

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**AKUT PANKREATİTİN ŞİDDETİNİ BELİRLEMEDE
REVİZE ATLANTA KRİTERLERİNİN DOĞRULAMASI**

**UZMANLIK TEZİ
DR. AYSEL TOÇOĞLU**

ARALIK 2017

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**AKUT PANKREATİTİN ŞİDDETİNİ BELİRLEMEDE REVİZE
ATLANTA KRİTERLERİNİN DOĞRULAMASI**

**UZMANLIK TEZİ
DR. AYSEL TOÇOĞLU**

**DANIŞMAN
PROF. DR. AYDIN ŞEREF KÖKSAL**

2017

TEZ ONAYI

'Akut pankreatitin şiddetini belirlemede revize Atlanta kriterlerinin doğrulaması' isimli tez konusu SB. Sakarya Üniversitesi EAH. Etik Kurulu tarafından 18.11.2016 tarih ve 71522473/050.01.04/3 sayılı oturumda görüşülen tez teklifi kararı ile etik kurallara uygun görülmüştür.



BEYAN

Bu çalışma SB. Sakarya Üniversitesi EAH. Etik Kurulu'ndan 18/11/2016 tarih ve 71522473/050.01.04/3 sayılı oturumda görüŖülen tez teklifi kararı ile onay alınarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih: 01/01/2018

Aysel TOÇOĞLU

İmza

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Yanında çalışmaktan onur duyduğum, tez yazım sürecimde desteğini hiç esirgemeyen göstermiş olduğu hoşgörü, güler yüz ve sabırdan dolayı değerli hocam, tez danışmanım Prof. Dr. Aydın Şeref Köksal'a,

İç hastalıkları eğitimim boyunca mesleki tecrübelerinin yanı sıra her zaman yanımda olduğunu hissettiren ve yardımlarıyla her konuda bize yol gösteren saygıdeğer hocam Prof. Dr. Ali Tamer'e,

Uzmanlık sürecine ilk başladığım günden itibaren klinik bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım ve her ihtiyaç duyduğumuzda yanımda olan saygıdeğer hocam Doç. Dr. Savaş Sipahi'ye,

Asistanlık eğitiminin zorlu sürecinde her daim gülen yüzleriyle ve kibarlıklarıyla yardımlarını esirgemeyen saygıdeğer hocalarım Doç. Dr. Ahmet Tarık Eminler, Prof. Dr. Mustafa İhsan Uslan ve Prof. Dr. Erkan Parlak'a,

Klinik bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım sayın Prof. Dr. Hüseyin Gündüz ve Prof. Dr. Oğuz Karabay'a,

Asistanlık sürem boyunca hep yanımda olan ve dostluğuyla bana güç veren kardeşim Dr. Sümeyye Korkmaz'a,

Tez yazım aşamasında yardımlarını esirgemeyen Uzm. Dr. Fuldem Mutlu ve Uzm. Dr. Saadet Sayan'a,

Birlikte uyum içinde çalıştığımız başta Uzm. Dr. Emine Ülkü Yılmaz olmak üzere kliniğimizin değerli asistan, uzman, hemşire ve personellerine,

İyi bir hekim olarak yetişmem için benden hiçbir fedakarlığı esirgemeyen ve tez yazım aşamasında bana destek olan başta biricik annem ve eşim olmak üzere tüm aileme teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla

Dr. Aysel TOÇOĞLU

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
KISALTMALAR	ii
TABLolar DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iv
ÖZET.....	v
ÖZET (İNGİLİZCE).....	vii
GİRİŞ	1
1. GENEL BİLGİLER	3
1.1. Akut Pankreatit	3
1.1.1. Tanım ve insidans	3
1.1.2. Etiyoloji	3
1.1.3. Tanı ve yaklaşım.....	5
1.1.4. Klinik önemi	6
1.1.5. Şiddetin belirlenmesi ve prognostik faktörler.....	7
1.1.5.1. Klinik ve laboratuvar göstergeleri.....	11
1.1.5.2. Skorlama sistemleri.....	11
2. GEREÇ VE YÖNTEM	14
2.1. Etik Kurul Onayı.....	14
2.2. Çalışma Grubu	14
2.3. Verilerin Toplanması	14
2.4. İstatistiksel Analiz.....	15
3. BULGULAR.....	16
4. TARTIŞMA	25
5. SONUÇ	31
6. KAYNAKLAR	33

KISALTMALAR

ALP	: Alkalen Fosfataz
ALT	: Alanin Aminotransferaz
ANK	: Akut nekrotik koleksiyon
AP	: Akut Pankreatit
APACHE-II	: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II
APSK	: Akut peripankreatik sıvı koleksiyonu
ARDS	: Adult Respiratuar Distres Sendromu
AST	: Aspartat aminotransferaz
BİSAP	: Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BTŞİ	: Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi
BUN	: Kan üre azotu
CFTR	: Kistik Fibrozis Transmembran Conductance Regülatör
CRP	: C-Reaktif Protein
DÇN	: Duvarla çevrili nekroz
DKY	: Dekompanse kalp yetmezliği
DM	: Diabetes Mellitus
DTS	: Determinant Tabanlı Sınıflama
EN	: Enfekte Nekroz
ERCP	: Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi
EUS	: Endoskopik Ultrasonografi
GIS	: Gastro İntestinal Sistem
HAPS	: Harmless Acute Pancreatitis Score
HIV	: Human Immunodeficiency Virus / İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü
IAP	: International Association of Pancreatology
IgG4	: Immunglobulin 4
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KOY	: Kalıcı organ yetmezliği
LDH	: Laktat dehidrogenaz
MRCP	: Magnetik Rezonans Kolanjiopankreatografi
MRG	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
OAK	: Orijinal Atlanta Kriterleri
PP	: Pankreatik psödokist
PRSS1	: Proteaz Serin 1
RAK	: Revize Atlanta Kriterleri
SIRS	: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu
SOD	: Oddi Sfinkter Disfonksiyonu
SOFA	: Sequential Organ Failure Assessment score
SPINK 1	: Serine Proteaz İnhibitörü Kazal Tip 1
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
TAP	: Tripsinojen Aktive Edici Peptit
USG	: Ultrasonografi
VKİ	: Vücut kitle indeksi
YBÜ	: Yoğun bakım ünitesi

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1.1: Akut pankreatitin etiyojisi	4
Tablo 1.2: Akut pankreatit şiddet sınıflama sistemleri	8
Tablo 1.3: Modifiye Marshall skorlama sistemi	10
Tablo 1.4: Akut pankreatitin lokal komplikasyonları ve morfolojik özellikleri	10
Tablo 1.5: Skorlama sistemleri.....	11
Tablo 3.1: Hastaların demografik verileri, muayene bulguları, tanı ve klinik takipleri	16
Tablo 3.2: Hastaların laboratuvar değerleri ve skorlama puanları	18
Tablo 3.3: Akut pankreatitin şiddetine göre hastaların demografik verileri ve laboratuvar tetkikleri.....	22
Tablo 3.4: Akut pankreatitin şiddetine göre prognostik skorlama sistemlerinin ve plevral efüzyon varlığının karşılaştırılması.....	23
Tablo 3.5: Akut pankreatitin şiddetine göre hastaların klinik seyirlerinin karşılaştırması	24

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1: Lokal komplikasyonların dağılımı	20
Şekil 3.2: Pankreatitin morfoloji ve şiddetine göre lokal komplikasyonların dağılımı.....	20
Şekil 3.3: Akut pankreatit hastalarında kalıcı organ yetmezliğinin zamanı ile mortalite arasındaki ilişki	24



AKUT PANKREATİTİN ŞİDDETİNİ BELİRLEMEDE REVİZE ATLANTA KRİTERLERİNİN DOĞRULAMASI

ÖZET

Giriş ve amaç: Akut pankreatitin (AP) şiddetinin belirlenmesi hasta yönetimi için çok önemlidir. Çalışmamızın amacı revize Atlanta kriterlerinin (RAK) AP şiddetini belirlemedeki doğruluğunu değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'ne Haziran-Aralık 2015 tarihleri arasında AP tanısı ile başvuran hastalar çalışmaya alındı. Hastalar retrospektif olarak RAK'ye göre pankreatitin morfolojisi (interstisyel ödematöz ve nekrotizan), şiddeti (hafif, orta ve şiddetli) ve lokal komplikasyonları açısından değerlendirildi. Laboratuvar parametreleri, APACHE-II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II), Ranson, BİSAP (Bedside Index Of Severity İn Acute Pancreatitis), SIRS (Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu), Modifiye Glasgow, Panc 3, HAPS (Harmless Acute Pancreatitis Score) ve BTŞİ (Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi) skorları belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya 113 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı $62,2 \pm 17,5$ (18-94) olup 71'i (%62) kadındı. Doksan sekizi (%86,7) interstisyel ödematöz, 15'i (%13,3) nekrotizan pankreatitli idi. RAK'ye göre 69'u (%61,1) hafif şiddetli, 33'ü (%29,2) orta şiddetli, 11'i (%9,7) şiddetli pankreatit olarak sınıflandırıldı. Hastaların 22'sinde (%19,5) akut peripankreatik sıvı koleksiyonu, 1'inde (%0,9) pankreatik psödokist, 6'sında (%5,3) akut nekrotik koleksiyon, 8'inde (%7,1) duvarla çevrili nekroz, 5'inde (%4,4) primer enfekte nekroz mevcuttu. Şiddetli grubun başvurdaki hematokrit ve kreatinin değerleri, SIRS ve BİSAP skorları, 24. saatteki APACHE-II skoru, 48. saatteki CRP (C-Reaktif Protein), APACHE-II, SIRS, Modifiye Glasgow, Ranson skorları, 72. saatteki CRP düzeyi ile hastanede yatış süresi, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı ve mortalite oranları orta şiddetli gruba göre daha yüksekti ($p < 0,05$). Orta şiddetli grubun başvurdaki SIRS skoru ve 72. saatteki CRP düzeyi ile Ranson skoru hafif şiddetli gruba göre daha yüksekti ($p < 0,05$). On bir hastada tekli veya çoklu kalıcı organ yetmezliği (KOY) saptandı. Erken KOY gelişen hastalardaki ($n=6$) mortalite (%83,3) geç KOY gelişen gruba göre daha yüksekti (%40).

Sonuç: AP'li hastalarda RAK'ye göre yapılan şiddet tayini laboratuvar öngörü parametreleri ve skorlama sistemleriyle uyumludur. Erken dönemde KOY olan şiddetli pankreatitler farklı bir sınıfa konulabilir.

Anahtar Kelimeler: Akut pankreatit, sınıflama, revize Atlanta, şiddet, organ yetmezliği



VALIDATION OF THE REVISED ATLANTA CLASSIFICATION IN PREDICTING THE SEVERITY OF ACUTE PANCREATITIS

ABSTRACT

Introduction and aim: Determination of acute pancreatitis (AP) severity is crucial for patient management. The aim of our study is to evaluate the validity of the revised Atlanta classification (RAC) to determine AP severity.

