

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

**AKUT PANKREATİTTE ORGAN YETMEZLİĞİNİN ÖNEMİ VE
PROGNOSTİK BELİRTEÇ SİSTEMLERİ İLE
KARŞILAŞTIRMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Deccane Düzenci**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mehmet YALNIZ**

**ELAZIĞ
2015**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. İrfan ORHAN

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Emir DÖNDER

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Mehmet YALNIZ

Danışman

Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri

..... _____

..... _____

..... _____

..... _____

..... _____

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim ve tez çalıŐmalarım sũresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım baŐta Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Emir DÖNDER ve tez danıŐmanım Prof. Dr. Mehmet YALNIZ olmak üzere İç Hastalıkları Anabilim Dalının tüm öğretim ũyelerine teŐekkũr ederim.

Ayrıca, uzmanlık eğitimi aldığım İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda çalıŐan tüm araŐtırma görevlisi, hemŐire, personel arkadaŐlarıma, yardımlarından dolayı Dr. Ali GÜREL'e, Dr. Servet YOLBAŐ'a ve tüm hayatım boyunca desteklerini her zaman hissettiğim çok kıymetli aileme, eŐim Fatma DÜZENCİ ve biricik oğlum Zeki DÜZENCİ'ye teŐekkũrlerimi sunarım.

ÖZET

Akut pankreatit; pankreas bezinde inaktif halde bulunan sindirim enzimlerinin çeşitli nedenlerle aktif hale geçmesi sonucunda, pankreas bezinde, çevre dokularda ve inflamasyonun yayılmasıyla tüm vucutta sistemik bir etki gösterebilen bir klinik tablodur. Uzun yıllardır akut pankreatitin şiddetini ve prognozunu Ranson ve Atlanta gibi sınıflama sistemleriyle ölçmektedir. Yapılan birçok çalışmada akut pankreatite bağlı gelişen organ yetmezlikleri, hastalardan elde edilen laboratuvar verileri ve hastaların antropometrik özelliklerinin de hastalığın şiddeti ve prognozuyla ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Bu çalışmada akut pankreatitte ortaya çıkan organ yetmezlikleri, biyokimyasal parametrelerle ve hastalara ait antropometrik verilerle; Ranson ve Atlanta sınıflama sistemleri arasındaki ilişki ortaya konulmaya çalışıldı.

Çalışmamıza akut pankreatit tanısıyla kliniğimizde takip edilen yaşları 19 ile 89 arasında değişen, ardışık 153 hasta alındı. Hastaların Ranson ve Modifiye Atlanta sınıflamaları hesaplanarak, hastalara ait laboratuvar verileri, bel çevresi, vücut kitle indeksi gibi antropometrik verileri hesaplandı ve günlük vizitlerle hastalardaki değişiklikler ve organ yetmezliği gelişenler kayıt altına alındı.

Hastalarda gelişen organ yetmezlikleri (akciğer, karaciğer, böbrek, kalp ve multiorgan yetmezliği) Ranson değeri ve Modifiye Atlanta skoru yüksekliğiyle ilişkili ($p<0.05$) olarak bulundu. Çalışmaya alınan hastalardan 13 tanesinde (%8.4) multiorgan yetmezliği, 17 tanesinde (%11.1) SIRS gelişmiştir. Bunlardan 10 tanesinde (%6.5) erken SIRS gelişmiş, 7 tanesinde yatışından 48 saat sonra (geç) SIRS gelişmiş ve geç SIRS gelişen 7 hastanın 4 tanesinde SIRS persistan olarak devam etmiştir. 10 hastada (%6.5) exitus letalis gerçekleşti. Organ yetmezlikleri, multiorgan yetmezliği ve SIRS gelişen hastalarla ex olan hastalar arasında yapılan istatistiksel analizde p değeri ($p<0.05$) olarak anlamlı ilişki saptandı. Antropometrik ölçütlerden bel çevresi ve vücut kitle indeksi Ranson değeriyle ilişkili saptanmazken, Modifiye Atlanta sınıflamasıyla bel çevresi arasında anlamlı ilişki saptandı ($p<0.01$). Laboratuvar verilerinden üre ve ALT yüksekliği, Ranson ve Modifiye Atlanta sınıflamasıyla ilişkili saptanırken ($p<0.001$), 0 ve 48. saatte bakılan CRP değerindeki yüksekliklerden sadece 48. saatteki CRP değeri Ranson değeriyle ilişkili olarak bulundu ($p<0.05$).

Organ yetmezliği, MOY, SIRS, her iki Őiddet skoruyla korele olmasının yanında mortalite ile de anlamlı olarak koreleydi. Bunların yanında mortaliteyle kolesterol, trigliserit ve yatıŐ anındaki CRP dűzeyiyle anlamlı korelasyon elde edilirken; kalsiyum, lipaz ve hematokrit gibi laboratuvar verileriyle anlamlı iliŐki saptanmadı.

Sonuç olarak akut pankreatitin Őiddet ve prognozunu belirlemede ve Őiddetli seyreden pankreatitlerde ortaya çıkabilecek olan organ yetmezlikleri açısından dikkatli olunmalıdır. Klasik Őiddet skorlama sistemlerinin yanında hastalara ait vűcüt kitle indeksi, belevresi ve kolesterol, trigliserit, ALT, CRP gibi laboratuvar verileri önemli prognostik bilgiler vermektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut pankreatit, organ yetmezliği, Şiddet skorlaması

ABSTRACT

SIGNIFICANCE OF ORGAN FAILURE AND COMPARISON WITH PROGNOSTIC INDICATOR SYSTEMS IN ACUTE PANCREATITIS

Acute pancreatitis is a clinical situation that cause inflammatory effects in pancreatic region and afterwards systemically after activation of inactive digestive enzymes of pancreas gland due to various reasons. For many years severity and prognosis of acute pancreatitis is measured by Ranson and Atlanta classifications. Many studies demonstrate that pancreatitis induced organ failure, laboratory values and anthropometric characteristics of patients are associated with the severity and prognosis. In this study we evaluated the relationship between pancreatitis induced organ failure, laboratory values and anthropometric characteristics of patients and Ranson and Atlanta classification systems.

In this study we evaluated 153 consecutive patients in the range 19 to 50 years who were followed in our clinic with the diagnosis of acute pancreatitis. The Ransom and Modified Atlanta scores were calculated, laboratory data, anthropometric data such as waist circumference, body mass index, clinical survey and organ failure were all recorded with daily visits for all patients.

Organ failures (lung, liver, kidney, heart and multiorgan failure) in patients were associated with high scores of Ranson and modified Atlanta values ($p < 0.05$). In 13 of patients (8.4%) multiorgan failure and in 17 (11.1%) SIRS have developed. Of these, 10 (6.5%) developed early SIRS, 7 of them developed SIRS in 48 hours after admission (late) and in 4 of 7 patients with late SIRS, it continued as persistent SIRS. In 10 patients (6.5%) exitus letalis occurred. Organ failure, multiorgan failure and SIRS were significantly associated with deaths with a p -value ($p < 0.05$). There was no significant relationship between anthropometric measures of waist circumference, body mass index and Ranson's criteria, but on the other hand waist circumference was significantly correlated with the Modified Atlanta classification ($p < 0.01$). Laboratory data of urea and ALT elevations were associated with Ranson and modified Atlanta classification ($p < 0.001$). Of CRP values on 0 and 48th hours, only value of 48th hour was found to be associated with Ranson's criteria ($p < 0.05$). Organ failure, MOF and SIRS were significantly correlated with both severity scores as well as mortality. Besides mortality was correlated with cholesterol, triglyceride

and CRP levels at the time of admission but on the other hand there was no significant relationship between mortality and laboratory data such as calcium, lipase and hematocrit.

As a result, in order to determine the prognosis, severity and organ failures in severe pancreatitis; beside classical severity scoring systems, body mass index, waist circumference and laboratory data such as cholesterol, triglyceride, ALT, CRP provide important prognostic information.

Keywords: Acute pancreatitis, organ failure, severity scoring

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLO LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ	x
KISALTMALAR LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Akut Pankreatit	2
1.1.1. Etyoloji	2
1.1.2. Patogenez	3
1.1.3. Akut Ödematöz Pankreatit	5
1.1.3.1. Akut Nekrozitan Pankreatit	6
1.1.4. Klinik Bulgular	6
1.1.4.1. Görüntüleme Yöntemleri	7
1.1.5. Tedavi	8
1.1.5.1. Akut Pankreatitte Şiddetin ve Prognozun Belirlenmesi	10
1.1.5.2. Akut Pankreatit Seyrinde Gelişen Komplikasyonlar	13
2. GEREÇ VE YÖNTEM	16
2.1. Katılımcıların Belirlenmesi	16
2.2. Katılımcıların Takibi ve Laboratuvar Parametrelerin Elde Edilmesi	16
2.3. İstatistiksel Analizler	18
3. BULGULAR	19
4. TARTIŞMA	34
5. KAYNAKLAR	39
6. ÖZGEÇMİŞ	45

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Ranson'un prognostik kriterleri	10
Tablo 2.	Modifiye Glasgow (İmrie) kriterleri	10
Tablo 3.	APACHE-II skor sistemi	12
Tablo 4.	Atlanta ve modifiye atlanta kriterleri	13
Tablo 5.	Balthazar sınıflaması	13
Tablo 6.	MOY tanı kriterleri	15
Tablo 7.	Modifiye Marshall skorlama sistemi	18
Tablo 8.	Biyokimyasal ve antropometrik değerlerin Ranson ve MAS ile karşılaştırılması	21
Tablo 9.	Cinsiyet dağılımının Ranson ve Modifiye Atlanta Skorlamasına göre dağılımı	22
Tablo 10.	Komorbiditenin Ranson ve MAS'la karşılaştırılması	23
Tablo 11.	Etyolojik faktörlerin Ranson ve MAS ile karşılaştırılması	23
Tablo 12.	Ranson ve MAS ile kolesistektominin karşılaştırılması	24
Tablo 13.	Lokal komplikasyonlar ile Ranson ve MAS'ın karşılaştırılması	25
Tablo 14.	Balthazar skorlaması ile Ranson, MAS karşılaştırılması	25
Tablo 15.	Organ yetmezlikleri ve Ranson ile MAS karşılaştırılması	27
Tablo 16.	Marshall, Multiorgan Yetmezliği ve SIRS parametrelerinin Ranson ve MAS ile karşılaştırılması	29
Tablo 17.	Akut Pankreatit hastalarında; laboratuvar parametreler, antropometrik değerler ve organ yetmezliklerinin karşılaştırılması	31
Tablo 18.	Akut Pankreatit hastalarında; mortalite, laboratuvar parametreler ve antropometrik değerlerin karşılaştırılması	33

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu

14

KISALTMALAR LİSTESİ

AKŞ	: Açlık Kan Şekeri
AP	: Akut Pankreatit
APACHE II	: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
BMI	: Body mass indexi
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CRP	: C-reaktif protein
dk	: Dakika
dl	: Desilitre
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
ERCP	: Endoskopik retrograd kolanjiyo pankreatografi
HOMA	: Homeostasis model assesment for insulin resistance
IL-1	: İnterlökin bir
IL-6	: İnterlökin altı
IL-8	: İnterlökin sekiz
INR	: İnternasyonel normalized ratio
MAS	: Modifiye Atlanta Skoru
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
SIRS	: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu
TAP	: Tripsinojen aktive edici pepdit
TNF-α	: Tümör nektrotizan faktör alfa
USG	: Ultrasonografi
VKİ	: Vücut kitle indeksi
EX	: Exitus letalis

1. GİRİŞ

Akut pankreatit, pankreasta inaktif halde bulunan sindirim enzimlerinin çeşitli nedenlerle aktif hale geçmesi sonucunda pankreas dokusunun ve çevre dokularının sindirilmesi, buna karşı oluşan inflamasyon yanında lokal veya sistemik etkileriyle organizmanın etkilendiği klinik bir tablodur (1). Hastalık sadece pankreası etkileyip hafif şekilde seyredebileceği gibi çoklu organ yetmezliği yaparak ölüme dahi sonuçlana bilmektedir (2).

Akut pankreatit geniş klinik bulgular ve hafif klinik tablodan, ölüme kadar varabilen şiddetli seyirle karşımıza çıktığından hastalığın şiddetinin nesnel bir şekilde değerlendirilmesi oldukça zordur (3). Tanı için ağrıya eşlik eden serum amilaz ve/veya lipaz değerlerindeki üç kat yükseklik veya bilgisayarlı tomografi bulgusunun olması yeterliyken, günümüzde akut pankreatitin şiddetini ve hastanın prognozunu belirlemede farklı skorlama ve sınıflama sistemleri kullanılmaktadır (Ranson Kriterleri, SOFA, LODS, ATLANTA, Imrie Skorlama Sistemi, APACHE II, Marshall OY skorlaması) (4-6). Ranson sınıflamasında, akut pankreatitin şiddeti ile korele olarak 11 tane objektif bulgu (örneğin yaş, AST, LDH, glukoz ve beyaz küre sayısı gibi belirteçler, serum kalsiyum seviyeleri) kullanılmaktadır. Bu skorlama sistemi akut pankreatitin erken dönemlerinde faydalı olmakla birlikte; 48 saatten sonra şiddet hakkında kullanılamamaktadır (6). Bu skorlama sistemlerine ek olarak hastaların bir kısmında ortaya çıkabilen renal yetmezlik, respiratuvar yetmezlik, multiorgan yetmezliği, sıvı kaybı, pankreatik nekroz, uzun süreli yoğun bakım takibi ve şok kötü prognostik faktörlerdir (7).

Yapılan bir çalışmada skorlama sistemleri, bilgisayarlı tomografi ve serum belirteçleri akut pankreatit olgularının prognozunu değerlendirmede kullanılmış, sadece görüntüleme yöntemlerinin akut pankreatitin olası komplikasyonlarını değerlendirmede tek başına yeterli olmadığı görülmüştür (8). Bu ve benzer çalışmaların ışığında akut pankreatit olgularında prognozu belirlemede sık kullanılan bu sistemlerin yeterli olamayabileceği görülmektedir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda akut pankreatitte prognozu belirlemede organ yetmezliği ve pankreatik nekrozun hastaneye başvurudan sonraki 24 saat içinde değerlendirilmesinin erken prognostik faktör olarak kullanılabilceğini göstermişlerdir.

Organ yetmezliğinin ise geç gelişen, persistan (>48 saat süren), multiorgan yetmezliği olması durumunda kötü prognozla ilişkilidir (8).

