCİ VURUŞ HİPOTEZİ**

Ciddi akut pankreatitte hücresel immunité bozulmaktadır(42). Özellikle CD4 ve CD8 pozitif lenfositlerin azaldığı bildirilmiştir. PAF'ın tetiklediği artan vasküler geçirgenliğin yanı sıra gastrointestinal epitel geçirgenliği bozulmuştur. Barsak mukozasından transloke olan bakteriler periton, lenf nodları ve kan dolaşımına ulaşırlar. Endotoksinler salgılayarak IL-6 ve



IL-8 üretimini artırır. IL8 le birlikte TNF alfa ve IL-1 artışı pankreas ve diğer vital organlara nötrofil göçünü hızlandırır. Çoğu vakada endojen süperoksid dismutaz aktivitesinin azalması, glutasyon sentezinin azalması, buna karşın serbest radikallerin artması sonucunda hücre içi organeller ve hücre zarı zarar görmektedir (43). Nötrofil elastaz ve araziidonik asit metabolitleri organ hasarını artırmaktadır. Gerçekte plazma nötrofilik elastaz aktivitesi ile pankreatit şiddeti paralellik gösterir. Bu nedenle enfeksiyon ve nötrofil aktivasyonu akut pankreatite ikinci vuruş olarak kabul edilmektedir (44).

Akut pankreatitte en sık izlenen komplikasyonlar arasında ARDS, DIC, enfekte pankreas nekrozu sayılabilir. İnterstisyel akciğer ödemi, diğer adı ile ARDS gelişimi ile ilgili farklı mekanizmalar ileri sürülmektedir. PLA2 (fosfolipaz A2)' nin dolaşım yolu ile akciğere ulaşması ve alveolar hücrelerde hasara yol açması en önemli mekanizmalardan birisidir. Makrofaj fonksiyonlarında bozukluk olması ve alveollerdeki fibrinin uzaklaştırılmaması, ortama nötrofillerin göçü ve nötrofil elastazın doku harabiyeti, PAF'a bağımlı vasküler geçirgenlikte artış ARDS'nin sebepleri arasındadır. DIC pankreatit sırasında periton içerisine aşırı sıvı kaybının ve hipovoleminin sonucu olarak gelişen hiperkoagülasyondan kaynaklanmaktadır(45). İnfekte pankreas nekrozu ve absesi GI traktan transloke olan bakterilerin sonucu gelişebilmektedir.

## **II.3.4.TANI**

### **II.3.4.1 KLİNİK**

Akut pankreatitte, hastanın ilk ve en önemli şikayeti epigastriumdan başlayıp sırta doğru yayılan, kuşak tarzında ve çok şiddetli karın ağrısıdır. Ağrı devamlı olup künt yada batıcı tarzdadır. Hafif pankreatitli olgularda ağrı genellikle 1-3 gün devam eder ve daha uzun süren ağrı pankreatitin ciddi olduğunu gösteren önemli bir bulgudur. Pankreasın retroperitoneal yerleşimi nedeniyle başlangıçta şiddetli ağrıya rağmen abdominal hassasiyet ve defans yoktur. Bu yüzden akut karın ağrısı olan ancak fizik muayenede karın bulguları normal olan hastalarda akut pankreatit ihtimali mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Bulantı ve kusma olguların % 80'inde vardır. Olguların % 60-90'ında ateş mevcuttur. Ateş varlığı enfeksiyon olduğu anlamına gelmez fakat yüksek ateş varlığı enfekte pankreatik nekroz, abse, pnömoni, kolanjit ve septik şok gibi durumlara da bağlı olabilir (3, 46, 47).

Periumblikal bölgede (Cullen belirtisi), lomber boşluklarda (Grey Turner belirtisi), inguinal ligamentin altında (Fox belirtisi) mavimsi mor lekeler, hemorajik pankreatiti gösteren fasiyal tabakalar boyunca subkutan dokuya kan veya kanlı asitin yayılmasıyla oluşan ve nadir rastlanan lezyonlardır. Hipokalsemik tetani nadir rastlanan (% 1) ve kötü prognozu gösteren bir bulgudur. Subkutan yağ nekrozuna bağlı eritema nodosum benzeri lezyonlara hastalığın ileri evrelerinde rastlanabilir. İkter vakaların % 30'unda görülür. Akut antral gastrit ve duodenite bağlı minör mukozal kanamalar olguların % 20'sinde görülür. Akut pankreatitte erozyonlara bağlı kanamalar dışında nekrozun arteriyollerde yaptığı harabiyete bağlı olarak % 6 oranında psödokist veya abse içine sızıntı halinde hafif, splenik ve gastroduodenal arterlerin erozyonu sonucu ağır kanamalar olabilir. Pankreatik kanal içine de kanama olabilir ve endoskopide papilla vateriden kanama gözlenir. Abse veya psödokistin gastrointestinal kanala veya safra yollarına fistülizasyonu sonucu melena gelişebilir, ancak nadiren kan transfüzyonu gerektirecek şiddette kanamaya neden olur.

İnflamasyonun barsak duvarına geçmesi sonucu barsakta spazm ve ödem gelişebilir. Segmental obstrüksiyon ve intestinal paralizi gelişir, direkt batın grafisinde saptanan duodenal "sentinel loop" ve transvers kolonda "cut-off belirtisi" lokalize paralizi ve spazma bağlıdır. Vakaların % 10'unda aşikâr paralitik ileus görülür. İltihabın duodenum, ince barsak ve kolona invazyon sonucu obstrüksiyon, perforasyon, fistülizasyon olabilir. Dalak inflamasyon veya direkt enfekte materyalin yayılımı yoluyla veya splenik ven trombozu yoluyla etkilenebilir. Dalakta hemoraji, abse, infarktüs oluşabilir. Şiddetli pankreatitte %50 oranında psödokist gelişir ve %30 oranında ele gelen kitle şeklinde kendini gösterir, hastaların %3-7'sinde abse gelişir. Absenin mortalitesi %25 oranında olup, psödokist veya nekrotik alanların enfekte olması sonucu oluştuğu kabul edilir, geç komplikasyon olup 1-4 hafta sonra gelişir. Ateşin yükselmesi, ağrının şiddetlenmesi, batında ele gelen kitle, lökositoz, taşikardi, hipotansiyon varsa abseden şüphe edilerek ultrasonografi (US) veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile inceleme yapılmalıdır. Kan kültürü genellikle başarısızdır. BT veya US eşliğinde biyopsi ile abseyi gösterme şansı %90'ın üzerindedir. Yapılan çalışmalarda kültürle üretilen mikroorganizmalar sıklık sırasıyla E.coli, klebsiella, pseudomonas, enterokok, proteus, Staphilococcus aureus ve diğer enterik mikro organizmalardır.

İnflamasyonun diyafragmatik lenfatikler aracılığıyla toraksa geçmesi ve dolaşımdaki toksik maddelerin alveollerdeki harabiyetine bağlı pulmoner semptom ve bulgular olguların %20-40'ında görülür. Hafif takipne, dispne olguların %70'inde görülebilir. İlk 2 günde görülen

bu olaylar parsiyel oksijen basıncındaki düşmeye bağlıdır. Olguların 1/3'ünde plevral effüzyon, pulmoner infiltrasyonlar ve %20 sinde Akut Respiratuvar Distres Sendromu (ARDS) gelişir. Alveol içine sıvı eksudasyonu, pulmoner kan akımında bozulma sonucu kanın yetersiz oksijenasyonu vardır, ARDS hastalığın şiddeti ile paralel olup kötü prognoz işaretidir. Akut pankreatitte patogeneze anlatılan mekanizmalara bağlı olarak hipotansiyon ve taşikardiden ağır şoka kadar değişen ölçülerde kardiyovasküler depresyon oluşabilir. Bunun dışında söz konusu mekanizmalardan bağımsız olarak akut miyokard infarktüs (AMİ) örneği gösteren EKG değişiklikleri olabilir ve AMİ ile kanştırılabilir. Fibrilasyon ve flutter şeklinde aritmiler olabilir. Hastaların %80'inde oligüri, proteinüri, lökositüri görülebilir. %20 oranında akut böbrek yetmezliği görülebilir ve bu durum %50 fatal seyirlidir. Renal ven trombozu ve renal kortikal nekroz nekrotizan pankreatitin fatal komplikasyonlarından(3, 48).

#### **II.3.4.2.LABORATUVAR**

En önemli laboratuvar bulgusu kan ve idrar amilaz düzeyidir. Yapılan bir çalışmada amilaz yüksekliği görülen hastaların sadece % 65'inde akut pankreatit geliştiği gözlenmiş iken, akut pankreatit tanısı alan olguların % 95'inde amilaz düzeyi yüksek bulunmuştur. Ucuz, hızlı, basit ve pek çok yerde bakılabilir olması amilazı değerli kılmaktadır(5, 49, 50, 51).

Serum amilaz değerleri akut atağın başlaması ile birlikte ilk 6 saat içinde normalin yaklaşık 2,5 katına yükselir ve birkaç gün yüksek kalır. 1000 IU/dl üzeri serum amilaz değeri biliyer pankreatit için önemli bir bulgudur. Bu değerler daha altı ise alkolik pankreatitte daha sık görülür. Etiyolojinin hiperlipidemi olduğu pankreatit tablosunda ise amilaz değeri normaldir. Pankreatik inflamasyonun başlamasından kısa süre sonra idrar amilaz klerensi yükselir ve bu nedenle serum amilaz konsantrasyonu normale geriler. Bu nedenle amilaz düzeyi bazen normal olarak ölçülür. Bu durumda idrar amilaz düzeyi ölçmek daha yararlıdır. İdrarla günlük 5000 IU'nin üzerinde amilaz düzeyi pankreatit için karar verdirir. Yine kronik pankreatit olgularında önemli oranda parankim fibrozisine bağlı amilaz salgınım yetersizliği olacağından, serum amilaz düzeyleri akut atak sırasında normal olarak ölçülebilir. Bunların yanında, yükselmiş amilaz düzeyi pankreatit düşünülen durumlarda önemli bir bulgu olsa da spesifik değildir. Serum amilaz düzeyi ile pankreatit şiddeti arasında bir korelasyon yoktur (49, 50, 51, 52).

Serum amilazının pankreas (p-tip) ve tükürük bezi (s-tip) kaynaklı olmak üzere 2 tip izoenzimi vardır. Pankreatik izoamilazı akut veya kronik pankreatit, pankreasın psödokist veya absesi, pankreatik asit, pankreas tümörleri, pankreas travması, ERKP sonrası, koledokolitiazis, duodenum ülser perforasyonu, mezenter arter okluzyonu, ileus, akut veya kronik böbrek yetmezliğinde yüksek saptanabilir. Tükürük izoamilazı kabakulak, sialadenit gibi tükürük bezi kökenli enfeksiyon, alkolizm, radyasyon, over kaynaklı tümör veya kistler, dış gebelik rüptürü, prostat tümörleri, akciğer kanseri, diabetik ketoasidoz, akrep sokması, makroamilazemi, intrakraniyal hemoraji, HIV enfeksiyonunda yüksek saptanabilir.

S- tip amilaz 55.000 Da büyüklüğünde makromoleküldür. S-tip amilazın yükseldiği durumlarda molekül büyüklüğü nedeniyle glomerüler filtrasyona geçemeyeceği için serum düzeyi yükselir iken, idrarda düşük kalacaktır. Bunun yanında serum amilaz düzeyi yüksek ancak pankreatit ile uyumlu klinik tablo yok ise, serum elektroforezi ile enzim tipine bakılabilir. Rutin bakılan laboratuvar yöntemlerinde her iki tip amilaz birlikte ölçülmektedir.

Lipaz sadece pankreatik kaynaklı olduğundan, akut pankreatit tanısında daha güvenilir görünmektedir. Ancak ölçümü zaman aldığından, her yerde ölçüm olanağı olmaması ve amilazdan daha geç yükselmesi dezavantajlarıdır. Ayrıca kronik böbrek yetmezliği, duodenum ülseri, barsak perforasyonu, mezenter infarktüsü, ileus gibi hiperamilazemi yapabilen bazı patolojilerde hiperlipazemi de bulunabilir. Lipaz akut pankreatitin başlangıcından 2-3 gün sonra yükselir, bu da gecikmiş olgularda tanısız değer taşır(51, 53).

Radioimmünoassay yöntemiyle (immuno reaktif tripsinojen/tripsin) tripsin düzeyinin tayini amilaz düzeyi ile klinik tablo arasında uyumsuzluk olduğunda kullanılabilir bir testtir. Sensitivite ve spesifitesi amilaz ile aynıdır. Rutin kullanımda amilaza göre daha pahalı olmakla beraber ihtiyaç duyulduğunda kullanılabilir. Diğer tanısız testlerden elastaz 1, fosfolipaz A, fosfolipaz A2 tayinlerinin özellikle prognoz tayininde yeri vardır. AST vakaların %50'sinde normalin 5 katına kadar yükselebilir. ALT ve alkalen fosfataz yüksekliği özellikle safra yolları patolojilerinin varlığını düşündürmelidir. Bilirubin düzeyleri hafif ölçüde yükselebilir. Bilirubin 2,5 mg/dl veya daha yüksek bulunursa safra yolu obstrüksiyonu düşünülmelidir.

Methemalbumin özellikle prognoz tayininde önemlidir, hemoglobinin nekroz dokusunda yıkılmasıyla ortaya çıkan hematinin albumine bağlanmasına bağlıdır. Geçici hafif hiperglisemi, başlangıç döneminde aşırı glukagon salınımına bağlı olarak vakaların çoğunda

gözlenebilir. Hipokalsemi pankreatitin başlangıcından itibaren 2.-3'üncü günde vakaların % 30-60'ında görülebilir. İyonize kalsiyum düşüklüğü ise nadirdir. Total kalsiyumun 8,0 mg/dl'nin altına inmesi kötü prognoza işaret eder. Aşikâr hiperlipidemiye bağlı olarak serum süt görünümünde olabilir. Trigliserid düzeyleri 1700-2000 mg/dl bulunabilir. Serum kolesterolü normal veya hafif yüksek bulunabilir. Akut atağın ilk gününden itibaren akut faz proteinlerinde artış saptanır. Bunlardan C reaktif protein düzeyi prognoz tayininde önemli bir testtir. Hastalığın seyri ve şiddetiyle ilgili olarak orta derecede veya ağır hıpoproteinemi ve hipoalbuminemi gelişir. Parsiyel oksijen basıncı (pO<sub>2</sub>) düşük bulunabilir. Nadiren respiratuvar alkaloz saptanabilir. Şiddetli akut pankreatitte kan gazları takibi ARDS'nin erken tanınması açısından önemlidir(5, 51, 54).

### **II.3.4.3.GÖRÜNTÜLEME**

Modern görüntüleme yöntemleri pankreatit tanı ve takibinde önemli katkılar sağlamaktadır. Akut pankreatitte radyolojik incelemeler özellikle tanı, hastalığın yaygınlığı, komplikasyonların ciddiyeti ve prognozun tayininde belirleyici olarak kullanılmaktadır. Konvansiyonel baryumlu kontrast grafilerin önemi son yıllarda iyice azalmış ve günümüzde artık terk edilmişlerdir.

#### **a - Direkt grafiler:**

Direkt batin grafisinde; kronik pankreatit sonucu pankreasta oluşmuş kalsifikasyonlar, retroperitoneal yağ dokusu nekrozu ve inflamasyona bağlı organ konturlarında (psoas kası, böbrek) belirsizleşme, sol böbrek çevresinde radyolusen halka, asite bağlı flu görünüm, pankreasa komşu ince barsak lümenindeki lokal ileusa bağlı "sentinel loop" belirtisi, transvers kolon veya splenik flexurada oluşmuş spazma bağlı distal gaz gölgelerinin görülmemesi ("Cut-off" belirtisi), parolitik ileusa bağlı seviyeli görünüm, mezenter infarktüsü gelişmişse barsak duvarında parmakla basılmış gibi görünüm ("thumb-printing"), perforasyon varsa sağ-sol subdiafragmatik bölgede serbest hava varlığı, abselere bağlı olarak pankreas lojuna uyan bölgede hava-sıvı seviyeli görünüm, eğer opak ise (%5-10) safra kesesi taşları, arterlerde kalsifikasyon görülebilir.

Akciğer grafisinde; özellikle sol tarafta olmak üzere tek veya iki taraflı plevral effüzyon, her iki diafragmada yükselme, özellikle sol akciğer alt kısmında olmak üzere yumuşak doku infiltrasyonları, bazolateral diskoid atelektaziler, pulmoner ödem bulguları saptanabilir (5, 49, 50, 51).

### **b-Ultrasonografik bulgular:**

Ultrasonografi akut pankreatit tanı ve tedavisinde vazgeçilmez bir yöntemdir. Ucuz ve nonivazif olması, yatak başında her an yapılabilmesi ve gerekli görüldüğü sıklıkta tekrarlanabilmesi nedeniyle özellikle takip açısından çok yararlıdır. Bu avantajlarına karşın ultrasonografinin akut pankreatit tanısındaki değeri, batındaki aşırı gaza bağlı olarak sınırlıdır. Vakaların %20-40'ında gaz nedeniyle pankreas değerlendirilememektedir. Pankreatit olduğu klinik ve laboratuvar ile belirlenen vakaların %10'unda ise organ normal olarak değerlendirilmektedir. Ultrasonografi özellikle pankreatite eşlik eden safra yolları hastalıklarının tanısında çok yardımcı olmaktadır. Ultrasonografinin akut pankreatitteki tanı değeri %75-85, akut pankreatite eşlik eden safra yolları hastalığı tanısında ise %70 dir. Bezde ödem ve büyüme, ekojenitede azalma, peripankreatik sıvılar, koledok patolojileri, bilier taşlar, portal ven sistemi, splenik ven, dalak, Wirsung kanalında genişleme, psödokist, abse, asit ve kronik pankreatite ait kalsifikasyonlar, başka hastalıkların ayırıcı tanısına yarayan bulgular saptanabilir. Böbreklerin parankimi, barsak duvarı kalınlığı, perikard ve plevral sıvılar gösterilir(49,51,55).

### **c- Bilgisayarlı Tomografi:**

Bilgisayarlı tomografi(BT) pankreatit tanısında, prognoz tayininde, komplikasyonların tespitinde en önemli tanı aracı olarak kabul edilmektedir. Özellikle intravenöz(İV) kontrast madde verilerek yapılan BT incelemesinin prognoz tayinindeki yeri tartışılmazdır. BT'de gaz problemi yoktur ve akut pankreatite ait patolojilerin %90-95'i gösterilebilir. Psödokist ve abse gibi komplikasyonların gösterilmesinde BT daha üstündür. BT'nin akut pankreatitte diğer önemli bir yeri ve üstünlüğü BT eşliğinde biopsi ile abse ve enfeksiyonun saptanmasıdır. İV kontrast madde verilerek yapılan BT incelemesi ile nekroz, hemoraji ve vasküler yapılar gösterilebilmektedir. Dinamik kontrast BT(Anjio-BT) akut pankreatit tanısı ve nekrozu

göstermede en etkili yöntemdir. Bu yolla akut pankreatit prognoz tayininde %90'lara ulaşan hassasiyet saptanmıştır. BT'nin safra yolları patolojisini göstermede US' ye üstünlüğü yoktur. BT nin prognoz ile ilişkisi Baltazar skorlama sistemi ve BTŞİ = “BT ile şiddeti belirleme indeksi” ile değerlendirilir(Tablo 1-2) (5, 55, 56, 57).

**Tablo 1:** Balthazar BT skorlama sistemi (56)

- A Normal pankreas
- B Pankreatik genişleme
- C Pankreatik ve peripankreatik yağ inflamasyonu
- D Tek peripankreatik sıvı koleksiyonu
- E İki veya daha fazla sıvı koleksiyonu ve retroperitoneal hava

**Tablo 2:** BT ile şiddeti belirleme indeksi (BTŞİ): (57)

BT evresi	Puan	Nekroz	Puan	BTŞİ
A	0			
B	1	yok	0	1
C	2	%<30	2	4
D	3	%30-50	4	7
E	4	%>50	6	10

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

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

#### **d-Manyetik Rezonans Görüntüleme(MRG):**

Günümüzde MRG(Manyetik rezonans görüntüleme)'nin akut pankreatitteki yeri kısıtlı olup, BT hali hazırda seçkinliğini korumaktadır. Ancak sınırlı endikasyonlarla MRG'ye başvurulabilir. Akut pankreatit tanısında; iyotlu kontrast maddeler hastaya kontrendike ise, böbrek fonksiyonları bozuk ise, BT bulguları ile kuşkular var ise, sıvı koleksiyonlarının varlığı ve yaygınlığı değerlendirilecekse, drenaj öncesi sıvı koleksiyonlarının içeriği önemli ise MRG'ye başvurulabilir (55).

### **e- Manyetik Rezonans Kolanjio-Pankretografi(MRKP):**

Safra yolu patolojilerini görüntülemek için kullanılan bu yöntem, non-invazif olması (ERKP invaziv), kontrast madde kullanılmaması, iyonizan radyasyon olmaması, pilor stenozu, Billroth 2 operasyonu geçirmiş olgularda olduğu gibi ERKP'nin sıkıntılı olduğu hastalarda kullanılabilmesi ve pankreas kanalıyla bağlantısız psödokistleri gösterebilmesi açısından ERKP'ye göre avantajlıdır(58).

### **f- Endoskopik Retrograd Kolanjio-Pankreatografi(ERKP):**

İdiopatik pankreatit olduğu sanılan vakaların %40-50'sinde ERKP ile bilier, pankreatik kanal, oddi ve papilla vateri patolojilerinin saptanabilmesi akut pankreatit tanısında ERKP'nin önemini ve değerini artırmıştır. ERKP ile patoloji gösterildikten sonra sfinkterotomi, pankreatik kanal dilatasyonu, endoprotez veya stent konulması, taş ekstraksiyonu gibi terapötik girişimlerle cerrahiye gerek kalmaksızın tedavi gerçekleştirilebilir. Koledok distal ucunda sıkışan taşlar, oddi darlıkları, koledokosel, pankreas divisum, pankreatik kanal striktürleri, ampuller tümörler, safra yolları taşları, oddi disfonksiyonu gibi patolojiler ERKP ile saptanabilir ve müdahale edilebilir, bu da önemli bir avantaj oluşturur (59).