Material and methods: The study was conducted on AP patients who were admitted to the Gastroenterology Department of Sakarya University Training and Research Hospital between June and December 2015. Patients were retrospectively evaluated for pancreatitis morphology (interstitial edematous and necrotizing), severity (mild, moderate and severe) and local complications according to the RAC. Laboratory parameters, APACHE-II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II), Ranson, BISAP (Bedside Index Of Severity In Acute Pancreatitis), SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome), Modified Glasgow, Panc 3, HAPS (Harmless Acute Pancreatitis Score) and CTSI (Computed Tomography Severity Index) scores were recorded.

Results: The study group included 113 patients. The mean age of the patients was $62,2 \pm 17,5$ (18-94) years. Seventy-one (62%) of them were female. Ninety-eight (86.7%) patients had interstitial edematous and 15 (13.3%) had necrotizing pancreatitis. Sixty-nine (61.1%) patients had mild (MAP), 33 (29.2%) had moderate (MSAP) and 11 (9,7%) had severe pancreatitis (SAP) according to the RAC. Twenty-two (19,5%) patients had acute pancreatic fluid collection, 1 (0,9%) had pancreatic pseudocyst, 6 had (5,3%) acute necrotic collection, 8 had (7,1%) walled-off necrosis and 5 (4,4%) had primary infected necrosis. Hematocrit and creatinine levels; SIRS and BISAP scores on admission; APACHE-II scores at the 24th hour; CRP (C-Reactive Protein), APACHE-II, modified Glasgow, SIRS and Ranson scores at the 48th hour; CRP levels at the 72nd hour; total hospital stay, need for intensive care unit and mortality were higher in patients with SAP compared to MSAP ($p < 0,05$). SIRS scores on admission, CRP levels at the 72nd hour and Ranson scores were significantly higher in MSAP compared to MAP ($p < 0,05$). Eleven patients had single or multiple persistent

organ failure (POF). Mortality (83.3%) was higher in patients with early POF (n=6) compared to late POF (40%).

Conclusion: RAC is compatible with laboratory parameters and scoring systems in predicting the severity of AP. Patients with severe acute pancreatitis, who develop early POF may be categorized in a different group.

Keywords: Acute pancreatitis, classification, revised Atlanta, severity, organ failure.



GİRİŞ

Akut pankreatit (AP), pankreas enzimlerinin intrapankreatik alanda aktivasyonuna bağılı olarak gelişen, pankreas inflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Tüm dünyada hastaneye yatış gerektiren gastrointestinal sistem (GİS) hastalıkları arasında en ön sıralarda yer almaktadır. İnsidansı 13-45/100.000 olarak kabul edilmekle birlikte görülme sıklığı giderek artmaktadır [1]. Hastaların %80-85'inde pankreatit atağı kendi kendini sınırlayan ve konservatif tedaviye hızlı yanıt veren hafif interstisyel ödematöz pankreatit şeklinde seyrederken; %15-20'sinde lokal ve sistemik komplikasyonlar ile pankreatik nekroz ve multiorgan yetmezliğinin eşlik ettiği şiddetli formu görülür [2]. Genel olarak AP'nin mortalitesi %2-5'dir. Şiddetli formunda mortalite %20-30'a, özellikle enfekte nekrozu (EN) olan hastalarda %43'e kadar yükselebilmektedir [3-5]. Yoğun bakım ünitesi (YBÜ) takibi, enteral beslenme, yoğun sıvı tedavisi, endoskopik ve radyolojik girişimler gibi müdahalelerin yüksek riskli gruptaki hastaların morbidite ve mortalitesini azalttığı kanıtlanmıştır. Bu sebeple başvuru esnasında şiddetli pankreatit gelişimini öngörmek hastaların seyri açısından büyük önem arz etmektedir.

Günümüzde şiddetli AP'nin öngörülmesinde değişik klinik, laboratuvar ve radyolojik parametreler içeren farklı skorlama ve sınıflandırma sistemleri kullanılmaktadır. İdeal sınıflama; hasta, hasta yakınları ve kurumlar arası iletişim, verilerin raporlanması, hasta prognozunun belirlenmesi, etkin terapötik karar verme ve araştırma tasarımında önemli rol oynamaktadır. Ranson kriterleri, APACHE-II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II) ve BTŞİ (Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi) en sık kullanılan skorlama sistemlerindedir. Klinik çalışmalarda birçok skorlama sistemi denenmesine rağmen henüz "ideal" bir belirteç veya skorlama sistemi belirlenememiştir. Hastalık şiddetini erken dönemde değerlendirerek, mortalite ve morbiditeyi öngören daha özgül parametrelerin belirlenebilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

AP şiddetinin klinik olarak belirlenmesinde en yaygın kabul gören sınıflandırma Atlanta sınıflandırmasıdır. İlk olarak Atlanta'da 1992 yılında düzenlenen sempozyumda pankreatit hastaları klinik, biyokimyasal, anatomik ve patolojik kriterlere göre hafif ve şiddetli olarak sınıflandırılmıştır. Takip eden yıllar içerisinde AP'nin etyopatogenezi ve doğal seyrinin daha iyi anlaşılması, görüntüleme metodlarındaki gelişmeler ve minimal invazif tedavi metodlarının gelişmesi sonucunda bazı lokal komplikasyonların

tanımlamalarını daha iyi anlaşılır hale getirmek ve şiddet sınıflamasını geliştirmek için orijinal Atlanta kriterlerine (OAK) revizyon yapılması ihtiyacı doğmuştur. 2012 yılında yapılan revize Atlanta kriterlerinde (RAK) AP morfolojik olarak interstisyel ödematöz pankreatit ve nekrotizan pankreatit olarak ikiye; şiddeti ise hafif, orta ve şiddetli olarak üçe ayrılmıştır [6, 7]. Lokal komplikasyonlar görüntüleme metodları ile morfolojilerine göre tanımlanmış, nekroz ve organ yetmezliği tanımları yapılarak veriler standardize edilmiştir. Böylece tutarlı bir terminoloji elde edilmeye çalışılmıştır.

Çalışmamızın amacı AP tanısı ile hastanede takip edilen hastaların demografik özellikleri, laboratuvar bulguları, komplikasyonları, yatış süreleri ve prognozlarını inceleyerek klinik seyirlerini belirlemek, hastaların klinik seyirlerini RAK'ye göre sınıflandırarak, hastalık şiddetini öngörmeye yaygın olarak kullanılan bu sınıflandırmanın doğruluğunu değerlendirmektir.

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Akut Pankreatit

1.1.1. Tanım ve insidans

AP pankreas enzimlerinin intrapancreatik alanda prematür aktivasyonu sonucunda gelişen pankreasın otodijesyonu ve inflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Yıllık insidansının 13-45/100.000 olduğu kabul edilir [1, 8]. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda insidansında büyük bir artış olduğu vurgulanmaktadır. Bu artışın nedenleri arasında sosyo-ekonomik koşullardaki değişiklikler, akut karın ağrısı ile başvuran hastalarda farkındalığın artması, pankreatik enzimlerin rutin olarak çalışılabilmesi ve artan obezite ile safra yolu hastalıklarının insidansındaki artış sayılabilir [8].

1.1.2. Etiyoloji

Pankreatit atağı ile başvuran bir hastada tedaviyi optimize etmek ve atağın nüksetmesini engellemek için etiyojinin belirlenmesi esastır. Tüm dünyada en sık iki etiyojisi safra taşları (%35-40) ve alkol kullanımıdır (%30-35) [9, 10, 11]. Ülkemizde AP'nin en sık nedeni safra taşlarıdır [12, 13, 14]. Biliyer pankreatit risk faktörleri safra taşı oluşumu için mevcut olan risk faktörleriyle benzerdir. Bunlar: hızlı kilo kaybı, bayan cinsiyet, yaşın >60 olması, gebelik, anti-hiperlipidemik ilaç kullanımı, siroz ve diabetes mellitustur (DM). Ek risk faktörleri arasında taş boyutunun 5 mm'den küçük olması yer alır [15].

AP'nin ikinci en sık nedeni alkol kullanımıdır. Alkol kullanan hastaların sadece %2-5'lik kesiminde AP gelişir. Bu durum bize diğer faktörlerin de kofaktör olarak rol oynadığını gösterir [10, 16]. Sigara kullanımı, genetik yatkınlık, yüksek yağlı ve proteinli diyet bu faktörlerden bazılarıdır [17, 18].

Hastaların önemli bir kısmında etiyojik neden tespit edilememekte (%2-37) ve idiopatik AP olarak adlandırılmaktadır. Daha az rastlanan nedenler arasında endoskopik retrograd kolangiopankreatografi (ERCP) işlemine bağlı pankreatit, hipertrigliseridemi, hiperkalsemi, travma, ilaçlar, toksinler, enfeksiyonlar, anatomik anomallikler ve metabolik bozukluklar sayılabilir (Tablo 1.1).

Tablo 1.1: Akut pankreatitin etiyolojisi

ETİYOLOJİ	BELİRGİN ÖZELLİKLERİ
Safra taşları (%35-40)	Ülkemizde akut pankreatitin en sık nedenidir.
Alkol kullanımı (%30-35)	İkinci en sık görülen nedendir.
İdiyopatik (%2-37)	Çoğunun mikrolitiyazis veya genetik mutasyonlardan kaynaklandığı düşünülmektedir [19]
İlaçlar (%2)	Sıklıkla yaşlı hastalarda, HIV pozitif bireylerde veya immünosupresif tedavi alan kişilerde görülür. Örnekler: mesalamin, bezafibrat, karbamizol, kodein, enalapril, izoniyazid, metronidazol, stiboglukonat, statinler, prokainamid, sülfonamid, sulindak, tetrasiklin [20].
ERCP işlemine bağlı (%4)	ERCP işleminden sonra en sık gözlenen komplikasyon pankreatittir. Risk faktörleri: <u>Hastayla ilgili faktörler</u> Mutlak risk faktörleri: ✓ Oddi sfinkter disfonksiyonu şüphesi ✓ Bayan cinsiyet ✓ Pankreatit öyküsü Muhtemel risk faktörleri: ✓ Genç yaş ✓ Karaciğer dışı safra kanallarında genişleme olmaması ✓ Kronik pankreatit olmaması ✓ Normal serum bilirubin değeri <u>İşlemlle ilgili faktörler:</u> Mutlak risk faktörleri: ✓ Pre-cut sfinkterotomi ✓ Pankreatik kanala enjeksiyon yapılması Muhtemel risk faktörleri: ✓ Çok sayıda kanülasyon denemesi ✓ Pankreatik sfinkterotomi ✓ Biliyer sfinkter balon dilatasyonu ✓ Safra kanalı taşlarının temizlenmesindeki başarısızlık [21]
Hiperlipidemi (%2-7)	Gebelerde akut pankreatitin en sık nedenidir. Genellikle > 1000 mg/dL düzeylerinde görülür.
Hiperkalsemi (<%1)	Nedenleri arasında hiperparatiroidizm, malignite (sıklıkla kemik metastazları veya multiple myelom), D vitamini intoksikasyonu, ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi, sarkoidoz, total parenteral nütrisyon ve kardiyo-pulmoner bypass öncesi yapılan yüksek doz kalsiyum infüzyonu yer alır [22]
Genetik (Hereditör)	PRSS1(Proteaz Serin 1), SPINK1 (Serine Proteaz inhibitörü Kazal Tip 1) veya CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) genlerindeki mutasyon sonucu oluşur [9, 23]