Biz bu çalışmamızda akut pankreatit hastalarında prognozu belirlemeye yönelik olan ve özellikle son yıllarda kullanım sıklığı gittikçe artan erken (<24 saat) ve geç (>48 saat) organ yetmezliği, bu organ yetmezliklerinin tek mi yoksa multiple mi olduğuna bakarak; günümüzde de sıkça kullanılan gelen klasik prognostik belirteçleri karşılaştırdık.

1.1. Akut Pankreatit

Pankreasın iltihabi ve enzimatik nekrozu sonucunda oluşan kendini sınırlayabilen hafif pankreatik inflamasyondan, ileri derecede yaşamı tehdit edebilen sistemik organ bozukluklarına kadar varabilen klinik bir tablodur (9). Tanı, aşağıdaki üç özellikten ikisinin bulunmasıyla konulur: 1) ani başlangıçlı üst karın ağrısı 2) serum amilaz ve/veya lipaz düzeyinde normalin üst sınırının üç katını aşan yükselme 3) ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografiyle akut pankreatite özgü bulguların saptanması (10). Çoğu olguda meydana gelen akut pankreatit kendi kendini sınırlamaktayken, hastaların %15-20'sinde abartılı bir inflamatuvar yanıt gelişerek multiple organ yetmezliği ile sonuçlanıp, yüksek oranda morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilmektedir (11). Akut pankreatite bağlı ölümlerin yaklaşık olarak üçte biri ilk hafta içerisinde organ yetmezliğine sekonder olarak gelişirken, ikinci haftadan sonra meydana gelen enfekte pankreatik nekroza bağlı oluşan sistemik komplikasyonlara bağlı gelişmektedir (12).

Akut pankreatit insidansı yapılan analizlerde yılda 1-5/10.000 olarak bulunmuştur. Ancak hafif olguların hastaneye başvurmadiğı düşünülduğünde gerçek sıklığın bunun üzerinde olduğu anlaşılmaktadır. Her yaşta görülebilmemesine rağmen en sık 30-60 yaş arası pik yapar ve cinsiyet dağılımı açısından fark yoktur.

1.1.1. Etyoloji

Akut pankreatit olgularının yaklaşık olarak %80 nedeni safra taşı ve alkole sekonder olarak ortaya çıkmaktadır. Hastalığın geriye kalan %10'luk kısmının nedeni ise genellikle saptanamamaktadır. Ülkemizde yeterli çalışma olmamasına rağmen safra taşına bağlı akut pankreatit sıklığının ilk sırada gelmektedir (9).

Günümüzde yaygın olarak kullanılan birçok ilaç; Sülfonamidler, tetrasiklinler, L-asparajinaz, vinka alkaloidleri, diüretikler, salisilatlar, didanozin ve valproik asit gibi ilaçlar doğrudan toksisitesi veya hiperkalsemi gibi nedenlerle pankreatit yapabilmektedirler (13, 14). Klinikte sık olarak karşımıza çıkmasa da hiperlipidemiye bağlı gelişen pankreatitte iyi bilinen bir durumdur. Bu durum genellikle trigliserid düzeyi 1000 mg/dl'nin üzerine çıktığında gerçekleşse de, trigliserid düzeyiyle pankreatitin şiddeti arasında bir paralelliğe rastlanmamıştır (15). Çok sayıda enfeksiyöz etkenin; koksaki ve kabakulak virüsüyle mikoplazma bakterisi gibi akut pankreatitte yol açabileceği bilinsede patogenezi henüz aydınlatılamamıştır. Askaris, klonorşis gibi parazitler pankreatik kanalı tıkayarak pankreatitte neden olabilmektedir. Günümüzde sıkça yapılan birçok cerrahi işlemde endoskopik retrograd kolanjiyo pankreatografi (ERCP), koledok eksplorasyonu, sfinkteroplasti, splenektomi, distal gastrektomi gibi pankreasa komşu organlarda uygulanan işlemler ile kardiyopulmoner by-pass ve kalp nakli gibi cerrahi operasyonlarda pankreatit oluşabilmektedir.

1.1.2. Patogenez

Akut pankreatitin patolojisi günümüzde net olarak aydınlatılamamakla beraber, birçok teori ileri sürülmektedir.

Alkole bağlı pankreatitin patofizyolojisini açıklamak için duktal, vasküler ve hormonal hipotezler ileri sürülmüş olup; günümüzde en fazla kabul gören hipotezi duktal hipotezler içinde yer alan duktal tıkaç hipotezidir. Bu hipoteze göre kronik alkol kullanımı, su ve HCO₃'dan fakir proteinden zengin bir bazal pankreas enzim sekresyonu oluşmasına neden olur. Buna bağlı pankreasta taş proteinleri meydana gelir. Bu proteinlerin pankreas kanallarına çökmesi ile pankreas kanal tıkanmaları ortaya çıkar. Bu durum pankreas bezindeki inaktif enzimlerin aktivasyonu sağlayarak akut pankreatit oluşmasını sağlar (16).

Biliyer pankreatitin patofizyolojisi için taşın papilladan geçişi sırasında oddi sfinkter fonksiyonunun geçici olarak bozulur ve bunun sonucunda safranin pankreasa reflüsüne bağlı olarak, pankreas kanal basıncı artarak pankreas sıvısının dokuya geçmesi teorisi günümüzde en sık kabul edilen teoriyi oluşturmaktadır (17).

Neye bağlı gelişirse gelişsin sonuç olarak akut pankreatit oluşumunda, pankreas bezinin içinde bulunan inaktif proenzim içeren zimogenlerin uygunsuz olarak aktivasyonu sonucunda asiner hücrelerde inflamasyon yolakları aktiflenerek hasar meydana getirir. İnaktif olarak pankreas bezinde bulunan enzimlerden ilk olarak tripsinojen tripsine dönüşür ve tripsin sayesinde diğer proenzimlerde aktifleşerek pankreatit patogenezindeki birçok olayın başlamasına neden olur. Tripsinojen aktive edici pepdit (TAP), tripsinojenin N terminal bölgesinde bulunan bir pepdittir ve bu enzimin hidrolizi ile tripsinojen aktive olur. Bu aktivasyonla beraber pankreasta inaktif halde bulunan diğer enzimlerinde aktivasyonu gerçekleşerek, inflamasyon yolağı tetiklenir ve pankreas bezi kendi kendini sindirmeye başlar. Bu inflamatuvar durumun akut pankreatitte mortalite ve morbiditeyi belirleyerek, sistemik inflamatuvar cevaptan çoklu organ yetmezliğine kadar uzanan geniş bir klinikle karşımıza çıkabilir (18).

Deneysel çalışmalarda pankreatitte sitokinlerin rolü araştırılmış ve bu sitokinlerin rollerinin tanımlanmasıyla pankreatit patofizyolojisi daha iyi anlaşılmıştır. Pankreatitte hasarın IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α gibi proinflamatuvar aracılar ve nötrofil, makrofaj, lenfositler gibi inflamatuvar hücrelerin aktivasyonu sonucunda oluştuğu anlaşılmıştır (19). İnflamasyon bölgesine ilk olarak aktive makrofajlar g ederler ve bunlardan salınan TNF- α , IL-1 gibi sitokinler inflamasyonun şiddetini artırırlar. Deneysel akut pankreatit modellerinde yüksek TNF- α ve IL-1 seviyeleri tespit edilmiş ve IL-1 reseptör antagonistleri, IL-1 dnüşürücü enzim blokerleri veya TNF- α antagonistleri kullanıldığında akut pankreatitin şiddetinin azaldığı gözlemlenmiştir (20). Yine inflamasyona bağlı ortaya çıkan interlkinlerden IL-6'nın akut faz cevabının primer indükleyicisi olduğu bilinmektedir ve dolaşımdaki seviyeleri akut pankreatitin 24-48 saatleri arasında maksimum seviyeye ulaşır. İnflamasyonda salınan bir diğer interlökin olan IL-8 de göç eden makrofajlar, nötrofiller hatta endotel hücrelerinden salgılanır ve nötrofil kemotaksisi yanı sıra enzim salınmasını da uyararak doku yıkımına neden olur, akut pankreatitte ortama salgılanan bu interlökinler hastalığın seyrinden, şiddetinden ve komplikasyonlarından sorumlu tutulmaktadır (20).

Akut pankreatitte serbest oksijen radikallerinin de patogeneizde rolünün olduğu düşünülmektedir. Genel görüşe göre AP esnasında lipid peroksidasyonu

artması ile glutasyon ve sülfidril içeriklerinde azalma olmaktadır. Hayvan deneylerinde enzimatik antioksidanların APseyrini iyileştirdiği tesbit edilmiştir (21, 22).

Yukarda bahsi geçen tüm bu olayların sonucunda genellikle inflamasyon çok ciddi bir duruma yol açmadan sınırlandırılarak, interstisyel septumu boyunca yer alan yağ dokusunda nekroz ve az miktarda lökosit infiltrasyonu şeklinde karşımıza çıkar ve interstisyumda ödem ve hücre infiltrasyonu ile karakterize histopatolojik değişiklikler oluşturur. Bu tablo klinikte ödematöz pankreatit olarak isimlendirilir ve akut pankreatitli olguların %70-80'i bu şekilde bir seyir izler. İnflamasyon sınırlandırılmaz ve yağ dokusunda koagülasyon nekrozu oluşursa bu daha ağır bir tablo olan nekrozitan pankreatit olarak kliniğe yansır. Nekroze olan pankreasın damar duvarlarının aktive olan elastaz aracılığıyla yıkılmasıyla hemorajik pankreatit gelişir ve bu kanamalar cilt altına kadar ulaşabilir. Ölü dokuların, pankreatik sıvının ve kanın pankreas etrafında kümelenmesiyle psödokistler oluşur, bu kistlerin ve pankreas etrafındaki sıvıların enfekte olmasıyla pankreatik apse gelişebilir. Tüm bu durumlar hastalığın ayrı histopatolojik yapısını oluşturmaktadır (9).

Sonuç olarak neden ne olursa olsun akut pankreatitte klinik hep aynıdır ve patolojik lezyonlar iki şekilde karşımıza çıkar (23).

1.1.3. Akut Ödematöz Pankreatit

Bir diğer adıda akut interstisyel pankreatittir. Akut pankreatit olgularının yaklaşık olarak %80'ini oluşturmaktadır. Makroskopik olarak beze bakıldığında, bezde ödematöz bir görüntü göze çarpar ve mikroskopik olarakta incelendiğinde pankreasta çok şiddetli olmayan bir inflamatuvar yapı gözükür. Pankreatik inflamasyon hafiftir ve genellikle kendi kendini sınırlayıp, parankimde minimal bir hasar bırakarak iyileşir. Nadiren hafif seyirli minimal bir interstisyel fibrozis izlenebilir. Mikroskopik olarak bez incelendiğinde hafif düzeyde bir lökosit ve/veya lenfosit infiltrasyonu bezde izlenebilir. Genellikle inflamatuvar hadisenin iyileşmesinden sonra pankreatit kliniği bezde herhangi bir hasar bırakmadan kendiliğinden iyileşir (24).

1.1.3.1. Akut Nekrozitan Pankreatit

Tüm akut pankreatitli olgularının yaklaşık %20'si akut nekrozitan pankreatit olarak klinikte karşımıza çıkmaktadır. Makroskopik olarak bez incelendiğinde pankreas bezi şişmiş ve büyümüş olarak izlenmektedir. Retroperitoneal alanda, duodenum, kolon ve mide gibi komşu organlarda belirgin ödem bulunur. Karın üst bölümünde yaygın yağ nekrozları ve pankreatitin ağırlığı ile paralel olarak pankreas boşluğunda kirli kahverengi-siyah renkli bir sıvı saptanır. Retroperitoneal bölgede ve özellikle kliniği ağır olan olgularda kolon mezosunda ve dalak pedikülünde kanamalar saptanır.

Mikroskopik olarak incelendiğinde; pankreasın tümü nekroze olabileceği gibi, yer yer normal ve nekroze pankreas dokusunda bir arada gözlenebilir. Özellikle prelobüler damar tıkanıklıkları, nekroz için tipik bir bulgudur. Bununla beraber nekroz alanlarının yanında, ödemli, mononükleer hücre infiltrasyonu alanları da sıklıkla görülür. Akut nekrozitan pankreatit kliniğinin yatışmasıyla organın asinuslarında ve kanallarında fibrozisin eşlik ettiği kalıcı bir hasar bırakarak klinik iyileşme gözlenir (25).

1.1.4. Klinik Bulgular

Neredeyse bütün akut pankreatit olgularında ağrı yemeklerden sonra ani başlayıp, epigastrik bölgeye ve sırta yayılan keskin tarzda, şiddetli bir ağrıdır. Ağrı devamlı olup künt ya da batıcı tarzdadır. Pankreatit ağrısı genellikle 1-3 gün kadar devam edip yavaş yavaş azalmaktadır. 3 günden uzun süren ve şiddeti giderek artan ağrılar ciddi pankreatit yönünde bir bulgu olabilmektedir.

Epigastrik hassasiyet pankreatitin değişmez bir bulgusu olmakla birlikte, pankreas retroperitoneal yerleşimli bir organ olduğundan dolayı abdominal bölgede defans ve rebound bulgularına sıklıkla rastlanamaz. Bu nedenle şiddetli epigastrik ağrı ile bize başvuran ve batın muayenesi normal olarak saptanan hastalarda pankreatiti atlamamak gerekir.

Akut pankreatitli olguların yaklaşık olarak %80'inde bulantı ve kusma mevcuttur. Bulantı ve kusma şikayeti mide içeriği tamamen boşaltılsa dahi geçmemekte olup buda bize bulantının ağrıya sekonder olduğunu düşündürmektedir. Nekrozitan tarzdaki pankreatitte ağrı daha şiddetli olmaktadır ve kronik pankreatit

olgularındaki ağrıda akut pankreatit olgularıyla hemen hemen aynı şiddette ve kliniktedir (26).