## **II.3.5.PROGNOZ BELİRTEÇLERİ**

Akut pankreatitte hastalığın şiddetinin ve klinik gidişin olası en erken dönemde saptanması büyük önem taşımaktadır. AP heterojen klinik seyir gösterir, hastaların %70-80'i hafif seyirli, kendi kendini sınırlayan bir tablo gösterirken %20-30'luk bölümünde ağır ve fatal seyirli tablo görülür. Bu ikinci gruba giren hastaların erken tanı konularak zamanında tıbbi ve/veya cerrahi müdahalede bulunulması mortaliteyi azaltabilir. Bu nedenle çeşitli araştırma gruplarınca hastalığın şiddet ve prognozunu tayin etmeye yönelik kriter ve skorlama yöntemleri geliştirilmiştir.

Bunlardan en çok bilinen ve sık kullanılanı Ranson Kriterleri 'dir(Tablo 3). Bu sisteme göre en az 3 kriterle uyumlu olan hastalar yoğun bakım ünitesine alınarak izlenmelidir. Ranson kriterine göre skor sayısı arttıkça prognozun kötüleştiği düşünülmelidir. (Mortalite, skor sayısı arttıkça artar. Skor sayısı 3'ten az olanlarda mortalite % 1 civarındadır) (60).



**Tablo 3:** Ranson prognoz kriterleri (60)

<b>İlk başvuru anında:</b>	<b>A:Orijinal</b>	<b>B:Safra taşı ety.</b>
1-Yaş (yıl)	> 55	> 70
2- Kanda Beyaz Küre /mm <sup>3</sup>	> 16.000	>18.000
3- Kan şekeri (mg/dl)	> 180	> 220
4- LDH (IU/ml)	> 350	> 400
5- AST (IU/ml)	> 120	> 250

**İlk 48 saat içinde**

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

**A: Orijinal tanımlanan kriterler. B: Daha sonra modifiye edilerek safra taşı pankreatitine uygulanan kriterlerdir. Toplam Skor:3-5, Mortalite: %10 -%20. Toplam skor: > 6 ise mortalite %50 den fazladır.**

Bu sistem hastalığın şiddetini değerlendirmede bir ölçüde başarılı olsada yine de bazı dezavantajları ve yetersizlikleri vardır; değerlendirmenin yapılabilmesi için 48 saat gibi bir süreyi öngörmesi, bu sistemle akut ödematöz interstiyel pankreatit ve nekrotizan pankreatit arasında kesin ayırım yapılamaması ve sensitivitenin düşük olması sayılabilir. Bu nedenle birçok araştırmacı tarafından yeni sistemler geliştirilmiştir. Bunlardan bazıları Modifiye glasgow (Tablo 4), BANK (Tablo 5), Glasgow (Tablo 6) ve Agarwal (Tablo 7) kriterleridir. Bu kriterlerin Ranson'a göre sensitivite ve spesivite üzerine üstünlüğü yoktur ve bu kriterlerdede 48 saat içindeki değişkenler söz konusudur. Bu üç prognostik kriter aşağıda tablo halinde sunulmuştur.

**Tablo 4:** Modifiye Glasgow (Imrie) kriterleri (61)

İlk 48 saat içinde	
Arteriyel PO <sub>2</sub>	<8 kPa
Serum albümin	<3,2 g/dl
Serum kalsiyum	<2 mmol/l
Lökosit	>15 x 10 <sup>9</sup> /l
AST	>200 U/l
LDH	>600 IU/l
Kan glukoz	>10 mmol/l (DM yokluğunda)
Plazma üre	16 mmol/l
<b>≥3 kriter şiddetli atağı gösterir.</b>	

**Tablo 5:** BANK prognostik kriterleri (62)

BANK	
Sistem	Bulgu
Kalp-Damar	Şok, nabız > 130 vuru/dk, aritmi, EKG değişimi
Akciğer	Dispne, raller, pO <sub>2</sub> < 60 mmHg, ARDS
Böbrek	İdrar çıkışı < 50 ml/saat, BUN ve/veya serum kreatininde artış
Metabolik	Düşük serum kalsiyum, albumin ve pH
Hematolojik	Hematokrit düşmesi, DIC
Nörolojik	İrritabilite, konfuzyon, lokalize bulgular
Batın	İleus veya sıvı birikimi
<b>≥ 1 sistemin etkilenmesi % 56 mortalite taşıyan ağır hastalık</b>	

**Tablo 6:** Glasgow prognostik kriterleri (63)

Glasgow	
Lökosit	> 15000/ml
Kan glukoz	Diabet olmaksızın > 180 mg/dl
Kan üre azotu	Sıvı desteğine cevapsız, > 45 mg/dl
pO <sub>2</sub>	< 60 mmHg
Serum Ca	< 8 mg/dl
Serum albumin	< 3,2 g/dl
LDH	> 600 IU/L
Yaş	> 55
<b>İlk 48 saat içinde ≥ 3 kriter ağır pankreatite işaret eder.</b>	

**Tablo 7:** Agarwal prognostik kriterleri (64)

Agarwal	
Kardiyak	Kan basıncı < 90 mmHg veya nabız > 130/dk
Pulmoner	pO <sub>2</sub> < 60 mmHg
Böbrek	İdrar çıkışı < 50 ml/saat
Metabolik	Ca < 8 mg/dl veya albumin < 3,2 g/dl
<b>≥ 2 belirti varsa yüksek mortalite lehine</b>	

Bir diğer prognostik belirteç APACHE II sistemi 12 fizyolojik ölçümün, yaş ve daha önceki sağlık durumuna göre değerlendirilip esasını göz önüne alır (Tablo 8).

**Tablo 8:** Toplam akut fizyolojik skor (AFS); 12 ayrı değişkenin skorlarının toplamıdır.

Fizyolojik değişkenler	+4	+3	+2	+1	0	+1	+ 2	+ 3	+ 4
Rektal derece (°C)	≥41	39-40.9		38.5-39.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
Kan basıncı (mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Kalp hızı	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Solunum hızı	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oksijenlenme (mmHg)	≥500	350-499	200-349		<200				≤
Arter pH'sı	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Serum Na (mmol/l)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
Serum K (mmol/l)	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.34	2.5-2.9		<2.5
Serum kreatinini (mg/100ml)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hemotokrit (%)	≥60		50-59.9	50-59.9	30-45.9		20-29.9		<20
Beyaz küre (x10 <sup>3</sup> mm <sup>3</sup> )	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9	<1	
Glasgow koma skoru = 15- güncel skor									

**APACHE II skoru; AFS, kronik sağlık puanı ve yaş puanları (yaş <44 sıfır, 45-54 iki puan, 55-64 üç puan, 65-74 beş puan ve >75 6 puan) toplanarak verilmektedir.**

**Kronik sağlık puan hastanın yandaş ya da bağışıklık bozukluğu varsa verilmektedir: örneğin cerrahi dışı ve acil hastalar için beş puan, ve elektif post operatif hastalar 2 puan. Organ yetmezliği ya da bağışıklık yetmezliğinin hastaneye başvurudan önce bulunması gerekmektedir.**

**Total skor 7 den düşük ise hafif pankreatit; 7 den büyük ise ciddi pankreatit atağı varlığı düşünülmelidir (65).**

APACHE II sisteminin doğruluğunu sınamak amacıyla yapılan çalışmalarda, başlangıçta bu sistemin şiddetli vakaların 2/3'ünü saptayabildiğini göstermiştir. İlk 48 saat gözönüne alındığında Ranson kriter sistemi ile benzer sonuçlar verilmiştir. Bu sistemin avantajları şunlardır;

1. Akut pankreatit şiddetinin hastalığın ilk saatlerinde objektif olarak değerlendirilmesini ve yoğun bakım gerektiren hastaların saptanmasını sağlar.
2. 24 saat boyunca yapılabilecek laboratuvar testlerini kullanır. Bu şekilde her an değerlendirme yapılabilir.
3. Sistemik hastalık seyrini sürekli olarak değerlendirme imkanını sağlar. Bu şekilde tedaviye cevap da değerlendirilebilir.
4. Bütün ciddi hastalıklarda kullanılacak üniversal bir sistemdir.

Sistemin dezavantajları ise şunlardır;

1. Karmaşık bir sistemdir, bilgisayar gerekli olabilir.
2. Hastalığın şiddetini belirleyen kesin bir skor yoktur. 5-12 puan arası gibi geniş aralıklı bir değerlendirme genişliği vardır.
3. Hastalık belirtilerinin ortaya çıkışındaki gecikmeden ve uygulanan düzeltici tedavilerden etkilenir.
4. İleri yaşa verilen puan fazladır(65, 66).

Periton lavajı ile elde edilen sıvının hastalığın şiddeti ve prognozu hakkında fikir verebileceği gösterilmiştir. Periton sıvısına ait şu özelliklerden bir veya bir kaç pankreatitin şiddetli olduğunu gösterir:

- 1) 10 ml'den fazla sıvı aspire edilmesi,
- 2) Sıvının koyu renkli olması (koyu mor),
- 3) Sıvının soluk saman rengi olması.

Bu sistemin doğruluğunu araştıran bir çalışmada hastalık şiddetini %53 oranında doğru tahmin ettiği saptanmıştır (67).

Bazı biokimyasal parametrelerin de prognozu göstermede önemli ve değerli olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Bu parametreler Tablo 9'da gösterilmiştir. Bunlardan üzerinde en çok durulan PMN elastaz ve C reaktif proteindir. Bunların her ikisinin de eşit değerde olduğu kabul edilmektedir. C reaktif protein birçok merkezde pankreatitte prognoz için değerli bir

kriter olarak kabul edilmekte ve rutin tetkikler arasında yer verilip yaygın olarak kullanılmaktadır (68).

**Tablo 9:** Akut pankreatitte biyokimyasal prognostik parametreler(68)

- Methemalbumin
- Ribonükleaz
- Kompleman proteinleri
- Hemorajik peritoneal sıvı
- Fosfolipaz A2 katalitik aktivitesi
- Alfa 2 makroglobulin
- C reaktif protein
- PMN elastaz
- Tripsinojen aktive edici peptid
- Fosfolipaz A aktive edici peptid
- Antiproteaz / proteaz oranı
- Ekstraselüler matrix bileşenleri

Hastalığın şiddetini ve prognozu göstermede diğer önemli tanı aracı BT'dir. Özellikle İV kontrast madde verilerek yapılan BT'de nekroz alanları gösterilebilmektedir. Enfeksiyonun erken saptanması da akut pankreatit prognozu açısından çok önemlidir. Bu konu ile ilgili bilgiler ve skorum sistemi "tanı" bölümünde ayrıntısı ile verilmiştir. BT eşliğinde yapılan iğne aspirasyon biyopsisi ile enfeksiyon tanısı %90-95 oranında doğru olarak konulmakta ve enfeksiyon etkeni üretilebilmektedir.

## II.3.6.KOMPLİKASYONLAR

### II.3.6.1.Lokal komplikasyonlar:

**a)Pankreatik nekroz:** Nekroz sadece pankreasa sınırlı kalmayabilir ve retroperitoneal bölgeye ilerleyebilir. Nekroz steril olabileceği gibi intestinal bakterilerle enfekte olup, prognozun kötüleşmesine neden olabilir. Nekrotizan pankreatitlerin % 40-70'inde enfeksiyon görülebilir. Bakteriyel spektrum intestinal floraya benzer ve gram negatif bakteriler çoğunluktadır. Ancak anaerob bakteriler ve mantarlarda sorumlu olabilirler (52, 69, 70).

Pankreatik nekroz gelişmesi ile klinik tablonun kötüleşmesi olasılığı artar ve objektif tanı kriterleri ile ayırıcı tanı yapılmalıdır. Dinamik kontrastlı karın tomografi en uygun tanı yöntemidir. Pankreatik nekroz ise kapiller dolaşım bozukluğuna yol açarak, pankreasta fokal veya yaygın kontrastlanma yetersizliği nedeni ile heterojen görünüme neden olur. Bunun yanında klinik kullanımını sınırlı olan C reaktif protein, polimorfonükleer nötrofil elastaz, tripsinojen aktive edici peptid gibi biyokimyasal serum belirleyicileride nekroz tanısında kullanılabilir(51, 69, 71, 72).

Makroskopik olarak fokal veya diffüz şekilde pankreatik parankim veya peripankreatik yağ nekrozu görülür. Pankreatik ve peripankreatik dokuda hemoraji olabilir. Nekroz tüm pankreası nadiren kapsar ve genellikle merkezde korunmuş bir alan bulunur. Nadiren loküle olabilen yağ nekrozu, psödokist veya steril abse gibi yanlış tanılara yol açabilir (49,51, 52).

Pankreatik enfeksiyon olguların birçoğunda barsak lümeninden pankreatik nekrotik dokuya bakteri translokasyonu ile olmaktadır. Bakteri translokasyonuna neden olarak azalmış barsak motilitesi, mukozal bariyer hasarı ve baskılanmış immün sistem olarak gösterilmektedir. Ağızdan beslenmenin kesilmesi ve uzun süreli total parenteral nutrisyon ile beslenmenin barsak mukozasında atrofiye neden olması ve aynı zamanda beslenme olmadığı için mikrosirkülasyonun bozularak iskemiye neden olması barsak duvarından bakteri translokasyonuna neden olur. Bakteriyel translokasyon dışında nadiren akciğer, üriner sistem, safra yolları, duodenum ve santral venöz kateterler nedeni ile de enfeksiyon oluşabilir (49, 52, 69,70, 73).

**b)Pankreatik abse:** Genellikle enfekte nekrozdaki sonra tespit edilir. Klinik şikayetlerin başlamasından yaklaşık 4 hafta sonra oluşur. Hastalar, sistemik sepsis bulguları az olmakla beraber klinik olarak septik görünürler. Püy varlığı, pozitif bakteri veya mantar kültürü, çok az veya hiç nekroz olmaması abseyi, enfekte nekrozdaki ayırmada yardımcıdır. Pankreatik abse ve enfekte nekroz ayırımını yapmak önemlidir. Çünkü organ yetmezliği ve dolayısı ile mortalite enfekte nekrozda iki kat daha fazla görülür(49, 50, 51, 52, 69, 70).

Bilgisayarlı tomografi sıvı koleksiyonunu gösterir fakat bunun psödokist ile ayırımı yapılamayabilir. İnfekte nekrozda olduğu gibi sıvı içinde gaz bulunması enfeksiyonu destekler, ancak sıvı aspirasyonu ve bunun gram boyaması ve kültürü tanı için gereklidir. Bakterioloji enfekte nekroz ile benzerdir. Eğer aspire edilen sıvı düşük yoğunlukta ve az partiküllü ise perkütan drenaj yeterli olabilir. Ancak aspire edilen materyal yüksek yoğunlukta ise, perkütan

drenajı takiben hızlı bir düzelme olmuyor veya BT bulgusu olarak abseye komşu önemli derecede nekroz var ise cerrahi drenaj gereklidir. Mortalite yaklaşık % 20 oranındadır (51, 55).

**c)Psödokist:** Akut pankreatit olgularında %6 oranında görülürler. Psödokist oluşumu şikayetlerin ortaya çıkmasını takiben genellikle 4 hafta veya daha fazla süre gerektirir. Bu nedenle 4 haftadan daha kısa sürede oluşmuş ve kapsülden yoksun sıvı koleksiyonları akut sıvı koleksiyonu olarak tanımlanmalıdır. Psödokistlerin 1/3'ü pankreas başında, 2/3'ü gövde ve kuyrukta oluşur(49, 51, 52, 69, 70).

Psödokist klinik olarak karın ağrısı, bulantı, kusma, iştahsızlık, kilo kaybı, ateş, abdominal kitle ve hassasiyet, sarılık, asit, vena kavaya bası nedeniyle bacaklarda masif ödem, transvers kolon basısına bağlı ileus, enterik fistüle neden olabilir. Laboratuvarında ise inatçı bir amilaz yüksekliği görülür (49, 50, 51).

Psödokist olgularında tanı için, radyolojik olarak ultrasonografi ve BT kullanılır. Ameliyat öncesi dönemde psödokist hakkında anatomik bilgi edinebilmek amacı ile rutin olmamakla birlikte ERKP yapılabilir(51, 55).

Psödokistlerin %40'a yakın önemli bir kısmı spontan olarak geriler. Gerilemeyen kistler eğer 5 cm'nin altında ise ve komplikasyon gelişmemiş ise cerrahi endikasyon yoktur. Bu hastalar 3-6 aylık periyotlarla US ile takip edilirler. Semptomların başlaması, kistin büyüklüğünde artış veya komplikasyon gelişmesi cerrahi tedavi gerektirir. Akut pankreatit sonucunda oluşan ve cerrahi girişim planlanan psödokistlerde kist matürasyonu için 4-6 hafta beklenmelidir(49, 50, 51,52, 74).

Psödokistlerde genellikle tercih edilen yöntem internal drenajdır. Bunun için kistojejunostomi, kistogastrostomi, kistoduodenostomi yapılabilir. Eğer kist enfekte ise kistogastrostomi tercih edilmelidir. Ancak cerrahi teknik olarak internal drenaj uygun değil ise eksternal drenaj uygulanmalıdır. Psödokist, mide ve duodenuma komşu ise endoskopik olarak transpapiller veya transenterik yolla drenaj uygulanabilir(49, 50, 51, 74).

### **II.3.6.2.Sistemik komplikasyonlar:**

Akut pankreatit olgularında ARDS ile seyreden solunum yetmezliği, böbrek yetmezliği, miyokard fonksiyon bozukluğu, karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi sistemik komplikasyonlar görülebilir. Akut pankreatitin en sık ve en erken görülen komplikasyonu sıvı-elektrolit imbalansıdır. Pankreatitlerde böyle ciddi bir sıvı-elektrolit imbalansının olması,

kana geçen pankreas sekresyonlarının vazoaaktif olması ve sistemik dolaşımda kaotik vazokonstriksiyon/vazodilatasyonlara neden olması ile açıklanmaktadır.

Akut böbrek yetmezliği akut pankreatitin ikinci yaşamsal komplikasyonudur. Pankreas sekresyonlarının renal damarlarda oluşturduğu vazokonstriksiyon sonucu geliştiği sanılmaktadır.

Multiorgan yetmezliği pankreasın sekonder enfeksiyonu veya sepsisin sistemik etkileri sonucu gelişir. Kolondan bakteri translokasyonu, endotoksinlerin absorpsiyonu ve bunların sistemik etkileri önemlidir. Ayrıca inflamasyon gösteren pankreastan salınan ve sistemik dolaşıma geçen pankreatik proteazların, fosfolipaz A2, tümör nekrozis faktör alfa (TNF alfa), IL-1, IL-6, IL-8 ve PAF gibi inflamatuvar sitokinlerin de sistemik komplikasyonlara katkısı bulunur. Yoğun medikal tedaviye rağmen tedaviye direnç gösteren olgularda drenaj amaçlı cerrahi girişim gerekebilir. Akut pankreatit olgularında görülen mortalite sistemik organ yetmezlikleri ile ilişkilidir. Akciğer yetmezliği en sık görülen organ yetmezliğidir ve sıklıkla multiorgan yetmezliğinin bir işaretidir. Nekrotizan pankreatitli olgularda solunum yetmezliğinin bulguları semptomların başlamasından birkaç saat sonra görülebilir. Bunların dışında hiperglisemi, hipokalsemi, hipomagnezemi gibi metabolik ve elementer komplikasyonlarda görülebilir. Bazı olgularda sekonder kalıcı diyabet gelişebilir(49, 50, 51, 52, 69).

Pankreas sekresyonları retroperitoneal alana ve/veya intraperitoneal alana yayılabilir. Bu durumdada retroperitoneal ya da intraperitoneal fibrozis, adezyonlar ve hatta kanamalar oluşabilir. Ancak pankreas sekresyonlarına bağlı intraabdominal kanama çok nadirdir. Pankreatitli bir olguda trombosit sayısı düşüyorsa bunun en sık nedeni splenik ven trombozudur. Böyle durumlarda splenik ven mutlaka radyolojik olarak görüntülenmelidir. Klasik olarak total kalsiyum 8 mg/dl altına inmedikçe veya semptom vermedikçe tedavi etmeye gerek olmadığı kabul edilir. Kalsiyum tedavisine rağmen hipokalsemi bulguları düzelmiyorsa veya kalsiyum seviyesi yükselmiyorsa asidoz veya hipomagnezeminin olabileceği, hipomagnezemi düzeltilmeden hipokalseminin düzelmeyeceği bilinmelidir. Periton içindeki pankreatik sekresyon retroperitoneal alandan ya da transdiafragmatik olarak plevraya geçmesi durumunda plevral efüzyon gelişir. Torasentezle alınan sıvıda amilaz bakılması ile kesin tanı konulur. Bu efüzyonun en önemli özelliği sıvı geçişinin sürekli devam etmesi nedeniyle bu hastaların geçici tüp torakostomiden yarar görmemeleridir. Akut pankreatit tamamen düzelmeden bu sorunda çözülmez.