Tablo 1.1: (Devam) Akut pankreatitin etiyolojisi

Otoimmün	Yüksek serum IgG4 düzeyi, birçok organda IgG4 pozitif plazma hücrelerinin infiltrasyonu ve fibrozis ile karakterizedir. Steroide duyarlı bir pankreatit çeşitidir [24]
Enfeksiyonlar (<%1)	<u>Virüsler:</u> Kabakulak, Kızamıkçık, Coxsackie, Ebstein-Barr virüsü, Sitomegalovirüs, Hepatit A, B ve E, Herpes simplex virüsü, HIV <u>Bakteriler:</u> Mikoplazma, Campylobacter jejuni, Mikobakterium tüberkülozis, Mikobakterium avium kompleks, Lejyonella <u>Parazitler:</u> Toksoplazma, Cryptosporidium, Ascaris <u>Mantarlar:</u> Kriptokokus, Toksoplazma, Kriptosporidyum [18]
Tramva (%1.5)	Pankreas penetran travmalarda künt travmalara göre daha fazla yaralanır. Abdominal travmalı hastaların %5'inde akut pankreatit gelişir [9]
Anatomik veya fonksiyonel bozukluklar	Anüler pankreas, pankreas divisum, oddi sfinkter disfonksiyonu
Tümör	Pankreas tümürlü hastaların %14'ünde akut pankreatit gelişebilir [9]
Vasküler nedenler	Hipotansiyon, kardiopulmoner bypass, vaskülitler

HIV: Human Immunodeficiency Virus, ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi,
IgG4: Immünglobulin G4

1.1.3. Tanı ve yaklaşım

AP tanısı aşağıdaki üç semptom veya bulgudan ikisinin varlığıyla koyulur: (1) AP ile uyumlu karın ağrısı (kalıcı, şiddetli, akut başlangıçlı ve sıklıkla sırta doğru yayılan epigastrik ağrı) (2) normalin üst sınırından en az üç kat fazla serum amilaz veya lipaz aktivitesi; (3) kontrastlı bilgisayarlı tomografide (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya transabdominal ultrasonografide (USG) AP için karakteristik bulgular [25].

AP'li hastaların en sık başvuru nedeni epigastrik bölgeden başlayıp sırta yayılan karın ağrısıdır. Ağrı tipik olarak şiddetli ve devamlı niteliktedir. Yemekten sonra (özellikle yağlı yemekler) ve supin pozisyonda artar. Hastaların %80-90'ında ağrıya bulantı ve kusma eşlik eder. Başvurudan sonra etiyolojinin ve hastalığın şiddetinin tespit edilebilmesi için hastanın özgeçmişi (önceden geçirilmiş pankreatit atağı veya bilinen safra taşı hastalığı, alkol ve ilaç kullanımı, hiperlipidemi, travma öyküsü ve yakın zamanda geçirilen ERCP öyküsü) ve aile hikayesi ayrıntılı bir şekilde sorgulanmalı,

fizik muayenesi yapılmalı, laboratuvar tetkikleri (karaciğer enzimleri, trigliserid düzeyi, kalsiyum değeri) istenmeli ve görüntüle yöntemlerine (USG) başvurulmalıdır [26].

AP'nin tanı ve şiddetinin belirlenmesinde kullanılan altın standart bir laboratuvar parametresi mevcut değildir. Amilaz ve lipaz tanıda en sık kullanılan serum testleridir. Amilaz değeri hastaların %95'inde yüksek tespit edilir. Hastalığın başlangıcından 6-12 saat sonra yükselir, 3-5 gün içerisinde normale döner. Lipaz değeri ise hastalığın başlangıcından 4-8 saat sonra yükselir ve 8-14 günde normale döner. Amilaz ve lipazın birlikte kullanılması tanısal hassasiyeti %81'den %94,9'a yükseltir [27]. Enzim düzeyleri AP'nin şiddeti ile korele değildir. Hastalığın saptanmasında idrar amilazı, idrar tripsinojen aktivasyon peptidi (TAP), serum ve üriner tripsinojen gibi daha spesifik testler bulunmasına rağmen bunların kullanımı yaygın değildir. Diğer bakılan parametreler arasında C-Reaktif Protein (CRP), tam kan sayımı, serum elektrolitleri, trigliserid, kan üre azotu (BUN), kreatinin, glukoz, laktat dehidrogenaz (LDH), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP), bilirubin ve albümin yer alır.

AP'nin tanı ve takibinde kullanılan radyolojik yöntemler arasında direk grafi, batin USG, kontrastlı BT, MRG, Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP), ERCP ve endoskopik ultrasonografi (EUS) yer alır. Bu yöntemler arasında non-invazif, ucuz, yatak başı uygulanabilir olması ve safra taşı hastalığını tespit etmedeki duyarlılığının %95 olması nedeniyle ilk tercih edilecek yöntem transabdominal USG'dir. Bunun yanında pankreatit tanısı, prognoz tayini ve komplikasyonların tespit edilmesi için en ideal görüntüleme yöntemi kontrastlı BT'dir. İdeal zamanlama semptomların başlamasından 72-96 saat sonrasındır. Tanısal belirsizlik, klinik verilere göre şiddetli pankreatit öngörülen hastalarda şiddetin teyit edilmesi, konservatif tedaviye yanıt alınamaması veya hastanın kliniğinin bozulması kontrastlı BT endikasyonlarıdır [26].

1.1.4. Klinik önemi

AP, tüm dünyada en sık hastaneye yatış gerektiren GİS hastalıklarından birisidir [1]. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda ortalama 270.000 kişi AP nedeniyle hastaneye başvurmakta, yaklaşık 3.000 kişi hayatını kaybetmektedir. Yıllık hastane masrafları 2.5 milyar doları aşmaktadır [28]. Ülkemizde insidans ile ilgili veriler bulunmamaktadır.

Genel olarak AP'de mortalite %2-5 iken şiddetli formunda bu oran %10-20'lere yükselmektedir [4, 5]. Mortalite hastalığın süresi ile korelasyon gösterir ve ölümlerin %65'i ilk 14 gün, %80'i ise ilk 30 gün içerisinde gerçekleşir [9]. Mortalitenin en büyük sebebi ilk iki haftada SIRS ve organ yetmezliği iken iki haftadan sonra sepsis ve diğer komplikasyonlardır [26].

Tüm dünyada tıbbi, cerrahi ve mali açıdan giderek büyüyen bir problem haline gelen AP'de hastaların prognozunun önceden tahmin edilmesi, farklı şiddet derecelerine sınıflandırılması, hastaların takip ve tedavilerinin bu sınıflandırma doğrultusunda yapılması morbidite ve mortalitenin azaltılmasında önem arz etmektedir.

1.1.5. Şiddetin belirlenmesi ve prognostik faktörler

1992 yılında yapılan Atlanta sınıflaması AP'nin şiddetinin sınıflandırılmasında genel olarak kabul gören ilk sistemik sınıflamadır. Atlanta'da düzenlenen sempozyumda pankreatit hastaları klinik, biyokimyasal, anatomik ve patolojik kriterlere göre hafif ve şiddetli olarak iki gruba sınıflandırılmıştır. Takip eden yıllarda sınıflamanın yetersiz kalması, organ yetmezliği ve nekrotizan pankreatitin patofizyolojisinin daha iyi anlaşılması ve gelişen tanısal görüntüleme yöntemleri revizyon yapılmasını gerekli hale getirmiştir [25]. 2012 yılında yapılan revizyonda hafif, orta ve şiddetli olmak üzere 3 dereceli şiddet sınıflaması tanımlanmıştır. Bu sınıflama ile nekroz, organ yetmezliği ve lokal komplikasyonlar daha net bir şekilde tarif edilerek tutarlı bir terminoloji elde edilmeye çalışılmıştır [30]. Aynı yıllarda RAK'ye paralel olarak dört dereceli şiddet sınıflaması olan Determinant tabanlı sınıflama (DTS) tanımlanmıştır. Bu sınıflamada EN'yi ve organ yetmezliğini temel alan kritik AP adında dördüncü bir şiddet grubu tanımlanmıştır. Tablo1.2'de AP şiddet sınıflama sistemleri özetlenmiştir.

Tablo 1.2: Akut pankreatit şiddet sınıflama sistemleri [29, 30]

ORİJİNAL ATLANTA KRİTERLERİ	REVİZE ATLANTA KRİTERLERİ	DETERMİNANT TABANLI SINIFLAMA
<p>Hafif şiddetli AP</p> <ul style="list-style-type: none">✓ Minimal organ yetmezliği ve komplikasyonsuz iyileşme✓ Organ yetmezliği ve/veya lokal komplikasyon yokluğu <p>Şiddetli AP</p> <ul style="list-style-type: none">✓ Organ yetmezliği ve/veya lokal komplikasyon varlığı ve/veya APACHE II \geq 8, Ranson \geq 3	<p>Hafif şiddetli AP</p> <ul style="list-style-type: none">✓ Organ yetmezliği yok✓ Lokal veya sistemik komplikasyon yok <p>Orta şiddetli AP</p> <ul style="list-style-type: none">✓ Geçici organ yetmezliği ve/veya lokal veya sistemik komplikasyon veya önceden var olan komorbiditelerin alevlenmesi <p>Şiddetli AP</p> <ul style="list-style-type: none">✓ Kalıcı organ yetmezliği (tek veya çoklu)	<p>Hafif şiddetli AP</p> <ul style="list-style-type: none">✓ Organ yetmezliği yok✓ (Peri)pankreatik nekroz yok <p>Orta şiddetli AP</p> <ul style="list-style-type: none">✓ Steril (peri)pankreatik nekroz ve/veya geçici organ yetmezliği <p>Şiddetli AP</p> <ul style="list-style-type: none">✓ Enfekte (peri)pankreatik nekroz veya kalıcı organ yetmezliği <p>Kritik AP</p> <ul style="list-style-type: none">✓ Enfekte (peri)pankreatik nekroz ve kalıcı organ yetmezliği

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, AP: Akut Pankreatit

Orijinal Atlanta Kriterleri: OAK'de hastalar hafif ve şiddetli olarak iki gruba ayrılır (Tablo 1.2). Aşağıdakilerden bir veya daha fazlasının varlığı şiddetli pankreatit olarak kabul edilir:

- ✓ Organ yetmezliği: Şok (sistolik kan basıncı <90 mmHg)
Solunum yetmezliği (PaO₂ ≤ 60 mmHg)
Böbrek yetmezliği (rehidrasyon sonrası kreatinin >2 mg /dL)
Gastrointestinal kanama (24 saatte >500 ml kanama)
Dissemine intravasküler koagülopati (trombosit $\leq 100,000/mm^3$ veya fibrinojen <1 g/L)
Ciddi hipokalsemi varlığı (kalsiyum < 7.5 mg/dL)
- ✓ Lokal komplikasyonlar: Akut sıvı koleksiyonu
Pankreas nekrozu
Akut psödokist
Pankreatik apse
- ✓ APACHE II ≥ 8 veya Ranson ≥ 3 [31]

Revize Atlanta Kriterleri: RAK'de AP'nin başlama zamanı karın ağrısının başlama zamanı (hastaneye başvuru zamanı değil) olarak tanımlanır. Hastalık morfolojik olarak interstisyel ödematöz pankreatit ve nekrotizan pankreatit olarak ikiye ayrılır. İnterstisyel ödematöz pankreatit; doku nekrozu olmadan pankreas parankimi ve peripankreatik dokuların akut inflamasyonudur ve kendi kendini sınırlar. Nekrotizan pankreatit ise inflamasyon ile birlikte pankreatik parankimal nekroz ve/veya peripankreatik nekroz varlığı ile karakterizedir. Hastalığın şiddeti hafif şiddetli, orta şiddetli ve şiddetli olmak üzere üç gruba ayrılır (Tablo 1.2). Şiddet skorlamasında yer alan organ yetmezliği değerlendirmesi Modifiye Marshall skorlama sistemi ile 3 sistem (respiratuar, kardiyovasküler ve renal) üzerinden yapılır (Tablo 1.3). Herhangi bir sistemden 2 veya daha yüksek puan alınması organ yetmezliği olarak tanımlanır. Organ yetmezliği 48 saatten uzun devam ederse kalıcı, 48 saatten kısa sürede düzelerse geçici organ yetmezliği olarak tanımlanır [25].