Yine yaklaşık olarak olgularda %60-90 oranında kliniğe ateş yüksekliği eşlik etmektedir. Ateş yüksekliği her zaman enfeksiyon anlamına gelmemekle birlikte, devam eden yüksek ateş kliniğinde aklımıza enfekte pankreatik nekroz, abse, pnömoni ve kolanjit gibi septik olaylar gelmelidir. Sürecin şiddetiyle de ilişkili olarak, hastalarda taşikardi, takipne, hipotansiyon gibi enfeksiyonun sistemik bulguları saptanabilmektedir. Bu semptomlara bağlı olarak barsak sesleri azalır hatta durabilir, buda klinikte defans veya rebound olarak karşımıza çıkabilir. Nadir olarak bazı durumlarda ciddi intraperitoneal sıvı varlığına bağlı abdominal distansiyon vardır ve erken dönemde, özellikle sol tarafta plevral effüzyon saptanır.

Pankreas bezinden ve inflamasyonun ulaştığı çevre dokulardan hastalığın şiddetine bağlı olarak intravasküler kompartmandan sıvı kaçağı orantılı biçimde artar ve hayatı tehdit edecek boyutlara ulaşabilir. Bu durum hastalarda hematokrit değerlerini artırıp ciddi hemokonsantrasyon oluşmasına neden olur. Ağır nekrozitan pankreatit olgularında retroperitoneal alanda kanama meydana gelebilir ve bu kan tüm yumuşak doku planları boyunca ilerleyerek göbek çevresinde (Cullen bulgusu) ve/veya lomber bölgelerde (Grey Turner bulgusu) mavi-mor renk değişikliği şeklinde klinikte karşımıza çıkar. Aşırı sıvı kaçağına bağlı olarak hastaların büyük bir kısmı başvuru anında pre-renal azotemiye girmiş olarak hastaneye başvururlar. Hiperglisemi, hipokalsemi ve hipoalbuminemide, akut pankreatit kliniğine sıklıkla eşlik eden bir klinik tablodur. Bazı hastalarda hipokalsemi tetani oluşturabilecek düzeyde ciddi bir klinik tabloyla karşımıza çıkabilmektedir (26).

1.1.4.1. Görüntüleme Yöntemleri

Ayakta Direkt Batın Grafisi: Tanısal amaçlı batın ultrasonografisi ve batın tomografisi kadar spesifik bulgular elde edilemede, klinisyeni yönlendirmek amaçlı bilgiler elde edilebilmektedir. Düz grafiden elde edilen bulgular şu şekilde sıralanabilir;

- Retroperitoneal yağ doku nekrozu ve inflamasyona bağlı organ konturlarında özellikle psoas kası ve böbreklerde silikleşme
- Asite bağlı batında silik görünüm,

- Pankreasa komşu ince barsak ansındaki lokal ileusa bağlı “Sentinel loop” belirtisi,
- Transvers kolon veya splenik fleksurada oluşmuş spazma bağlı tranvers kolondadistansiyon ve distal gaz gölgelerinin azalması ya da görülmemesi (Cut-off belirtisi).

Ultrasonografi (USG): Ucuz ve noninvazif olması, her an yapılabilmesi ve gerekli görüldüğü sıklıkla tekrarlanabilmesi nedeniyle çok yararlıdır. Bu avantajlara karşın olguların %25-40’ında gaz nedeniyle pankreas değerlendirilmesi net olarak yapılamamaktadır. USG’nin akut pankreatitteki tanı değeri %75-85 arasındadır. Bezdeki ödem ve büyüme, wirsung kanalındaki genişlemeyi, psödokist, abse, asit ve kronik pankreatite ait kalsifikasyonları USG ile deneyimli bir radyolog tarafından rahatlıkla tesbit edebilmekteyiz.

Bilgisayarlı tomografi (BT): Akut pankreatit tanısında ve özellikle nekrozun görüntülenmesinde günümüzde klinik pratikte rutin olarak yerini alan en yararlı yöntemdir. Kontrast madde verilerek yapılan BT incelemesinde organda oluşan nekroz, hemoraji ile vasküler yapılarıdaki patolojiler kolayca görülebilmektedir. Akut pankreatitin BT’deki spesifik bulguları, hastalığın derecesine bağlıdır ve hafif olgularda, BT’de sadece pankreatik genişleme görülebilmektedir. Hafif olgularda, BT’de %14–28 oranında pankreasın tamamen normal olarak görülmektedir.

ERCP: Akut pankreatitli olgularda erken ve geç dönemde uygulanan önemli bir yöntemdir. Ağır biliyer pankreatitli olgularda acil ERCP uygulanmalı, koledokta taş saptanırsa taş ekstraksiyonu ve endoskopik sfinkterotomi uygulanarak klinik yatıştıktan sonra kolesistektomi uygulanmalıdır (6).

1.1.5. Tedavi

Klinik ve laboratuvar değerlendirmelerle tanının konulmasından sonra, akut pankreatitli hastalarda uygulanacak ilk ve en önemli tedavi, medikal tedavidir. Medikal tedavideki amacımız bezi dinlenmeye alarak pankreatik salgıların inhibe edilmesidir.

Akut pankreatit ile başvuran hastalarda, kusma, kısıtlanmış ağızdan beslenme, sıvıların üçüncü boşluğa geçmesi sonucunda genellikle hipovolemik bir klinik bulunmaktadır. Pankreatitli bir hastada başvurudan sonraki ilk 48 saat içinde 70 kg

ağırlığındaki bir kişinin asgari IV sıvı gereksiniminin 6 litre olduğunu öne süren klinik çalışmalar bulunmaktadır. Buna ek olarak, nötrofil ve makrofajlar tarafından salınan sitokinler ve kemokinler, lokal ve sistemik inflamasyona yol açarak, damar geçirgenliğini artırıp sıvıların üçüncü boşluğa geçişine yol açar. İnflamasyon hipoperfüzyona, hipoperfüzyonda inflamasyona yol açarak kısır bir döngü oluşturup; pankreas bezini damarlarından üçüncü boşluğa sıvı kaybına neden olur. Tedavide amacımız hızlı bir şekilde intravenöz sıvı tedavisine başlanıp, hipovoleminin düzeltilmesidir. Pankreasın makro ve mikro dolaşımını desteklemek, pankreas nekrozu gibi ciddi komplikasyonları önlemede yardımcı olabilmektedir (27).

Tedavi, pankreatik inflamasyona ve altta yatan predispoze faktörlerin düzeltilmesine yöneliktir olmalıdır (28). Bu amaca yönelik;

- Oral alım kesilir
- Ağrı kontrolü sağlanır
- Destekleyici bakım önlemleri alınır.

Eğer pankreatit atağı şiddetliyse;

- Hastanın yoğun bakım ünitesine transferi sağlanarak oral alımı kesilir
- Sıvı resüsitasyonuna başlanır
- Respiratuar destek verilir
- Ağrı hafifleyinceye kadar zayıf etkiliden morfin türevine kadar analjezikler kullanılabilir
- Kardiyak destek
- Nazogastrik tüp
- İnfeksiyon tedavisi
- Aktif pankreatik enzimlerin uzaklaştırılması
- Metabolik komplikasyonların tedavisi
- Nütrisyonel destek sağlanır.

Hastaların %85-90'ında tedaviye başlandıktan sonraki bir hafta içinde kendiliğinden iyileşme olup hastalık medikal tedaviyle kendi kendini sınırlanmaktadır. %30'a yakın olguda ise pankreas nekrozu ile lokal ve sistemik komplikasyonlar oluşabilmekte ve bu komplikasyonlar hastalarda sekel veya ölüme yol açabilmektedir.

Ayrıca nekrotik pankreas dokusunda veya tıkanmış safra kanallarında sekonder olarak gelişecek enfeksiyonlar (apse, psödokist, asendan kolanjit, komplike koledokolitiasis gibi); bakteriyel translokasyon geç mortaliteyi artacağından, enfeksiyonun tedavisinde uygun antibiyotiğin kullanımı önemlidir (29).

1.1.5.1. Akut Pankreatitte Şiddetin ve Prognozun Belirlenmesi

Akut pankreatit geniş klinik bulgularla seyrettiği için bu bulguların şiddet değerlendirmesinde objektif olarak kullanılması bir hayli zordur. İlk kez 1974 yılında Amerika'da Ranson ve arkadaşları tarafından, çoğunluğu fizik muayene bulgusu olan ölçütler arasından istatistiksel olarak anlamlı olanlar seçilerek Ranson skorlama sistemi oluşturulmuştur. Ranson skorlama sisteminde hastaların ilk gelişte yaşına ve biyokimyasal değerlerinden lökosit, glikoz, LDH, AST düzeylerine ve 48. saatte ise Htc, BUN, Ca, PaO₂, baz defisiti ve sıvı açığına bakılmaktadır. Bu skorun 3 ve üzerinde olması şiddetli pankreatit olarak kabul edilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Ranson'un prognostik kriterleri (30)

İlk gelişte		48. saat içinde	
Yaş	>55	Htc'de düşme	>%10
Lökosit	> 16000.mm ³	BUN' da artış	> 5 mg/dl
Glikoz	> 200 mg/dl	Ca	< 8 mg/dl
LDH	> 350 U/L	PaO ₂	< 60 mmHg
SGOT	> 250 U/L	Baz defisiti	> 4 mEq/L
		Sıvı açığı	>6L

Bir diğer skorlama sistemide İmrie (Glasgow) skorlama sistemidir. İmrie ve arkadaşlarının prognostik kriterleri Ranson'un bir modifikasyonu olup; pO₂, kalsiyum, albumin, kan şekeri, üre, LDH, yaş ve lökosit sayısından ibaret laboratuvar parametrelerinin yatışı izleyen ilk iki günde tayinine dayanmaktadır. Gerek Ranson gereksede İmrie skorlama sisteminin klinik açıdan dezavantajı hastalığın şiddeti ve prognozu hakkında 48 saatten önce bilgi edinemeyişimizdir (Tablo 2).

Tablo 2. Modifiye Glasgow (İmrie) kriterleri (5)

İlk 48 saat içinde	
Yaş	>55
Lökosit	> 15000/mm ³
BUN	> 45 mg/dL
Glikoz	> 180 mg/dL
Albumin	< 3.2 g/dL
Kalsiyum	< 8 mg/dL
PaO ₂	< 60 mmhg
LDH	> 500 IU/L

Ranson ve İmrie skorlama sistemi sık olarak kullanılmasına rağmen, hastalığın seyri sırasında bu skorlama sistemlerinin tekrar hesaplanamamasından kaynaklanan dezavantajları da mevcuttur. Bu sıkıntıdan dolayı daha kullanışlı ancak kompleks bir skorlama sistemi APACHE (Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation) II skorlama sistemi de sık kullanılan bir sistem haline gelmiştir (6). APACHE II hastaneye yatış sırasında, hastanede yatış süresince iyileşme veya kötüleşmeyi ölçmek için tekrar hesaplanabilen bir skorlama sistemidir (Tablo 3).

Bununla birlikte yaş skorundan dolayı yaşlı hastalarda yüksek puan elde edilmesi ve skorlama sistemi içinde son yıllarda yapılan çalışmalarda obezitenin akut pankreatitte morbidite ve mortalite üzerinde etkili olduğunun kanıtlanmasına rağmen; APACHE II'de BMI'nin olmaması skorun doğruluğunu eleştirisel bir hale getirmiştir ve APACHE -0 ile APACHE -III skorları geliştirilmiştir (31).

Akut pankreatitin ciddiyetini tek başına ortaya koyabilen methemalbumin, alfa-2 makroglobulin, fosfolipaz A2, interlökin 6 ve tripsinojen gibi aktivasyon peptidleri de mevcuttur. Eşit değerlerde olan polimorfonükleer lökosit (PMN) elastaz ve serum reaktif protein (CRP) gibi bazı biyokimyasal parametrelerin de prognozu göstermede önemli ve değerli olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. CRP ortalama 5mg/dl olup ciddi akut pankreatitte 150 mg/dl gibi yüksek değerlere ulaşabilmektedir. CRP birçok merkezde pankreatit takibi yani ödematöz- nekrotizan pankreatit ayırımı için değerli bir kriter olarak kabul edilmekte ve rutin tetkikler arasında günümüzde rutin olarak kullanılmaktadır (32).

Pankreatitin şiddetini ve prognozunu belirlemede kullanılan bir diğer skorlama sistemide; 1992'de Atlanta'da gerçekleştirilen sempozyumda oluşturulan Atlanta Skorlama sistemidir. Bu sistem, günümüzdeki kapsamlı değerlendirme sistemi olarak kabul edilmektedir. Burada hedef, akut pankreatit ve komplikasyonlarının tanımı için standartların belirlenmesi ve böylece hastalığın şiddetinin ve tedavi sonuçlarının karşılaştırılabilmesidir (Tablo 4).

Tablo 3. APACHE-II skor sistemi (6)

Parametreler	+ 4	+ 3	+2	+1	0	+ 1	+ 2	+ 3	+ 4
Rektal Ateş	>41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	<29.9
Ort. Art. Basınç	>160	130-159	110-129		70-109		50-69		<49
Nabız/dk	>180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39
Solunum/dk	>50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<5
Oksijenizasyon a-)FiO ₂ >0.5 ise PaO ₂	>500	350-499	200-349		>200				
b-) FiO ₂ <0.5 ise PaO ₂					>70	61-70		55-60	<55
Art.Ph	>7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Serum K ⁺		6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Serum Na ⁺	>180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
Kreatinin (%mg) (ABY varsa X2)	>3.5	2-3.4	15-1.9		0.6-1.4		<.06		
Hematokrit	>60		50-59	46-49	30-45		20-29		<20
Lökosit	>40		20-39.9	15-199	3-14.9		1-2.9		<1
HC-3 (Kan gazı yoksa)	>52	41-51		32-40	22-31		13-21	15-17	<15

Günümüzde (2013 yılında) Atlanta kriterleri Modifiye Atlanta kriterleri olarak tekrar revize edilmiştir ve önceki Atlanta skorlamasında organ yetmezliklerine göre 2 gruba ayrılan, akut pankreatit; Modifiye Atlanta Skorlamasında 3 gruba ayrılmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. Atlanta ve Modifiye Atlanta kriterleri (33, 34)

Atlanta Kriterleri (1992)	Modifiye Atlanta Kriterleri (2013)
Hafif Akut Pankreatit <ul style="list-style-type: none">• Organ Yetmezliği yok• Lokal komplikasyon yok	Hafif akut pankreatit <ul style="list-style-type: none">• Organ Yetmezliği yok• Lokal komplikasyon yok
Şiddetli akut pankreatit 1) Lokal komplikasyon ve/veya <ul style="list-style-type: none">• Pankreatik nekroz (3 cm'den büyük veya pankreas parankiminin %30' undan fazlası)• Pankreatik abse (Çok az [veya hiç] pankreatik nekroz içeren çevrelenmiş püy birikimi) 2) Organ yetmezliği mevcut <ul style="list-style-type: none">• Gis kanama (>500 cc/gün)• Şok-sistolik kan basıncı ≤ 90 mm/hg• Pa O₂ $\leq 60\%$• Kreatinin ≥ 2mg/dl	Hafif şiddetli akut pankreatit <ul style="list-style-type: none">• Lokal komplikasyon ve/veya• 48 saatten az süren organ yetmezliği Şiddetli akut pankreatit <ul style="list-style-type: none">• >48 saat süren organ yetmezliği

Akut pankreatitin şiddetini belirlemede kullanılan bir diğer yöntemde, bilgisayarlı tomografi ile elde edilen görüntülere dayanılarak yapılan Balthazar sınıflamasıdır. Balthazar sınıflaması BT görüntülerine dayanılarak aşağıdaki tabloya göre yapılır (Tablo 5).