Akut pankreatitlerde görülebilen komplikasyonlar aşağıda sunulmuştur(Tablo 10)

**Tablo 10:** Akut pankreatitin komplikasyonları (75)

**Solunum Sistemi:**

- Erken hipoksemi
- Plevral effüzyon
- Atelektazi
- Pulmoner infiltrasyon
- ARDS
- Mediastinal abse

**Kalp Damar Sistemi :**

- Hipotansiyon
- Perikardial sıvı
- EKG’de ST-T değişiklikleri

**Böbrek:**

- Akut tübüler nekroz
- Oligüri
- Renal arter veya ven trombozu

**Hematolojik:**

- DİC
- Trombositoz
- Hiperfibrinojenemi

**Nörolojik:**

- Yağ embolisi
- Psikoz
- Ensefalopati

**Endokrin:**

- Hipokalsemi
- Hipertrigliseridemi
- Hiperglisemi

**Göz:**

- Purtscher retinopatisi(ani görme kaybı)

**Dermatolojik:**

- Subkutan yağ nekrozu

**Gastrointestinal ve Karaciğer:**

(Bazıları LOKAL komplikasyon olarak isimlendirilebilir)

- Karaciğer fonksiyon bozukluğu
- Obstrüktif sarılık
- Erozive gastrit
- Paralitik ileus
- Duodenal obstrüksiyon
- Pankreatik:
  - Psödokist
  - Flegmon
  - Abse
  - Asit
- Barsak infarktı
- Masif karın içi karama
- Perforasyon
  - Mide-duodenum
  - İnce –kalın barsak
- Splenik ven trombozu, portal hipertansiyon

### II.3.7. TEDAVİ

Akut pankreatit tedavisindeki yeni yaklaşımlara rağmen özellikle nekrotizan pankreatit olgularında mortalitede çok anlamlı bir azalma sağlanamamıştır. Akut pankreatit olgularının çoğu hafif klinik tablo ile seyrederek hastalar ilk 24-48 saat yoğun bakım ünitesinde takip edilmelidir. Akut pankreatit tedavisinde tedavinin esası medikaldir ve intravenöz sıvı desteği, elektrolitlerin düzenlenmesine ve pankreasın sekretuar fonksiyonlarının inhibisyonuna dayanır. Kusması ve ağrısı fazla olmayan, klinik tablonun hafif olduğu hastalar dışında nazogastrik sonda birçok hastaya takılmalıdır. Gastrointestinal motilite düzeline kadar ağızdan beslenme kesilmelidir. Bu süre içerisinde kan amilaz seviyesi normale gerileyecektir. Bazen hastalar asemptomatik olduğu halde kan amilaz seviyesi yüksek olabilir. Bu dönemde ağızdan beslenme yeniden başlandığında hastalar tarafından tolere edilir. Akut pankreatit olgularında ağrı en önemli semptomdur ve iyi bir analjezi sağlanmalıdır. Bunun için meperidin türevi analjezikler kullanılabilir. Özellikle retroperitona olmak üzere, sistemik inflamatuvar mediatörler aracılığı ile üçüncü boşluklara sıvı kaçıışı olacaktır. Bu nedenle sıvı açığı yakından takip edilmelidir. Bunun için idrar sondası en az 24 saat takılı tutulmalı ve idrar çıkışı 0,5 ml/kg/saat üzerinde olmalıdır. Yeterli hematokrit ve kan hacmini sağlamak, renal fonksiyonları korumak amacı ile albumin, taze donmuş plazma ve kan gibi kolloid sıvılar ve kristaloidler tercih edilmelidir. Erken resüsitasyonun en önemli basamağı sıvı replasmanıdır. Şok tablosu nedeniyle pankreatik perfüzyonun bozulması pankreatit tablosunun kendiliğinden ilerlemesine neden olacaktır. Kusma nedeni ile dehidratasyon ve elektrolit dengesizliği görülebilir. Çoğunlukla hipokalemik hipokloremik metabolik alkaloz görülür. Hipokalsemi görülebilir ve kardiyak aritmilere neden olabileceğinden acil parenteral tedavisi gerekir. Özellikle alkolik hastalarda sık olmakla birlikte hipomagnezemi görülebilir ve tedavisi gerekir. Hastaların % 30'unda arteriyel hipoksi görülür ve oksijen desteğine ihtiyaç duyulur. Bazı hastalarda ise ARDS gelişir ve mekanik ventilasyon ihtiyacı duyulur(49, 50, 51).

Komplike olmayan akut pankreatit olgularında antibiyotik kullanımı tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar enfeksiyonu önlemek için profilaktik antibiyotik kullanımını savunurken bazıları da bunun enfeksiyon riskini artıracığını ifade ederler(52, 74, 76, 77, 78). Nekrotizan pankreatit olgularında ve biliyer obstrüksiyonda antibiyotik kullanımı önerilmektedir (49, 51). Pankreatik sekresyonu azaltmak için kullanılan atropin, somatostatin, antikolinergikler, kalsitonin, glukagon, H<sub>2</sub> reseptör blokörleri, proteolitik enzim inhibitörleri gibi ilaçların bir yararı olmadığı anlaşılmıştır (51). Parenteral beslenmenin özel bir faydası görülmemiştir.

Uzun süreli ağızdan beslenemeyen ve enteral beslenmenin mümkün olmadığı hastalarda kullanılabilir (49, 50, 51).

Biliyer pankreatit olgularında patolojiye neden olan taş, genellikle kendiliğinden duodenuma düşer. Eğer serum bilirubin değeri 4 mg/dl'den yüksek, alkalen fosfataz değeri yüksek ve hastanın klinik bulguları 24-36 saatte gerileme göstermiyor ise 48 saat içinde ERKP ve sfinkterotomi yapılabilir. Eğer endoskopik sfinkterotomi yapılamıyor ise uygun hastalarda cerrahi girişim düşünülmelidir. Akut pankreatit olgularında ek olarak kolanjit mevcut ise erken ERKP önerilmektedir (49, 51, 52). Biliyer pankreatit olgularında klinik bulgular genellikle 2 veya 3 günde düzelir ve erken dönemde laparoskopik veya açık kolesistektomi yapılması önerilmektedir. Ağır ataklar görülen biliyer pankreatit olgularında taburcu olduktan sonra en az 6 hafta beklemek gerektiği ve bu süre içinde inflamasyon yatıştıktan sonra düşük bir mortalite riskiyle kolesistektomi yapılması önerilmektedir (51).

Laparotomi sırasında hafif ödematöz pankreatit ve safra taşları tespit edilmiş ise, kolesistektomi yapılabilir ve kolanjiyografi çekilebilir. Eğer distal koledokta taş tespit edilirse taş çıkarılır. Laparotomi sırasında şiddetli pankreatit ve safra taşı tespit edilmiş ise kolesistostomi veya T-tüp uygulanabilir(51).

Komplikasyon görülmeyen biliyer olmayan pankreatit olgularında cerrahi tedavi gerekli değildir. Nekrotizan pankreatit olgularında nekrozun enfeksiyonu veya abseleşmesi cerrahi için endikasyondur. Steril nekroz varlığında medikal tedavi yapılır. İnfeksiyon varlığı BT eşliğinde yapılan ince iğne aspirasyonu ile tespit edilebilir(49, 51, 52).

### III. HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmamızda 2002 ila 2008 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji kliniğinin yatan hasta kayıtları incelenmiştir. Kayıtlardan Akut Pankreatit tanısı ile kaydedilmiş olguların yatış dönemlerine ait yatan hasta kayıt ve dosyaları çıkartılmıştır. Dosyasına ulaşılan toplam 428 hastanın dosyadaki bilgileri incelenmiş, akut pankreatit tanısı kesin olmayan veya tetkik ve takipleri yetersiz olan olgular çalışmadan dışlanmıştır. Hasta dosyalarında yetersiz veri bulunan 49 hasta çalışmadan çıkartılmış 379 olgunun demografik özellikleri, pankreatit etiyojisi, başvuru semptomları, klinik ve laboratuvar verileri, standart kayıt formlarına kaydedilmiştir.

Toplam 379 olgu yaşı, cinsiyeti, boyu, kilosu, hangi tanı ile yattığı, hangi etiyojisiye bağlı pankreatit geliştiği, kullandığı ilaçlar, sigara ve alkol kullanımı, öz ve soygeçmiş bilgileri, karın ağrısı olup olmadığı (olduysa süresi), varsa ek semptomları, bulantı-kusma olup olmadığı, hastaneye geliş süreleri, fizik muayene bulguları, olgunun ödematöz ve nekrotizan pankreatit ayrımı ve sayıları kaydedilmiştir.

Safra kesesi çamuru, safra kesesi taşı, safra yolu taşı olan hastalar biliyer, alkol kullanımı olanlar alkole bağlı, hiperlipidemi dışında pankreatit etiyojisini açıklayabilecek başka patolojileri olmayan hastalar hiperlipidemiye bağlı, herhangi bir belirleyici faktörü olmayanlar idiyopatik, ilaç kullanımı dışında bir neden saptanmayanlar ilaca bağlı pankreatit ve görüntüleme yöntemlerinde spesifik patolojilere bağlı pankreatitler (SOD, Divisum vs) belirlenip etiyojistik olarak gruplara ayrılmıştır.

Hastaların ilk gün tespit edilen ölçülmüş vücut sıcaklıkları (santigrad cinsinden), dakikalık nabız sayısı, tansiyon arteryel değeri(mmHg), dakikadaki solunum sayıları, ilk 24 saatlik aldığı-çıkardığı sıvı takibi ve idrar çıkışları, bilinç durumları, yoğun bakım ve servis yatış süreleri kaydedilmiştir.

Hastaların dosyasından ve hastane biyokimya laboratuvarı veritabanından birinci, ikinci ve üçüncü gün kan amilaz, lipaz, AST, ALT, ALP, GGT, LDH, total bilirubin, direk bilirubin, lökosit, trombosit, hematokrit, glukoz, sedimentasyon, CRP, üre, kreatinin değerleri kaydedilmiştir. Ayrıca olguların ilk başvuru anındaki kan total protein, albumin, sodyum, potasyum, kalsiyum değerleri ve hastaların alınmış arteryel kan gazlarındaki pO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, pH ve saturasyon değerleri kaydedilmiştir.

Hastaların yatışlarının ertesi günü 24 saatlik açlığı takiben yapılan General Electrics marka cihazla abdominal US incelemelerinde pankreas bulguları kaydedilmiştir. Yapıldıysa US ve MRKP'deki koledok çapları, BT çekilip çekilmediği ve varsa BT'deki nekroz oranları ve BT'de psödokist-abse-asit olup olmadığı kaydedilmiştir. BT raporları tekrar incelenerek daha önce bahsedilen Balthazar ve BT şiddet indeksinde yer alan tüm patolojiler ayrı ayrı incelenmiş ve bu verilerden Balthazar skoru ve BTŞİ skorları hesaplanmıştır. Görüntüleme tetkiklerinde hepatosteatoz olup olmadığı, dalak boyutları, safra kesesi taşı olup olmadığı, koledokolitiazis saptanıp saptanmadığı ayrıca kaydedilmiştir.

Hastalara üst GİS endoskopisi yapıp yapılmadığı ve yapılanların saptanmış bulguları, ERKP yapıp yapılmadığı, yapılanların kaçınıcı gün yapıldığı ve ERKP'de saptanan bulgular ve yapılan girişimler kaydedilmiştir.

Hastaların verilerinden yukarıda bahsettiğimiz prognoz kriterlerinden Ranson, Glasgow ve Apache II skorları ve vücut kitle indeksleri hesaplanmıştır.

Olguların günlük tedavi ordırları tek tek incelenerek antibiyotik gerekli görünenlerin sayısı, hangi antibiyotiğin kullanıldığı, octreotid kullanılıp kullanılmadığı ve kaç gün kullanıldığı kaydedilmiştir.

Olguların takiplerinde abse, nekroz, şok, psödokist, asit, akut böbrek yetmezliği, DIC, akciğer komplikasyonu gelişip gelişmediği kaydedilmiştir.

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

Cerrahi kliniği ve Anestezi kliniğine nakil olmuş hastaların ilgili klinikteki operasyon, exitus ve sağlıklı taburculuk durumları kaydedilmiştir.

Microsoft Excel 2003 veri dosyasında kaydedilen bu bilgilerden elde edilen bulguların istatistiki değerleri SPSS programı ile analize tabi tutulmuştur.

## IV. BULGULAR

Çalışmada incelenen 379 akut pankreatitli hastaların yaş ortalaması  $57,1 \pm 16,1$  yıl olarak saptandı. Akut pankreatitle başvuran en genç hasta 20 yaşında, en yaşlısı ise 97 yaşında idi. Bu hastaların 167'si (%44,1) erkek, 212'si (%55,9) ise kadındı.

Hastaların 88 tanesinin boy bilgisine ulaşılabildi ve bu hastaların boy ortalamasının 166 cm olduğu görüldü. 196 hastanın kilo bilgisine ulaşılabildi ve bu hastalarında kilo ortalaması hesaplandığında 72 kg olduğu görüldü. Hem boy hem kilo bilgisine ulaşılan 86 hastanın vücut kitle indeksleri hesaplandığında 2 hastanın vücut kitle indeksinin 18,5'in altında, 36 hastanın 18,5-24,9 arasında, 30 hastanın 25-29,9 arasında ve 18 hastanın vücut kitle indeksinin 30 ve üzerinde olduğu gözlemlendi.

Hastaların 141 tanesi sigara kullanıyor (%37,2), 237'si sigara kullanmıyor (%62,2) ve 2'si sigarayı bırakmıştı (%0,5). Pankreas kanserine bağlı akut pankreatit tablosuyla gelen 1 hastanın kardeşinde de pankreas kanseri öyküsü mevcuttu. Akut pankreatit kliniği ile izlenen 1 hastanında kardeşinde akut pankreatit öyküsü vardı.

Bu 379 pankreatit olgusunun 343 tanesi (%90,5) akut pankreatit atağı, 32 tanesi (%8,4) kronik pankreatit akut atak ve 4 tanesi (%1) ise tekrarlayan pankreatit tablosu ile başvurmuştu.

Hastaların 343'ü (%90,5) gibi büyük bir kısmında akut ödematöz pankreatit, 36'sında (%9,5) ise nekrotizan pankreatit gelişmişti.

### IV.1. KLİNİK BULGULAR

Hastalarımızda başvuru anında görülen ana semptomlar karın ağrısı, bulantı ve kusma idi. 379 hastanın 373'ünde karın ağrısı (% 98,4), 266'sında bulantı (% 70,1) ve 258'inde kusma (% 68) saptandı. Hastalarımızda başvuruda görülen diğer nadir semptomlar aşağıda tablo halinde gösterilmiştir(Tablo 11).

**Tablo 11:** Başvuruda görülen nadir semptomlar

Semptom	Olgu sayısı
Ateş	8
Baş dönmesi	2
Dispeptik şik.	3
Diyabetik ketoasidoz tablosu ile	1
Sarılık	6
İdrar renginde sararma	2
İleus	1
İshal	7
Kabızlık	1
İştahsızlık	1
Kaşıntı	2
Kilo kaybı	3
Nefes darlığı	1
Terleme	3
Üşüme titreme	3

Hastaların semptomların başlamasından hastaneye gelene kadar geçirdikleri süre ortalama  $55,9 \pm 97,8$  saat olarak hesaplandı. Ayrıca hastaneye en erken başvuran hasta 1 saat, en geç başvuran hasta ise 720 saat sonra hastaneye başvurmuştu.

51 hastanın (%13,4) yatışlarının ilk saatinde bakılan ateş ölçümlerinde ateşi  $37,8 \text{ }^\circ\text{C}$  ve üzerinde saptanmıştır. 328 hastanın(%86,5) ateşi  $36-37,8 \text{ }^\circ\text{C}$  arasında bulunmuştur.

Hastaların bilinç durumları karşılaştırıldığında 372 (%98,1) hastanın bilinç durumu normal, 4 (%1) hastanın oryente olmadığı, 1 (%0,3) hastanın uykuya meyilli ve 2 (%0,5) hastanın koma durumunda olduğu gözlemlendi.

Koma durumundaki bir hastanın, özgeçmişte diyabetes mellitus tip 2 vardı. Dosyasında ilaç kullanımı olarak sadece ASA vardı. Ranson skoru 2, Glasgow skoru 0, Apache II skoru 16 idi, bu hastada asit komplikasyonu gelişmişti ve pankreasta nekroz saptanmamıştı ve hastanın daha sonra sağlıklı taburculuğu yapılmıştı.

Koma durumundaki diğer hastanın ise etiyolojisi biliyer idi. Ranson skoru 3, Glasgow skoru 5, Apache II skoru 29 idi. Özgeçmişte KAH ve KKY mevcuttu. Aspirin, alfa blokör, furosemid, antidepresan ve benzodiazepin kullanımı vardı. ABY, şok tablosu, DIC tablosu ve plevral efüzyon gelişmişti. Pankreasta nekroz saptanmamıştı ve hasta izlemde exitus olmuştu.

Bilinç durumu oryente olmayan 3 hasta biliyer bir hasta ERKP sonrası pankreatit idi. Birinci hastanın Ranson skoru 5, Glasgow skoru 6, Apache II skoru 25 idi. ABY ve şok tablosu gelişmişti, nekroz yoktu ve hasta exitus olmuştu. İkinci hastada Ranson skoru 1, Glasgow skoru 3, Apache II skoru 11 idi. Psödokist gelişmişti, nekroz yoktu. Hastada şok tablosu vardı ve bu hasta tedavi sonrası salim taburcu edilmişti. Üçüncü hastanın Ranson skoru 3, Glasgow skoru 5, Apache II skoru 8 idi, pankreasta nekroz yoktu ve hasta tedavi sonrası salim taburcu edilmişti. Dördüncü hastanın Ranson skoru 4, Glasgow skoru 2, Apache II skoru 12 idi, nekroz gelişmemişti ve tedavi sonrası salim taburcu edilmişti.

Uykuya meyilli olan hastanın etiyolojisi biliyer, Ranson skoru 3, Glasgow skoru 4, Apache II skoru 11 idi, nekroz yoktu. Plevral efüzyon ve ABY gelişmişti ve tedavi sonrası salim taburcu edilmişti.

## **IV.2. ETİYOLOJİK BULGULAR**

Hastalardaki etiyolojik etkenler karşılaştırıldığında tüm hastaların 220'sinde (%58) biliyer, 29'nda (%7,65) alkol, 20'sinde (%5,8) ERKP etiyolojiden sorumlu idi. 49 hastada (%12,9) ilaç kullanımı mevcut idi ve etiyolojik açıdan başka bir neden saptanamadı. 31 hastada (% 8,2) diğer nadir görülen etkenler saptandı. Bu nadir görülen etiyolojik faktörler ve olgu sayıları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir(Tablo 12)



**Tablo 12:** Nadir görülen etiyolojik faktörler ve olgu sayıları

<b>Etiyoloji</b>	<b>Hasta sayısı</b>
Pankreas karsinomu	2
Kolanjiyelüler ca	1
Papilla tümörü	2
IPMN	1
Jukstapapiller divertikül	7
Koledok anomalileri	2
Pankreas divisum	1
Kist hidatik basısı ve rüptürü	1
Otoimmün pankreatit	1
Hiperlipidemi	4
SOD	6
SLE	1
NHL nedeniyle KT öyküsü	1
Kistik fibrozis	1
<b>Toplam</b>	<b>31</b>

**IPMN:** İntraduktal papiller müsinöz neoplazm, **SOD:** Sfinkter oddi disfonksiyonu, **SLE:** Sistemik lupus eritematozus, **NHL:** Non-Hodgkin lenfoma, **KT:**Kemoterapi

Ayrıca hastaların 30 tanesinde (%7,91) akut pankreatit tablosunu açıklayabilecek herhangi bir neden saptanamamış olup bu 30 olgu idiyopatik olarak kabul edilmiştir.

Aşağıdaki tablolarda nekrotizan pankreatitlerin ve ödematöz pankreatitlerin kendi aralarındaki etiyolojik dağılımı tablo halinde gösterilmektedir(Tablo 13 ve Tablo 14). Her iki grup arasında etiyolojik dağılım açısından fark izlenmedi.

**Tablo 13:** Nekrotizan pankreatitlerin kendi arasındaki etiyojik dağılımı ve yüzdeleri gösterilmektedir.

<b>Nekrotizan Pankreatitlerin Etiyolojisi</b>		
<b>Etiyoloji</b>	<b>Hasta sayısı</b>	<b>Yüzde(%)</b>
Biliyer	18	50
İlaç	8	22,2
Alkol	4	11,1
İdiyopatik	2	5,5
Hiperlipidemi	2	5,5
ERKP	1	2,8
Jukstapapiller divertikül	1	2,8
<b>Toplam</b>	<b>36</b>	<b>100</b>

ERKP: Endoskopik Retrograd Kolanjiyo-Pankreatografi

**Tablo 14:** Ödematöz pankreatitlerin kendi aralarındaki etiyojik dağılımları gösterilmektedir.

<b>Ödematöz Pankreatitlerin Etiyolojisi</b>		
<b>Etiyoloji</b>	<b>Hasta sayısı</b>	<b>Yüzde(%)</b>
Biliyer	202	58,9
Alkol	25	7,9
İdiyopatik	28	8,2
İlaç	41	11,9
ERKP	19	5,5
Hiperlipidemi	2	0,6
Jukstapapiller divertikül	6	1,7
Pankreas karsinomu	2	0,6
Kolanjiyelüler ca	1	0,3
Papilla tümörü	2	0,6
Otoimmün pankreatit	1	0,3
SOD	6	1,7
SLE	1	0,3
NHL nedeniyle KT öyküsü	1	0,3
Kistik fibrozis	1	0,3
IPMN	1	0,3
Koledok anomalileri	2	0,6
Pankreas divisum	1	0,3
Kist hidatik basısı ve rüptürü	1	0,3
<b>Toplam</b>	<b>343</b>	<b>100</b>

IPMN: İntraduktal papiller müsinöz neoplazm, SOD: Sfinkter oddi disfonksiyonu, SLE: Sistemik lupus eritematozus, NHL: Non-Hodgkin lenfoma, KT:Kemoterapi, ERKP: Endoskopik Retrograd Kolanjiyo-Pankreatografi

Aşağıdaki tabloda ise alkol, biliyer, ERKP, idiyopatik ve ilaç etiyojilerindeki prognostik skorlar(Şiddetli olanlar), cerrahiye geçen hasta sayıları ve exitus sayıları gösterilmiştir(Tablo 15). Bu verilere göre ilaca bağlı pankreatit ve idiyopatik pankreatit gruplarında ranson skoru 3 ve üstü olan hasta sayısı anlamlı olarak diğer gruplardan fazlaydı( $p<0,01$ ). Buna karşın glasgow skoru 3 ve üstünde olan hasta sayısı biliyer pankreatitte ve yine ilaca bağlı pankreatit gruplarında anlamlı olarak yüksekti( $p<0,01$ ). Apache II skora göre şiddetli pankreatit en fazla ilaca bağlı pankreatit grubunda izlendi( $p<0,05$ ).