Lokal komplikasyonlar morfolojilerine göre akut peripankreatik sıvı koleksiyonu (APSK), pankreatik psödokist (PP), akut nekrotik koleksiyon (ANK) ve duvarla çevrili nekrozdur (DÇN) (Tablo 1.4). Daha az oranda izlenenler arasında gastrik çıkış disfonksiyonu, splenik ve portal ven trombozu ve kolonik nekroz yer alır [32]. Devam eden veya tekrarlayan karın ağrısı varlığında, pankreas enzim aktivitesinde ikinci bir artış, organ yetmezliği ve/veya sepsisin klinik bulguları (ateş veya lökositoz gibi) geliştiğinde lokal komplikasyon gelişiminden şüphelenilmeli ve görüntüleme yöntemlerine başvurulmalıdır [25]. Ayrıca önceden mevcut olan komorbid hastalıkların alevlenmesi (koroner arter hastalığı (KAH) ve kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA) gibi) sistemik komplikasyon olarak değerlendirilir [25].

Determinant Tabanlı Sınıflama: 2013 yılında RAK'ye paralel olarak, mortalite ile direkt ilişkili olan lokal ve sistemik faktörleri baz alan DTS yayınlanmıştır. Bu sınıflamada lokal faktörler pankreas ve/veya peripankreatik dokudaki nekroz (steril veya enfekte), sistemik faktör ise organ yetmezliğidir (geçici veya kalıcı) [30, 34, 35]. Hastalığın şiddeti bu belirleyiciler ile hafif şiddetli, orta şiddetli, şiddetli ve kritik olmak üzere dört gruba ayrılır (Tablo 1.2). EN, BT'de nekrotik alanlardaki gaz kabarcıklarının varlığı, görüntüleme eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi ile elde edilen nekroz kültüründe veya ilk drenaj ve/veya nekrozektomi esnasında elde edilen materyal kültüründe üreme olması olarak tanımlanır [36]. Organ yetmezliği tanısı; Ardışık Organ Yetmezliği

Değerlendirmesi (Sequential Organ Failure Assessment Score= SOFA) sistemine göre 2 veya daha fazla kriterin (inotrop tedavi gereksinimi ve/veya serum kreatinin > 2 mg/dl ve/veya PaO₂/FiO₂ < 300 mm Hg olması) varlığıyla konulur [29]. Kırk sekiz saatten daha uzun süreli olan kalıcı, 48 saatten daha kısa süreli olan geçici organ yetmezliği olarak tanımlanır [29].

Tablo 1.3: Modifiye Marshall skorlama sistemi [33]

ORGAN SİSTEMLERİ	SKOR				
	0	1	2	3	4
Respiratuar (PaO₂/FiO₂)	>400	301-400	201-300	101-200	≤101
Renal (Serum kreatinin mg/dL)	<1,4	1,4-1,8	1,9-3,6	3,7-4,9	>4,9
Kardiyovasküler (sistolik kan basıncı, mmHg)	>90	<90 (Sıvı replasmanına yanıt var)	<90 (Sıvı replasmanına yanıt yok)	<90 pH<7,3	<90 pH<7,2

Tablo 1.4: Akut pankreatitin lokal komplikasyonları ve morfolojik özellikleri [25, 32, 33]

LOKAL KOMPLİKASYONLAR	MORFOLOJİK ÖZELLİKLERİ
Pankreatik ve Peripankreatik Sıvı Koleksiyonu	İnterstisyel ödematöz pankreatitin başlangıcından sonraki ilk 4 hafta içinde oluşan peripankreatik sıvı alanlarıdır.
Pankreatik Psödokist	İnterstisyelödematöz pankreatitin başlangıcından 4 hafta sonra gelişen, genellikle pankreasın dışında yer alan, enkapsüle, iyi tanımlanmış inflamatuvar duvarı olan ve solid komponent içermeyen sıvı koleksiyonudur.
Akut Nekrotik Koleksiyon	Nekrotizan pankreatiti olan hastalarda genellikle ilk 4 hafta içinde oluşan, pankreas dokusu ve/veya peripankreatik dokuda yer alan, sıvı ve nekroz komponentleri içeren koleksiyondur.
Duvarla Çevrili Nekroz	Genellikle nekrotizan pankreatitin başlangıcından 4 hafta sonra oluşan, pankreatik ve/veya peripankreatik dokuda yer alan, enkapsüle, iyi tanımlanmış inflamatuvar duvarı olan, nekroz içeren sıvı koleksiyonudur.

1.1.5.1. Klinik ve laboratuvar göstergeleri

2013 yılında yayınlanan Amerikan Gastroenteroloji Derneği'nin kılavuzuna göre şiddet tayini skorlama sistemlerinden ziyade hasta bazlı faktörlere (radyolojik ve laboratuvar) göre yapılmalıdır. Bu faktörler arasında: hastanın yaşı (>55), komorbid hastalıkları, obezite (vücut kitle indeksi (VKİ) >30 kg/m²), hipovolemi bulguları olan yüksek BUN (> 20 mg/dl) ve hematokrit (>%44) değerleri, plevral efüzyon ve/veya pulmoner infiltrat varlığı, bozulmuş mental durum yer alır [37].

Uluslararası Pankreatoloji Derneği'ne (International Association of Pancreatology, IAP) göre hastalığın prognozu başvurudan itibaren 3 etken dikkate alınarak öngörülebilir. Bu etkenler: hastaya ait risk faktörleri (yaş, komorbid hastalıklar, VKİ gibi), klinik risk faktörleri (SIRS gibi) ve başlangıç tedavisine yanıtıdır (kalıcı SIRS, kreatinin gibi) [26].

Şiddetin tayini için ideal bir serum belirteci bulunmamasına rağmen CRP (48. saat CRP > 150mg/L) nekrozun önemli bir göstergesidir. Semptomların başlamasından sonraki ilk 48 saat içinde CRP'nin nekrotizan pankreatit için tanı koymadaki duyarlılığı %80-86, özgüllüğü % 61-84'tür [38]. Başvuru esnasında faydalı olduğu bilinen diğer belirteçler arasında prokalsitonin (>0,5 ng/mL), üriner TAP ve tripsinojen-2, polimorfonükleer elastaz, serum interlökin 6 ve 8, total kalsiyum ve düzeltilmiş kalsiyum (<7,5 mg/dl), kreatinin sayılabilir [9, 38, 39].

1.1.5.2. Skorlama sistemleri

Skorlama sistemleri Tablo 1.5'te özetlenmiştir.

Tablo 1.5: Skorlama sistemleri [40]

Skorlama Sistemleri	Eşik Değer	Paremetreler	Özellikleri
APACHE-II	≥8	12 parametre (yaş, rektal vücut ısısı, ortalama arter basıncı, nabız, PaO ₂ , arteriyel pH, serum potasyum, sodyum, kreatinin, hematokrit, lökosit, Glasgow koma skalası, kronik sağlık durumu kullanılarak hesaplanır)	Günlük hesaplanabilir. <8: mortalite <%4 ≥8: mortalite %11-18 [40, 41]. Şiddetli pankreatiti öngörmedeki duyarlılığı %70,3, özgüllüğü %71,9'dur [42].

Tablo 1.5: (Devam) Skorlama sistemleri [40]