Tablo 5. Balthazar Sınıflaması (35).

Derece	BT Bulguları
A	Normal
B	Pankreasın fokal veya diffüz büyümesi, kenar düzensizlikleri ve düzenli olmayan attenüasyon
C	Derece B'deki pankreatik gland anormallikleri ile birlikte peripankreatik inflamasyon
D	Derece C ve tek bir alanda sıvı birikimi
E	Derece C ve 2 ya da daha fazla alanda sıvı birikimi ve/veya pankreas içinde veya bitişiğinde gaz

1.1.5.2. Akut Pankreatit Seyrinde Gelişen Komplikasyonlar

1) **SIRS:** İlk defa 1992 yılında Amerikan Göğüs Hekimleri Cemiyeti (ACCP) ve Yoğun Bakım Tıp Derneği (SCCM) tarafından tanımlanmış ve kriterleri belirlenmiştir. SIRS bulguları organizmanın inflamasyona sekonder vücutta oluşturduğu değişikliklerle tanımlanır ve ≥ 2 kriter olmasıyla SIRS tanısı konur. SIRS kriterlerine ek olarak vücutta enfeksiyöz patojen bulunmasına sepsis, sepsise bağlı hipotansiyon ve organ perfüzyon bozukluğu gelişmesine septik şok ve 24-48 saat

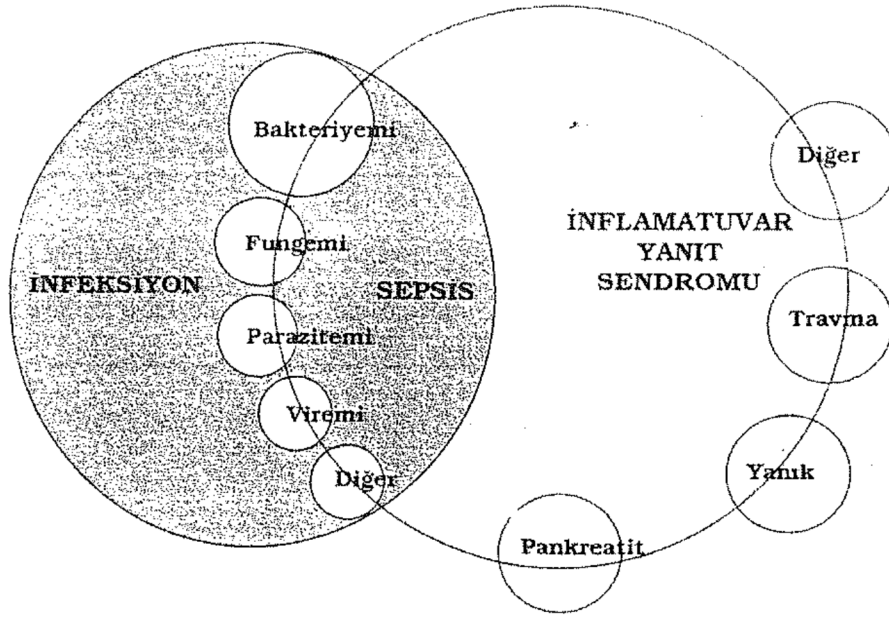
gibi kısa sürede ortaya çıkan birden fazla organ yetmezliğine ise multiorgan yetmezliği denir (36).

SIRS kriterleri şunlardır (37-39):

- 1) Vücut ısısı $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ veya $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$
- 2) Kalp hızı $> 90/\text{dk}$.
- 3) Solunum hızı $> 20/\text{dk}$, $\text{PaCO}_2 < 32$
- 4) BK $> 12000/\text{mm}^3$ veya $< 4000/\text{mm}^3$ olması veya periferik yayma da $> 10\%$ immatür formların saptanması.

SIRS'in etyolojisinde bakteriyel, viral ve mantar gibi enfeksiyöz patojenler varken; akut pankreatit gibi şiddetli inflamasyonla seyreden hastalıklarda yer almaktadır (Şekil 1) (40).

SİSTEMİK İNFLAMATUAR YANIT SENDROMU



Şekil 1. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu

2) **MOY (Multi Organ Yetmezliği)**: Kısaca 24-48 saat içinde gelişen ve en az iki organda ortaya çıkan ciddi fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanabilir (Tablo 6) (37-39). MOY gelişenlerde mortalite %30-100 arasındadır. Bu sendromu başlatan olaylar inatçı veya ağır perfüzyon defektleri, sepsis, doku yaralanmaları, iskemi, akut pankreatit gibi enflamatuvar süreçler, büyük hematomlar, organ transplantasyon komplikasyonlarıdır (41-46).

Tek organ yetmezliğindeki mortalite %30 iken, 4 organ yetmezliğinde %100'e çıkmaktadır (2, 4, 42, 44). Akut pankreatit seyrinde SIRS ve MOY gelişimi prognoz, mortalite üzerinde önemli bir etki olduğundan; hastalığın tedavi sürecinde SIRS ve MOY gibi komplikasyonlar yakından takip edilerek erken tanı ve tedavi yapılmalıdır.

Tablo 6. MOY tanı kriterleri (45)

Kalp Yetmezliği	Kalp hızı <5 4/dak. Ort. Arter basıncı <49mmHg Vent taşikardi ve/veya vent fibrilasyon Serum PH < 7,24, PaCO2 < 49mmHg
Solunum Yetmezliği	Sol. Sayısı < 5/dak. veya > 49/dak PaCO2 > 50mmHg 4.günde ventilatör gereksinimi
Böbrek Yetmezliği	İdrar çıkışı < 479ml/24saat Serum BUN > 100mg/dl Serum kreatinin > 3,5mg/dl
Hematolojik Yetmezlik	Lökosit < 1000/mm ³ Trombosit < 20.000/mm ³ Htc < %20
Nörolojik Yetmezlik	Glaskow < 6
Karaciğer Yetmezliği	Total bilirübin > 6mg/dl Protrombin zamanının 4 saniyeden fazla uzaması

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Katılımcıların Belirlenmesi

Elazığ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 05.09.2013 tarih ve 128 sayılı kararı ile onay alındıktan sonra; Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Kliniğinde 2012 ve 2014 yılları arasında akut pankreatit tanısı alan, yaşları 19 ile 89 arasında değişen toplam 153 hasta onamları alındıktan sonra prospektif olarak çalışmaya dahil edildi.

Akut pankreatit tanısı için klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinden yararlanıldı. Amilaz değeri > 300 u/l, karın ağrısının mevcut olması, görüntüleme yöntemlerinin (batın USG ve/veya batın BT) akut pankreatitle uyumlu olması gibi 3 parametreden, 2 tanesinin pozitif olması esasına dayanarak akut pankreatit tanısı konuldu.

Hastaların yatış süresi boyunca biyokimyasal parametreleri, oral stop takip edilen gün sayısı, yatış süreleri kayıt altına alındı ve 8 ila 12 saatlik açlıktan sonra sabah 06:00 ile 08:00 arasında tam kan sayımı, AKŞ (açlık kan şekeri), AST, ALT, INR, total bilirübin, üre, kreatinin, kalsiyum, amilaz, lipaz, kolesterol, trigliserit düzeyi, HbA1c değeri ve insülin, C-peptit seviyeleri laboratuvar metotlarıyla aynı gün çalışıldı.

İnsülin direnci varlığının tespiti için HOMA skoru Homeostasis model assesment for insulin resistance (HOMA-IR) [(açlık insülin (μ u/ml) x açlık glikozu (mmol/L))/22, 5] formülü kullanılarak hesaplandı (45).

2.2. Katılımcıların Takibi ve Laboratuvar Parametrelerin Elde Edilmesi

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların tam fizik muayenesi yapılarak, yaş, cinsiyet, demografik özellikleri, komorbid hastalıkları not edildi. Vücut kitle indeksi (VKİ)= kg/m^2 formülü ile hesaplandı, bel çevresi ölçümü; kosta alt kenarı ile spina iliaka arasındaki en dar çapın olduğu hat baz alınarak oda giysileri içinde, aç karnına, ayakta ve normal bir ekspiryum yaptırıldıktan sonra mezura ile ölçülerek hesaplandı (46).

Çalışma grubundaki hastalara; etyolojiyi saptamak için görüntüleme yöntemlerinden batın USG ve batın USG ile tanı konulamayan ve/veya şiddetli

seyirli AP düşünölen hastalara batın BT çektilirerek sonuçları kayıt altına alındı. Yatışları süresince hastalardan aralıklı olarak tam kan sayımı, biyokimya değeri, arteryal kan gazı alınarak organ yetmezliği açısından yakından takip edilerek; organ yetmezliğine giren hastalar kayıt altına alındı.

Vital parametrelere ve biyokimyasal verilere göre hastalardan SIRS (sistemik inflamatuvar yanıt sendromu), akciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği ve kalp yetmezliği gelişenler tespit edildi. Karaciğer yetmezliği için INR (internasyonel normalized ratio) değeri 1.2'nin üzerinde olması veya protrombin zamanının 4 saniyeden fazla uzaması ve total bilirübinin 6mg/dl'nin üzerinde olması; akciğer yetmezliği için oda havasında arteryal kan gazından bakılan O₂ satürasyonunun %90'nın altında olması, böbrek yetmezliği için bazal kreatinin 2 kat artması ve/veya kreatinin değeri normal olan hastada 1.5 mg/dl'nin üzerine çıkması ve kalp yetmezliği için EF'nin %50 ml/dk'nın altında olması baz alındı (47, 48).

Yatış saati baz alınarak 48 saat içinde gelişen organ yetmezlikleri erken ve 48 saatten sonra gelişen organ yetmezlikleri geç organ yetmezliği olarak değeriendirildi. MOY için Tablo 6' da belirtilen organlardan en az 2 tanesinde yetmezlik olması baz alındı.

Tomografi çekilen akut pankreatitli hastalar Balthazar sınıflamasına göre 5 gruba ayrıldı. 1. grup hastalar akut pankreatit, 2. grup hastalar Evre A pankreatit, 3. grup hastalar Evre C pankreatit, 4. grup hastalar Evre D pankreatit ve 5. grup hastalar Evre E pankreatit olarak kaydedildi (35).

Hastalarda yatışları esnasında meydana gelen lokal komplikasyonlar (pankreas apsesi, pankreas kisti, nekrozitan pankreatit) batın USG ve batın BT gibi görüntüleme yöntemleriyle tespit edilirken, AP'ye bağlı; hastalardaki mevcut organ yetmezliklerinin şiddetlenmesi ve/veya yeni oluşan organ yetmezlikleri ile yeni sistemik komplikasyonların (SIRS gibi) ortaya çıkması laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri kullanılarak tespit edilip kayıt altına alındı.

Tüm hastaların toplam Ranson değeri ve Modifiye Atlanta kriterine göre Atlanta skorları hesaplandı. Çalışmaya dahil edilen hastalar Ranson değeriğine göre 2 gruba ve Modifiye Atlanta Skorlarına göre 3 gruba ayrılmıştır. 0 (sıfır) ve 48. saatteki Ranson değeri hesaplanarak toplandı ve toplam Ranson değeri < 3 olan hastaların oluşturduğu gruba Ranson 0; toplam Ranson skoru ≥ 3 olan hastaların

oluşturduğu grup Ranson 1 olarak adlandırıldı. Modifiye Atlanta Skorlamasına göre ise hastalar; 0: hafif seyirli pankreatit, 1: orta şiddette pankreatit, 2: ağır seyirli pankreatit olmak üzere 3 gruba ayrıldı (30, 33, 34).

Modifiye Marshall skorlamasında hastaların solunum sistemleri, böbrek fonksiyonları ve dolaşım sistemleri değerlendirildi ve herhangi bir organda skorun >2 olması organ yetmezliği olarak değerlendirildi (Tablo 7) (49).

Tablo 7. Modifiye Marshall skorum sistemi

Organ Sistemleri	Skor				
	0	1	2	3	4
Respiratuar (PaO ₂ /FIO ₂)	>400	301-400	201-300	101-200	≤101
Renal (Serum kreatin mg/dl)	<1,4	1,4-1,8	1,8-3,2	3,2-4,5	>4,5
Kardiyovasküler (Sistolik kan basıncı mmHg)	>90	<90 Sıvı replasmanına cevap var	Sıvı <90 Sıvı replamanına cevap yok	<90 pH<7,3	<90 pH<7,2

Herhangi bir organ sisteminde skorun >2 olması organ yetersizliğini gösterir.

Akut pankreatitte ortaya çıkan inflamasyonun şiddetini ve bu inflamasyonun seyirini takip etmek amaçlı, hastalardan yatışları anında ve 48. saatte CRP düzeyi bakıldı.

Takipleri sırasında exitus gelişen hastalar ve neye bağlı ex oldukları, her bir hastanın hastanedeki toplam yatış günü ile oral stop olarak takip edildikleri gün sayıları not edilerek kayıt altına alındı.

2.3. İstatistiksel Analizler

Çalışmada elde edilen veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 17.0, Chicago, 2009, IL, USA) programına yüklendi. Çalışmada elde edilen sayısal veriler One-way ANOVA, sayısal olmayan değerler chi-square testleriyle yapıldı ve sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak gösterildi. Belirli parametreler arasındaki uygunluğu değerlendirilmesi için korelasyon testi kullanıldı. Elde edilen sonuçlar %95 güvenlik aralığında $p < 0.05$ düzeyi baz alınarak değerlendirildi.