**Tablo 15:** Etiyojilere göre prognostik skorlar, cerrahiye geçen hasta sayıları ve exitus sayıları. Her etiyojideki olgu sayısı ve etiyojideki yüzde verilmiştir.

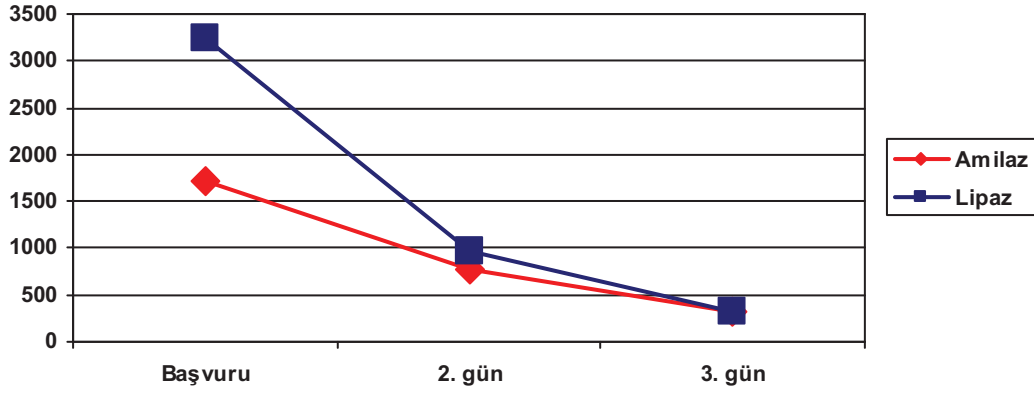
Etiyoloji	Ranson (3 ve üstü)	Glasgow (3 ve üstü)	Apache II (7 üstü)	Cerrahiye geçen	Exitus
<b>Alkol(n:29)</b>	4 (%13,8)	2(%6,9)	4(%13,8)	2(%6,9)	0(%0)
<b>Biliyer(n:220)</b>	48(%21,8)	71(%32,3)	54(%24,5)	10(%4,5)	4(%1,8)
<b>ERKP(n:20)</b>	3(%15)	3(%15)	4(%20)	1(%5)	0(%0)
<b>İdiyopatik(n:30)</b>	9(%30)	4(%13,3)	4(%13,3)	2(%6,7)	0(%0)
<b>İlaç(n:49)</b>	22(%44,9)	15(%30,6)	21(%42,9)	9(%18,4)	3(%6,1)

### IV.3. LABORATUVAR BULGULARI

Aşağıda tabloda hastaların 1, 2 ve 3. gün amilaz ve lipaz değerlerinin ortalaması ve bu ortalamaların grafik şeklinde seyri gösterilmiştir(Tablo 16 ve Grafik 1).

**Tablo 16:** Hastaların 1, 2 ve 3. gün kan amilaz, lipaz değerleri ortalamaları(Standart sapma yerine SEM değeri kullanılmıştır).

	Başvuru	2. gün	3. gün
<b>Amilaz</b>	1717± 117 U/l	768±71,7 U/l	312±46,6 U/l
<b>Lipaz</b>	3250±210,7 U/l	966±88,5 U/l	318±33,1 U/l

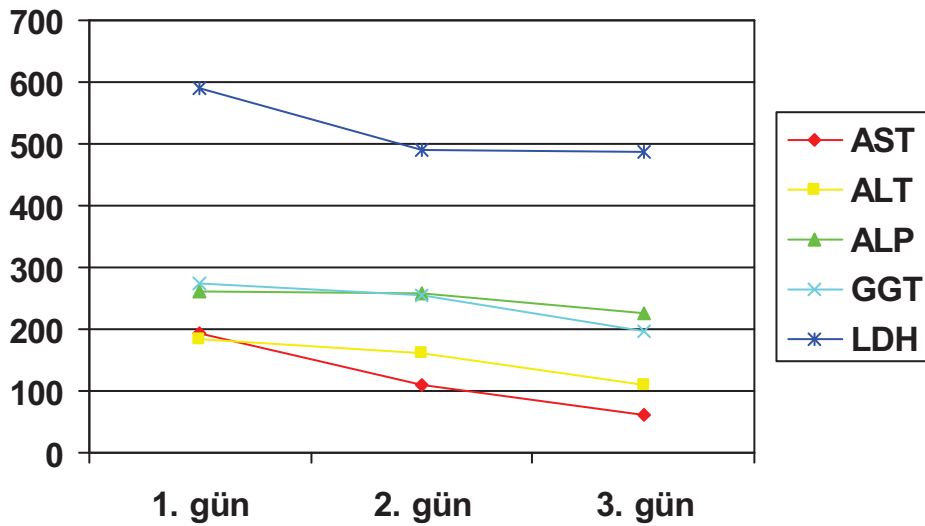


**Grafik 1:** Hastaların 1, 2 ve 3. gün kan amilaz, lipaz değerleri ortalamalarının grafik halinde gösterilişi.

Hastaların 1, 2 ve 3. günlerdeki kan biyokimyasındaki AST, ALT, ALP, GGT ve LDH değerlerinin ortalamaları aşağıda tablo ve grafik halinde gösterilmiştir (Tablo 17, Grafik 2).

**Tablo 17:** Hastaların 1, 2 ve 3. günlerdeki kan biyokimyasındaki AST, ALT, ALP, GGT ve LDH değerlerinin ortalamaları (Standart sapma yerine SEM kullanılmıştır).

	Başvuru	2. gün	3. gün
AST	193±13 U/l	111±9 U/l	62±6 U/l
ALT	184±11 U/l	162±10 U/l	110±8 U/l
ALP	262±14 U/l	259±15 U/l	225±11 U/l
GGT	274±18 U/l	256±19 U/l	198±11 U/l
LDH	589±23 U/l	490±18 U/l	487±23 U/l

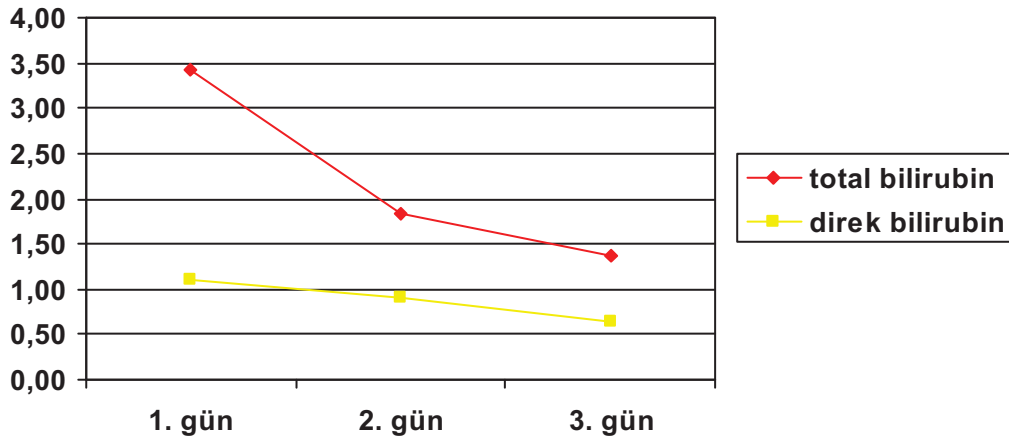


**Grafik 2:** Hastaların 1, 2 ve 3. günlerdeki kan biyokimyasındaki AST, ALT, ALP, GGT ve LDH değerlerinin ortalamalarının grafik halinde görünüşü.

Aşağıdada hastaların 1, 2 ve 3. günlerdeki kan biyokimyasında total ve direk bilirubin değerlerinin ortalamaları tablo ve grafik halinde gösterilmiştir(Tablo 18, Grafik 3)

**Tablo 18:** Hastaların 1, 2 ve 3. günlerdeki kan biyokimyasında total ve direk bilirubin değerlerinin ortalamaları(Standart sapma yerine SEM kullanılmıştır).

	<b>Başvuru</b>	<b>2. gün</b>	<b>3. gün</b>
<b>Total bilirubin</b>	2±0,1 mg/dl	1,8± 0,1 mg/dl	1.3±0,1 mg/dl
<b>Direk bilirubin</b>	1,10±0,8 mg/dl	0,90±0,1 mg/dl	0,64±0,8 mg/dl



**Grafik 3:** Hastaların 1, 2 ve 3. günlerdeki kan biyokimyasında total ve direk bilirubin değerlerinin ortalamalarının grafik halinde görünümü.

Aşağıdaki ilk tabloda biliyer pankreatitlerdeki kan AST, ALT, ALP, GGT ve LDH, ikincisinde ise total ve direk bilirubin değerlerinin başvuru, ikinci ve üçüncü gün değerlerinin ortalamaları gösterilmiştir(Tablo 19, Tablo 20)

**Tablo 19:** Biliyer pankreatitlerdeki kan AST, ALT, ALP, GGT ve LDH ortalamaları(Standart sapma yerine SEM değeri kullanılmıştır).

<b>Biliyer Pankreatitlerdeki AST-ALT-ALP-GGT-LDH Ortalamaları</b>			
	<b>Başvuru</b>	<b>2. gün</b>	<b>3. gün</b>
<b>AST</b>	246±18 U/l	123±11 U/l	66±10 U/l
<b>ALT</b>	236±16 U/l	196±13 U/l	130±10 U/l
<b>ALP</b>	301±21 U/l	269±17 U/l	222±14 U/l
<b>GGT</b>	324±26 U/l	285±27 U/l	210±13 U/l
<b>LDH</b>	642±33 U/l	502±22 U/l	482±27 U/l

**Tablo 20:** Biliyer pankreatitlerdeki kan total ve direk bilirubin değerlerinin başvuru, ikinci ve üçüncü gün değerlerinin ortalamaları gösterilmiştir(Standart sapma yerine SEM değeri kullanılmıştır).

<b>Biliyer Pankreatitlerdeki Total ve Direk Bilirubin Değerleri Ortalamaları</b>			
	<b>Başvuru</b>	<b>2. gün</b>	<b>3. gün</b>
<b>Total bilirubin</b>	2,1±0,1 mg/dl	1,7±0,1 mg/dl	1,2±0,1 mg/dl
<b>Direk bilirubin</b>	1,2±0,1 mg/dl	0,8±0,8 mg/dl	0,5±0,7 mg/dl

Aşağıdaki ilk tabloda ERKP sonrası pankreatitlerdeki kan AST, ALT, ALP, GGT ve LDH, ikincisinde ise total ve direk bilirubin değerlerinin başvuru, ikinci ve üçüncü gün değerlerinin ortalamaları gösterilmiştir(Tablo 21, Tablo 22)

**Tablo 21:** ERKP sonrası pankreatitlerdeki kan AST, ALT, ALP, GGT ve LDH değerlerinin başvuru, ikinci ve üçüncü gün ortalamaları gösterilmiştir(Standart sapma yerine SEM değeri kullanılmıştır).

<b>ERKP Sonrası Pankreatitlerdeki AST-ALT-ALP-GGT-LDH Ortalamaları</b>			
	<b>Başvuru</b>	<b>2. gün</b>	<b>3. gün</b>
<b>AST</b>	251±93 U/l	198±80 U/l	116±49 U/l
<b>ALT</b>	212±77 U/l	222±87 U/l	174±60 U/l
<b>ALP</b>	258±55 U/l	325±93 U/l	380±102 U/l
<b>GGT</b>	226±45 U/l	236±44 U/l	236±37 U/l
<b>LDH</b>	604±137 U/l	731±241 U/l	473±51 U/l

**Tablo 22:** ERKP sonrası pankreatitlerdeki kan total ve direk bilirubin değerlerinin başvuru, ikinci ve üçüncü gün ortalamaları gösterilmiştir(Standart sapma yerine SEM değeri kullanılmıştır).

<b>ERKP Sonrası Pankreatitlerdeki Total ve Direk Bilirubin Değerleri Ortalamaları</b>			
	<b>Başvuru</b>	<b>2. gün</b>	<b>3. gün</b>
<b>Total bilirubin</b>	3,5±1,7 mg/dl	4,1±2 mg/dl	2,6±1,2 mg/dl
<b>Direk bilirubin</b>	1±0,2 mg/dl	2,7±1,5 mg/dl	1,7±1 mg/dl

Aşağıdaki ilk tabloda Alkole bağlı pankreatitlerdeki kan AST, ALT, ALP, GGT ve LDH, ikincisinde ise total ve direk bilirubin değerlerinin başvuru, ikinci ve üçüncü gün ortalamaları gösterilmiştir(Tablo 23, Tablo 24).

**Tablo 23:** Alkole bağlı pankreatitlerdeki kan AST, ALT, ALP, GGT ve LDH değerlerinin başvuru, ikinci ve üçüncü gün ortalamaları gösterilmiştir(Standart sapma yerine SEM değeri kullanılmıştır).

<b>Alkole Bağlı Pankreatitlerdeki AST-ALT-ALP-GGT-LDH Ortalamaları</b>			
	<b>Başvuru</b>	<b>2. gün</b>	<b>3. gün</b>
<b>AST</b>	49±13 U/l	35±8 U/l	48±12 U/l
<b>ALT</b>	33±6 U/l	39±10 U/l	38±8 U/l
<b>ALP</b>	159±24 U/l	128±23 U/l	180±37 U/l
<b>GGT</b>	154±40 U/l	140±45 U/l	210±59 U/l
<b>LDH</b>	401±47 U/l	376±42 U/l	571±136 U/l

**Tablo 24:** Alkole bağlı pankreatitlerdeki kan total ve direk bilirubin değerlerinin başvuru, ikinci ve üçüncü gün ortalamaları gösterilmiştir(Standart sapma yerine SEM değeri kullanılmıştır).

<b>Alkole Bağlı Pankreatitlerdeki Total ve Direk Bilirubin Değerleri Ortalamaları</b>			
	<b>Başvuru</b>	<b>2. gün</b>	<b>3. gün</b>
<b>Total bilirubin</b>	1,2±0,1 mg/dl	1,2±0,2 mg/dl	0,9±0,2 mg/dl
<b>Direk bilirubin</b>	0,3±0,1 mg/dl	0,4±0,1 mg/dl	0,4±0,1 mg/dl

Aşağıdaki ilk tabloda idiyopatik pankreatitlerdeki kan AST, ALT, ALP, GGT ve LDH, ikincisinde ise total ve direk bilirubin değerlerinin başvuru, ikinci ve üçüncü gün ortalamaları gösterilmiştir(Tablo 25, Tablo 26).

**Tablo 25:** İdiyopatik pankreatitlerdeki kan AST, ALT, ALP, GGT ve LDH değerlerinin başvuru, ikinci ve üçüncü gün ortalamaları(Standart sapma yerine SEM değeri kullanılmıştır).

<b>İdiyopatik Pankreatitlerdeki AST-ALT-ALP-GGT-LDH Ortalamaları</b>			
	<b>Başvuru</b>	<b>2. gün</b>	<b>3. gün</b>
<b>AST</b>	104±36 U/l	92±34 U/l	46±10 U/l
<b>ALT</b>	102±24 U/l	95±23 U/l	77±18 U/l
<b>ALP</b>	208±23 U/l	217±31 U/l	225±33 U/l
<b>GGT</b>	241±60 U/l	246±65 U/l	223±54 U/l
<b>LDH</b>	531±63 U/l	407±51 U/l	504±59 U/l

**Tablo 26:** İdiyopatik pankreatitlerdeki kan total ve direk bilirubin değerlerinin başvuru, ikinci ve üçüncü gün ortalamaları(Standart sapma yerine SEM değeri kullanılmıştır).

<b>İdiyopatik Pankreatitlerdeki Total ve Direk Bilirubin Değerleri Ortalamaları</b>			
	<b>Başvuru</b>	<b>2. gün</b>	<b>3. gün</b>
<b>Total bilirubin</b>	1,6±0,4 mg/dl	1,5±0,3 mg/dl	1,3±0,3 mg/dl
<b>Direk bilirubin</b>	0,8±0,3 mg/dl	0,7±0,2 mg/dl	0,6±0,2 mg/dl



Aşağıdaki ilk tabloda ilaca bağlı pankreatitlerdeki kan AST, ALT, ALP, GGT ve LDH, ikincisinde ise total ve direk bilirubin değerlerinin başvuru, ikinci ve üçüncü gün ortalamaları gösterilmiştir(Tablo 27, Tablo 28).

**Tablo 27:** İlaça bağlı pankreatitlerdeki kan AST, ALT, ALP, GGT ve LDH değerlerinin başvuru, ikinci ve üçüncü gün ortalamaları(Standart sapma yerine SEM değeri kullanılmıştır).

<b>İlaça Bağlı Pankreatitlerdeki AST-ALT-ALP-GGT-LDH Ortalamaları</b>			
	<b>Başvuru</b>	<b>2. gün</b>	<b>3. gün</b>
<b>AST</b>	93±16 U/l	53±8 U/l	40±3 U/l
<b>ALT</b>	98±18 U/l	79±13 U/l	60±10 U/l
<b>ALP</b>	205±32 U/l	202±35 U/l	177±29 U/l
<b>GGT</b>	164±34 U/l	134±24 U/l	108±21 U/l
<b>LDH</b>	497±40 U/l	505±50 U/l	552±105 U/l

**Tablo 28:** İlaça bağlı pankreatitlerdeki kan total ve direk bilirubin değerlerinin başvuru, ikinci ve üçüncü gün ortalamaları(Standart sapma yerine SEM değeri kullanılmıştır).

<b>İlaça Bağlı Pankreatitlerdeki Total ve Direk Bilirubin Değerleri Ortalamaları</b>			
	<b>Başvuru</b>	<b>2. gün</b>	<b>3. gün</b>
<b>Total bilirubin</b>	1,9±0,4 mg/dl	2±0,5 mg/dl	1,8±0,6 mg/dl
<b>Direk bilirubin</b>	1,1±0,3 mg/dl	1±0,3 mg/dl	0,8±0,3 mg/dl

Yukarıdaki tablolara göre başvuru anındaki kan AST ve ALT değeri biliyer etiyojideki pankreatitlerde alkol, idiyopatik ve ilaca bağlı pankreatitlere göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır(p<0,001)

Hastaların tümünün kan albumin değerlerinin ortalaması 4±0,03 g/dl ve Total protein ortalamaları 7,0±0,04 g/dl olarak hesaplanmıştır.

Hastaların 39 tanesinin kan kalsiyum değerine ulaşamamıştır. Kalan hastaların tümünün kan kalsiyum değerinin ortalaması hesaplandığında 8,9±0,4 mg/dl gibi bir değer ortaya çıkmıştır. Ayrıca 31 (%8,2) hastanın kan kalsiyum değerinin 8 mg/dl altında, 302 (%79,7) hastanın 8-10,4 mg/dl arası, 7 (%1,8) hastanında kan kalsiyum düzeyinin 10,4 mg/dl

üzerinde olduğu görülmüştür. Hastalardan en düşük kan kalsiyum değerine sahip olanı 5,5 mg/dl, en yüksek kan kalsiyum değeri ise 11 mg/dl idi.

Hastalardan 72 tanesinin 1. gün, 64 hastanın 2. gün ve 32 hastanın 3. gün sedimentasyon değerlerine ulaşılabildi. 129 hastanın 1. gün, 137 hastanın 2. gün ve 131 hastanın 3. gün CRP değerlerine ulaşılabildi. Aşağıda başvuru anındaki sedimentasyon ve CRP değerlerinin ortalamasını gösteren tablo yer almaktadır(Tablo 29).

**Tablo 29:** Başvuru anındaki sedimentasyon ve CRP değerlerinin ortalaması gösterilmiştir(Standart sapma yerine SEM değeri kullanılmıştır).

	<b>Başvuru</b>
<b>Sedimentasyon</b>	34,5±3,1 mm/saat (n:72)
<b>CRP</b>	9,3±0,8 mg/dl (n:129)

Aşağıda hastaların 1, 2 ve 3. gün lökosit, hematokrit ve trombosit değerlerinin ortalamasını gösteren tablo yer almaktadır(Tablo 30).

**Tablo 30:** Hastaların 1, 2 ve 3. gün lökosit, hematokrit ve trombosit değerlerinin ortalaması gösterilmiştir(Standart sapma yerine SEM değeri kullanılmıştır).

	<b>Başvuru</b>	<b>2. Gün</b>	<b>3. gün</b>
<b>Lökosit</b>	12618±268/mm <sup>3</sup>	11867±288/mm <sup>3</sup>	11671±714/mm <sup>3</sup>
<b>Hematokrit</b>	%39,7±0,2	%39,1±0,9	%37,6±0,3
<b>Trombosit</b>	252420±5048/mm <sup>3</sup>	232343±5340/mm <sup>3</sup>	233028±5192/mm <sup>3</sup>

Aşağıdaki tablolarda da nekrotizan ve ödematöz pankreatitlerdeki lökosit, sedimentasyon ve CRP değerlerinin ayrı ayrı 1, 2. ve 3. gün değerlerinin ortalaması görülmektedir(Tablo 31 ve Tablo 32).

**Tablo 31:** Nekrotizan pankreatitlerdeki lökosit, sedimentasyon ve CRP değerlerinin 1, 2 ve 3. gün ortalaması görülmektedir(Standart sapma yerine SEM değeri kullanılmıştır).