Modifiye Glasgow Skoru (İmrie)	≥ 3	<ul style="list-style-type: none">✓ Yaş >55✓ Lökosit (mm^3) >15.000✓ Glukoz (mg/dL) (DM yoksa) >180✓ Üre (mg/dL) >45✓ Albumin (g/dL) $<3.2\text{g}$✓ PaO₂ (mmHg) <60✓ Kalsiyum (mg/dL) <8✓ Laktat dehidrogenaz (U/L) >600	Başvurudan 48 saat sonra değerlendirilir. Şiddetli pankreatiti öngörmedeki duyarlılığı %56, özgüllüğü %98'dir [43].																																																				
Ranson Skoru	≥ 3	<table border="0"><tr><td></td><td><u>Başvuruda</u></td><td><u>Biliyer olmayan</u></td><td><u>Biliyer</u></td></tr><tr><td>✓ Yaş (yıl)</td><td>>55</td><td>>70</td><td>>70</td></tr><tr><td>✓ Lökosit (mm^3)</td><td>>16.000</td><td>>18000</td><td>>18000</td></tr><tr><td>✓ Glukoz (mg/dL)</td><td>>200</td><td>>220</td><td>>220</td></tr><tr><td>✓ Laktat Dehidrogenaz (U/L)</td><td>>350</td><td>>400</td><td>>400</td></tr><tr><td>✓ Aspartat aminotransferaz (U/L)</td><td>>250</td><td>>250</td><td>>250</td></tr><tr><td>48. saat</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>✓ Hematokrit (düşme miktarı)</td><td>$>\%10$</td><td>$>\%10$</td><td>$>\%10$</td></tr><tr><td>✓ Kan üre azotu (artış, mg/ dL)</td><td>>5</td><td>>2</td><td>>2</td></tr><tr><td>✓ Serum kalsiyumu (mg/dL)</td><td><8</td><td><8</td><td><8</td></tr><tr><td>✓ pO₂ (mmHg)</td><td><60</td><td></td><td></td></tr><tr><td>✓ Baz defisiti (mEq/L)</td><td>>4</td><td>>5</td><td>>5</td></tr><tr><td>✓ Sıvı sekestrasyonu (L)</td><td>>6</td><td>>4</td><td>>4</td></tr></table>		<u>Başvuruda</u>	<u>Biliyer olmayan</u>	<u>Biliyer</u>	✓ Yaş (yıl)	>55	>70	>70	✓ Lökosit (mm^3)	>16.000	>18000	>18000	✓ Glukoz (mg/dL)	>200	>220	>220	✓ Laktat Dehidrogenaz (U/L)	>350	>400	>400	✓ Aspartat aminotransferaz (U/L)	>250	>250	>250	48. saat				✓ Hematokrit (düşme miktarı)	$>\%10$	$>\%10$	$>\%10$	✓ Kan üre azotu (artış, mg/ dL)	>5	>2	>2	✓ Serum kalsiyumu (mg/dL)	<8	<8	<8	✓ pO ₂ (mmHg)	<60			✓ Baz defisiti (mEq/L)	>4	>5	>5	✓ Sıvı sekestrasyonu (L)	>6	>4	>4	Şiddetli pankreatiti öngörmedeki duyarlılığı %84,2, özgüllüğü %89,8 [42]. <3: mortalite %0-3 3-5: mortalite %11-15 ≥6: mortalite %40 [41].
	<u>Başvuruda</u>	<u>Biliyer olmayan</u>	<u>Biliyer</u>																																																				
✓ Yaş (yıl)	>55	>70	>70																																																				
✓ Lökosit (mm^3)	>16.000	>18000	>18000																																																				
✓ Glukoz (mg/dL)	>200	>220	>220																																																				
✓ Laktat Dehidrogenaz (U/L)	>350	>400	>400																																																				
✓ Aspartat aminotransferaz (U/L)	>250	>250	>250																																																				
48. saat																																																							
✓ Hematokrit (düşme miktarı)	$>\%10$	$>\%10$	$>\%10$																																																				
✓ Kan üre azotu (artış, mg/ dL)	>5	>2	>2																																																				
✓ Serum kalsiyumu (mg/dL)	<8	<8	<8																																																				
✓ pO ₂ (mmHg)	<60																																																						
✓ Baz defisiti (mEq/L)	>4	>5	>5																																																				
✓ Sıvı sekestrasyonu (L)	>6	>4	>4																																																				
HAPS		<ul style="list-style-type: none">✓ Rebound ve defansın olmaması✓ Hematokrit <43 (erkekler için) (mg/dL) <39.6 (bayanlar için)✓ Kreatinin <2 (mg/dL)	İlk 30 dakikada değerlendirilebilir. Hasta tüm kriterleri karşılıyorsa yüksek oranda hafif seyredir. Hafif şiddetli pankreatiti öngörmede özgüllüğü %97, pozitif prediktif değeri %98'dir [44].																																																				
BISAP	≥ 3	<ul style="list-style-type: none">✓ Yaş (yıl) >60✓ Kan üre azotu (mg/dL) >25✓ Mental durumda bozulma✓ SIRS ≥ 2✓ PA Akciğer grafisinde plevral efüzyon varlığı	İlk 24 saatte hesaplanır. Düşük riskli grupta mortalite $<\%1$, yüksek riskli grupta $>\%20$ 'dir [10].																																																				

Tablo 1.5: (Devam) Skorlama sistemleri [40]

SIRS	≥ 2	<ul style="list-style-type: none">✓ Ateş $>38,3^{\circ}\text{C}$ veya $<36^{\circ}\text{C}$✓ Kalp hızı $>90/\text{dakika}$✓ Solunum hızı $>20/\text{dakika}$ veya $\text{PaCO}_2 < 32\text{mmHg}$✓ Lökosit $>12,000/\text{mm}^3$ veya $<4,000/\text{mm}^3$ veya $>\%10$ bant formu	Uluslararası Pankreatoloji Derneği tarafından şiddetli akut pankreatiti öngörmede başvuru esnasında ve 48. saat SIRS bakılması önerilir [26].																						
BTŞİ	≥ 6	<p>İki sınıflamanın toplam puanına göre değerlendirilir:</p> <table border="0"><thead><tr><th><u>BT Bulgusu</u></th><th><u>Derece skoru</u></th></tr></thead><tbody><tr><td>✓ Normal pankreas</td><td>0</td></tr><tr><td>✓ Pankreasın fokal ya da diffüz büyümesi</td><td>1</td></tr><tr><td>✓ Peripankreatik inflamasyon</td><td>2</td></tr><tr><td>✓ Tek akut peripankreatik sıvı toplanması</td><td>3</td></tr><tr><td>✓ Birden fazla akut peripankreatik sıvı toplanması</td><td>4</td></tr></tbody></table> <table border="0"><thead><tr><th><u>Nekroz oranı(%)</u></th><th><u>Nekroz skoru</u></th></tr></thead><tbody><tr><td>✓ Yok</td><td>0</td></tr><tr><td>✓ %30'dan az</td><td>2</td></tr><tr><td>✓ %30-50 arası</td><td>4</td></tr><tr><td>✓ $\geq\%50$'den çok</td><td>6</td></tr></tbody></table>	<u>BT Bulgusu</u>	<u>Derece skoru</u>	✓ Normal pankreas	0	✓ Pankreasın fokal ya da diffüz büyümesi	1	✓ Peripankreatik inflamasyon	2	✓ Tek akut peripankreatik sıvı toplanması	3	✓ Birden fazla akut peripankreatik sıvı toplanması	4	<u>Nekroz oranı(%)</u>	<u>Nekroz skoru</u>	✓ Yok	0	✓ %30'dan az	2	✓ %30-50 arası	4	✓ $\geq\%50$ 'den çok	6	0-3 puan: hafif 4-6 puan: orta şiddetli 7-10 puan: şiddetli [45]. 2 puanın altında mortalite %0 iken, 7 puanın üzerinde %17'dir [46].
<u>BT Bulgusu</u>	<u>Derece skoru</u>																								
✓ Normal pankreas	0																								
✓ Pankreasın fokal ya da diffüz büyümesi	1																								
✓ Peripankreatik inflamasyon	2																								
✓ Tek akut peripankreatik sıvı toplanması	3																								
✓ Birden fazla akut peripankreatik sıvı toplanması	4																								
<u>Nekroz oranı(%)</u>	<u>Nekroz skoru</u>																								
✓ Yok	0																								
✓ %30'dan az	2																								
✓ %30-50 arası	4																								
✓ $\geq\%50$ 'den çok	6																								
Panc-3 Skoru	≥ 3	<ul style="list-style-type: none">✓ Hematokrit $> \%44$✓ Vücut kitle indeksi $> 30\text{kg}/\text{m}^2$✓ PA Akciğer grafisinde plevral efüzyon varlığı	İlk 24 saatte değerlendirilir. Şiddetli pankreatiti öngörmedeki duyarlılığı %82,6, özgüllüğü %77,9'dur [47].																						

APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, HAPS: Harmless Acute Pancreatitis Score, BISAP: Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, BTŞİ: Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Etik Kurul Onayı

"Akut Pankreatitin Şiddetini Belirlemede Revize Atlanta Kriterlerinin Doğrulaması" isimli tez konusunun SB. Sakarya Üniversitesi EAH. Etik Kurulu tarafından 29.12.2016 tarih ve 71522473/050.01.04/3 sayılı oturumda görüşülen tez teklifi kararı ile etik kurallara uygun olduğu görüldü.

2.2. Çalışma Grubu

Bu çalışmada Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'ne Haziran 2015-Aralık 2015 tarihleri arasında AP tanısı ile yatışı yapılan 142 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Dışlanma kriterleri taşıyan 29 hasta çalışma dışı bırakıldı. Dosya bilgilerinin tamamına ulaşılabilen 113 hasta çalışma grubunu oluşturdu.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Hastanın RAK'ye göre klinik, laboratuvar ve/veya radyolojik olarak AP tanısı alması
- 18 yaşından büyük olması

Çalışmadan dışlanma kriterleri;

- Hastanın 18 yaşından küçük olması
- Tekrarlayan AP atağı geçirmesi
- BT görüntüsünün olmaması
- Başka bir hastaneden sevkli gelmesi
- Dosya bilgilerinin tamamına ulaşılamaması

2.3. Verilerin Toplanması

AP tanısı konulup çalışmaya alınma kriterlerini sağlayan hastaların dosyaları geriye dönük incelendi. Tüm hastalar için standart takip formu oluşturuldu. Takip formunda yer alan demografik veriler, hastaların özgeçmişi, klinik seyri, laboratuvar değerleri ve radyolojik verileri SPSS 21 (Statistical Package for the Social Sciences, version 21.0) programına kaydedildi. Elde edilen veriler ile hastalığın etiyolojisi, morfolojisi (intertisyel ödematöz/ nekrotizan), şiddeti (hafif, orta ve şiddetli), komplikasyonları ve

prognozu belirlendi. Şiddet tayini, lokal ve sistemik komplikasyonların tanımlanmasında 2013 yılında yayınlanan RAK, organ yetmezliğinin belirlenmesinde Modifiye Marshall skorlama sistemi kullanıldı (Tablo 1.2, Tablo 1.3, Tablo 1.4). Kalıcı organ yetmezliğinin (KOY: 48 saatten uzun süren organ yetmezliği) türü ve başlangıç zamanı (semptomlar başladıktan sonraki kaçınıcı günde meydana geldiği) kaydedildi. Prognoz tayini için HAPS (Harmless Acute Pancreatitis Score), Ranson, BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis), SIRS (Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu), Modifiye Glasgow, Panc 3 ve BTŞİ skorları hesaplandı (Tablo 1.5). APACHE II skorunun hesaplanmasında Qx Calculate kullanıldı. Hastaların kliniğinden habersiz olan bir radyolog tarafından çekilen Batın BT'ler tekrardan değerlendirilerek BTŞİ skoru hesaplandı. Komplikasyonlara ait bulgu (psödokist vb) olup olmadığı kaydedildi. Nekrotik doku veya peripankreatik sıvı birikimlerinde serbest hava tespit edilmesi primer EN olarak değerlendirildi. Hastaların taburculuktan sonraki 2 yıllık klinik seyri (mortal seyreden hastaların o döneme kadar olan takipleri) hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden incelendi. Komplikasyon gelişen hastalara radyolojik, endoskopik veya cerrahi açıdan yapılan müdahaleler kaydedildi. Hastaların toplam yatış süresi, YBÜ'ye yatış gereksinimi, mortalite sebepleri gibi sonuçlar kaydedildikten sonra istatistiksel analizler yapıldı.