3. BULGULAR

Akut pankreatit tanısıyla yatan toplam 153 (59 erkek %38.6, 94 kadın %61.4) hasta dahil edilmiştir, hastaların %61.4'ünü kadınlar %38.6'sını erkekler oluşturmuştur.

Ranson sınıflamasına göre hastaların 101 tanesinde (%66) akut pankreatit hafif seyirliyken, 52 hastada (%34) şiddetli seyretmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalardan yaş olarak en küçüğü 18 iken, en yaşlı hasta 93 yaşındaydı ve hastaların ortalama yaşı (59±19,70) olarak saptandı. Hastaların 78 tanesinde (%52.3) komorbid hastalık bulunmazken, 75 hastada (%47.7) komorbid hastalık bulunmaktaydı. Kolesistektomi operasyonu geçiren 16 hastada (%10.5) akut pankreatit saptanırken, 137 hastada (%89.5) kolesistektomi bulunmamaktaydı.

Etyolojik nedenlerden %73.9'ile taş 1. sırada yer alırken, %21.6'ile idiyopatik nedenler 2. sırada olup; bunları %4.6'ile diğer nedenlerin izlediği bulunmuştur.

Çalışmaya alınan hastaların antropometrik değerlerinden yaş, VKİ, bel çevresi ve biyokimyasal parametrelerden üre, glikoz, AST, ALT, amilaz, lipaz, kalsiyum, CRP, kolesterol, HbA1c değerleri Ranson ve MAS ile karşılaştırıldı. Ranson skorlamasına göre üre, glikoz, yaş, 2.gün CRP, ALT ve AST değerleri istatistiksel olarak AP şiddeti ve prognozuyla ilişkili ($p<0.05$) saptanırken; MAS'a göre üre, glikoz, yaş, bel çevresi, kolesterol düzeyi prognozla ilişkili ($p<0.05$) olarak saptandı (Tablo 7).

Fizik muayene, laboratuvar ve USG sonuçlarına göre lokal komplikasyon düşünülen yetmişbeş hastaya (%49) tomografi çekildi ve bu hastalarda akut pankreatite sekonder lokal komplikasyon geliştiği saptandı. Lokal komplikasyon olarak 58 hastada (%37.9) pankreas etrafında sıvı birikimi, 6 (%3.9) hastada pankreasta kist oluşumu, 4 hastada (%2.6) nonkomplike nekroz gelişimi ve 7 hastada (%4.5) enfekte nekroz gelişimi saptanırken, 78 hastada (%50.9) herhangi bir lokal komplikasyon gelişmemiştir.

Akut pankreatit tanısıyla çalışmaya alınan 153 hastanın 82 tanesinde (%53.5) yatışları süresince organ yetmezlikleri açısından herhangi bir komplikasyon gelişmezken 71 hastada (%46.4) bir veya birden çok organ yetmezliği saptanmıştır. Organ yetmezliklerinden, erken akciğer yetmezliği 35 hasta ile (%22.9) ilk sırayı

alırken, bunu %14.4 ile erken böbrek yetmezliği ve %5.2 ile geç karaciğer yetmezliğinin izlediği saptanmıştır; ve 13 hastada (%8.5) multiorgan yetmezliği gelişmiştir. Multiorgan yetmezliği gelişen hastaların 8'ini kadınlar ve 5 tanesini erkekler oluşturmuştur ve bu hastaların 6 tanesinde (%46.5) exitus meydana gelmiştir.

Hastalarımızın 17 tanesinde (%11.1) yatışları esnasında SIRS gelişmiştir. SIRS hastaların 10 tanesinde başvuru anında saptanırken (erken SIRS), 7 hastada yatışlarından 48 saat sonra (geç SIRS) ortaya çıkmıştır ve yatışları esnasında SIRS tesbit edilen 4 hastada 48. saatten sonrada SIRS (persistan SIRS) devam etmiştir. Takipleri esnasında AP'li hastaların toplam 10 tanesinde (%6.5) mortalite oluşmuştur ve bu hastaların 3 tanesinde SIRS saptanırken 7 tanesinde SIRS tesbit edilmemiştir. Exitus gelişen hastaların 1 tanesinde yatışı esnasında erken SIRS ortaya çıkmış ve 2 tanesinde geç SIRS görülmüş olup bu iki hastada SIRS persistan olarak devam etmiştir. Exitus olan hastaların 8 tanesinde erken veya geç dönemde akciğer ve böbrek yetmezliklerine bağlı exitus gelişirken, 2 hastada enfeksiyona sekonder exitus meydana gelmiş olup, bu hastaların yatış süreleri 1 ila 34 gün arasında değişmiştir.

Ranson sınıflamasına göre hafif seyirli akut pankreatit atağı geçiren hastalarda oral stop olarak takip edilen gün sayısı 3 (\pm) iken şiddetli pankreatitte 6 (\pm) olarak saptandı. Hafif seyirli akut pankreatit atağında 0. gün CRP 34.5 mg/dl (\pm) ve 2. gün CRP 70 mg/dl (\pm) olarak bulundu. Hafif seyirli AP ve şiddetli AP arasında ortalama yatış günleriyle CRP düzeyleri arasında anlamlı ilişki ($p < 0.05$) ve 2 kat fark olduğu tesbit edildi.

Tablo 8. Biyokimyasal ve antropometrik değerlerin Ranson ve MAS ile karşılaştırılması

Ranson	RANSON		T-TEST	
	0 (0-1-2)	1 (≥3)	P değeri	
YAŞ	52.9±19.6	71±13.4	0.000	
VKİ	28.2.53	27.9±5.9	0.728	
BEL ÇEVRESİ	93.4±13.5	93.3±5.9	0.987	
GLİKOZ(mg/dl)	129.3±56.3	156.6±61.2	0.009	
ÜRE 0. GÜN(mg/dl)	33.1±16.6	47.2±26.7	0.001	
ÜRE 1. GÜN(mg/dl)	30.5±16.3	47.3±31.6	0.001	
ÜRE 2. GÜN(mg/dl)	26.9±15.7	39.1±27.9	0.006	
AST(u/l)	178.7±209.3	429.3±381	0.000	
ALT(u/l)	182.5±226	356.7±286	0.000	
KALSİYUM(mg/dl)	9.1±0.64	8.8±0.6	0.07	
AMİLAZ(u/l)	1653.2±1095	1762.7±1309.2	0.612	
LİPAZ(u/l)	741±1062.9	749±884.7	0.982	
HbA1c	5.9±2.7	7.6±2.5	0.143	
KOLESTEROL(mg/dl)	170.5±54.9	190.6±69.5	0.086	
TRİGLİSERİT(mg/dl)	148.6±221	141±82.4	0.770	
CRP 0. GÜN(mg/l)	34.5±65.3	51±66.7	0.158	
CRP≥2. GÜN(mg/l)	38±59.5	69.2±69.7	0.011	
HOMA SKORU	1.95±3.24	2.23±2.3	0.569	
ORT. YATIŞ GÜNÜ	8±4.6	9±6.1	0.310	
ORAL STOP GÜN	3.3±1.8	5.8±16.9	0.281	
MODİFİYE ATLANTA			ONE-WAYTESTİ	
MAS	0 (hafif)	1 (orta şiddetli)	2 (ağır)	P değeri
YAŞ	51.6±19.4	71.3±12.9***	70.8±13.2***	0.000
VKİ	27.8±5.2	29±5.9	27.7±1.3	0.461
BEL ÇEVRESİ	90.6±12.3	99.7±15**	93.5±14	0.002
GLİKOZ(mg/dl)	127.3±44.2	164.1±77.3**	140.1±67.2	0.004
ÜRE 0. GÜN(mg/dl)	32.2±15.9	46.3±23.7**	48.8±32.4**	0.000
ÜRE 1. GÜN(mg/dl)	28.4±13.8+++	46.2±29.6***	56.1±33.3***	0.000
ÜRE 2. GÜN(mg/dl)	26.1±15.2++	38.7±29.2**	40.5±21.6*	0.001
AST(u/l)	236.6±254.2	290.7±329.9	351.5±451.8	0.286
ALT(u/l)	230.3±246	253.2±283	278.1±293	0.746
KALSİYUM(mg/dl)	9.1±0.6	8.8±0.6	9±0.6**	0.002
AMİLAZ(u/l)	1627.2±1094.5	1646.7±1065.1	2132±1676.7	0.252
LİPAZ(u/l)	624.7±944.1	903±682.7	603.8±970.1	0.541
KOLESTEROL(mg/dl)	167.1±39.4	200.3±93.1*	178.2±39.1	0.017
TRİGLİSERİT(mg/dl)	137.7±156	175.7±260	116.7±70.6	0.470
CRP 0. GÜN(mg/l)	37.7±60.8	35.5±73.3	65.1±74.5	0.273
CRP 2. GÜN(mg/l)	50.4±67.1	46.8±65.5	45.5±50.5	0.941
HOMA SKORU	1.6±1.9	2.6±3.6	3.2±5.4	0.075
ORT.YATIŞ GÜNÜ	7.9±4.7	9.7±6.1	7.9±4.6	0.173
ORAL STOP	4.4±12.6	3.6±1.8	3.6±1.2	0.886

p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

0 ile karşılaştırıldığında (P<0.05:*/P<0.01:**/P<0.001:***)

1 ile karşılaştırıldığında (P<0.05:+/P<0.01:++/P<0.001:+++)

Ranson 0. gruptaki hastaların %60.4'ünü ve Ranson 1. gruptaki hastaların %63.5'ini kadınların; Ranson 0. grubun %39.6'sını, Ranson 1. grubun 36.5'ini erkeklerin oluşturduğu saptandı. MAS (Modifiye Atlanta Skorlaması) 'a göre kadın hastaların %61.7'si 0. grupta, %26.6'sı 1. grupta ve %11.7'si 2. gruptaydı; erkeklerinse %62.7'sini 0. grupta, %27.1'ini 1. grupta ve %10.2'sinin 2. grupta olduğu görüldü. Cinsiyetin akut pankreatit şiddetini ve prognozunu belirlemede önemli bir unsur olmadığı saptandı (Tablo 9).

Tablo 9. Cinsiyet dağılımının Ranson ve Modifiye Atlanta Skorlamasına göre dağılımı

RAISON	0 (n:101/153)	1 (n:52/153)	P değeri (ki-kare)	
Cinsiyet n (%) (K/E)	61/40 (60.4/39.6)	33/19 (63.5/36.5)	0.712	
Modifiye Atlanta	0 (hafif seyirli)	1(orta şiddetli)	2 (ağır)	P değeri (ki-kare)
Cinsiyet				
K n (%)	58 (61.7)	25 (26.6)	11 (11.7)	0.958
E	37 (62.7)	16 (27.1)	6 (10.2)	

p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışmamızda akut pankreatit (AP) li hastalarda bakılan diğer bir parametrede komorbid hastalıklardı. Komorbid hastalıklardan hipertansiyon, tip2 dm, iskemik kalp hastalığı, malignite, KOAH hastalıklarından bir ya da birkaçı bulunan ve komorbid hastalığı bulunmayan hastalardı. Ranson sınıflaması yapılan 149 hastadan, Ranson 0. grupta komorbid hastalığı olmayan 59 hasta (%75.6) ve Ranson 1. grupta 38 hasta (%53.5) vardı. Komorbid hastalığı olanlar Ranson 0. grupta 19 hasta (%24.4) iken, Ranson 1. grupta 33 hasta (%46.5) idi. Ranson sınıflamasıyla komorbid hastalığı olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında p değeri anlamlı (p<0.05) olarak bulundu. MAS sınıflaması yapılan 153 hastadan, MAS'a göre komorbid hastalığı olmayan 101 hastanın 73 tanesi (%72.3) 0. grupta, 21 tanesi (%20.8) 1. grupta ve 7 tanesi (%6.9) 2. grupta yer almıştır. MAS'la komorbid hastalığı olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında, komorbiditenin AP'nin prognozu ve şiddeti üzerindeki etkisi (p<0.05) anlamlı bulunmuştur (Tablo 10). Bu sonuçlar bize komorbidite ve AP şiddeti arasında anlamlı ilişki olduğunu göstermiştir.

Tablo 10. Komorbiditenin Ranson ve MAS'la karşılaştırılması

RANSON	0.Grup		1.Grup		P değeri (ki-kare)		
	n	(%)	n	(%)			
Komorbidite							
Yok	59/149	(75.69)	38/149	(53.5)	0.006		
Var	19/149	(24.4)	33/149	(46.5)			
Modifiye Atlanta	0 (hafif seyirli)		1 (orta şiddetli)		2 (ağır)		
Komorbidite	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Yok	73/153	(72.3)	21/153	(20.8)	7/153	(6.9)	0.001
Var	22/153	(42.3)	20/153	(38.5)	10/153	(19.2)	

p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışmamızda bakılan diğer bir parametrede AP etyolojisinin prognoz üzerine etkisiydi. Çalışmaya dahil edilen hastalarda etyolojik faktörler olarak; koledok taşı, trigiserid yüksekliği, ampulla vater divertikülü, sklerozan kolanjit, fasiola hepatica, otoimmün pankreatit, kronik pankreatit ve idiyatik nedenler vardı. Etiyolojik nedenler idiyatik, koledok taşı ve diğer olmak üzere 3 gruba ayrılarak; Ranson 0. ve 1. grupla, ayrıca MAS 0, 1 ve 2. grupla karşılaştırıldı. Sonuç p değeri anlamlı olarak saptanmadı (Tablo11).

Tablo 11. Etiyolojik faktörlerin Ranson ve MAS ile karşılaştırılması

RANSON	0 (n:101)		1 (n:52)		P değeri (ki-kare)		
	n	(%)	n	(%)			
Etyoloji							
0 (idiyatik)	22/153	(66)	11/153	(33.3)	0.517		
1 (taş)	73/153	(64.6)	40/153	(35.4)			
2 (diğer)	6/153	(85.7)	1/153	(14.3)			
Modifiye Atlanta	0(hafif seyirli)		1 (orta şiddetli)		2 (ağır)		
Etyoloji	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
0 (idiyatik)	20/153	(60.6)	9/153	(27.3)	4/153	(12.1)	0.918
1 (taş)	70/153	(61.9)	30/153	(26.5)	13/153	(11.5)	
2 (diğer)	5/153	(71.4)	2/153	(28.6)	0/153	(0)	

p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda görüntüleme eşliğinde ve anamnezde kolesistektomi operasyonu olup olmadığına bakıldı ve 153 hastadan 16 tanesinde kolesistektomi olmasına rağmen akut pankreatit atağı geçirdiği görüldü. Ülkemizde en sık akut pankreatit nedeni safra taşı olmasına rağmen, kolesistektomi operasyonunun bir kısmında AP'nin önlemediği ancak kolesistektomili hastalarda (%87.5) akut pankreatit atağının daha hafif seyrettiği bulgusuna ulaşıldı. Kolesistektomili olan ve olmayanlar arasında AP şiddeti arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 12).