<b>Nekrotizan pankreatit</b>			
	<b>Başvuru</b>	<b>2. Gün</b>	<b>3. gün</b>
Lökosit	13850±1078/mm <sup>3</sup>	15843±1191/mm <sup>3</sup>	13841±1017/mm <sup>3</sup>
Sedimentasyon	41,3±10,6 mm/saat(n:8)	12 mm/saat(n:1)	42,5±14,2mm/saat(n:4)
CRP	16,5±3,3 mg/dl(n:15)	22,2±3,7 mg/dl(n:15)	30,7±3,3 mg/dl(n:16)

**Tablo 32:** Ödematöz pankreatitlerdeki lökosit, sedimentasyon ve CRP değerlerinin 1, 2 ve 3. gün ortalaması görülmektedir(Standart sapma yerine SEM değeri kullanılmıştır).

<b>Ödematöz pankreatit</b>			
	<b>Başvuru</b>	<b>2. Gün</b>	<b>3. gün</b>
<b>Lökosit</b>	12491±273/mm <sup>3</sup>	11454±283/mm <sup>3</sup>	11434±783/mm <sup>3</sup>
<b>Sedimentasyon</b>	33,7±3,3 mm/saat(n:64)	35,9±4,1 mm/saat(n:63)	45,3±4,7 mm/saat(n:28)
<b>CRP</b>	8,4±0,8 mg/dl(n:114)	10,2±0,9 mg/dl(n:122)	13,2±1 mg/dl(n:115)

Yukarıdaki tablolara göre bakıldığında nekrotizan pankreatitlerin 1, 2 ve 3. gün CRP değerleri ödematözlere göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır(p<0,01). Ve yine 2. gün kan lökosit değerleri nekrotizan pankreatitte ödematözlere göre anlamlı olarak yüksektir(p<0,001).

Aşağıdaki tablodada hastaların 1, 2. ve 3. gün kan glukoz seviyelerinin ortalaması gösterilmiştir(Tablo 33). Hastaların 36 tanesinde önceden bilinen diyabetes mellitus öyküsü vardır.

**Tablo 33:** Hastaların 1, 2 ve 3. gün kan glukoz seviyelerinin ortalaması(Standart sapma yerine SEM değeri kullanılmıştır).

	<b>1.gün</b>	<b>2.gün</b>	<b>3.gün</b>
<b>Glukoz</b>	145,5±3,5 mg/dl	136,9±3,3 mg/dl	135,8±3,3 mg/dl

#### IV.4. BATIN US BULGULARI

Hastaların 308 tanesinin batın US raporlarına ulaşıldı ve bu 308 hastanın 8 tanesinde US değerlendirilmesinde pankreas teknik nedenlerle veya aşırı gaz nedeni ile değerlendirilememiştir. Kalan hastalardan 165 (%43,5) tanesinde pankreasta ödem, heterojenite, psödokist, wirsung kanalında genişleme gibi patolojiler saptanmıştır. 4 (%1) tanesinde US ile pankreasta nekroz saptanmış ve 131 (%34,5) hastanında US'de pankreas normal olarak değerlendirilmiştir.

#### IV.5. BATIN BT BULGULARI

Olguların kayıtlarında toplam 347 olgunun BT raporlarına ulaşılmıştır. 32 olgunun ise dosya veya sistemde BT kayıtlarına rastlanmamıştır. Bu 32 olgunun 1 tanesinde nekrotizan pankreatit tanısı MR görüntüleme de saptanmıştır. Diğer 31 olguda ise akut ödematöz pankreatit tanısı mevcuttur. Kalan 347 hastanın BT raporları incelendiğinde 312 hastada nekroz gözlenmemiştir. 21 hastada %30 altında nekroz, 9 hastada %30-50 arası nekroz ve 5 hastada %50 üstü nekroz saptanmıştır. Bu BT bulguları ayrıca aşağıda tablo halinde gösterilmiştir(Tablo 34).

**Tablo 34:** BT nekroz oranlarına göre hasta sayıları

<b>Nekroz oranı</b>	<b>Hasta sayısı</b>	<b>Yüzde</b>
%50 üstü nekroz	5	%1,3
%30-50 arası nekroz	9	%2,4
%30 altında nekroz	21	%5,5
Nekroz yok	312	%82,3
BT ulaşılamadı	32	%8,4
<b>Toplam</b>	<b>379</b>	<b>%100</b>

Batın BT raporlarına ulaşılan bu 347 hastanın genel bilgiler kısmında bahsedilen Balthazar BT skora göre skorlar hesaplandığında 219 hastanın skorunun 0-2 arası (%57,8), 115 hastanın skorunun 3-6 arası(%30,3), 13 hastanın skorunun 7-10 arası (%3,4) olduğu görüldü. Bu bulgular aşağıda tablo halinde gösterilmiştir(Tablo 35).

**Tablo 35:** BTŞİ skorlarına göre hasta sayıları

<b>BT şiddet indeksi (Balthazar)</b>	<b>Hasta sayısı</b>	<b>Yüzde</b>
0-2 arası	219	%57,8
3-6 arası	115	%30,3
7-10 arası	13	%3,4
BT ulaşılamadı	32	%8,4
<b>Toplam</b>	<b>379</b>	<b>%100</b>

Aşağıdaki tabloda BTŞİ skoru 0-5 arası ve 6-10 arasında olan hasta sayıları gösterilmiştir(Tablo 36).

**Tablo 36:** BTŞİ skorlarına göre hasta sayıları

<b>BT şiddet indeksi (Balthazar)</b>	<b>Hasta sayısı</b>	<b>Yüzde</b>
0-5 arası	327	%86,3
6 ve üzeri	20	%5,3
BT ulaşılamadı	32	%8,4
<b>Toplam</b>	<b>379</b>	<b>%100</b>

#### IV.6. LOKAL VE SİSTEMİK KOMPLİKASYONLAR

379 hastanın görüntüleme yöntemleri sonucu 30 tanesinde psödokist (%7,9) saptanmıştır. Bir hastada daha önceden bilinen psödokisti olduğu için psödokist var olan gruba dahil edilmemiştir. Psödokist saptanmış bu 30 hastanın 19 tanesinde ödematöz ve 11 tanesinde nekrotizan pankreatit mevcuttur. Buna göre ödematöz pankreatitlerin %5,5'inde, nekrotizan pankreatitlerin ise %30,5'inde psödokist gelişmiştir.

Psödokist gelişen bu 30 hastanın etiyolojik olarak değerlendirilmesi yapıldığında 13 hastanın biliyer(%43,3), 6 hastanın alkole bağlı(%20), 5 hastada ilaç kullanımı (%16,6), 2 hastanın hiperlipidemi(%6,6) ilişkili, 2 hastanın ERKP pankreatiti (%2,6) mevcuttu ve 2 hastada idiyopatik gruptaydı(%2,6). Yine bu verilere göre biliyer pankreatitlerin %5,9'unda, alkole bağlı pankreatitin %20,6'sında, ilaca bağlı pankreatitin %10,2'sinde, hiperlipidemi ilişkili pankreatitin %50'sinde, ERKP sonrası pankreatitin %10'unda ve idiyopatiklerin %6,6'sında psödokist gelişmiştir. Etiyolojiye göre psödokist gelişme oranları arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir.

379 hastanın görüntüleme yöntemleri sonucu 14 tanesinde (%3,7) abse saptanmıştır. Abse saptanan hastalardan 6 tanesi nekrotizan, 8 tanesi ödematöz gruptaydı. Buna göre nekrotizan pankreatitli hastaların %16,7'sinde abse gelişmiş, ödematözlerin ise %2,3'ünde abse gelişmiş olduğu görüldü. Abse gelişen hastalar etiyolojik olarak değerlendirildiğinde 6 hastanın biliyer (%42,8), 1 hastanın idiyopatik (%7,1), 1 hastanın alkole bağlı (%7,1), 1 hastanın Jukstapapiller divertiküle bağlı(%7,1) ve 2 hastanında (%14,3) ERKP sonrası pankreatit etiyolojisi olduğu görüldü. 3 hastanında sadece ilaç kullanım(%21,4) öyküsü mevcuttu. Yine bu verilere bakılarak hesaplandığında biliyer pankreatitlerin %2,7'sinde, alkole bağlı olanların % 3,4'ünde, idiyopatiklerin % 3,3'ünde, ilaca bağlı olanların % 6,1'inde, ERKP sonrası pankreatitlerin %10'unda, jukstapapiller divertiküle bağlı olanların ise % 14,2'sinde abse gelişmiştir. Etiyolojiye göre abse gelişme oranları arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir.

Hastaların 26 tanesinde batında asit saptanmıştır(%6,9). Bu 26 hastadan ayrı olarak 1 hastada daha asit mevcuttu fakat bu hasta periton diyalizi yapmaktaydı ve bu yüzden bu gruba dahil edilmedi. Ödematöz pankreatitlerin 17'sinde (%4,9), nekrotizan pankreatitlerin ise 9'unda (%25) batında asit gelişmiş olduğu gözlemlendi. Asit gelişen bu 26 hastanın etiyolojisinde 13 hasta biliyer(%50), 5 hasta ilaca bağlı(%19,2), 2 hasta idiyopatik(%7,7), 2 hasta (%7,7)

alkole bağıli etiyojijye sahipti. 1 hastada (%3,8) pankreas kanserine bağıli, 1 hastadada (%3,8) Jukstapapiller divertiküle bağıli ve 2 hastada (%7,7) ERKP sonrası pankreatit mevcuttu. Yine bu verilere bakılarak hesaplandığında biliyer pankreatitlerin %5,9'unda, alkole bağıli olanların % 6,9'unda, idiyopatiklerin % 6,6'sında, ilaca bağıli olanların % 10,2'sinde ve ERKP sonrası pankreatitlerin %10'unda asit gelişmiştir. Jukstapapiller divertiküle bağıli pankreatit gelişmiş 7 hastadan 1'inde (%14,9), tümöre bağıli pankreatit gelişmiş 6 hastanında 1 tanesinde (%16,7) asit gelişmiştir. Etiyojijye göre asit gelişme oranları arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir.

35 hastada(%9,2) pulmoner komplikasyon gelişmiş olup bunların 23 tanesi ödematöz pankreatit zemininde, 12 tanesi ise nekrotizan pankreatit zemininde gelişmiştir. Buna göre ödematöz pankreatitlerin %6,7'sinde pulmoner komplikasyon gelişmişken nekrotizanların %33,3'ünde pulmoner komplikasyon gelişmiştir. Aşağıdaki tabloda etiyojijlerine göre pulmoner komplikasyonun kaç hastada geliştiğı ve yüzdesi verilmiştir(Tablo 37). Etiyojijye göre pulmoner komplikasyon gelişme oranları arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir.

**Tablo 37:** Etiyojijlere göre pulmoner komplikasyonun kaç hastada geliştiğı ve yüzdesi.

<b>Pulmoner Komplikasyonların Etiyojijye Göre Dağılımı</b>		
<b>Etiyojij</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>
<b>Biliyer</b>	17	%7,7
<b>İlaç</b>	5	%10,2
<b>İdiyopatik</b>	4	%13,3
<b>Alkol</b>	3	%10,3
<b>Jukstapapiller divertikül</b>	1	%14,2
<b>Hiperlipidemi</b>	1	%25
<b>Tümör</b>	1	%16,6
<b>SOD</b>	1	%16,6
<b>ERKP</b>	1	%5
<b>SLE</b>	1	%100

SOD: Sfinkter oddi disfonksiyonu, SLE: Sistemik lupus eritematozus, ERKP: Endoskopik Retrograd Kolanjiyo-Pankreatografi

Hastalarda görülen pulmoner komplikasyon çeşitleri aşağıda tablo halinde gösterilmiştir(Tablo 38).

**Tablo 38:** Hastalarda görülen pulmoner komplikasyon çeşitleri.

<b>Pulmoner komplikasyon</b>	<b>Hasta sayısı</b>	<b>Yüzde(%)</b>
Plevral efüzyon	24	68,6
Atelektazi	2	5,7
Atelektazi+Plevral Efüzyon	5	14,9
Plevral efüzyon+Pnömoni	2	5,7
Atelektazi+Pnömoni	1	2,8
ARDS	1	2,8
<b>Toplam</b>	<b>35</b>	<b>100</b>

Hastaların 3 tanesi (%0,8) bilinen KBY hastasıydı. 24 tanesinde (%6,3) ise izlemde ABY gelişmiştir. ABY gelişen hastaların 16'sında ödematöz, 8 hastada ise nekrotizan pankreatit mevcuttur. Buna göre ödematöz pankreatitlerin %4,7'sinde, nekrotizanların ise 22,2'sinde ABY gelişmiştir. Etiyolojilerine göre ayırdığımızda biliyer pankreatitlerin 15'inde (%6,8), ilaca bağlı olanların 6 tanesinde (%12,2), ERKP sonrası pankreatitlerin 1 tanesinde (%5), jukstapapiller divertiküle bağlı pankreatitlerden 1 tanesinde (%14,2), idiyopatiklerin ise 1 tanesinde (%3,3) ABY gelişmiştir. ABY gelişen 7 hasta(%29,2) exitus olmuştur. Etiyolojiye göre renal komplikasyon gelişme oranları arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir.

Toplam 7 hastada(%1,8) şok tablosu gelişmiştir. Şok tablosu gelişen hastaların 4 tanesinde ödematöz, 3 hastada ise nekrotizan pankreatit mevcuttur. Buna göre ödematöz pankreatitlerin %1,2'sinde, nekrotizanların ise %8,3'ünde şok tablosu gelişmiştir. Etiyolojik olarak değerlendirildiğinde biliyer pankreatitlerin 5'inde (%2,8) ilaca bağlı pankreatitlerin ise 2 tanesinde (%4,1) şok gelişmiştir. Şok tablosu gelişen 5 hastada ilerleyen günlerde exitus olmuştur. Etiyolojiye göre şok izlenme oranları arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir.

3 hastada (%0,8) DIC tablosu gelişmiştir. Bunlardan 2 tanesi ödematöz pankreatit, 1 tanesi ise nekrotizan pankreatit grubundadır. Buna göre ödematöz pankreatitlerin %0,6'sında, nekrotizan pankreatitlerin ise %2,8'inde DIC gelişmiştir. Biliyer pankreatitlerin 2 tanesinde



(%1), ERKP sonrası pankreatitlerin ise 1 tanesinde (%5) DIC gelişmiştir. Etiyolojiye göre DIC gelişme oranları arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir.

Aşağıdaki tabloda komplikasyonların ödematöz ve nekrotizan pankreatitlerdeki görülme oranları sayı, yüzde ve istatistiksel anlam olarak gösterilmiştir(Tablo 39). Bu verilere göre bakıldığında ABY, şok, asit, pulmoner, abse ve psödokist gibi komplikasyonların nekrotizan pankreatitlerde ödematözlere göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır( $p<0,01$ )

**Tablo 39:** Komplasyonların ödematöz ve nekrotizan pankreatitlerdeki görülme oranları sayı, yüzde ve parantez içinde istatistiksel anlam olarak gösterilmiştir.

<b>Ödematöz ve Nekrotizan Pankreatitlerdeki Komplasyon Oranları</b>					
<b>Komplikasyon</b>	<b>Ödematöz</b>		<b>Nekrotizan</b>		<b>Toplam</b>
	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>	
<b>DIC</b>	2	%0,6	1	%2,8 (AD)	3 (%0,8)
<b>ABY</b>	16	%4,7	8	%22,2 ( $p<0,01$ )	24 (%6,3)
<b>Şok</b>	4	%1,2	3	%8,3 ( $p<0,01$ )	7 (%1,8)
<b>Asit</b>	17	%4,9	9	%25 ( $p<0,01$ )	26 (%6,9)
<b>Pulmoner</b>	23	%6,7	12	%33,3 ( $p<0,01$ )	35 (%9,2)
<b>Abse</b>	8	%2,3	6	%16,6 ( $p<0,01$ )	14 (%3,7)
<b>Psödokist</b>	19	%5,5	11	%30,5 ( $p<0,01$ )	30 (%7,9)

AD:Anlamlı değil

Aşağıda ise tüm komplikasyonların etiyojilere göre dağılımı ve o etiyojideki yüzdesi tablo halinde gösterilmiştir(Tablo 40).

**Tablo 40:** Komplikasyonların etiyojilere göre dağılımı ve etiyojideki yüzdesi.

<b>Etiyojilere Göre Komplikasyonların Dağılımı ve Etiyojideki Yüzdesi</b>							
	<b>Psödokist</b>	<b>Abse</b>	<b>Asit</b>	<b>Pulmoner komplikasyon</b>	<b>ABY</b>	<b>Şok</b>	<b>DIC</b>
<b>Biliyer (n:220)</b>	13 (%5,9)	6 (%2,72)	13 (%5,9)	17 (%7,7)	15 (%6,8)	5 (%2,2)	2 (%0,9)
<b>Alkol (n:29)</b>	6 (%20,6)	1 (%3,4)	2 (%6,8)	3 (%10,3)	-	-	-
<b>İlaç (n:49)</b>	5 (%10,2)	3 (%6,1)	5 (%10,2)	5 (%10,2)	6 (%12,2)	2 (%4)	-
<b>ERKP (n:20)</b>	2 (%10)	2 (%10)	2 (%10)	1 (%5)	1 (%5)	-	1 (%5)
<b>İdiyopatik (n:30)</b>	2 (%6,6)	1 (%3,3)	2 (%6,6)	4 (%13,3)	1 (%3,3)	-	-
<b>Hiperlipidemi (n:4)</b>	2 (%50)	-	-	1 (%25)	-	-	-
<b>Jukstapapiller divertikül (n:7)</b>	-	1 (%14,2)	1 (%14,2)	1 (%14,2)	1 (%14,2)	-	-
<b>SLE (n:1)</b>	-	-	-	1 (%100)	-	-	-
<b>Tümör(n:6)</b>	-	-	1 (%16,6)	1 (%16,6)	-	-	-
<b>SOD(n:6)</b>	-	-	-	1 (%16,6)	-	-	-
<b>Toplam</b>	30	14	26	35	24	7	3

Aşağıdaki tabloda 65 altı ve üstü yaş gruplarındaki komplikasyonlar gösterilmiştir(Tablo 41).

**Tablo 41:** Yaş gruplarına göre komplikasyonların dağılımı.

<b>Yaş</b>	<b>ABY</b>	<b>Psödokist</b>	<b>Abse</b>	<b>Pulmoner</b>	<b>Asit</b>	<b>DIC</b>	<b>Nekroz</b>	<b>Şok</b>
<b>65 ve üstü</b>	15	8	6	10	10	2	12	5
<b>65 altı</b>	9	22	8	25	16	1	24	2
<b>P değeri</b>	<0,01	AD	AD	AD	AD	AD	AD	<0,01
<b>Toplam</b>	24	30	14	35	26	3	36	7

AD:Anlamli değil.

Yukarıdaki tabloya bakıldığında 65 yaş ve üstü hastalarda ABY ve şok gelişiminin 65 yaş altı hastalara göre daha yüksek olduğu görülmektedir( $p<0,01$ ).

Aşağıdaki tabloda her komplikasyonun kendi içindeki Ranson, Glasgow, Apache II skorlarına göre şiddetli pankreatit olguları ve her komplikasyonun kendi içinde cerrahiye geçen ve exitus olan hasta sayısı gösterilmiştir(Tablo 42)

**Tablo 42:** Tüm komplikasyonlardaki Ranson, Glasgow, Apache II skorlarına göre şiddetli pankreatit olguları ve her komplikasyonun kendi içinde cerrahiye geçen ve exitus olan hasta sayısı.

<b>Komplikasyon</b>	<b>Ranson (≥3)</b>	<b>Glasgow (≥3)</b>	<b>Apache II (&gt;7)</b>	<b>Cerrahiye geçen</b>	<b>Exitus</b>
<b>ABY(n:24)</b>	14	16	21	7	7
<b>Psödokist(n:30)</b>	5	6	8	3	0
<b>Abse(n:14)</b>	4	4	5	4	0
<b>Pulmoner(n:35)</b>	18	12	16	4	2
<b>Şok(n:7)</b>	4	6	6	2	4
<b>Asit(n:26)</b>	18	10	10	2	0
<b>DIC(n:3)</b>	3	2	3	0	1

Görüldüğü gibi ABY gelişen hastaların Ranson, Glasgow, Apache II skorları anlamlı olarak yüksektir( $p<0,001$ ). Yine Cerrahi kliniğine geçiş ve mortalite oranlarıda anlamlı olarak yüksektir( $p<0,001$ ). Psödokist ve absede böyle bir ilişki anlamlı çıkmamıştır. Sadece abse gelişmiş hastaların cerrahiye geçişi anlamlı olarak yüksektir( $p<0,05$ ). Pulmoner komplikasyon gelişmiş hastaların Ranson ve Apache II skorları anlamlı olarak yüksek saptanmıştır( $p<0,01$ ). Şok gelişen hastaların Ranson, Apache II skorları anlamlı olarak yüksektir( $p<0,05$ ) ve mortalite ile ilişkili saptandı( $p<0,001$ ). Asit gelişmiş hastaların Ranson skoru anlamlı olarak yüksekti( $p<0,01$ ). DIC gelişen hastalarında Ranson ve Apache II skorları anlamlı olarak yüksekti( $p<0,01$ ).

#### IV.7. PROGNOSTİK BELİRTEÇLER

Hastaların Ranson skoru hesaplandığında 279 (%73,6) hastanın 3'ün altında, 100 (%26,4) hastanın ise 3 ve üstünde Ranson skoruna sahip olduğu görüldü. Ranson skoruna göre şiddetli pankreatit ile mortalite arasında istatistiksel anlam saptandı( $p<0,001$ ). Sensitivite %85, spesifite ise %76 olarak hesaplandı.