2.4. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 21 paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin dağılımının normal olup olmadığı Kolmogorov-Simironov, Shapiro-Wilk testleri ve çarpıklık-baskılık değerleri ile belirlendi. Tanımlayıcı istatistikler; sayısal veriler normal dağılıyorsa ortalama± standart sapma, normal dağılmıyorsa medyan ve minimum-maximum biçiminde, kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Normal dağılım gösteren sayısal verilerin Levene's testi ile homojenitesine bakıldı. Homojen dağılım gösteren sayısal veriler One-Way Anova ile homojen dağılım göstermeyen veriler Welch's testi ile karşılaştırıldı. Post-Hoc analizlerinde sırasıyla Tukey ve Tamhane testleri kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen sayısal veriler Kruskal Wallis ile karşılaştırıldı ve subgrup analizlerinde Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson Chi-Square testi veya Fischer Exact testi kullanıldı. Elde edilen verilerin istatistiksel olarak anlamlılık düzeyi "p" değeri ile yorumlandı. $p < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya alınan 142 hastanın 29'u yukarıda belirtilen dışlanma kriterlerinden dolayı çalışmadan çıkartıldı. Geriye kalan 113 hastanın 71'i (%62,8) kadın, 42'si (%37,2) erkekti. Ortalama yaşları $62,2 \pm 17,5$ 'ti (aralık:18-94 yıl). Ağrı ile hastane başvurusu arasında geçen medyan süre 8 saatti (0-240 saat). Kırk yedi (%41,6) hastanın özgeçmişinde biliyer hastalık tanısı mevcuttu. Bu hastalardan 41'ine kolesistektomi operasyonu önerilmiş; 14 hasta kolesistektomi olmuş, 15 hasta operasyonu kabul etmemiş, 8 hasta uzayan randevu nedeniyle opere olamamış, 4 hastaya da anestezi onayı verilmemişti. Etiyoloji hastaların 91'inde (%80,5) safra taşı, 3'ünde (%2,7) alkol kullanımı, 3'ünde (%2,7) SOD (Oddi Sfinkter Disfonksiyonu), 2'sinde (%1,8) hipertrigliseridemi, 2'sinde (%1,8) ERCP'ye bağlı pankreatit, birer hastada (%0,9) genetik, iskemik ve malignite olarak belirlenirken, 9 hastada idiyopatik (%8) olarak değerlendirildi. Hastaların genel özellikleri, laboratuvar verileri ve skorumaya sistemlerine ait sonuçlarına ilişkin genel dağılım Tablo 3.1 ve 3.2'de ayrıntılı bir şekilde özetlenmiştir.

Tablo 3.1: Hastaların demografik verileri, muayene bulguları, tanı ve klinik takipleri

Cinsiyet	
Kadın	71 (%62,8)
Erkek	42 (%37,2)
Yaş (yıl)	62,3 \pm 17,5 (aralık: 18-94)
VKİ (kg/m²)	29,3 \pm 5,9 (aralık: 18,3-64,7)
Ağrı ile hastane başvurusu arasında geçen süre (saat)	24,9 \pm 39,2 (aralık: 0-240)
Komorbidite	
Yok	33 (%29,3)
Diabetes mellitus	7 (%6,2)
Hipertansiyon	17 (%15)
Diabetes mellitus ve hipertansiyon	9 (%8)
Diğer	17 (%15)
Multiple komorbidite	30 (%26,5)
Biliyer hastalık tanısı	
Var	47 (%41,6)
Yok	66 (%58,4)
Biliyer hastalığın tanısı (n=47)	
Kolelitiazis	30 (%63,8)
Koledokolitiazis	3 (%6,4)
Kolesistit	11 (%23,4)
Kolanjit	2 (%4,3)
Oddi tümörü	1 (%2,1)

Tablo 3.1: (Devam) Hastaların demografik verileri, muayene bulguları, tanı ve klinik takipleri

Şikayet	
Karın ağrısı	94 (%83,2)
Sırtta vuran karın ağrısı	15 (%13,3)
Bulantı-kusma	42 (%37,2)
Ateş	9 (%8)
Göğüs ağrısı	2 (%1,8)
Dispne	2 (%1,8)
Fizik Muayene	
Normal	10 (%8,8)
Hassasiyet	83 (%73,5)
Defans	16 (%14,2)
Rebound	4 (%3,5)
Taşikardi	3 (%2,7)
Ateş	2 (%1,8)
İkter	1 (%0,9)
Etiyoloji	
Safra taşı	91 (%80,5)
Alkol	3 (%2,7)
Hipertrigliseridemi	2 (%1,8)
ERCP sonrası	2 (%1,8)
Genetik	1 (%0,9)
Oddi sfinkter disfonksiyonu	3 (%2,7)
İdiyopatik	9 (%8)
İskemik	1 (%0,9)
Malignite	1 (%0,9)
Semptomların başlaması ile BT çekilmesi arasında geçen süre (saat)	61,15±145,04 (aralık: 2-960)
Akut pankreatitin morfolojisi	
İnterstisyel ödematöz	98 (%86,7)
Nekrotizan	15 (%13,3)
Akut pankreatitin şiddeti	
Hafif	69 (%61,1)
Orta	33 (%29,2)
Şiddetli	11 (%9,7)
Akut pankreatitin lokal komplikasyonları (n=37)	
Akut peripankreatik sıvı koleksiyonu	22 (%19,5)
Pankreatik psödokist	1 (%0,9)
Akut nekrotik koleksiyon	6 (%5,3)
Duvarla çevrili nekroz	8 (%7,1)
ERCP yapıldı mı?	
Evet	34 (%30,1)
Hayır	78 (%69)
Hasta kabul etmedi	1 (%0,9)
Toplam yatış süresi (gün)	9,5±19,3 (aralık: 2-148)

Tablo 3.1: (Devam) Hastaların demografik verileri, muayene bulguları, tanı ve klinik takipleri

Tekrar hastane yatışı	
Evet	18 (%15,9)
Hayır	95 (%84,1)
Yoğun bakım ünitesi gereksinimi	
Var	11 (%9,7)
Yok	102(%90,3)
Mortalite	
Şifa ile taburcu	103(%91,2)
Mortal seyreden	10 (%8,8)
Kolesistektomi (n=91)	
Ataktan önce opere	14 (%15,4)
Opere olmamış	54 (%59,3)
Ataktan sonra opere	23 (%25,3)

VKİ: Vücut kitle indeksi, ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi

Tablo 3.2: Hastaların laboratuvar değerleri ve skorlama puanları

	ORTALAMA±SS (ARALIK)	
CRP başvuru (mg/L)	42,5±55,8	(3,2-309)
CRP 48. saat (mg/L)	91,6±82,8	(3,5-371)
CRP 72. saat (mg/L)	114,1±94,6	(3,5-392)
Lökosit başvuru (/uL)	11,5±3,7	(4,5-21,4)
Hematokrit başvuru (%)	39,42±4,97	(24,8-51,7)
Hematokrit 48. saat (%)	37,9±5,5	(26,7-45,9)
Hematokrit 72. saat (%)	36,7±4,6	(25,6-45,9)
Amilaz başvuru (U/L)	1661,9±1331,1	(85-7865)
Lipaz başvuru (U/L)	2094,8±2091,6	(87-12640)
AST başvuru (U/L)	232,8±223,4	(16-1205)
ALT başvuru (U/L)	198,8±196,4	(11-942)
LDH başvuru (U/L)	407,6±208	(144-1303)
Üre başvuru (mg/dL)	37±21,1	(11-172)
Kreatinin başvuru (mg/dL)	0,9±0,4	(0,5-2,4)
Ranson 48. saat	2,6±1,6	(0-7)
BISAP	1,2±1,1	(0-4)
APACHE II (24. saat)	6,3±4,3	(0-27)
APACHE II (48. saat)	6,1±3,6	(0-25)
SIRS başvuru	0,9±0,9	(0-3)
SIRS (48. saat)	0,7±0,9	(0-3)
Modifiye Glasgow Skoru	1,6±1,4	(0-7)
BTŞİ	2,4±2,3	(0-10)
HAPS		
Negatif:	53	(%46,9)
Pozitif:	60	(%53,1)

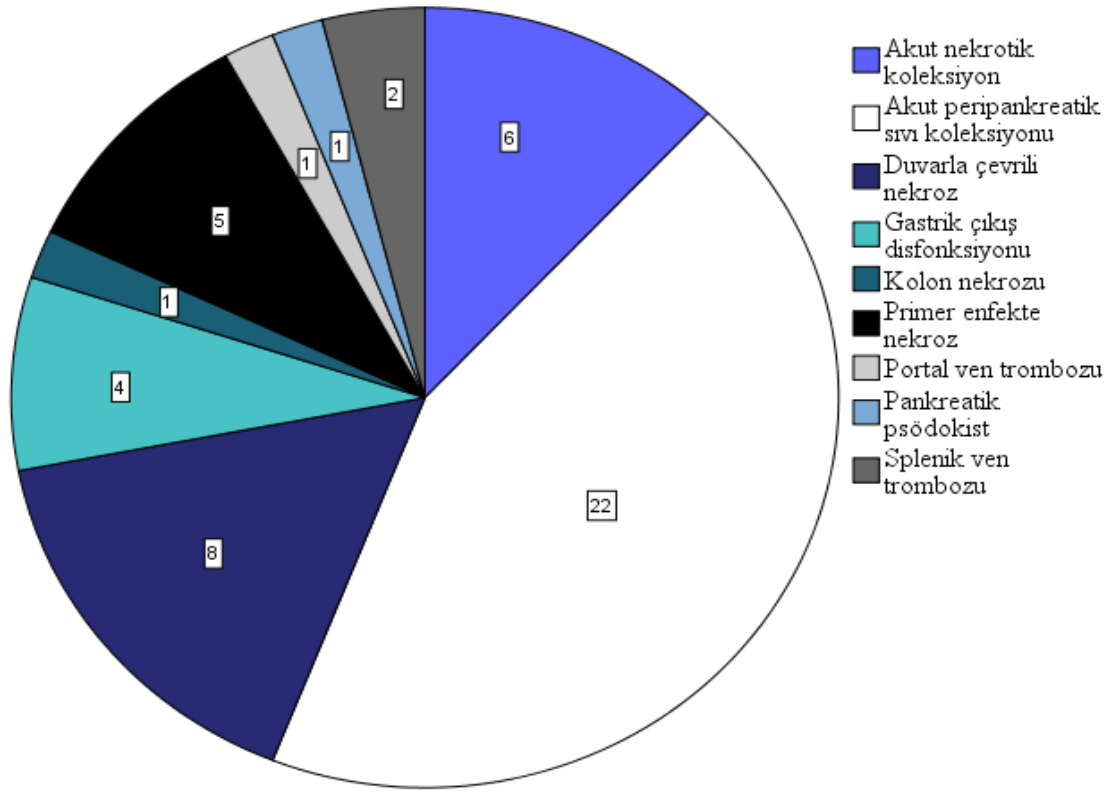
Tablo 3.2: (Devam) Hastaların laboratuvar değerleri ve skora puanları

Panc 3		
Negatif	108	(%95,6)
Pozitif	5	(%4,4)

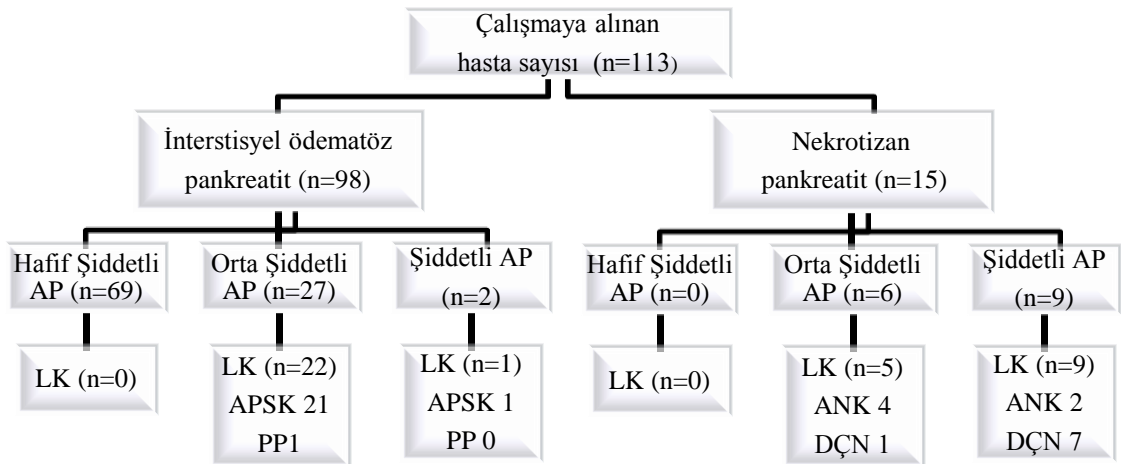
CRP: C-Reaktif protein, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, BISAP: Bedside Index Of Severity In Acute Pancreatitis, APACHE-II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, BTŞİ: Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi, HAPS: Harmless Acute Pancreatitis Score

Hastalar RAK'ye göre sınıflandırıldığında 98 (%86,7) hastada interstisyel ödematöz pankreatit, 15 (%13,3) hastada nekrotizan pankreatit tespit edildi (Tablo 3.1). Bu sınıflamaya göre 69 (%61,1) hastaya hafif şiddetli, 33 (%29,2) hastaya orta şiddetli, 11 (%9,7) hastaya şiddetli pankreatit tanısı konuldu.