Tablo 12. Ranson ve MAS ile kolesistektominin karşılaştırılması

RANSON	0 (n:101/153)		1 (n:52/153)		P Değeri (ki-kare)	
Kolesistektomi	n		n			
(yok/var)	87/14		50/2		0.055	
(%)	(63.5/87.5)		(36.5/3.8)			
Modifiye Atlanta	0 (hafif seyirli)		1 (orta şiddetli)		2 (ağır)	
	(95/153)		(41/153)		(17/153)	
Kolesistektomi	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Yok	84/153	(61.3)	38/153	(27.7)	15/153	(10.9)
Var	11/153	(68.8)	3/153	(18.8)	2/153	(12.5)

p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışmamızda bakılan bir diğer parametrede, görüntüleme sonuçlarına göre pankreasta meydana gelen lokal komplikasyonların (sıvı, kist, nekroz, enfekte nekroz) AP'nin prognozuna etkisiydi. Çalışmaya alınan hastalardan 75 tanesine 48. saatte veya sonrasında tomografi çekildi ve tomografide pankreasta meydana gelen lokal komplikasyonlar kaydedildi. Bu komplikasyonlar Ranson 0, 1 ve MAS 0, 1, 2. gruplarla karşılaştırılarak; hastalık sürecinde ortaya çıkan lokal komplikasyonların pankreatitin prognozu üzerindeki etkisine bakıldı. Sonuç olarak AP'de lokal komplikasyonların prognoz üzerinde etkili olmadığı tesbit edildi (p > 0.05) (Tablo 13).

Tablo 13. Lokal komplikasyonlar ile Ranson ve MAS'ın karşılaştırılması

RANSON	0 (n:49/75)		1 (n:26/75)		P değeri (ki-kare)
Lokal komplikasyon	n	(%)	n	(%)	
1 (sıvı)	40	(69.0)	18	(31)	0.131
2 (kist)	5	(83.3)	1	(16.7)	
3 (nekroz)	1	(25.0)	3	(75.0)	
4 (enfekte nekroz)	3	(42.9)	4	(57.1)	
Modifiye Atlanta	0 (hafif seyirli) (46/75)		1(ortaşiddetli) (23/75)		2(ağır) (6/75)
Lokal komplikasyon	n	(%)	n	(%)	n (%)
1 (sıvı)	37	(63.8)	17	(29.3)	4 (6.9)
2 (kist)	4	(66.7)	1	(16.7)	1 (16)
3 (nekroz)	2	(50.0)	2	(50.0)	0 (0)
4 (enfek.nekroz)	3	(42.9)	3	(42.9)	1 (14.3)

p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

Akut pankreatit tanısıyla çalışmamızda yer alan, 48.saat ve sonrasında tomografi çekilen 75 hastanın Balthazar sınıflaması, Ranson 0 ve 1. grupla MAS 0, 1 ve 2. grup karşılaştırıldı. Tomografi şiddet indeksiyle AP şiddeti ve prognozu arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo14).

Tablo 14. Balthazar skorlaması ile Ranson, MAS karşılaştırılması

RANSON	0 (n:49/75)		1 (n:26/75)		P değeri (ki-kare)
Tomografi	n	(%)	n	(%)	
1 (akut pankreatit)	38	(67.9)	18	(32.1)	0.171
2 (evre A pankreatit)	1	(100)	0	(0)	
3 (evre C pankreatit)	6	(85.7)	1	(14.3)	
4 (evre D pankreatit)	1	(25.0)	3	(75.0)	
5 (evre E pankreatit)	3	(42.9)	4	(57.1)	
Modifiye Atlanta	0 (hafif seyirli) (46/71)		1 (orta şiddetli) (19/71)		2 (ağır) (6/71)
Tomografi	n	(%)	n	(%)	n (%)
1 (akut pank)	35	(62.5)	17	(30.4)	4 (7.1)
2 (evre A pank)	1	(100)	0	(0)	0 (0)
3 (evre C pank)	5	(71.4)	1	(14.3)	1 (14.3)
4 (evre D pank)	2	(50.0)	0	(50.0)	0 (0)
5 (evre E pank)	3	(42.9)	1	(42.9)	1 (14.3)

p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışmamızda yer alan AP'li hastaların takipleri sırasında gelişen organ yetmezliğinin, hastalığın prognozu ve şiddeti ile olan ilişkisini değerlendirmek için Ranson ve MAS ile organ yetmezlikleri karşılaştırıldı. Ayrıca organ yetmezlikleri kendi içindedir erken organ yetmezliği ≤ 48 saat ve >48 saat iki gruba ayrılarak Ranson ve MAS değerleriyle karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak karaciğer yetmezliğinin AP'nin şiddeti ve prognozu üzerinde anlamlı fark saptanmazken, böbrek yetmezliği, akciğer yetmezliği ve kalp yetmezliği arasında Ranson ve MAS arasında p değeri $p < 0.05$ olarak anlamlı saptandı (Tablo15).

Tablo 15. Organ yetmezlikleri ve Ranson ile MAS karşılaştırılması

RANSON	0 (n:101/153)		1 (n:52/153)				P değeri (ki-kare)
Erken KC yetm	n	(%)	n	(%)			
0 (yok)	97/153	(65.9)	50/153	(34.1)			0.553
1 (var) n=6	4/153	(66.6)	2/153	(33.4)			
Geç KC yetm							
0 (yok)	96/153	(66.2)	49/153	(33.8)			0.020
1 (var) n=8	5/153	(62.5)	3/153	(37.5)			
Erken böb yetm							
0 (yok)	92/153	(70.2)	39/153	(29.8)			0.007
1 (var) n=22	9/153	(40.9)	13/153	(59.1)			
Geç böb yetm							
0 (yok)	95/153	(67.9)	45/153	(32.1)			0.130
1 (var) n=13	6/153	(45.5)	7/153	(54.5)			
Erken AC yetm							
0 (yok)	87/153	(73.7)	31/153	(26.3)			0.000
1 (var) n=35	14/153	(40.0)	21/153	(60.0)			
Geç AC yetm							
0 (yok)	100/153	(68.5)	46/153	(31.5)			0.001
1 (var) n=6	0/153	(0)	6/153	(100)			
Kalp yetm							
0 (yok)	90/153	(71.4)	36/153	(28.6)			0.002
1 (var) n=27	11/153	(40.7)	16/153	(59.3)			
Modifiye Atlanta	0 (hafif seyirli)		1 (orta şiddetli)		2 (ağır seyirli)		P değeri ki-kare
Erken KC yetm	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Yok	91/153	(61.9)	40/153	(27.2)	16/153	(10.8)	0.446
Var	4/153	(66.6)	1/153	(16.7)	1/153	(16.7)	
Geç KC yetm							
Yok	93/153	(64.5)	38/153	(26.3 ⁺⁺⁺)	13/153	(9.0 ^{***})	0.000
Var	2/153	(25)	2/153	(25)	4/153	(50)	
Erkenböb yetm							
Yok	94/153	(71.8)	24/153	(18.3 ^{***})	13/153	(9.9 [*])	0.000
Var	1/153	(4.5)	17/153	(77.3)	4/153	(18.2)	
Geç böbr yetm							
Yok	94/153	(87.2)	37/153	(26.4)	9/153	(6.4 ^{***/+++})	0.000
Var	0/153	(0)	3/153	(27.3)	8/153	(72.7)	
Erken AC yetm							
Yok	95/153	(80.5)	15/153	(12.7 ^{***})	8/153	(6.8 ^{***})	0.000
Var	0/153	(0)	26/153	(74.3)	9/153	(25.7)	
Geç AC yetm							
Yok	94/153	(64.4)	39/153	(26.7)	13/153	(8.9 ^{***/+++})	0.000
Var	0/153	(0)	1/153	(20.0)	4/153	(80)	
Kalp yetm							
Yok	88/153	(69.8)	25/153	(19.8 ^{***})	13/153	(10.3)	0.000
Var	7/153	(25.9)	16/153	(59.3)	4/153	(14.8)	

p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

0 ile karşılaştırıldığında (P<0.05:*/P<0.01:**/P<0.001:***)

1 ile karşılaştırıldığında (P<0.05:+/P<0.01:++/P<0.001:+++)

Çalışmamızda modifiye Marshall skorlama sistemine göre organ yetmezliği olan ve olmayan hastaların, multiorgan yetmezliği olan ve olmayan hastaların ve <48 saat içinde SIRS gelişenle >48 saat sonra SIRS gelişen hastaların Ranson ile MAS'a göre hastalığın prognozu ve şiddeti üzerindeki etkisine bakıldı. Modifiye Marshall sistemine göre organ yetmezliği olmayan 124 hastadan 91 tanesi (%73.4) Ranson grup 0'da bulunurken; 33 hasta (%26.6) Ranson grup 1'de bulunuyordu. Modifiye Marshall sistemine göre organ yetmezliği olan hastalardan 10 tanesi (%34.5) Ranson grup 0'da, 19 tanesi (%65.5) Ranson grup 1'de bulunuyordu. Modifiye Marshall skoru, hastalığın şiddeti ve prognozuyla ilişkili olarak bulundu ($p<0.05$). Benzer şekilde Modifiye Marshall organ yetmezliği skorlama sistemiyle MAS karşılaştırıldığında yine aynı istatistiki anlamlı p değeri elde edildi. Marshall organ yetmezliği gibi multiorgan yetmezliği de Ranson ve MAS gruplarıyla karşılaştırıldı; p değeri bakılan bu parametrelerle ilişkili olarak bulundu ($p<0.05$). Aynı şekilde <48. saatte SIRS gelişen hastalarla >48. saatte SIRS gelişen hastalar Ranson ve MAS'a göre istatistiki anlam yönünden karşılaştırıldı. <48. saat SIRS değeri MAS'a göre anlamlı saptanırken ($p:0.045$) diğer parametrelerde p değeri $p>0.05$ olarak bulundu (Tablo 16).

Tablo 16. Marshall, Multiorgan Yetmezliği ve SIRS parametrelerinin Ranson ve MAS ile karşılaştırılması

RANSON	0 (n:101/153)		1 (n:52/153)				P değeri (ki-kare)
	n	(%)	n	(%)			
Marshall							0.000
Yok	91/153	(73.4)	33/153	(26.6)			
Var n=29/153	10/153	(34.5)	19/153	(65.5)			
Multi organ yetm							0.001
0 (yok)	98/153	(70.0)	42/153	(30.0)			
1 (var) n=13/153	3/153	(23.1)	10/153	(76.9)			
SIRS <48. saat							0.678
0 (yok)	95/153	(66.4)	48/153	(33.6)			
1 (var) n=10/153	6/153	(60.0)	4/153	(40.0)			
SIRS>48 saat							0.612
0 (yok)	97/153	(66.4)	49/153	(33.6)			
1 (var) n=7/153	4/153	(57.1)	3/153				
Modifiye Atlanta	0 (hafif seyirli)		1 (orta şiddetli)		2 (ağır)		P değeri ki-kare
	(95/153)		(41/153)		(17/153)		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Multiorgan yetm							
Yok	95/153	(67.9)	32/153	(22.9 ^{***})	13/153	(9.3 ^{**})	0.000
Var	0/153	(0)	9/153	(69.2)	4/153	(0.8)	
Marshall							
Yok	95/153	(76.6)	23/153	(18.5 ^{***})	6/153	(4.8 ^{***})	0.000
Var	0/153	(0)	18/153	(62.1)	11/153	(37.9)	
SIRS <48.saat							
Yok	92/153	(64.3)	35/153	(24.5 [*])	16/153	(11.2)	0.045
var	3/153	(30.0)	6/153	(60.0)	1/153	(10.0)	
SIRS >48 saat							
Yok	92/153	(63.0)	38/153	(26.0)	16/153	(11.0)	0.546
Var	3/153	(42.9)	3/153	(42.9)	1/153	(14.3)	

p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

0 ile karşılaştırıldığında (P<0.05:*/P<0.01:**/P<0.001:***)

1 ile karşılaştırıldığında (P<0.05:+/P<0.01:++/P<0.001:+++)

Tablo 17’de AP’li hastaların laboratuvar değerlerinin ve antropometrik verilerin; organ yetmezlikleri, Ranson sınıflaması, Atlanta sınıflaması ve SIRS arasındaki ilişki özetlenmiştir. Yapılan spearman korelasyon testinde, Ranson değerleri, MAS, Marshall sınıflaması arasında organ yetmezlikleri ve yatış anında kaydedilen üre değerleri arasında istatistiksel olarak pozitif anlamlı bir korelasyon tesbit edilirken, antropometrik değerlerle anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Yine organ yetmezlikleri, SIRS, re değeriyle mortalite karşılaştırıldığında, bakılan tüm organ yetmezlikleri (karaciğer, akciğer ve böbrek), SIRS ve üre yüksekliğiyle mortalite arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.01$). Laboratuvar verilerinden ALT, AST, CRP 0.gün ve CRP 2.gün değerleri Ranson değeriyle pozitif korelasyon gösterirken; CRP değerlerindeki yükseklikle karaciğer yetmezlikleri arasındada pozitif bir korelasyon saptanmıştır (Tablo 17).