Hastaların Glasgow skorlarına bakıldığında 276 (%72,5) hastanın 3'ün altı, 103 (%27,5) hastanında 3 ve üstü skorlara sahip olduğu görüldü. Glasgow skoruna göre şiddetli pankreatit ile mortalite arasında istatistiksel anlam saptandı( $p<0,001$ ). Sensitivite %100, spesifite ise %74 olarak hesaplandı.

Apache II skorları hesaplandığında 283 (%74,7) hastanın 7 ve altında, 96 (% 25,3) hastanında 7 üstünde Apache II skoru vardı. Apache II skoruna göre şiddetli pankreatit ile mortalite arasında istatistiksel anlam saptandı( $p<0,001$ ). Sensitivite %100, spesifite ise %76 olarak hesaplandı.

Aşağıda erkek ve kadınlardaki ranson, glasgow, apache II skorları ve cerrahiye geçen hasta sayıları ile exitus sayıları ayrı ayrı tablo halinde gösterilmiştir(Tablo 43).

**Tablo 43:** Erkek ve kadınlardaki Ranson, Glasgow, Apache II skorları ve cerrahiye geçen hasta sayıları ile exitus sayıları.

Cinsiyet	Ranson (3 ve üstü)	Glasgow (3 ve üstü)	Apache II (7 üstü)	Cerrahiye geçen	Exitus
<b>Erkek(n:167)</b>	35 (%21)	34(%20,4)	42(%25,1)	13(%7,8)	3(%1,8)
<b>Kadın(n:212)</b>	58(%27,4)	69(%32,5)	54(%25,5)	14(%6,6)	4(%1,9)

Erkek olgularda glasgow skoruna göre şiddetli pankreatit geçiren olgu sayısı daha fazlaydı( $p<0,005$ ).

Ayrıca aşağıdaki tabloda 65 yaş üstü ve altındaki hastalardaki Ranson, Glasgow ve Apache II skorlamalarında gösterilmiştir(Tablo 44). Buna göre 65 yaşın üzerinde tüm skorlama sistemlerine göre şiddetli pankreatit görülme sıklığı anlamlı olarak fazladır( $p<0,001$ ).

**Tablo 44:** Yaş gruplarına göre prognostik skorları yüksek olan hasta sayıları.

Yaş	Ranson (3 ve üstü)	Glasgow (3 ve üstü)	Apache II (7 üstü)
<b>65 ve üstü (n:123)</b>	55 hasta (%44,7)	60 hasta (%48,8)	61 hasta (%49,6)
<b>65 altı (n:256)</b>	38 hasta (%14,9)	43 hasta (%16,9)	35 hasta (%13,7)

Aşağıdaki tabloda Ranson, Glasgow, Apache II skorları, cerrahiye geçen ve exitus olan hastaların sayıları nekrotizan ve ödematöz pankreatitlerde ayrı ayrı gösterilmiştir(Tablo 45). Nekrotizan pankreatitli hastaların cerrahiye geçiş ve Ranson Skoruna göre şiddetli pankreatit oranı anlamlı olarak yüksektir( $p<0,01$ ).

**Tablo 45:** Nekrotizan ve ödematöz pankreatitlerin prognostik skorlamaları, cerrahiye geçen hasta sayıları ve exitus sayıları ve yüzdeleri ayrı ayrı gösterilmiştir.

Pankreatit türü	Ranson (3 ve üstü)	Glasgow (3 ve üstü)	Apache II (7 üstü)	Cerrahiye geçiş	Exitus
<b>Nekrotizan (n:36)</b>	17 (%47,2)	12(%33,3)	12(%33,3)	9(%25)	2(%5,6)
<b>Ödematöz (n:343)</b>	76(%22,2)	91(%26,5)	84(%24,5)	18(%5,2)	5(%1,5)

#### IV.8. UYGULANAN TEDAVİLER

Olguların 15 tanesine (%4) ödematoz pankreatit saptanmış ve sıvı tedavisi dışında herhangi bir ek tedavi veya işleme gerek duyulmamıştır. Hastaların 364 (% 96) tanesine antibiyoterapi verilmiştir. Hastalara verilen antibiyoterapiler aşağıda tablo olarak gösterilmiştir(Tablo 46).

**Tablo 46:** Hastalara verilen antibiyoterapiler.

Verilen antibiyoterapi	Hasta sayısı
1. Kuşak sefalosporin	5
2. Kuşak sefalosporin	2
3. Kuşak sefalosporin	227
Karbapenem	27
Piperasilin-tazobaktam	7
3. Kuşak sefalosporin + Ornidazol	11
1. Kuşak sefalosporin sonrasında 3. kuşak sefalosporin	1
3. Kuşak sefalosporin sonrasında karbapenem	15
3. Kuşak sefalosporin sonrasında piperasilin-tazobaktam	8
Ampisilin-sulbaktam	32
Ampisilin-sulbaktam sonrası piperasilin-tazobaktam	1
Kinolon+ornidazol	1
Siprofloksasin	21
Karbapenem,sonrasında teikoplanin+flukonazol eklenmiş	1
Karbapenem sonrası sefaperazon+nötromisin+flukonazol	1
Piperasilin-tazobaktam daha sonra imipenem daha sonra sefaperazon+lumen+amikasin	1
Siprofloksasin sonrası karbapenem	1
3.Kuşak sefalosporin sonrası karbapenem, sonra karbapenem+flukonazol	1
3.Kuşak sefalosporin sonrası karbapenem daha sonra 3.kuşak+flukonazol+vankomisin	1

198 (%52,24)hastaya somatostatin tedavisi verilmiş ve bu hastalara ortalama  $4,4\pm 2,2$  gün somatostatin infüzyonu uygulanmıştır. 5 hastaya periton lavajı uygulanmıştır.

#### IV.9. TAKİP VE SONUÇ BULGULARI

Hastaların yoğun bakım yatış süresi  $4.7\pm 0.3$  gün, servis yatış süreleri  $7.3\pm 0.3$  gün ve toplam yatış süreleri ortalama  $12\pm 0.4$  gündür.

Bu 379 hastanın klinikte izlem sonrası 336 (%88,6) hasta sağlıklı taburcu edilmiş. 12 hasta (%3,2) kendi isteğiyle taburcu olmuş. 25 (%6,6) hasta Genel Cerrahi kliniğine nakil olmuş. 2 (%0,5) hasta başka hastaneye sevk edilmiş. 1 hasta (%0,3) SLE aktivasyonu nedeniyle İç Hastalıkları yoğun bakıma nakledilmiş ve sonrasında sağlıklı taburcu olmuş. 3 hasta ise (%0,8) Gastroenteroloji Yoğun Bakım Ünitesinde exitus olmuştur.

Aşağıda hastaların yoğun bakım yatış süreleri, exitus olanlar ve Genel Cerrahi Kliniği'ne geçen hastaların yaşa göre dağılımı tablo halinde gösterilmiştir(Tablo 47). Buna göre 65 ve üstü yaş grubundaki hastaların yoğun bakım yatış süreleri anlamlı olarak daha yüksektir( $p<0,05$ ). Ve 65 ve üstü yaş grubunda mortalite belirgin olarak yüksektir( $p<0,001$ ).

**Tablo 47:** Yaş grubuna göre exitus sayısı, yoğun bakım yatış süresi ve cerrahi kliniğine geçen hasta sayısı(Standart sapma yerine SEM değeri kullanılmıştır).

Yaş	Yoğun bakım yatış süresi	Cerrahiye geçen	Exitus
65 ve üstü	$5,7\pm 0,7$ gün	8(%6,5)	7(%5,7)
65 altı	$4,2\pm 0,3$ gün	19(%7,5)	0

Genel Cerrahi Kliniği'ne nakledilen hastaların izlemleri ile ilgili bilgiler aşağıda tablo halinde gösterilmiştir.(Tablo 48/1-2-3)

**Tablo 48/1:** Genel Cerrahi Kliniği'ne nakledilen hastaların izlemleri ile ilgili bilgiler

<b>Cerrahiye Geçen Hastaların İzlemi-1</b>						
	<b>Etiyoloji</b>	<b>Nekroz</b>	<b>Komplikasyon</b>	<b>Geçme nedeni</b>	<b>Cerrahideki izlem</b>	<b>Sonuç</b>
<b>Hasta 1</b>	Biliyer	Yok	ABY	Pankreatite bağlı tromboz sonrası mezenter iskemi.	Total kolektomi, parsiyel jejunostomi operasyonu sonrası solunum arresti	Exitus
<b>Hasta 2</b>	İlaç	Var	ABY	İzlemde batında hassasiyet, defans gelişmesi ve lökositozda, amilaz, lipazda artış.	Operasyon öncesi solunum yetmezliği nedeniyle Anesteziye nakil.	Exitus
<b>Hasta 3</b>	İlaç	Yok	ABY	Biliyer ve KC abse saptanması sonrası genel durumda bozulma, karında hassasiyet artışı	Sağ hemikolektomi, parsiyel ince barsak rezeksiyonu sonrası solunum yetmezliği nedeniyle Anestezi yoğun bakım	Exitus
<b>Hasta 4</b>	İlaç	Var	Psödokist, ARDS	Karında hassasiyet artışı, lökositozda artış, solunum yetmezliği.	Nekrozektomi ve psödokist, kolesistektomi operasyonu.	Salim
<b>Hasta 5</b>	Alkol	Yok	Yok	Karın ağrısında artış	Cerrahideki bilgilere ulaşamadı	?
<b>Hasta 6</b>	Tümör	Yok	Yok	Pankreas başında kitle saptanması ve bacak ağrılarının artması üzerine retroperitoneal yayılım düşünüldü.	Explorasyon+biopsi. Tüm retroperiton ve pankreas tümör ile kaplı. Çölyak pleksus ve SMA tümör içinde. KC de metastatik depozitler saptanmış.	Haliyle
<b>Hasta 7</b>	Biliyer	Yok	Yok	Kolesistektomi	Kolesistektomi op.	Salim
<b>Hasta 8</b>	Biliyer	Var	ABY	Karında hassasiyet ve defansta artış	Cerrahideki izlemde batın bulguları gerilemesi sonrası operasyon düşünülmemiştir.	Salim



**Tablo 48/2:** Genel Cerrahi Kliniği'ne nakledilen hastaların izlemleri ile ilgili bilgiler.

<b>Cerrahiye Geçen Hastaların İzlemi-2</b>						
	<b>Etiyoloji</b>	<b>Nekroz</b>	<b>Komplikasyon</b>	<b>Geçme nedeni</b>	<b>Cerrahideki izlem</b>	<b>Sonuç</b>
<b>Hasta 9</b>	İdiyopatik	Yok	Pulmoner	Karın ağrısında artış ve pankreas komşuluğunda kistik oluşum.	Opere edilmemiş,izlemde pankreas komşuluğundaki 3,5 cm kist gerilemiş.	salim
<b>Hasta 10</b>	ilaç	Yok	Yok	Periton lavajı yapılması için	İzlemde karın ağrısı gerilemesi üzerine opere edilmemiş.	Salim
<b>Hasta 11</b>	Alkol	Var	Asit,pulmoner	İzlemde lökositoz, ateş yüksekliği, CRP progresyonu, batında hassasiyetin artması.	İzlemde kliniği gerilemesi nedeniyle opere edilmemiş.	Salim
<b>Hasta 12</b>	Biliyer	Var	Abse, Psödokist	Karında hassasiyet artışı, 2 kez ERKP yapılması sonrası 3. ERKP de yoğun debris gelmesi.	İzlemde nazobiliyerinden gelenin iyi olması ve kliniğin düzelmesi sonrası operasyon yapılmamış.	Salim
<b>Hasta 13</b>	ERKP	Yok	Yok	ERKP sonrası batında hassasiyet, defans nedeniyle perforasyon şüphesi.	Explorasyon+Kolesistektomi op.	Salim
<b>Hasta 14</b>	İlaç	Yok	ABY	Karında hassasiyet artışı nedeniyle	İzlemde kliniği iyileştiği için operasyon yapılmamış.	Salim
<b>Hasta 15</b>	İlaç	Var	Asit, Abse, Pulmoner	Karında hassasiyet artışı	Nekrozektomi+drenaj operasyonu	salim
<b>Hasta 16</b>	Kist hidatik kist rüptürü	Yok	Yok	Kist hidatik bası ve rüptürü nedeniyle	Cerrahi bilgilerine ulaşamadı	?
<b>Hasta 17</b>	NHL nedeniyle KT	Yok	Psödokist	Psödokist nedeniyle	Cerrahi bilgilerine ulaşamadı	?

**Tablo 48/3:** Genel Cerrahi Kliniği'ne nakledilen hastaların izlemleri ile ilgili bilgiler.

Cerrahiye Geçen Hastaların İzlemi-3						
	Etiyoloji	Nekroz	Komplikasyon	Geçme nedeni	Cerrahideki izlem	Sonuç
Hasta 18	Biliyer	Var	ABY,Şok	Genel durumda bozulma, karında hassasiyet artışı	İzlemde klinik düzelmesi üzerine opere edilmemiş	Salim
Hasta 19	Biliyer	Yok	Yok	Pankreas kanalındaki taş ERKP ile çıkarılamamış.	SMV'de total,Splenik vende parsiyel tromboz, splenik vende tersine dönmüş akım paterni nedeniyle opere edilememiş.	Haliyle
Hasta 20	İdiyopatik	Yok	Yok	Karın ağrısında gerileme olmamış, defans gelişmiş.	İzlemde kliniği düzelmiş ve opere edilmemiş.	Salim
Hasta 21	Biliyer	Yok	Yok	Karın ağrısında gerileme olmamış, kan gazında hipoksi gelişmiş ve kan kalsiyumda düşme olmuş.	İzlemde kliniği gerilemesi üzerine opere edilmemiş.	Salim
Hasta 22	İlaç	Yok	Abse	Abse nedeniyle	İzlemde Abse cerrahi ve girişimsel radyolojide drene edilememiş.	Haliyle
Hasta 23	Biliyer	Var	Yok	BT de %50 üzerinde nekroz saptanmış.	İzlemde kliniği düzeldiği için opere edilmemiş.	Haliyle
Hasta 24	Biliyer	Yok	Yok	Taşlı kese nedeniyle nakledilmiş.	Laparoskopik kolesistektomi	Salim
Hasta 25	İlaç	Var	ABY, Şok	Karında hassasiyet artışı ve genel durum bozulması.	Eksplorasyon ile 1JP 1 N dren yerleştirilmiş. Sonrasında kardiyopulmoner arrest.	Exitus

Yukarıdaki tablodanda görüldüğü şekilde Genel Cerrahi Kliniğine nakledilen 3 hastanın oradaki bilgilerine ulaşılammıştır. 10 hasta Genel Cerrahide medikal tedavi ve izlem sonrası salim taburcu edilmiştir. 1 hasta biliyer pankreatit düşünülmesi üzerine başarısız ERKP sonrası Genel Cerrahiye nakledilmiş ve orada kolesistektomi sonrası salim taburcu edilmiştir. 1 hasta ERKP ile koledoktaki taş çıkarıldıktan sonra Genel Cerrahiye nakledilmiş ve kolesistektomi sonrası salim taburcu edilmiştir. 1 hastaya nekrozektomi, psödokist ve kolesistektomi yapıp taburcu edilmiştir. 1 hastaya nekrozektomi ve abse drenajı yapıldıktan sonra salim taburcu edilmiştir. 1 hasta ERKP'de koledokolitiazis ve perforasyon saptanması

sonrası Genel Cerrahiye nakledilmiş ve eksplorasyon ve kolesistektomi sonrası salim taburcu edilmiştir. 1 hasta pankreas kanalındaki taş ERKP ile çıkmadığı için cerrahi kliniğine geçmiş fakat damarsal patoloji yüzünden opere edilememiştir. 1 hasta retroperiton ve pankreas tümörle kaplı olduğundan Genel Cerrahiye nakledilmiş ve alınan biopside adenokarsinom saptandıktan sonra taburcu edilmiştir. 1 hastada pankreasta abse saptanmış olduğundan Genel Cerrahiye nakledilmiş ama cerrahi teknikler açısından drenaj yapılamadığı için taburcu edilmiştir. Genel Cerrahi kliniğine nakledilen toplam 4 hasta exitus olmuştur.

379 hasta göz önüne alındığında Gastroenteroloji Kliniğinde ve Genel Cerrahiye nakledilen hastalardan toplam 7 hastamız (%1,8) exitus olmuştur. 371 olgu ise haliyle olarak taburcu edilmiştir.

## V. TARTIŞMA

Akut pankreatit görülme yaşı ortalama 50-80 yaş arasındadır(2). Bizim çalışmamızda incelenen 379 akut pankreatitli hastaların yaş ortalaması 57,1 yıl olarak saptandı fakat 20 yaş ila 97 yaş arasında geniş bir yaş aralığı olması akut pankreatitin her yaş grubundaki karın ağrısında şüphelenilmesi gerekliliğini göstermektedir. Ayrıca çalışmamızda 65 ve üstü yaşlardaki akut pankreatitli olgularımızın 65 yaş altı olgularımıza göre pankreatit atağının Ranson, Apache II ve Glasgow skorlamalarının üçüne göre de daha şiddetli seyrettiği saptanmıştır( $p<0,001$ ). Yine 65 ve üstü yaş grubunda mortalite, şok ve komplikasyonlardan ABY gelişimi 65 yaş altı gruba göre daha yüksek saptandı( $p<0,01$ ). Yaşlı hastalarda yoğun bakım yatış süreleride diğer hastalara göre daha uzundu( $p<0,05$ ).Yaş ile cerrahiye geçiş, psödokist oluşumu, abse gelişimi, pulmoner komplikasyon, asit ve nekroz gelişimi açısından istatistiksel ilişki saptanmadı. Aslında daha önce yapılmış çalışmalarda da ileri yaşın akut pankreatit şiddeti ile ilişkili olduğu görülmüştür(79). Bizim çalışmamızda da yaşlı hastalarda akut pankreatitin daha şiddetli geliştiği ve yaşlı hastaların izleminin daha yakından ve dikkatli yapılması gerektiği görülmektedir.

Akut pankreatit %70-80 oranında hafif seyirli, kendi kendini sınırlayabilen ve sonunda tümüyle normale dönme eğilimi gösterebilen şekilde seyrederken, olguların %20-30'unda ise tablo oldukça şiddetli gelişip yüksek mortalite ile seyreder(2). Bizim çalışmamızdaki hastaların ise 343'ü (%90,5) gibi büyük bir kısmında akut pankreatit atağı ödematöz pankreatit, 36'sında (%9,5) ise nekrotizan pankreatit olarak gelişmiştir. Daha önce yapılmış çalışmalarla uyumlu olarak(80) nekrotizan pankreatitli hastaların 1,2 ve 3. gün CRP değerleri anlamlı olarak yüksek saptandı( $p<0,01$ ). Çalışmamızda nekrotizan pankreatitli hastaların cerrahi kliniğine geçişi ödematözlere göre daha yüksek saptandı( $p<0,01$ ). Ve yine ilginçtir ki olgularımızda nekroz gelişmiş hastaların ranson skoruna göre daha şiddetli olmasına rağmen ( $p<0,01$ ) ve ABY, şok, asit, pulmoner komplikasyon, abse ve psödokist gibi komplikasyonların nekrotizan pankreatitlerde ödematözlere göre anlamlı olarak yüksek olmasına rağmen( $p<0,01$ ) nekroz ile mortalite arasında bir ilişki saptanamadı( $p>0,05$ ). Bu durum muhtemelen hastanemiz acil servisine başvuran hastalardan şiddetli nekrotizan pankreatit vakalarının kliniğimizde izlenmemiş olup Genel Cerrahi kliniğine yatırılması nedeniyle meydana gelmiş olabilir. Belkide Genel Cerrahi'ye ve kliniğimize yatırılan tüm akut pankreatit olguları ortak değerlendirilmiş olsa nekrotizan pankreatit oranı genel literatürde beklenen oranda çıkabilir ve nekrotizan pankreatitlerdeki mortalite daha yüksek

çıkabilir. Fakat mortalite ile anlamlı ilişki saptanmamış olsada diğer verilere dayanarak nekrotizan pankreatitin daha dikkatli ve yakından izlenmesi ve gerektiğinde çabuk opere edilmesi gerektiği aşıkardır.

Akut pankreatit nedenlerinin başlıcaları, safra yolu taşları, alkol, tümörler, enfeksiyonlar, ilaçlar, lipid anormallikleri ve travmadır. Bazı olgularda ise belirli bir neden bulunamaz. Batı toplumlarında safra yolu taşları ve alkol tüketimi akut pankreatit olgularının %80'ini oluşturur(13). AP etiyolojisi ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Bizim serimizde AP nedeni %60'a yakın biliyer patolojidir. Ancak yurtdışında alkol tüketiminin batıya göre daha az olmasından dolayı alkole bağlı AP olgularımızın oranı %15 altındadır. Daha önce ülkemizde yapılan bir başka çalışmada da buna benzer bir durum ortaya çıkmıştır(3). Oysa, İngilterede AP ataklarının yaklaşık yarısının safra taşlarından, dörtte birinin alkolden kaynaklandığı bildirilmiştir(81). ERKP sonrası pankreatit yaklaşık %5 olarak saptanması daha önce ülkemizde yapılan bir çalışmaya göre yüksek olmasına rağmen(3) genel literatüre yakın olarak değerlendirildi(82). Bizim serimizde ilaç dışında etken saptanmayan olgu sayısı %12 civarında saptandı ve bu durum daha önce ülkemizde ve yurtdışında yapılmış çalışmalara oranla yüksek saptandı(3,83). Hastalarımızın yaklaşık %8'i idiopatik olarak kabul edildi ve bu durum daha önce ülkemizde ve İngilterede yapılmış iki seriye göre düşük saptandı(3, 84,85). Bu son iki durum belkide bir kısım ilaca bağlı pankreatit olarak kabul edilmiş hastaların etiyolojisinde ilaç kullanmasına rağmen ilacın rol oynamamış olmasına dayandırılabilir. Etiyolojiler arası şiddet farklı mı diye baktığımızda ilaca bağlı pankreatit ve idiopatik pankreatit gruplarında Ranson skoru 3 ve üstü olan hasta sayısı anlamlı olarak diğer gruplardan fazlaydı( $p<0,01$ ). Buna karşın Glasgow skoru 3 ve üstünde olan hasta sayısı biliyer pankreatitte ve yine ilaca bağlı pankreatit gruplarında anlamlı olarak yüksekti( $p<0,01$ ). Apache II skorlama sistemine göre şiddetli pankreatit en fazla ilaca bağlı pankreatit grubunda izlendi( $p<0,05$ ). Etiyolojiler ile mortalite, cerrahiye geçiş ve komplikasyonlar arasında istatistiksel bir ilişki saptanamasa da ilaca bağlı pankreatitin daha şiddetli seyretmesi nedeniyle bu gruba giren hastaların daha dikkatli izlenmesi gereklidir.