Lokal komplikasyonlar değerlendirildiğinde toplamda 22 (%19,5) hastada APSK, 1 (%0,9) hastada PP, 6 (%5,3) hastada ANK, 8 (%7,1) hastada DÇN, 5 (%4,4) hastada primer EN, 2 (%1,8) hastada splenik ven trombozu, 1 (%0,9) hastada portal ven trombozu, 4 (%3,5) hastada gastrik çıkış disfonksiyonu, 1 (%0,9) hastada kolon nekrozu geliştiği görüldü (Şekil 3.1). Pankreatitin morfolojisine ve şiddetine göre lokal komplikasyonların dağılımı Şekil 3.2'de görülmektedir. Sistemik komplikasyonlar değerlendirildiğinde toplamda 2 (%1,8) hastada dekompanse kalp yetmezliği (DKY), 1 (%0,09) hastada kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) alevlenmesi, 3 (%2,7) hastada DKY ve KOA alevlenmesi, 1 (%0,9) hastada DKY ve akut böbrek yetmezliği (KBY üzerine ABY), 1 (%0,9) hastada DKY ve akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) ve 1 (%0,9) hastada ARDS geliştiği görüldü. RAK'de yer almayan diğer komplikasyonlar değerlendirildiğinde; 1 (%0,9) hastada duodenal fistül, 5 (%4,4) hastada superior mezenterik venede trombus, 6 (%5,3) hastada asit ve 1 (%0,9) hastada basıya bağlı sağ renal hidronefroz geliştiği izlendi.



Şekil 3.1: Lokal komplikasyonların dağılımı



Şekil 3.2: Pankreatitin morfoloji ve şiddetine göre lokal komplikasyonların dağılımı

AP: Akut pankreatit, LK: Lokal komplikasyon, APSK: Akut peripankreatik sıvı koleksiyonu, PP: Pankreatik psödokist, ANK: Akut nekrotik koleksiyon, DÇN: Duvarla çevrili nekroz

APSK gelişen 22 hastada takip esnasında koleksiyonlar kendiliğinden geriledi. PP gelişen bir hastaya transmural endoskopik drenaj yapıldı. ANK gelişen 6 hastanın (2 tanesi mortal seyretti) 4 tanesi ve DÇN gelişen, orta şiddetli seyreden bir hasta batın BT ile takip edildi. Koleksiyon çapları küçüldüğünden hastalara girişimsel müdahale yapılmadı ve ek komplikasyon gelişmedi. DÇN gelişen ve şiddetli seyreden 7 hastanın (1 tanesi mortal seyretti) 2'sine endoskopik drenaj, 2'sine cerrahi müdahale (1'ine cerrahi öncesi endoskopik drenaj), 1'ine perkütanöz drenaj uygulandı, bir hastaya yaşı nedeniyle müdahale yapılmadı.

Hastaların YBÜ dahil olmak üzere toplam yatış süreleri 2 ile 148 gün arasında değişmekte olup ortalama $9,5 \pm 19,3$ gündü. On bir hasta (%9,7) en az bir gün YBÜ'de takip edildi. Taburculuktan sonra 18 hasta (%15,9) en az bir kez daha AP atağı ile hastanemize yattı. Çalışmaya alınan hastalardan 10 (%8,8) tanesinde AP mortal seyretti. Pankreatit atağı hafif şiddetli seyreden bir hasta metastatik klatskin tümörü nedeniyle, orta şiddetli seyreden iki hasta sırasıyla metastatik oddi tümörü ve miyokard infarktüsü (ataktan 5 ay sonra) nedeniyle, şiddetli seyreden 7 hastadan 4'ü organ yetmezliği, biri GİS kanaması (EN duodenuma fistülize oldu), 2'si organ yetmezliği ve sepsis nedeniyle mortal seyretti.

Tablo 3.3'de AP atağının RAK esas alınarak belirlenen şiddetine göre hastaların demografik verileri ve laboratuvar tetkiklerinin karşılaştırması mevcuttur. Üç grup yaş, VKİ, ağrı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre bakımından karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$). Aynı üç grup laboratuvar tetkikleri açısından karşılaştırıldığında başvuru esnasında bakılan hematokrit, kreatinin, 48. ve 72. saat bakılan CRP düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü ($p < 0,05$). Şiddetli grubun 48. saat ortalama CRP düzeyi orta şiddetli ve hafif şiddetli gruba göre daha yüksekti ($p < 0,001$). Şiddetli grubun 72. saat serum CRP düzeyi orta şiddetli ve hafif şiddetli gruba, orta şiddetli grubun da hafif şiddetli gruba göre daha yüksekti ($p < 0,05$). Şiddetli grubun başvuru hematokrit düzeyi orta şiddetli ve hafif şiddetli gruba göre daha yüksekti ($p < 0,05$). Şiddetli grubun başvuru kreatinin düzeyi orta şiddetli ve hafif şiddetli gruba göre daha yüksekti ($p < 0,05$).

Tablo 3.3: Akut pankreatitin şiddetine göre hastaların demografik verileri ve laboratuvar tetkikleri

PARAMETRE	HAFİF ŞİDDETLİ (n=69)	ORTA ŞİDDETLİ (n=33)	ŞİDDETLİ (n=11)	P
Cinsiyet (erkek) (sayı: yüzde)	23 (%33,3)	13 (%39,4)	6 (%54,5)	0,382
Yaş (yıl)	64±15,6	56,8±20,2	67,8±17,8	0,079
VKİ (kg/m ²)	30,1±6,3	27,7±5,3	29,2±3,4	0,160
Ağrı ile başvuru arası geçen süre (saat)	26,8±42,2	20,4±38,4	27,6±18,6	0,725
Başvuru CRP (mg/L)	32,7±42,2	43,9±50,7	99,6±101,6	0,090
CRP 48. saat (mg/L)	72,7±65,8	93,9±84,9	203,2±89,7	0,000
CRP 72. saat (mg/L)	82,8±71,9	127,9±83,1	281,2±84,7	0,000
Hematokrit başvuru (%)	38,4±4,3	39,8±5,1	44,6±5,4	0,000
Hematokrit 48. saat (%)	37±4,3	38,5±5,9	41,6±8,9	0,168
Üre başvuru (mg/dL) (aralık)	33 (14-95)	32 (12-85)	60 (11-172)	0,077
Kreatinin başvuru (mg/dL)	0,9±0,2	0,8±0,3	1,5±0,6	0,000

VKİ: Vücut kitle indeksi, CRP: C-reaktif protein

Tablo 3.4’de hastaların şiddet skorlama sistemlerine ve BT’de plevral efüzyon varlığına göre karşılaştırması mevcuttur. Şiddetli grubun Ranson skoru orta şiddetli ve hafif şiddetli gruba göre, orta şiddetli grubun da hafif şiddetli gruba göre daha yüksekti ($p<0,05$). Şiddetli grubun BISAP skoru orta şiddetli ve hafif şiddetli gruba göre daha yüksekti ($p<0,0001$). Şiddetli grubun 24. saat ve 48. saatte bakılan APACHE II skorları orta şiddetli ve hafif şiddetli gruba göre daha yüksekti ($p<0,05$). Şiddetli grubun başvuru sırasında ve 48. saatte bakılan SIRS skoru orta şiddetli ve hafif şiddetliye göre, orta şiddetli grubun başvuru sırasında bakılan SIRS skoru hafif şiddetli gruba göre daha yüksekti ($p<0,01$). Şiddetli grubun Modifiye Glasgow skoru orta şiddetli ve hafif şiddetli gruba göre daha yüksekti ($p<0,0001$).

Hastaların batın BT’leri yorumlandığında 26 (%23) hastada normal pankreas, 22 (%19,5) hastada pankreasta fokal veya diffüz genişleme, 29 (%25,7) hastada peripankreatik inflamasyon, 10 (%8,8) hastada tek peripankreatik sıvı birikimi ve 26 (%23) hastada iki veya daha fazla peripankreatik sıvı birikimi tespit edildi. Nekroz dereceleri incelendiğinde 5 (%4,4) hastada %30’dan az, 6 (%5,3) hastada %30-50 arasında, 3 (%2,7) hastada %50’den fazla nekroz tespit edildi. Doksan dokuz (%87,6) hastada ise nekroz yoktu. Şiddetli ve orta şiddetli grupların BTŞİ hafif şiddetli gruba

göre daha yüksekti ($p<0,0001$). Şiddetli grupta plevral efüzyonu olan hasta sayısı orta şiddetli ve hafif şiddetli gruba göre daha fazlaydı ($p<0,0001$). Hafif ve orta şiddetli grubun HAPS'ı pozitif olan hasta oranı şiddetli gruba göre daha yüksekti ($p<0,05$). Panc 3 skoru ise sadece şiddetli grupta 5 (%45,5) hastada pozitif.

Tablo 3.5'de hastaların klinik seyirlerinin karşılaştırması mevcuttur. Şiddetli grubun hastanede toplam yatış süresi orta şiddetli ve hafif şiddetli gruba göre daha fazlaydı ($p<0,0001$). Şiddetli grupta YBÜ ihtiyacı olan hasta sayısı orta şiddetli ve hafif şiddetli gruba göre daha fazlaydı ($p<0,0001$). Şiddetli grupta mortal seyreden hasta sayısı orta şiddetli ve hafif şiddetli gruba göre daha fazlaydı ($p<0,0001$).