Tablo 17. Akut Pankreatit hastalarında; laboratuvar parametreler, antropometrik değerler ve organ yetmezliklerinin karşılaştırılması

Organ yetmezliği	E.KC	G.KC	E.böbrek	G.böbrek	E.AC	G.AC	Multiorgan	SIRS	ÜRE	Ranson
	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r
Ranson	0,007	0,189*	0,217**	0,123	0,299**	0,259**	0,276	0,034	0,321**	-
Modifiye Atlanta	0,123	0,478**	0,444**	0,443**	0,666**	0,333**	0,384	0,150	0,347**	0,299**
Marshall	0,170*	0,399**	0,420**	0,456**	0,491**	0,293**	0,570**	0,277**	0,365**	0,322**
VKİ	-0,015	-0,062	0,021	0,023	0,130	0,023	0,075	0,052	-0,120	-0,020
Bel çevresi	-0,070	0,053	0,141	0,040	0,213**	0,022	0,101	0,045	-0,099	-0,005
ALT	0,018	0,029	-0,005	0,040	0,029	0,023	0,016	-0,017	0,019	0,388**
AST	0,052	0,047	-0,016	0,089	0,074	-0,003	0,016	-0,012	0,111	0,422**
CRP 0.GÜN	0,198*	0,219*	0,005	0,151	-0,080	0,175	0,041	0,025	0,125	0,216**
CRP 2.GÜN	0,198*	0,167	0,007	0,079	0,012	0,189*	0,003	-0,002	0,100	0,267
Ex	0,185*	0,350**	0,193**	0,468**	0,297**	0,266**	0,488**	0,144*	0,266**	0,257**

* $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı korelasyon, ** $p < 0.01$ düzeyinde anlamlı korelasyon

Tablo 18’de akut pankreatit seyrinde mortalite gelişen 10 hastanın (%6,5) VKİ, bel çevresi, Htc, glikoz, kalsiyum, lipaz, kolesterol, trigliserit değerleri, oral stop olarak takip edilen gün sayısı, HOMA skoru, hastalığın etyolojisi, yatış günleri, yatış anındaki ve 48. saatteki CRP değerleri ve komorbid hastalık durumları karşılaştırılmıştır. Bakılan tüm bu parametrelerden; hastaların glikoz, yaş, kolesterol, trigliserit ve yatış anındaki CRP yüksekliği mortaliteyle ilişkili olarak saptanırken ($p<0.05$); VKİ, bel çevresi, hastaların yatış günleri, etyoloji, eşlik eden komorbid hastalıkları, kalsiyum, lipaz ve Htc gibi biyokimyasal parametrelerin mortaliteyle ilişkisi saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 18).

Exitus gelişen hastalardan 5 tanesi (%50) erkek, 5 tanesi (%50) bayandı. Ex olan hastaların kalsiyum değeri 7,1 mg/dl ile 10,3 mg/dl arasında değişmekte olup, ortalama kalsiyum değeri 8,6 mg/dl olarak bulunmuştur. Ex olan hastaların Htc değerleri en düşük %33,1 en yüksek %41,9 arasında değişmiş olup ortalama %38,6 olarak saptanmıştır, üre değerleri en düşük 24 mg/dl en yüksek 134 mg/dl arasında değişmiş olup ortalama 72,7 mg/dl olarak bulunmuştur. Bu hastaların yatış süreleri 1 ila 34 gün arasında değişmektedir ve ortalama yatış süreleri 8.4 gün olarak bulunmuştur. Ex olan hastaların VKİ değerleri en düşük 26 kg/m² ile 35,2 kg/m² arasında değişmiş olup ortalama 28,4 kg/m² olarak saptanmıştır. Ex olan hastaların yaşları 64 ile 86 arasında değişmektedir ve ortalama yaşları 73 olarak bulunmasından dolayı, akut pankreatitte exitus gelişen hastalar genel olarak yaşlı popülasyonda yer almaktadır.

Exitus gelişen hastalarda yatış anındaki ortalama CRP düzeyi 65 mg/dl ve 48. saatteki ortalama CRP düzeyi 81 mg/dl bulunmuş olup; MAS skoru 5 hastada (%50) 2 ve 5 hastada (%50) 1 olarak hesaplanmıştır. Yine ex olan hastaların 1 tanesi dışında diğerlerinde Modifiye Marshall skoruna göre organ yetmezliği tespit edilmiştir.

Exitus gelişen hastaların 1 tanesinde yatışı esnasında erken SIRS ortaya çıkmış ve 2 tanesinde geç SIRS görülmüş olup bu iki hastada SIRS persistan olarak devam etmiştir. Exitus olan hastaların 8 tanesinde (%80) erken veya geç dönemde akciğer ve böbrek yetmezliklerine bağlı exitus gelişirken, 2 hastada (%20) enfeksiyona sekonder exitus meydana gelmiştir.

Tablo 18. Akut Pankreatit hastalarında; mortalite, laboratuvar parametreler ve antropometrik değerlerin karşılaştırılması

	Htc 0. Gün	Htc 1. Gün	Htc 2. Gün	Glikoz	Kalsiyum	Lipaz
Ex	r -0,102	r -0,065	r -0,098	r 0,252**	r -0,135	r 0,058

	Kolesterol	Trigliserit	Crp 0. Gün	Crp 2. Gün	Homa	Etyoloji
Ex	r 0,212*	r 0,215*	r 0,175*	r 0,117	r 0,031	r 0,093

	Yaş	Cinsiyet	VKİ	Bel çevresi	Komorbidite	Yatış günü	Oral stop gün
Ex	r 0,188*	r 0,062	r 0,013	r 0,015	r 0,139	r 0,000	r -0,028

* $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı korelasyon, ** $p < 0.01$ düzeyinde anlamlı korelasyon

4. TARTIŞMA

Akut pankreatit; pankreasın iltihabi ve enzimatik nekrozu sonucu oluşan hafif kendini sınırlayan pankreatik inflamasyondan, yaşamı ileri derecede tehdit eden sistemik bulgularla karşımıza çıkabilen bir hastalıktır (9). Hastalık sadece pankreası etkileyip hafif şekilde seyredebileceği gibi çoklu organ yetmezliği yaparak ölümler dahi sonuçlana bilmektedir (2).

Safra taşı ve alkolizm olguların yaklaşık %80'ini oluştururken, yaklaşık %10 nedeni saptanamamakta ve idiopatik olarak geçmektedir. Bizim çalışmamızda hastaların %73,8'inde taşa bağlı akut pankreatit gelişirken, %21,5'i idiopatik ve %4,5'inde diğer nedenler (trigiserid yüksekliği, ampulla vaterdivertikülü, sklerozan kolanjit, fasiola hepatika, otoimmün pankreatit, kronik pankreatit) saptandı.

Akut pankreatitin şiddetini ve prognozu belirlemede Ranson ve Atlanta gibi skorlama sistemleri kullanılırken; bu skorlama sistemlerine ek olarak hastaların bir kısmında ortaya çıkabilen renal yetmezlik, respiratuvar yetmezlik, multiorgan yetmezliği, sıvı kaybı, pankreatik nekroz, uzun süreli yoğun bakım takibi ve şok kötü prognostik faktörler olarak karşımıza çıkmaktadır (8).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda akut pankreatitte prognozu belirlemede organ yetmezliği ve pankreatik nekrozun hastaneye başvurudan sonraki 24 saat içinde değerlendirilmesinin erken prognostik faktör olarak kullanılabileceğini göstermişlerdir. Organ yetmezliğinin ise geç gelişen, persistan (>48 saat süren), multiorgan yetmezliği olması durumunda kötü prognozla ilişkilidir (50).

Akut pankreatitin şiddetini ve prognozunu belirlemede Ranson ve MAS kullanılırken, yapılan bir çalışmada AP'ye eşlik eden komorbid hastalıkların (Ht, iskemik kalp hastalığı, Tip2 dm gibi) hastalığın şiddetini ve prognozunu olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir (51).

Bizim çalışmamızda komorbid hastalığı olan olgular Ranson ve MAS'a göre sınıflandırıldığında, Ranson'a göre komorbid hastalığı olan hastaların %36.5'inde akut pankreatit atağı hafif seyirliyken, 63.4'ünde hastalık şiddetli seyretmiştir. MAS'a göre komorbid hastalığı hastaların 42.3'ünde AP atağı hafif seyirliyken, %57.7'sinde AP atağı orta veya ağır şiddette seyretmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanan bu durum bize komorbidit hastalığı olan hastalarda AP'nin daha

şiddetli seyrettiğini göstermiş olup, bu hastaların daha yakın takibinin yapılması gerektiği kanısına vardırılmıştır ve yapılan bu çalışmayla bizim çalışmamız benzer sonuçlar göstermektedir.

Akut pankreatit hastalığının etyolojisinde en sık nedeni pankreatik ortak kanalın koledok taşı ile tıkanması oluşturmaktadır (52). Koledokolitiazise sekonder AP hastalığını önlemek için laparoskopik kolesistektomi işlemi tüm dünyada yaygın olarak uygulanan bir tedavi yöntemidir (53-57). Bizim çalışmamızda da benzer bulgular elde edilmiş olmasına rağmen; çalışmaya alınan 153 hastadan 16 (%10.4) tanesinde kolesistektomi olmasına rağmen AP gelişmesi, kolesistektomi operasyonunun tek başına AP gelişmesini önlemediğini göstermiştir; ancak kolesistektomili hastalarda AP'nin hafif şiddette seyrettiği bulgusuna varılmıştır.

Akut pankreatitin şiddetini ve prognozunu belirlemede Ranson ve MAS gibi skorlama sistemleri kullanılırken, radyolojik olarak görüntüleme yöntemlerinden ve özellikle kontrastlı BT (bilgisayarlı tomografi) ile elde edilen Balthazar skorlama sistemi kullanılmaktadır. Balthazar skorlaması bize hastalığın prognozu hakkında bilgi verirken; çalışmamızda Balthazar sınıflamasının Ranson ve MAS şiddet sınıflamasıyla karşılaştırılmasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu veriye dayanarak görüntüleme yöntemleri hastalığın şiddetini tahmin etmede skorlama sistemlerine ek üstünlük göstermemektedir.

Yapılan benzer bir çalışmada Ranson skoru, APACHE II skoru ve Balthazar sınıflaması arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (58). Bizim çalışmamızla bu çalışma sonuçlarının farklı olması; çalışmaya alınan hastaların çoğunun AP hastalığının ilk saatlerinde hastaneye başvurmamaları ve BT endikasyonu olan hastalara >48-72. saatte BT'lerin çektilerilememesi oluşturmaktadır. Bir başka nedende AP tanısıyla hastaların bir bölümünün dış merkezli birkaç gün tedavisinin yapıldıktan sonra kliniğimize sevk edilmesi, dolayısıyla birkaç günlük tedaviden sonra hastaların Ranson değerlerinin hesaplanıp iyileşme periyoduna girdikten sonra BT çektilerilmesinden kaynaklanmaktadır.

Çalışmamızda üzerinde durulması gereken önemli verilerden biride, erken ve geç organ yetmezliğinin (karaciğer, akciğer, böbrek ve kalp) Ranson ve MAS'a göre hastalığın şiddetiyle pozitif bir ilişki içerisinde olmasıdır. Ranson sınıflamasına göre takipleri esnasında geç karaciğer yetmezliğine (>48 saat) giren hastaların %37,5'inde

AP atağı şiddetli seyrederken; benzer şekilde sırasıyla erken böbrek yetmezliği %59,1, geç böbrek yetmezliği %54,5, erken akciğer yetmezliği %60, geç akciğer yetmezliği %100 ve kalp yetmezliği %59,3'ünde AP atağı şiddetli seyretmiştir ve organ yetmezlikleri ile Ranson skorlaması arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p<0.05$). Benzer şekilde MAS'göre AP şiddeti ve bakılan organ yetmezlikleri arasında da anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Bu veriler ışığında, özellikle şiddetli AP hastalarını takip ederken akciğer, karaciğer, böbrek ve kalp yetmezliği gelişimi açısından daha dikkatli olunması gerekmektedir.

127 hasta üzerinde yapılan benzer bir çalışmada da AP'li hastalarda hastalığın şiddeti ve organ yetmezlikleri arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir ve gelişen organ yetmezlikleri hastalığın prognozu ve mortalitesi üzerine olumsuz etki saptanmıştır (59). Yine yapılan benzer bir çalışmada 2000 ile 2006 yılları arasında AP tanısıyla exitus olan hastalar retrospektif olarak incelendiğinde, bu hastaların exitus nedenleri arasında ilk sırada akciğer, kalp, böbrek ve karaciğer yetmezliğinin olduğu saptanmıştır (60). Bu çalışmada bizim çalışmamızı destekler nitelikte olup AP hastalığında organ yetmezliğinin hastalığın prognozu ve mortalite üzerinde etkisini vurgulamakta, AP takibinde organ yetmezliğinin önemine dikkat çekmektedir.

Çalışmamızdaki diğer bir amaçsa Ranson ve MAS'a göre şiddetli AP gelişen hastalarda; multiorgan yetmezliği, Marshall organ yetmezliği, SIRS gelişiminin bu skorlama sistemleriyle ilişkisine ve hastalığın prognozuyla ilişkisine bakmaktır. Marshall organ yetmezliği sınıflamasına göre organ yetmezliği gelişen hastaların %65,5'inde AP şiddetli seyrederken; multiorgan yetmezliği gelişen hastaların %76,9'unda AP şiddetli seyretmiştir bu değerler pankreatit şiddetiyle organ yetmezlikleri arasında anlamlı ilişkiyi ortaya koymuştur.

Erken (<48 saat) SIRS gelişen 10 hasta ve geç (>48 saat) SIRS gelişen 7 hastada yapılan istatistiksel analizde Ranson skorlamasına göre erken ve geç SIRS gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmazken; MAS'a göre erken SIRS gelişimi ve AP şiddeti arasında anlamlı ilişki saptanmış, geç SIRS gelişimi ve AP arasında ilişki saptanmamıştır. Benzer bir çalışmada AP tanısı alan 127 hasta retrospektif olarak incelenerek Modifiye Marshall skorlarıyla, organ yetmezlikleri ve SIRS gelişimi

karşılaştırılmış olup; AP şiddetiyle organ yetmezlikleri arasında ilişki saptanırken, SIRS ile AP arasında ilişki saptanmamıştır (59).

Çalışmamızda Ranson ve MAS şiddet skorlarına göre hastaların VKİ, bel çevresi değerleriyle, biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldı. Ranson skoruna göre VKİ ve bel çevresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken, MAS şiddet skoruna göre bel çevresinin genişliğiyle AP şiddeti arasında anlamlı ilişki elde edildi. Benzer bir çalışmada 2008 ve 2012 yılları arasında AP tanısıyla hastanede yatan 384 hasta prospektif olarak incelenmiş olup, hastaların bel çevreleri ve VKİ'leri Ranson ve MAS'a göre sınıflandırılarak karşılaştırılmış; AP şiddetiyle antropometrik değerler arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (61).