Daha önce yurtdışında yapılmış bir çalışmada akut pankreatitin erkeklerde daha şiddetli geliştiğine dair bir sonuç bildirilmiş olmasına karşın(79) bizde cinsiyet ile pankreatit şiddeti arasında Ranson ve Apache II skorlarında bir fark saptanmamakla beraber Glasgow skorunda kadınlarda daha şiddetli geliştiğini destekler sonuç elde edildi( $p<0,05$ ). Fakat cinsiyet ile mortalite arasında bir ilişki saptanmadı.

Akut pankreatitin tipik semptomları abdominal ağrı, bulantı ve kusmadır(3). Ağrı %84-98 arasında bildirilmiştir(86,87). Bizim hastalarımızda geçmiş çalışmalarla uyumlu olarak başvuru anında görülen ana semptom karın ağrısı idi. 379 hastanın 373'ünde karın ağrısı (% 98,4) mevcuttu. AP'li hastaların %53-90'ında kusma bildirilmiştir(87,88). Bizim olgularımızda da karın ağrısından sonra dikkati çeken semptom bulantı (% 70,1) ve kusma (% 68) olarak görüldü.

Biliyer pankreatitlerde karaciğer fonksiyon testleri düzeyi diğer AP'lere göre daha yüksek olması beklenmektedir(5, 51, 54). Bizim olgularımızda biliyer pankreatitlerdeki 1. gün AST ve ALT değerleri alkol, idiyopatik ve ilaca bağlı pankreatit gruplarına göre anlamlı olarak yüksek saptandı(p<0,01).

Ultrasonografi akut pankreatit tanı ve tedavisinde vazgeçilmez bir yöntemdir. Fakat vakaların %20-40'ında gaz nedeniyle pankreas değerlendirilememektedir. Ultrasonografinin akut pankreatitteki tanı değeri %75-85'dir. Bezde ödem ve büyüme, ekojenitede azalma, peripankreatik sıvılar, koledok patolojileri, bilier taşlar, portal ven sistemi, splenik ven, dalak, Wirsung kanalında genişleme, psödokist, abse, asit ve kronik pankreatite ait kalsifikasyonlar, başka hastalıkların ayırıcı tanısına yarayan bulgular saptanabilir(49,51,55). Fakat bizim çalışmamızda 131 (%34,5) hastada US'de pankreas normal olarak değerlendirilmiştir. Daha önce başka bir çalışmada da ultrasonografinin akut pankreatit tanısında düşük sensitivitede olduğu gösterilmiştir(89). Bizde ultrasonografinin akut pankreatit tanısında yetersiz olduğunu düşünmekteyiz. Fakat safra yolları görüntülemesi, kist, abse, asit gibi komplikasyonları değerlendirebilmesi açısından US vazgeçilmez bir yöntemdir.

Bilgisayarlı tomografi pankreatit tanısında, prognoz tayininde, komplikasyonların tespitinde en önemli tanı aracı olarak kabul edilmektedir. Akut pankreatite ait patolojilerin %90-95'i gösterilebilir. Bu yolla akut pankreatit prognoz tayininde %90'lara ulaşan hassasiyet saptanmıştır. BT'nin prognoz ile ilişkisi Balthazar skorlama sistemi ve BTŞİ = "BT ile şiddeti belirleme indeksi" ile değerlendirilir(5, 55, 56, 57). Bizim çalışmamızda da hastaların %92'si gibi büyük bir kısmına BT çekilmiş olup BTŞİ skoru yüksek olan hasta sayısı azdır(Tablo 27-28). Bu durumda şiddetli pankreatit oranının ve mortalitenin çalışmamızdaki düşüklüğü ile uyumludur.

379 hastanın görüntüleme yöntemleri sonucu 30 tanesinde psödokist (%7,9) saptanmıştır. Psödokist daha çok alkole bağlı kronik pankreatit ve idiyopatik kronik

pankreatitli hastalarda gelişir. Akut pankreatit zemininde biliyer etiyojoloji ilk sıradadır(90) ve bizim çalışmamızda da buna uygun olarak en sık akut biliyer pankreatit zemininde gelişmiştir. Çalışmamızda psödokist ile pankreas şiddeti, mortalite, cerrahiye geçiş arasında bir ilişki saptamadık.

Akut pankreatitte %3-7 arası abse gelişimi bildirilmiştir. Abse gelişen hastalardada mortalite %20'yi bulmaktadır(51,55). Bizim olgularımızda da 14 tanesinde (%3,69) abse saptanmıştır. Abse saptanan hastalarımızın hiçbirinde ölüm olmamıştır. Çalışmamızda abse gelişimi ile pankreas şiddeti (Ranson, Glasgow ve Apache II skorlarına göre) ve mortalite arasında bir ilişki saptamadık( $p>0,05$ ). Sadece bu hastaların cerrahi kliniğine geçiş oranı daha yüksekti( $p<0,05$ ). Bu belkide hemen hemen tüm hastalara yatışından itibaren geniş spektrumlu antibiyoterapi verilmiş olmasından kaynaklanmış olabilir.

Akut pankreatitin sistemik komplikasyonlarının pankreas ve peritoneal sıvıdan salınan aktive pankreatik enzimleri, kininler, peptidler ve bazı diğer toksik ürünler aracılığı ile olduğu düşünülmektedir(91). Şok önceki yıllarda akut pankreatitin major ölüm nedenlerinden biri olmuştur(92). Ülkemizde yapılmış bir çalışmada şok oranı %5,9 saptanmıştır(3). Bizim olgularımızda ise şok tablosu gelişen hasta sayısı 7 (%1,84) idi ve bu muhtemelen acil servisimizde değerlendirilen akut pankreatitli hastalardan şiddetli nekrotizan pankreatitli hastaların çoğunun cerrahi kliniğine yatmasından kaynaklanıyor olabilir. Yine kliniğimizdeki belkide fazla agresif tedavide buna katkıda bulunmuş olabilir. Fakat şok tablosuna giren 7 hastadan 5 tanesi exitus olmuştu ve istatistiksel olarak şok gelişen hastalar Apache II ve Glasgow skorlarına göre daha şiddetli seyretmekte olan pankreatit vakalarından oluşmaktaydı. ( $p<0,05$ ). Bu da şok gelişiminin pankreatit seyrinde mortaliteyle yakın ilişkili olduğunun bir ispatıdır ve bu hastalar daha yakından izlenmeli ve çok beklenmeden opere edilmelidir.

Akut böbrek yetmezliği, AP'de oluşabilen komplikasyonlardan biridir. Böbrek yetmezliğinin en sık görülen şeklinin akut tubuler nekroz olduğu, fakat bazen renal kortikal nekrozda olduğu gösterilmiştir(93). Akut böbrek yetmezliğinin %3-15 olguda meydana geldiği bildirilmiştir(94). Bizim olgularımızda %6,33'ünde görülmüştür. Geçmişte bu komplikasyondan ölüm oranı %69-100 olarak bildirilmişken(95) bizde ABY tablosuna giren hastaların %29,16'sı exitus olmuştur. Hastalarımızın Ranson, Glasgow ve Apache II skorları hesaplandığında genel literatüre uygun olarak ABY gelişen hastaların daha şiddetli atak geçirdikleri görüldü ( $p<0,05$ ).Yine ABY gelişmiş hastalarda cerrahi kliniğine nakil ve mortalite diğer hastalara göre daha yüksek saptandı( $p<0,05$ ). Bu da gösteriyorki geçmiş

yıllara göre daha gelişmiş tedaviler uygulanmasına rağmen ABY gelişimi akut pankreatit seyrinde çok önemli bir mortalite belirteci olarak dikkat edilmesi gereken bir durumdur.

Pankreatik hasar ılımlı olduğu zaman bile solunumsal komplikasyonların oluştuğu bilinmektedir(96). Akciğer tutuluşunun en şiddetli şeklinin pulmoner ödem, atelektazi olduğu ve bunlarında %56'sının öldüğü bildirilmiştir(97). Pankreatite bağlı ARDS'nin bir kötü prognoz işareti olduğu ve komplike gidiş ve/veya ölümlerle birlikte olduğu bilinmektedir(98). Kenna ve arkadaşları, akciğer lezyonlarının temel nedenleri olarak aspirasyon gibi fizik etkenler yanı sıra sıvı yüklenmesi, hipoproteinemi, şok, DIC ve yağ embolizminin sorumlu olabileceğini bildirmiştir. Patogeneizde pulmoner surfaktana etkili olan fosfolipaz A2 gibi çeşitli medyatörlerde suçlanmıştır (99). Lankisch ve arkadaşları, pulmoner surfaktan kaybının solunum yetmezliği ile birlikte fatal AP olgularının özelliği olduğunu göstermişlerdir(100). Diğer taraftan kompleman yıkım ürünleri ve kininlerin salınımının kapiller permeabilityyi arttırdığı kliniklerin ek olarak pulmoner venöz hipertansiyona neden olarak damar permeabilitesinin artmasını sağladığı bildirilmiştir(99). Bizim hastalarımızda 35 hastada (%9,24) pulmoner komplikasyon gelişmiş olup bunların 24 tanesi plevral efüzyon olup ARDS sadece 1 hastada gözlenmiştir. ARDS gelişen hastada mortalite izlenmemiştir. Çalışmamızda pulmoner komplikasyon gelişmiş hastaların Ranson ve Apache II skorları hesaplandığında daha şiddetli pankreatit olgularında geliştiğini gördük( $p<0,05$ ). Fakat pulmoner komplikasyon ile mortalite ve cerrahiye geçiş arasında bir ilişki saptayamadık. Aslında pulmoner komplikasyonlardaki azlık ve sadece 1 olguda ARDS gelişmeside diğer komplikasyonlarda olduğu gibi şiddetli nekrotizan pankreatitlerin cerrahi kliniğine yatırılmasından kaynaklanıyor olabilir. Yine kliniğimizdeki agresif ve yoğun antibiyoterapiye bağlı olarak bu durum gerçekleşmiş olabilir.

Karın duvarında ekimoz özellikle komplike gidişe özgüdür, bu hastalarda mortalite %37, komplikasyon oranı %96 olarak bildirilmiştir(101). Bizim olgularımızın hiçbirinde bu bulgunun olmaması ilginçtir. Murphy ve arkadaşlarının izledikleri 25 hastadan birinde DIC gelişmiştir(102). Daha önce ülkemizde yapılmış bir çalışmada da 119 hastanın bir tanesinde DIC görülmüş (3) olup bizde de ülkemizdeki çalışmaya benzer olarak 3 hastada DIC gelişmiştir. DIC gelişen hastalar Ranson skoruna göre şiddetli gruptadır( $p<0,05$ ) Bu 3 hastadan bir tanesinde mortalite gelişmiştir. Fakat istatistiksel olarak DIC ile mortalite arasında bizim çalışmamızda bir ilişki saptanmadı( $p>0,05$ ).



Disoryantasyon, konfüzyon, deliryum veya halüsinasyonlarla karakterize psikotik bozukluklar akut pankreatitte seyrek değildir(86). Alkole bağlı pankreatitte alkol kesilmesinin bir sonucu olarak ortaya çıkabilir. Ancak bunun yanında pankreatitte ayrı bir ensefalopati varlığı öne sürülmüştür. Alkolik olmayan 17 olguluk bir çalışmada 6 olguda (%35) ensefalopati ortaya çıkmıştır ve klinik tablo beyin omurilik sıvısı lipaz düzeylerinin artmasına bağlanmıştır(103). Bizim çalışmamızda da bunu destekler şekilde bilinç bozukluğu saptanan toplam 7 hastanın hiçbiri alkole bağlı pankreatit değildi. Daha önce ülkemizde yapılmış bir çalışmada alkole bağlı pankreatitlerde saptanmış bilinç bozukluğu sonrası ölüm %40 saptanmış ve alkole bağlı pankreatitte bilinç bozukluğu durumunda daha dikkatli olunması önerilmiştir(3). Bizim 7 olgumuzun ise 2 tanesi ölmüştür. Bu da yüksek mortaliteyle ilişkili olmakla birlikte daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak alkole bağlı pankreatitlerdeki bilinç değişikliği ile mortalite arasındaki ilişki beklenenden azdır.

Akut pankreatitte hastalığın şiddetinin ve klinik gidişin olası en erken dönemde saptanması büyük önem taşımaktadır. Hastaların %20-30'luk bölümünde ağır ve fatal seyirli bir tablo görülür. Bu hastaların erken tanı konularak zamanında tıbbi ve/veya cerrahi müdahalede bulunulması mortaliteyi azaltabilir. Bu nedenle çeşitli araştırma gruplarınca hastalığın şiddet ve prognozunu tayin etmeye yönelik kriter ve skorlama yöntemleri geliştirilmiştir. Bunlardan en çok bilinen ve sık kullanılanı Ranson Kriterleri 'dir (Tablo 3). Bu sisteme göre en az 3 kriterle uyumlu olan hastalar yoğun bakım ünitesine alınarak izlenmelidir. Ranson kriterine göre skor sayısı arttıkça prognozun kötüleştiği düşünülmelidir. Mortalite, skor sayısı arttıkça artar. Skor sayısı 3'ten az olanlarda mortalite % 1 civarındadır (60). Bu sistem hastalığın şiddetini değerlendirmede bir ölçüde başarılı olsada yine de bazı dezavantajları ve yetersizlikleri vardır; değerlendirmenin yapılabilmesi için 48 saat gibi bir süreyi öngörmesi, bu sistemle akut ödematöz interstiyel pankreatit ve nekrotizan pankreatit arasında kesin ayırım yapılamaması ve sensitivitenin düşük olması sayılabilir. Bu nedenle birçok araştırmacı tarafından yeni sistemler geliştirilmiştir. Bunlardan biri Glasgow prognostik kriterleridir(Tablo 6). Glasgow prognostik kriterlerinde de 3 ve üzeri skor ağır pankreatit lehinedir. Yapılan çalışmalar Ranson skorlama sistemine üstünlük göstermemiştir(63). Bir diğer prognostik belirteç APACHE II sistemi 12 fizyolojik ölçümü, yaş ve daha önceki sağlık durumuna göre değerlendirilip esasını göz önüne alır (Tablo 8). Total skor 7 ve altında ise hafif pankreatit; 7 den büyük ise ciddi pankreatit atağı varlığı düşünülmelidir (65). APACHE II sisteminin doğruluğunu sınamak amacıyla yapılan çalışmalarda, başlangıçta bu sistemin şiddetli vakaların 2/3'ünü saptayabildiğini göstermiştir. İlk 48 saat gözönüne alındığında Ranson

kriter sistemi ile benzer sonuçlar verilmiştir. Bu sistemin avantajları; akut pankreatit şiddetinin hastalığın ilk saatlerinde objektif olarak değerlendirilmesini ve yoğun bakım gerektiren hastaların saptanmasını sağlar, 24 saat boyunca yapılabilecek laboratuvar testlerini kullanır. Bu şekilde her an değerlendirme yapılabilir, sistemik hastalık seyrini sürekli olarak değerlendirme imkanını sağlar. Bu şekilde tedaviye cevap da değerlendirilebilir. Bütün ciddi hastalıklarda kullanılabilecek üniversal bir sistemdir. Sistemin dezavantajları ise; karmaşık bir sistem olduğundan, bilgisayar gerekli olabilir. Hastalığın şiddetini belirleyen kesin bir skor yoktur. 5-12 puan arası gibi geniş aralıklı bir değerlendirme genişliği vardır. Hastalık belirtilerinin ortaya çıkışındaki gecikmeden ve uygulanan düzeltici tedavilerden etkilenir. İleri yaşa verilen puan fazladır(65, 66). Yapılan bir çalışmada Apache II sisteminin kullanılması önerilmiştir(104). Bizim çalışmamızda hastaların Ranson skoru hesaplandığında 279 (%73,61) hastanın 3'ün altında, 100 (%26,39) hastanın ise 3 ve üstünde Ranson skoruna sahip olduğu görüldü. Ranson skoruna göre şiddetli pankreatit ile mortalite arasında istatistiksel anlam saptandı( $p<0,001$ ). Sensitivite %85, spesifite ise %76 olarak hesaplandı. Hastaların Glasgow skorlarına bakıldığında 275 (%72,55) hastanın 3'ün altı, 104 (%27,35) hastanında 3 ve üstü skora sahip olduğu görüldü. Glasgow skoruna göre şiddetli pankreatit ile mortalite arasında istatistiksel anlam saptandı( $p<0,001$ ). Sensitivite %100, spesifite ise %74 olarak hesaplandı. Apache II skorları hesaplandığında 283 (%74,7) hastanın 7 ve altında, 96 (% 25,3) hastanında 7 üstünde Apache II skoru vardı. Apache II skoruna göre şiddetli pankreatit ile mortalite arasında istatistiksel anlam saptandı( $p<0,001$ ). Sensitivite %100, spesifite ise %76 olarak hesaplandı. Birbirine yakın sonuçlar olduğu görülmekle birlikte Apache II skorunun spesifite ve sensitivitesinin diğer skora sistemlerine göre daha üstün olduğunu gördük. Bununla birlikte ilk değerlendirmede kullanılabilmesi, hastanın klinik ve laboratuvar verilerindeki günlük değişimlerle birlikte hastadaki kötü gidişatı gösterebilmesi açısından bizce Apache II skoru diğerlerine göre daha iyi bir prognoz göstergesidir.

Akut pankreatitli hastalar ilk 24-48 saat yoğun bakım ünitesinde takip edilmelidir. Hafif şiddette akut pankreatit tedavisinde tedavinin esası medikaldir ve intravenöz sıvı desteği, elektrolitlerin düzenlenmesi, ağrının palyasyonu önerilmektedir. Bu hastalarda pankreasın sekretuar fonksiyonlarının inhibisyonunda bazı kaynaklarda önerilmektedir(105). Şiddetli akut pankreatit olgularında bu tedavilere ek olarak antibiyotik kullanımı önerilmektedir (49, 51). Bizim çalışmamızda görülüyor ki hastaların 364 (% 96,04) tanesine antibiyoterapi verilmiştir(Tablo 34), 198 (%52,24) hastaya somatostatin tedavisi verilmiş ve bu hastalara ortalama 4,4 gün somatostatin infüzyonu uygulanmıştır. Bu verilere dayanarak

hastalarımızın çoğuna gereksiz yere antibiyoterapi ve somatostatin tedavisi vermiş olduğumuz görülmektedir. Hastaların ortalama yoğun bakım yatış süresinin 4,7 gün ve toplam yatış sürelerinin 12 gün olması akut pankreatite bağlı sağlık harcamaları açısından önemlidir.

Akut pankreatite bağlı mortalite %10 civarında bildirilmektedir(2). Bizim çalışmamızda ise 3 hasta kliniğimiz yoğun bakımında ve 4 hasta Genel Cerrahi kliniğine nakledildikten sonra ölmüştür. Yani toplam mortalitemiz %1,84 gibi düşük bir değerde görülmektedir. Bunda belkide yoğun antibiyoterapiye bağlı sekonder enfeksiyon gelişmesindeki azlığın (Pnömoni, sepsis vs) payı olabilir ama biz daha çok hastaların acil servisteki değerlendirmeler sonrası şiddetli akut pankreatitli hastaların kliniğimize değilde Genel Cerrahi kliniğine yatışına bağlıyoruz. Bu yüzden hastanemizde, kliniğimizdeki ve Genel Cerrahi kliniği takibinde olan akut pankreatitli hastaların ortak bir çalışmada değerlendirilmesi belkide genel literatüre daha yakın sonuçlar verebilir.

## VI.ÖZET

### Akut Pankreatit'te 379 Olgunun İrdelenmesi

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvurarak Gastroenteroloji Kliniğine yatırılan akut pankreatit olgularının klinik ve laboratuvar göstergelerinin ayrıntılı olarak irdelenmesidir.

**Yöntem:** Çalışmamızda 2002 ila 2008 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji kliniğinin yatan hasta kayıtları incelenmiştir. Dosyasına ulaşılan toplam 428 hastanın dosyadaki bilgileri incelenmiş, 49 hasta çalışmadan çıkartılmış 379 olgunun demografik özellikleri, pankreatit etiyojisi, başvuru semptomları, klinik ve laboratuvar verileri, standart kayıt formlarına kaydedilmiştir.

**Sonuçlar:** 65 ve üstü yaşlardaki akut pankreatitli olgular 65 yaş altı olgulara göre daha şiddetli seyretmiştir. Yine 65 ve üstü yaş grubunda mortalite ve ABY gelişimi 65 yaş altı gruba göre daha yüksektir. Yaşlı hastalarda yoğun bakım yatış süreleride daha uzundur. Hastaların %90,5'inde ödematöz, %9,5'inde nekrotizan pankreatit gelişmiştir. Nekrotizan pankreatitli hastaların CRP değerleri ödematözlere göre daha yüksek saptandı. Komplikasyonların nekrotizan pankreatitlerde ödematözlere göre yüksek olduğu görüldü. Etiyolojide %58 biliyer, %7,6 alkol, %5,8 ERKP, %12,9 ilaca bağlı, %7,9 idiyopatik ve % 8,2 diğer nadir görülen etkenler saptandı. İlaça bağlı pankreatitin daha şiddetli geliştiği görüldü. Biliyer pankreatitlerdeki 1. gün AST ve ALT değerleri alkol, idiyopatik ve ilaca bağlı pankreatit gruplarına göre yüksek saptandı. ABY gelişen hastalarda pankreatitin daha şiddetli seyrettiği ve mortalitenin diğer hastalara göre daha yüksek olduğu görüldü. Pulmoner komplikasyonun daha şiddetli pankreatit olgularında geliştiğini gördük. Hastalara yüksek oranda antibiyoterapi verildiği görüldü. Toplam mortalitemiz %1.84 gibi düşük bir değerde görülmektedir.