Bizim çalışmamızda Ranson ile VKİ ve bel çevresinde ilişki bulunmazken, MAS ile bel çevresi genişliği arasında pozitif yönde bir ilişki saptanmıştır. Ranson değeriyle anlamlı ilişki saptanmaması bazı hastaların hastanemize başvurusunun birkaç gün gecikmesi ve buna bağlı Ranson değerlerinin düşük hesaplanmış olabileceğine bağlanmıştır. Bizim çalışmamız ve diğer çalışma göz önüne alındığında santral obezitenin AP hastalığının seyrinde prognozunda olumsuz bir etki olarak yer alabileceği kanısına varılmıştır.

Çalışmamızda AP tanılı hastaların biyokimyasal parametrelerinden üre, AST, ALT, CRP değerleriyle Ranson ve MAS skora sistemleri karşılaştırıldı ve Ranson değeri yüksekliğiyle üre, AST, ALT ve 48.saatte bakılan CRP değeri arasında anlamlı bir ilişki saptandı. MAS değeriyle üre değeri arasında anlamlı ilişki saptanırken, AST, ALT ve CRP değeri arasında bir ilişki saptanmadı. Çalışmaya dahil edilen hastaların bel çevresi, VKİ değerleriyle; laboratuvar verileri arasında yapılan korelasyon testinde Ranson değeri yüksek olan AP hastalarının CRP, AST ve ALT değerlerinin yüksek olduğu ve Ranson değeriyle pozitif yönde korele olduğu saptanmıştır.

Bu veriler ışığında üre, AST ve ALT yüksekliği gibi biyokimyasal verilere dayanarak hastalığın seyri ve prognozu hakkında fikir sahibi olabileceğimiz kanısına varılmaktadır. Savımızı destekler nitelikte 60 tane şiddetli pankreatit hastası ve kontrol grubu üzerinde yapılan bir çalışmada (hastaların ölçülen AST, ALT ve üre değerleri bizim hasta grubumuz gibi yükseklik arz etmektedir); bir grup hastaya hemofiltrasyon uygulanmıştır ve yüksek olan parametreler normal laboratuvar

aralığına çekilmiştir. Kontrol grubunda AP prognozu ve şiddeti daha kötü seyrederken, hemofiltrasyon uygulanan grupta hastalığın prognozu daha iyi seyretmiştir (62).

Exitus olan hastaların 8 tanesinde erken veya geç dönemde akciğer ve böbrek yetmezliklerine bağlı exitus gelişirken, 2 hastada enfeksiyona sekonder exitus meydana gelmiş olup, bu hastaların yatış süreleri 1 ila 34 gün arasında değişmiştir ve ortalama yatış süreleri 8.4 gün olarak bulunmuştur. Ayrıca çalışmaya alınan ve ex olan hastaların bakılan CRP, Htc ve VKİ değerlerinden CRP değeri mortaliteyle ilişkili olarak bulunurken, Htc ve VKİ değerleriyle mortalite arasında ilişki saptanmamıştır. Benzer bir çalışmada 72 AP tanılı hasta incelenip; AP skorlama sistemleri, CRP yüksekliği ve mortalite arasındaki ilişkiye bakılmış olup, bizim çalışmamıza benzer şekilde CRP yüksekliğiyle mortalite arasında ilişki saptanmıştır (63).

Akut pankreatitin tanısıyla takip edilen hastalarda mortalite oranı dünya genelinde %2-10 arasında seyretmektedir (64). Çalışmamızda AP tanılı hastaların 10 tanesinde (%6.5) exitus meydana gelmiştir ve çalışmamızda ex olan hastalarda meydana gelen organ yetmezlikleriyle exitus arasında anlamlı ilişki saptanırken, hastaların ortalama yatış günleri ve exitus arasında ilişki saptanmamıştır.

Sonuç olarak, akut pankreatit şiddet ve prognozunu belirlemede yıllardır Ranson ve Atlanta skoru gibi skorlama sistemleri kullanılmaktayken, çalışmamızdaki veriler ve benzer çalışmalar ışığında bakıldığında; bu skorlama sistemlerinin dışında VKİ, bel çevresi ve biyokimyasal parametreler gibi daha basit verilere bakılarak hastalığın seyri ve prognozu hakkında fikir sahibi olabilmekteyiz. Ayrıca AP seyrinde prognozu ve mortaliteyi etkileyen nedenlerin başında organ yetmezlikleri gelmektedir. Yaptığımız çalışmada AP tanılı hastalarda özellikle komorbit hastalığı olanlarda akciğer, karaciğer, böbrek, kalp yetmezliğiyle, multiorgan yetmezliğine dikkat etmemiz gerektiği sonucu çıkmaktadır. Benzer çalışmalarda bu fikrimizi desteklemektedir. Çalışmamız; AP şiddeti ve prognozunu ön görmede VKİ, belçevresi, biyokimyasal veriler ve bu hastaların takibinde ortaya çıkabilecek olan organ yetmezliklerinin hastalığın prognozunu etkilediğini ortaya koymaktadır.

5. KAYNAKLAR

1. Howard JM. Pancreatitis. Multiple Disease with multiple causes and varging naturel histories a progress repart based on a klinikal review. Suurgical of the Pancreas. JW Howard, 1987: 171-228.
2. Pandol SJ, Saluja AK, Imrie CW, Banks PA. Acute pancreatitis: bench to the bedside. *Gastroenterology* 2007; 132: 1127-1151.
3. Hirota M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 33-41.
4. Ranson JH. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. *Am J Gastroenterol* 1982; 77: 633–638.
5. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984; 25: 1340–1346.
6. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818–829.
7. Kong L, Santiago N, Han TQ, Zhang SD. Clinical characteristics and prognostic factors of severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 3336–3338.
8. Robert JH, Frossard JL, Mermillod B, Soravia C, Mensi N, Roth M, et al. Early prediction of acute pancreatitis: prospective study comparing computed tomography scans, ranson, glasgow, acute physiology and chronic health evaluation II scores, and various serum markers. *World J Surg* 2002; 26: 612-619.
9. Stanly LR, Ramzi SC, Vinay K. Robbins Basic. *Pathology* 2003; 7: 635-657.
10. Banks PA, Freeman, ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379-2400.
11. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006; 93: 738-744.

12. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 2004; 53: 1340-1344.
13. Mooren FCh, Hlouschek V, Finkes T, Turi S, Weber IA, Singh J, et al. Early changes in pancreatic acinar cell calcium signaling after pancreatic duct obstruction. *J Biol Chem* 2003; 278: 9361-9369.
14. Runzi M, Layer P. Drug-associated pancreatitis: facts and fiction. *Pancreas*, 1996; 13: 100-109.
15. Balachandra S, Virlos IT, King NK, Siriwardana HP, France MW, Siriwardana AK. Hyperlipidaemia and outcome in acute pancreatitis. *Int J Clin Pract* 2006; 60: 156-159.
16. Kloppel G, Maillet B. Pathology of acute and chronic pancreatitis. *Pancreas* 1993; 8: 659-670.
17. Charles J, Yeo T. Daniel D, Andrew SK, John HP. Shackelford's surgery of the alimentary tract. WB. Saunders Company 2007; 8: 1296-1318.
18. Brady M, Christmas S, Sutton R, Neoptolemos J, Slavin J. Cytokines and acute pancreatitis. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 1999; 13: 265-289.
19. Frossard JL, Hadengue A, Pastor CM. New serum markers for the detection of severe acute pancreatitis in humans. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 162-170.
20. Yamauchi J, Shibuya K, Sunamura M, Arai K, Shimamura H, Motoi F, et al. Cytokine modulation in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2001; 8: 195-203.
21. Svvery JH, Mann GE. Role of oxidative stress in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Scand J Gastroen Terol* 1996; 219: 10-15.
22. Chardavoigne R, Asher A, Bank S, Stein TA, Wise L. Role of reactive oxygen metabolites in early cardiopulmonary changes of acute hemorrhagic pancreatitis. *Dig Dis Sci Ence* 1989; 34: 1581-1584.
23. Anderson JR. Anderson's pathology. Toronto: Mosby, 1990: 145-146.
24. Werth B, Kuhn M, Hartmann K, Reinhart WH. Drug induced pancreatitis: experience of the Swiss Drug Adverse Effects Center 1981-1993. *Schweiz Med Wochenschr* 1995; 125: 731.

25. Thompson JS, Bragg LE, Hodgson PE, Ridders LF. Postoperative pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1988; 167: 377-80.
26. Carroll JK, Herrick B, Gipson T, Lee SP. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. *Am Fam Physician* 2007; 75: 1513-1520.
27. Warndorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ, Cox M, Mackenzie T, Robinson S, et al. Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 705-709.
28. Tenner S, Banks PA. Acute pancreatitis: Nonsurgical management. *World J Surg* 1997; 21: 143-148.
29. Pedrzolli P, Bassi C, Vesentini S, Campedelli A. A randomised multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute pancreatitis with Imipenem. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176: 480-483.
30. Ranson JHC, Rifkind KM, Roses DF. Objective early identification of severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1974; 61: 443-451.
31. Funnell IC, Bornman PC, Weakley SP. Obesity; an important prognostic factor in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993; 80: 484-486.
32. McHenry CR, Strain JW. Anatomy and Embryology of the pancreas. Clark O. H, editor. *Textbook of endocrine Surgery*. Philadelphia: Saunders, 1997; 549-555.
33. Bradley EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta: *Arch Surg* 1993; 128: 586-590.
34. Sarr MG. 2012 revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. *Pol Arch Med Wewn*. 2013; 123: 118-24.
35. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174:331.
36. Bone RC, Balk RA, Cerra FB. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992; 101: 1644-1655.

37. Bone CR, Grodzin CJ, halk AR. Sepsis: A New Hypothesis for Pathogenesis of the Disease Process. *Chest* 1997; 112: 235-43
38. Luce JM. Pathogenesis and management of septic shock. *Chest* 1987; 91: 883-88.
39. Bone RC. The Sepsis Syndrome: definition and general approach to management. *Clin Chest Med* 1996; 17: 175-182.
40. Thoeni RF. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect ontreatment. *Radiology* 2012; 262: 751-764.
41. Cerra FB. Multiorgan yetmezliği sendromu. Sayek İ (Ed.) *Temel Cerrahi* 1. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi Ltd Şti, 1991:108-15.
42. Deitch EA. Multiple organ failure: pathophysiology and potential future therapy. *Ann Surg* 1991; 216: 117-134.
43. Carrico CJ. The elusive pathophysiology of the multiple organ failure syndrome. *Ann Surg* 1993; 218:109-110.
44. Tran DD, Cuesta MA, van Leeuwen PA, Nauta JJ, Wesdorp RI. Risk factors for multiple organ system failure and death in critically injured patients. *Surgery* 1993; 114: 21-30.
45. Scalia SV, Taheri PA, Force S, Ozmen V, Lui D, Fish J, et al. Mesenteric microcirculatory changes in nonlethal hemorrhagic shock: The role of resuscitation with balanced electrolyte or hypertonic saline/dextran. *J Trauma* 1992; 33: 321-325.
46. Murray MJ, Coursin DB. Multiple Organ Dysfunction Syndrome *Yale J Biolog Med* 1994; 66: 501-510.
47. Biesen van W, Vanholder R, Lameire N. Defining acute renal failure: RIFLE and Beyond. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 1314-9.
48. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail* 2008; 10: 933–989.

49. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995; 23: 1638-1652.
50. Brown A, Orav J, Banks PA. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2000; 20: 367–372.
51. Bexelius TS, Ljung R, Mattsson F, Lagergren J. Cardiovascular Disease and Risk of Acute Pancreatitis in a Population-Based Study. *Pancreas*. 2013; 42: 1011-5.48.
52. Tranter SE, Thompson MH. Spontaneous passage of bile duct stones: frequency of occurrence and relation to clinical presentation. *Ann R Coll Surg Engl* 2003; 85: 174–177.
53. van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ, van Santvoort HC, Schaapherder AF, Nieuwenhuijs VB, Gooszen HG, van Ramshorst B, Boerma D. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review. *Ann Surg* 2012; 255: 860-866.
54. Nebiker CA, Frey DM, Hamel CT, Oertli D, Kettelhack C. Early versus delayed cholecystectomy in patients with biliary acute pancreatitis. *Surgery* 2009; 145: 260–264.
55. Bakker OJ, Van Santvoort HC, Hagens JC, Besselink MG, Bollen TL, Gooszen HG, Schaapherder AF. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis. *Br J Surg* 2011; 98: 1446–1454.
56. Cameron DR, Goodman AJ. Delayed cholecystectomy for gallstone pancreatitis: re-admissions and outcomes. *Ann R Coll Surg Engl* 2004; 86: 358–362
57. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG, et al. IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2003; 3: 565–573.
58. Ting-Kai Leung, Chi-Ming Lee, Shyr-Yi Lin, Hsin-Chi Chen, Hung-Jung Wang, Li-Kuo Shen, Ya-Yen Chen. Balthazar computed tomography severity index is superior to Ranson criteria and APACHE II scoring system in predicting acute pancreatitis outcome. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 6049-6052.
59. Wang S, Feng X, Li S, Liu C, Xu B, Bai B, et al. The ability of current scoring systems in differentiating transient and persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *J Crit Care* 2014; 693: 7–11.

60. Damian J. Mole, Bayanne Olabi, Victoria Robinson, O. James Garden & Rowan W. Parks HPB (Oxford). 2009; 11: 166-170.
61. Katuchova J, Bober J, Harbulak P, Hudak A, Gajdzik T, Kalanin R, Radonak J. Obesity as a risk factor for severe acute pancreatitis patients. *Wien Klin Wochenschr* 2014; 126: 223–227.
62. Xia L, Qian KJ, Zeng ZG, Liu P, Liu F, Jiang R, Lü NH. A clinical study of early continuous high-volume-hemofiltration in the treatment of severe acute pancreatitis *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2012; 51: 871-874.
63. Khanna AK, Meher S, Prakash S, Tiwary SK, Singh U Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity, Organ Failure, Pancreatic Necrosis, and Mortality in Acute Pancreatitis. *HPB Surg* 2013; 2013: 367581.
64. Lankisch PG, Blum T, Maissonneuve P, Lowenfels AB. Severe pancreatitis: when to be concerned? *Pancreatology* 2003; 3: 102-110.

6. ÖZGEÇMİŞ

1984 yılında Kırıkkale’de doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Kırıkkale’de tamamladım. 2003 yılında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesinde, Tıp Eğitimime başladım. 2010 yılında F.Ü. Tıp Fakültesi Hastanesi Dahiliye Bölümünde ihtisasa başladım. Evli ve bir çocuk babasıyım. İngilizce bilmekteyim.