**Tartışma:** Akut pankreatit seyrinde özellikle yaşlı hastalarda ve ABY gelişen hastalarda pankreatit çok daha şiddetli seyretmektedir. Bu hastaların daha yakından izlemi gerekmektedir. Mortalitemizin düşük olması muhtemelen acil servise başvurmuş akut pankreatitli hastalardan şiddetli nekrotizan pankreatitin Genel Cerrahi kliniğine nakledilmesine bağlı olabilir. Daha iyi bir değerlendirme için Kliniğimiz ve Genel Cerrahi kliniğinde izlenen hastaların ortak bir çalışmada değerlendirilmesi daha doğru olacaktır.

## VII. SUMMARY

### Examination of 379 Cases in Acute Pancreatitis

**Objective:** The aim of this study was to investigate the clinical and laboratory indicators of the acute pancreatitis cases who hospitalized in Ege University Medical Faculty Hospital Gastroenterology Department in detail.

**Patients and Method:** In our study we investigate clinical records of the patients who hospitalized in Ege University Medical Faculty Hospital Gastroenterology Department between the years 2002-2008. We reached 428 patients' files, 49 patients removed from the study and we recorded demographic characteristics, etiology of pancreatitis, symptoms, clinical and laboratory datas of 379 patients in the standard registration forms.

**Results:** Acute pancreatitis cases whose age 65 and older were more severe than the patients under 65 years of age. Also mortality and the development of ARF is higher in the elderly group. Moreover intensive care unit hospitalization was longer in this group. 90.5% of the patients' were mild and 9.5% developed necrotizing pancreatitis. When compared with mild cases CRP levels were significantly higher in patients with necrotizing pancreatitis. Also complications were higher in necrotizing group. In the etiology 58% biliary, 7.6% alcohol, 5.8% ERKP, 12.9% drug related, 7.9% idiopathic and 8.2% other rare factors were responsible. Drug related pancreatitis cases were more severe. AST and ALT values in first day were higher in biliary pancreatitis when its compared with alcoholic, idiopathic and drug induced group. The pancreatitis was more severe and mortality was higher in the patients with ARF. Pulmonary complications were developed in more severe pancreatitis cases. High dose of antibiotic therapy was administered to patients. Total mortality was a value as low as 1.84%.

**Conclusion:** Especially in elderly patients and patients with ARF the clinical course of acute pancreatitis was much more severe. These patients need to follow more closely. Our low mortality rate may be due to transportation of severe necrotizing pancreatitis cases from emergency department to the General Surgery Clinic. For a better assessment the patients in our and General Surgery Clinic must be evaluated in a joint study.

## KAYNAKLAR

- 1- Bradley EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13. 1992. Arch Surg 1993; 128: 586 -90.
- 2- Slavin J, Ghaneh P, Sutton R, Hartley M, Rowlands P, Garvey C, Hughes M, Neoptolemos J: Management of necrotizing pancreatitis. World Journal of Gastroenterology, August 2001; 7(4): 476 -481.
- 3- İşler, Özütemiz, Batur. Akut pankreatit: 119 olgunun irdelenmesi. Klinik ve Deneysel Cerrahi Dergisi 1993;1: 244 -251.
- 4- Alfredo F Tonsi, Matilde Bacchion, Stefano Crippa, Giuseppe Malleo, and Claudio Bassi, Acute pancreatitis at the beginning of the 21st century: The state of the art, World J Gastroenterol. 2009 June 28; 15(24): 2945 –2959.
- 5- Agarwal N, Pitchuman CS, Sıvaprasad AV. Evaluating tests for acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 1990; 85:356 -66.
- 6- Pekmezci S. Akut Pankreatit Komplikasyonları. UGH Kongre Özet Kitabı, 2006; 212 - 217.
- 7- Yousaf M., Mc Callion K., Diamond T., British Journal of Surgery, 2003 Apr; 90(4):407-20 .
- 8- D'Amico D, Favia G, Biasiato R, Casaccia M, Falcone F, Fersini M, Marrano D, Napolitano F, Oliviero S, Rodolico A., The use of somatostatin in acute pancreatitis . Results of Multicenter Trial. Hepatogastroenterology 1990; 37(1):92-8.
- 9- Putz R, Pabts R, Atlas der Anatomie des menschen/Sobotta. Munchen; Wien, Baltimore, 1993.
- 10- Snell R, Clinical Anatomy, 4th Edition, Boston: Little Brown, 1992.
- 11- Guyton AC. Textbook of Medical Physiology, 6th ed. London: W.B. Saunders Company; 1981.

- 12- Appelros S, Borgström A, Incidence, aetiology and mortality rate of acute pancreatitis over 10 years in a defined urban population in Sweden, *British journal of Surgery*, 1999 Apr;86(4): 465 -70.
- 13- Menecier D, Pons F, Arvers P, Corberant D, Sinayoko L, Harnois F, Moulin O, Thiolet C, Farret O, Incidence and severity of non alcoholic and non biliary pancreatitis in a gastroenterology department. *Gastroenterol Clin Biol*. 2007 Aug-Sep;31(8 -9 Pt 1); 664-7.
- 14- Lerch MM, Weidenbach H, Hernandez CA, Preclik G, Adler G. Pancreatic outflow obstruction as the critical event for human gall Stone induced pancreatitis. *Gut*. 1994 Oct;35. 1501 -3.
- 15- Chetty U, gilmour HM, Taylor TV. Experimental acute pancreatitis in the rat-anew model. *Gut*. 1980 Feb;21(2): 115 -7.
- 16- Harvey MH, Cates MC, Reber HA. Possible mechanisms of acute pancreatitis induced by ethanol. *AM J Surg*. 1998 Jan;155(1): 49 -56.
- 17- Goff JS. The human sphincter of oddi. Physiology and pathophysiology. *Arch Intern Med*. 1988 Dec;148(12): 2673 -7.
- 18- Matej R, Housa D, Olejar T. Acute Pankreatitis: Proteinase-activated receptor as Dr. Jekyll and Mr.Hyde. *Physiol Res*. 2006;55(5) :467 -74.
- 19- Ohshio G, Saluja AK, Leli U, Sengupta A, Ster ML. Esterase inhibitors prevent lysosomal enzyme redistribution in two noninvasive models of experimental pancreatitis. *Gastroenterology*. 1989 Mar;96(3): 853 -9.
- 20- Hayakawa T, Naruse S, Kitagawa M, Ishiguro H, Jin CX, Kondo T. Clinical evidence of pathogenesis in chronic pancreatitis. *J hepatobiliary Pankreat Surg*. 2002;9(6):669-74 .
- 21- Chowdhury P, Gupta P. Pathophysiology of alcoholic pancreatitis: an overview. *Worl J Gastroenterol*. 2006 Dec 14;12(46):7421-7 .
- 22- Wilson JS, Korsten MA, Pirola RC. Alcohol-induced pancreatic injury (Part I). Unexplained features and ductular theories of pathogenesis. *Int J Pancreatol*. 1989 Mar;4(2):109-25

- 23- Tanasijtchouk T, Vaisbein E, Lachter J, Nassar F. Carcinoma of Papilla Vateri presenting as recurrent acute pancreatitis. *Acta Gastroenterolog Belg*. 2004 jul-Sep;67(3):309-10 .
- 24- Gullo L, Cavicchi L, Tomassetti P, Spagnolo C, Freyrie A, D'Addato M. Effects os ischemia on the human pancreas. *Gastroenterology*. 1996 Oct;111(4):1033-8 .
- 25- Underwood TW, Frye CB. Drug-induced pancreatitis. *Clin Pharm*. 1993 Jun;12(6):440-8 .
- 26- Rünzi M, Layer P. Drug-associated pancreatitis: facts and fiction. *Pancreas*. 1996 Jul;13(1):100-9 .
- 27- Parenti DM, Steinberg W, Kang P. Infectious causes of acute pancreatitis. *Pancreas*. 1996 Nov;13(4):356-71 .
- 28- Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2003 Jan;36(1):54-62 .
- 29- Gottlieb K, Sherman S. ERCP and biliary endoscopic sphincterotomy-induced pancreatitis. *Gastrointest endosc Clin N Am*. 1998 Jan;8(1):87-114 .
- 30- Tarnasky PR, Linder JD. Endoscopic management of acute pancreatitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2007 Apr;17(2):307-22, vi .
- 31- Charnley RM. Hereditary pancreatitis. *Worl J gastroenterol*. 2003 Jan;9(1):1-4
- 32- Lehman GA, Sherman S. Pancreas divisum. Diagnosis, clinical significance, and magement alternatives. *Gastrointes Endosc Clin N Am*. 1995 Jan;5(1):145-70 .
- 33- Bhatia M, Brady M, Shokuhi S, Christmas S, Neoptolemos JP, Slavin J: Infl ammatory mediators in acute pancreatitis. *J Pathol* 2000; 190: 117–125 .
- 34- Weber CK, Adler G: From acinar cell damage to systemic infl ammatory response: Current concepts in pancreatitis. *Pancreatology* 2001; 1: 356–362.
- 35- Gorelick FS, Otani T: Mechanisms of intracellular zymogen activation. *Baillière's Clin Gastroenterol* 1999; 13: 227–240 .



- 36- Kingsworth A. Role of cytokines and their inhibitors in acute pancreatitis. *Gut*,1997;40:1-4 .
- 37- Hughs CB, Grawal HP, Gabor LW, Kotb M, El\_Din ABM, Mann L, Gaber AO. Anti TNF- $\alpha$  therapy improves survival and ameliorates the pathophysiology sequela in acute pancreatitis in the rats.*Am J Surg*,1996;171:274-280 .
- 38- Pezzilli R, Billi P, Miniero R, Barakat B. Serum interleukin-10 in human pancreatitis. *Dig Dis Sci*, 1997;42:1469-1472 .
- 39- Chong Chen, Shi-Hai Xia, Hong Chen, and Xiao-Hong Li. Therapy for acute pancreatitis with platelet-activating factor receptor antagonists. *Worl J Gastroenterol* 2008 Aug 14;14(30):4735-8.
- 40- Xi-Ping Zhang, Jie Zhang, Mei-Li Ma, Yang Cai, Ru-Jun Xu, Qi Xie, Xin-Ge Jiang and Qian Ye. Pathological changes at early stage of multiple organ injury in a rat model of severe acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pankreat Dis Int*. 2010 Feb;9(1):83-7.
- 41- Chooklin S. Pathogenic aspects of pulmonary complications in acute pancreatitis patients. *Hepatobiliary Pankreat Dis Int*. 2009 Apr;8(2):186-92 .
- 42- Wibbleson AL, Cunningham S. Immune function early in acute pancreatitis. *Brit J Sur*,1996;83:633-636 .
- 43- Rinderknecht H. Fatal pancreatitis, a consequence of excessive leukocyte stimulation. *Int J Pancreatol*, 1988;3:105-112 .
- 44- Ogawa M. Acute pancreatitis and cytokines: “Second attack” by septic complications lead to organ failure. *Pancreas*,1998;16:312- 315.
- 45- Wu XN. The mechanism of actions of Octreotide, Bupleurum- Peony Cheng Qi decoction and *Salvia Miltiorrhiza* in severe acute pancreatitis. *WJG*,1999;5:249-251.
- 46- Banks PA: Infected necrosis: morbidity and therapeutic consequences. 1991, *Hepatogastroenterology* 38:116-119.
- 47- Tarpila E, Nystom PO, Franzen L, Ihse I: Bacterial translocation during acute pancreatitis in rats. *Eur J Surg* 159: 109-113, 1993.

- 48- Ster ML: Exocrine pancreas: Sabiston Textbook of Surgery. 17th ed. Townsend CM (ed) Elsevier Saunders, Philadelphia 2004, 1643-1678.
- 49- Norton JA. Pancreas. Mulvihill S J. Surgery Basic Science and Clinic, 1990, 517-584. Springer-Verlag 1st ed.
- 50- Shackelford RT, Zuidema GD. Surgery of the Alimentary Tract. 2nd ed, WB Saunders Co.1983
- 51- Schwartz S I. Pancreas. Reber HA. Principles of Surgery. 1467-1499. MvGraw-Hill Co 7th ed. 1999.
- 52- Büchler MW, Uhl W, Friess H, Malfertheiner P. Acute Pancreatitis, Novel Concepts in Biology and Therapy. 1st ed, Bern: Blackwell; 1999.
- 53- Marshall JB. Acute Pancreatitis, a review with an emphasis on new developments. Arch. Intern. Med, 1993; 153:1185-1198.
- 54- Vivek VG, Pradyuman B, Dawe DW, Julio M. A new index that distinguishes acute episodes of alcoholic from nonalcoholic acute pancreatitis. Gastroenterology, 1991; 101:1367-1366.
- 55- Balthazar JB. Acute pancreatitis: assesment of severity with clinical and CT evaluation. Radiology, 2002; 223:603 -613.
- 56- Balthazar EJ, Ranson JH, Naidich DP, Megibow AJ, Caccavale R, Cooper MM, Acute pancreatitis: prognostic value of CT. Radiology. 1985 Sep;156(3):767-72.
- 57- Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. Radiology. 1990 Feb;174(2): 331- 6.
- 58- Darge K, Anupindi S. Pancreatitis and the role of US, MRCP and ERCP. Pediatr Radiol. 2009 Apr;39 Suppl 2: S153 -7.
- 59- Neoptolemos JP et al. ERCP in acute pancreatitis. Lancet 1988; 2: 979 – 983.
- 60- Ranson JH, Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. Am J Gastroenterol. 1982 Sep; 77(9): 633 – 8.

- 61- Osborne DH, Imrie CW, Carter DC, Biliary surgery in the same admission for gallstone-associated acute pancreatitis, *Br J Surg*, 1981 Nov; 68(11): 758 – 61.
- 62- Bank S, Wise L, Gersten M: Risk factors in acute pancreatitis, *Am J Gastroenterology*, 78: 637, 1983.
- 63- Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC et. al. A single-centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg*. 1978; 65: 337 – 341.
- 64- Agarwal N, Pitchumoni CS: Simplified prognostic criteria in acute pancreatitis. *Pancreas*, 1: 69, 1986.
- 65- Larvin M, McMahon MJ, APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet*, 1989 Jul 22;2(8656): 201 -5.
- 66- Tran DD, Cuesta MA, Evaluation of severity in patients with acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*, 1992 May;87(5): 604 -8.
- 67- McMahon MJ, Playforth MJ, Pickford IR, A comparative study of methods for the prediction of severity of attacks of acute pancreatitis. *Br J Surg*. 1980 Jan;67(1): 22 -5.
- 68- Lempinen M, Puolakkainen P, Keppainen E, Clinical value of severity markers in acute pancreatitis. *Scand J Surg*. 2005;94(2):118-23.
- 69- Beger HG, Bettina R, Isenmann R, Prevention of severe change in acute pancreatitis: prediction and prevention. *J Hepatobiliary Pancreat. Surg*, 2003; 8: 140 -147.
- 70- Beger HG, Isenmann R, Surgical management of necrotizing pancreatitis. *Surg Clin North Am*. 1999 Aug;79(4):783-800, ix. Review.
- 71- Neoptolemos JP, Kemppainen EA, Mayer JM, Fitzpatrick JM, Raraty MG, Slavin J, Beger HG, Hietaranta AJ, Puolakkainen PA. Early prediction of Severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptid: a multicentre study *Lancet*. 2000 Jun 3;355(9219):1955 -60.
- 72- Mayer JM, Raraty M, Slavin J, Kemppainen E, Fitzpatrick J, Hietaranta A, Puolakkainen P, Beger HG, Neoptolemos JP. Serum amyloid A is a better early

- predictor of severity than C-reactive protein in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2002 Feb;89(2): 163 -71.
- 73- Beger HG, Bittner R, Btock S, Büchler M, Bacterial contamination of pancreatic necrosis. *Gastroenterology*, 1986; 91: 433 -438.
- 74- Blumgart LH, Fong Y. *Surgery of the Liver and Biliary Tract*, 3rd ed. Edinburg: Churchill Livingstone; 2000.
- 75- Harrison İç Hastalıkları Prensipleri Kitabı, 2004, Cilt 2, 15. ed. s1796. Nobel Tıp Kitabevleri-McGraw-Hill Comp. Inc.
- 76- Tsiotas GG, Luque-de Leon E, Söreide JA, Bannon MP, Zietlow SP, Varela YB, Sarr MG. Management of necrotizing pancreatitis by repeated operative necrosectomy using a Zipper technique. *Am J Surg*, 1998; 175: 91 -98.
- 77- hartwig W, Werner J, Uhl W, Büchler MW. Management of infection in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2002; 9: 423 -428.
- 78- Hartwig W, werner J, Müller CA, Uhl W, Büchler MW, Surgical management of severe acute pancreatitis including steril necrosis. *J Hepatobiliary pancreat Surg*, 2002; 9: 429 -435.
- 79- Pezzilli R, Billi P, Morselli-Labate AM. Severity of acute pancreatitis: relationship with etiology, sex and age. *Hepatogastroenterology*. 1998 Sep-Oct;45(23):1859-64.
- 80- Isenmann R, Büchler M, Uhl W, Malfertheiner P, Martini M, Beger HG. Pancreatic necrosis: an early finding in severe acute pancreatitis. *Pancreas*. 1993 May;8(3):358-61.
- 81- Johnson CD. 'Idiopathic' Pancreatitis. Do we need to know the cause! In. Johnson CD and Imrie CW, eds. *Pancreatic Disease*. London. Springer-Verlang 1991;311-9.
- 82- Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, Moore JP, Fennerty MB, Ryan ME, Shaw MJ, Lande JD, Pheley AM. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med*. 1996 Sep 26;335(13):909-18.
- 83- Drug-induced pancreatitis : incidence, management and prevention. Balani AR, Grendell JH. *Drug Saf.* 2008;31(10):823-37.

- 84- Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RCN: Prediction of severity in acute pancreatitis. Prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet* 1985;403-7.
- 85- Thomson SR, Hendry WS, McFarlane GA, Davidson AI. Epidemiology and outcome of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1987;14:398-401.
- 86- Durr GH. Acute pancreatitis. In. Hovatt HT, Sarles H eds. *The exocrine pancreas*. London. WB Saunders, 1979;352-401.
- 87- Jacobs ML, Daggett WM, Civetta JM. Acute pancreatitis analysis of factors influencing survival. *Ann Surg* 1977;185:43-51.
- 88- Banks PA. Acute pancreatitis. Clinical presentation. In. Go VLW eds. *The exocrine pancreas, biology, pathobiology, and diseases*. New York. Raven Pres, 1986;475.
- 89- Working Party of the British Society of Gastroenterology; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancretic Society of great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland: UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005;54(supp 3):1-9.
- 90- Lerch MM, Stier A, Wahnschaffe U, Mayerle J. Pancreatic pseudocysts: observation, endoscopic drainage, or resection? *Dtsch Arztebl Int.* 2009 Sep;106(38):614-21. Epub 2009 Sep 18. Review.
- 91- Wilson C, Imrie CW. Systemic effects of acute pancreatitis. *Arch Surg* 1962;85:252-9.
- 92- Storek G, Pettersson G, Edlund Y. A study of autopsies upon 116 patients with acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1976;143:241-5.
- 93- Carey LC. Extra-abdominal manifestations of acute pancreatitis. *Surgery* 1979;86:337-42.
- 94- Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC, McKay AJ, Mackenzie I, O'Neill J, Blumgart LH. A single-centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg.* 1978 May;65(5):337-41.
- 95- Imrie CW, Blumgart LH. Acute pancreatitis. *Br J Surg* 1978;65:337-41.

- 96- Renner IG, Savage WT, Pantoja JL, Renner VJ. Death due to acute pancreatitis. A retrospective analysis 405 autopsy cases. *Dig dis Sci* 1985;30:1005-18.
- 97- Interiano B, Stuart ID, Hyde RW. Acute respiratory distress syndrome in pancreatitis. *Ann Intern Med.* 1972 Dec;77(6):923-6.
- 98- Murphy D, Pack AI, Imrie CW. The mechanism of arterial hypoxia occurring in acute pancreatitis. *QJ Med* 1980;49:151-6.
- 99- McKenna JM, Craig RM, Chandrasekhar AJ, Cugell DW, Skorton D. The pleuropulmonary complications of pancreatitis. *Chest* 1977;71:197-204.
- 100- Lankisch PG, Rahlf G, Koop H. Pulmonary complications in fatal acute hemorrhagic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1983;28:111-6.
- 101- Dickson AP, Imrie CW. The incidence and prognosis of body wall ecchymosis acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1984;159:343-7.
- 102- Murphy D, Imrie CW, Davidson JF. Haematological abnormalities in acute pancreatitis. *Postgrad Med J.* 1977;53:310-4.
- 103- Estrada RV, Moreno J, Martinez E, Hernandez MC, Gilsanz G, Gilsanz V. Pancreatic encephalopathy. *Acta Neurol Scand.* 1979 Mar;59(2-3):135-9.
- 104- Hirota M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, Sekimoto M, Kimura Y, Takeda K, Isaji S, Koizumi M, Otsuki M, Matsuno S: JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:33-41.
- 105- Takeda K, Takata T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, Sekimoto M, Hirota M, Kimura Y, Isaji S, Koizumi M, Otsuki M, Matsuno S. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: Medical management of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:42-47.