Tablo 3.4: Akut pankreatitin şiddetine göre prognostik skorlama sistemlerinin ve plevral efüzyon varlığının karşılaştırılması

PARAMETRE	HAFİF ŞİDDETLİ (n=69)	ORTA ŞİDDETLİ (n=33)	ŞİDDETLİ (n=11)	P
Ranson	2±1,1 (0-5)	2,8±1,4 (0-5)	5,7±1,1 (4-7)	0,000
BISAP	0,8±0,7 (0-3)	1,1±1,1 (0-4)	3,4±0,8 (2-4)	0,000
APACHE II (24. saat)	5,4±2,7 (0-11)	6,3±4,5 (0-15)	12,3±6,7 (3-27)	0,009
APACHE II (48. saat)	5,4±2,4 (0-13)	5,7±3,2 (0-13)	12,6±5,3 (5-25)	0,002
SIRS başvuru	0,6±0,8 (0-3)	1,2±0,9 (0-3)	2,2±0,4 (2-3)	0,000
SIRS (48. saat)	0,4±0,7 (0-3)	0,7±0,6 (0-2)	2,3±0,9 (1-3)	0,000
Modifiye Glasgow Skoru	1,2±0,9 (0-4)	1,6±1,1 (0-5)	4,7±1,1 (3-7)	0,000
BTŞİ	1±0,8 (0-2)	3,9±1,8 (0-10)	6,2±2,9 (0-10)	0,000
HAPS (pozitif)	43 (%62,3)	16 (%48,5)	1 (%9,1)	0,004
Panc 3 (pozitif)	0 (%0)	0 (%0)	5 (%45,5)	0,000
BT'de plevral efüzyon	3 (%4,3)	2 (%6,1)	11 (%100)	0,000

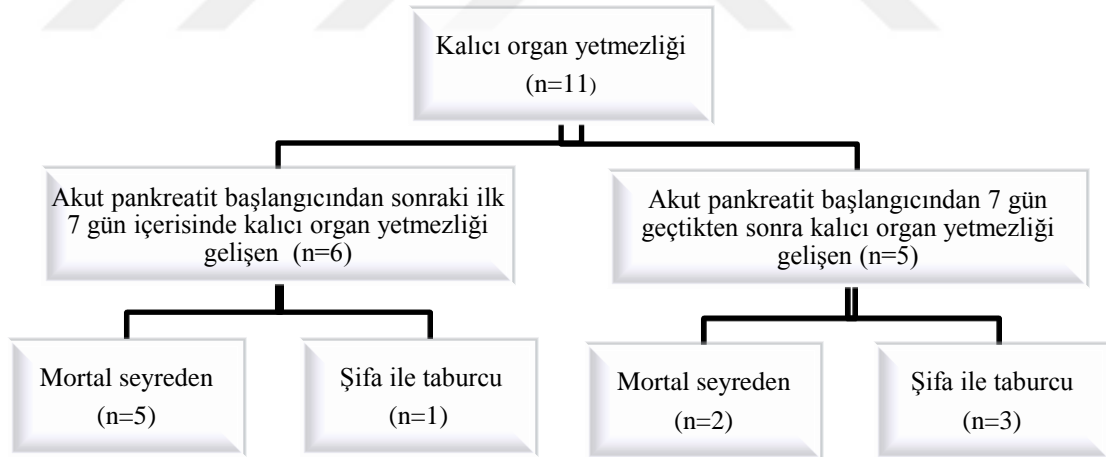
BISAP: Bedside Index Of Severity In Acute Pancreatitis, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, SIRS: Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu, BTŞİ: Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi, HAPS: Harmless Acute Pancreatitis Score, BT: Bilgisayarlı tomografi

Tablo 3.5: Akut pankreatitin şiddetine göre hastaların klinik seyirlerinin karşılaştırması

PARAMETRE	HAFİF ŞİDDETLİ (n=69)	ORTA ŞİDDETLİ (n=33)	ŞİDDETLİ (n=11)	P
Toplam yatis süresi* (aralık)	4 (2-17)	5 (3-29)	30 (2-148)	0,000
YBÜ ihtiyacı (yüzde)	1 (%1,4)	2 (%6,1)	8 (%72,7)	0,000
Mortalite (yüzde)	1 (%1,4)	2 (%6,1)	7 (%63,6)	0,000

*: medyan, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

Çalışmaya alınan hastalar Modifiye Marshall skorlama sistemine göre değerlendirildiğinde 9 (%7,9) hastada geçici, 11 (%9,7) hastada tekli veya çoklu KOY geliştiği gözlemlendi. Bu hastalardan 5'inde respiratuar, 2'sinde respiratuar ve kardiyak, 2'sinde respiratuar ve renal, 1'inde renal ve kardiyak, 1'inde de renal, respiratuar ve kardiyak yetmezlik gelişmişti. KOY; 6 hastada başvurudan sonraki ilk 7 gün içerisinde, 5 hastada 7 günden sonra gelişti (Şekil 3.3). Erken KOY gelişen grupta mortalite %83,3 iken geç gelişen grupta %40'tı ($p>0,05$).



Şekil 3.3: Akut pankreatit hastalarında kalıcı organ yetmezliğinin zamanı ile mortalite arasındaki ilişki

Hastalar DTS'ye göre değerlendirildiğinde, 91 (%80,5) hastaya hafif Şiddetli, 11 (%9,7) hastaya orta Şiddetli, 6 (%5,3) hastaya Şiddetli, 5 (%4,4) hastaya krtitik pankreatit tanısı konuldu. Şiddetli pankreatit grubundaki 6 hastadan 4'ü (%60), kritik pankreatit grubundaki 5 hastadan 3'ü (%60) mortal seyretti. Mortal seyreden diğer 3 hastadan 2'si orta Şiddetli (sırasıyla metastatik oddi tümörü ve miyokard infarktüsü nedeniyle), biri hafif Şiddetli (metastatik klatskin tümörü nedeniyle) gruptan idi.



4. TARTIŞMA

Bu çalışma AP şiddetini belirlemede kullanılan ve yaygın olarak kabul gören RAK'nin doğruluğunun değerlendirilmesi amacı ile gerçekleştirildi. Çalışmanın sonucunda RAK'nin şiddeti göstermede diğer laboratuvar parametreleri, skollama sistemleri ile hastaların klinik takip ve sonlanımları ile uyumlu olduğu görüldü.

AP kendi kendini sınırlayan, sadece semptomatik tedavi gerektiren hafif formdan, yaşamı tehdit eden, YBÜ takibi ve yoğun tedavi gerektiren şiddetli forma kadar farklı klinik tabloları olan bir hastalıktır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2012 yılında yapılan bir değerlendirme sonucunda maliyeti en yüksek olan hastalıklar içerisinde 5. sırada ve toplam hastanede kalış süresi bakımından 6. sırada yer aldığı tespit edilmiştir [48]. Mortalitesi şiddetli formlarda %30'a kadar yükselebilmektedir [49]. AP'li hasta yönetiminde temel hedef prognoz tayini ve tedavi yaklaşımı için hastalığın şiddetinin hastaneye başvurudan sonraki en kısa sürede öngörülebilmesidir. Çalışmalarda pankreatit insidansı arttığı halde AP'ye bağlı mortal seyreden hasta sayısında orantısal olarak bir artış olmadığı görülmektedir [50]. Bu durum bize AP yönetimi ile ilgili yapılan çalışmaların başarılı olduğunu gösterse de şiddetin belirlenmesinde halen ideal bir skollama sistemi bulunmamaktadır.

Hastalığın şiddetini belirlemede 1889'dan beri Marsilya, Cambridge ve Marsilya-Roma sınıflamaları dahil olmak üzere birçok sınıflandırma sistemleri önerilmesine rağmen yayınlandığı andan itibaren en yaygın kabul gören sınıflama Atlanta sınıflamasıdır [29, 31]. İlk olarak 1992 yılında yapılan orijinal sınıflandırmada (OAK) AP, klinik ve laboratuvar tetkiklerine göre hafif ve şiddetli olarak iki gruba ayrılmıştır. Takip eden yıllarda bu sınıflamanın yetersiz olduğu kanıtlanmış, AP'nin patofizyolojisinin daha iyi anlaşılmasıyla yeni terminolojiler ortaya çıkmış ve revizyon yapılması ihtiyacı doğmuştur. Revizyon süreci 2007'de başlatılmış ve RAK çevrimiçi olarak Kasım 2012 tarihinde, basılı versiyonu 2013 yılında yayınlanmıştır [51]. Bu sınıflandırmada AP; morfolojik olarak interstisyel ödematöz pankreatit ve nekrotizan pankreatik olarak ikiye, şiddeti; organ yetmezliğinin varlığı ve süresine, lokal ve/veya sistemik komplikasyonların varlığına göre hafif, orta ve şiddetli olarak üçe ayrılmıştır. Yapılan çalışmalarda OAK'de şiddetli pankreatit grubunda yer alan bir grup hastanın (KOY olmaksızın lokal komplikasyonları ve nekrozu olan hastalar) yüksek morbidite ve düşük

mortaliteye sahip olduğu tespit edilmiş ve bu hastalar RAK'de orta şiddetli grup olarak sınıflandırılmıştır [52, 53]. Şiddet skorlamasında yer alan organ yetmezliği değerlendirmesi Modifiye Marshall skorlama sistemi ile yapılmıştır [33]. Organ yetmezliği 48 saatten uzun devam ederse kalıcı, 48 saatten kısa sürede düzelirse geçici organ yetmezliği olarak tanımlanmıştır [25]. Sınıflandırmada yapılan en önemli değişiklik lokal komplikasyonların morfolojik tanımlamalarının yapılarak standart bir terminoloji oluşturulmasıdır [5]. Hastalığın seyrinde erken ve geç olmak üzere iki mortalite piki mevcuttur. Erken dönem semptomların oturduğu ilk haftayı içerir ve ikinci haftaya uzayabilir. Geç dönem ise (peri)pankreatik nekrozun düzeldiği ve sıvı koleksiyonlarının oluştuğu haftalar hatta aylar süren dönemdir [54]. Tedavi planmasında erken dönemde klinik parametreler yol göstericiyken, orta veya şiddetli seyreden hastaların geç dönemdeki tedavi planmasında klinik parametrelerinin yanı sıra lokal komplikasyonlar karar verdircidir [32].

Çalışmamızda AP tanısıyla yatan hastaların şiddetini RAK'ye göre belirlenerek, grupların laboratuvar öngörü parametreleri, prognostik skorlama sistemleri ve hastaların klinik takibine göre karşılaştırılmasıyla RAK'nin doğruluğunun araştırılması amaçlanmıştır. Laboratuvar öngörü parametrelerine göre değerlendirdiğimizde şiddetli grubun başvurudaki hematokrit, kreatinin, 48. saat ve 72. saatteki CRP düzeyleri orta şiddetli gruba göre, orta şiddetli grubun 72. saatteki CRP düzeyi hafif şiddetli gruba göre daha yüksekti ($p<0,05$). Skorlama sistemlerine göre değerlendirdiğimizde şiddetli grubun Ranson, BISAP, başvuru ve 48. saatteki SIRS, 24. ve 48. saatteki APACHE II ve Modifiye Glasgow skorları orta şiddetli gruba göre, orta şiddetli grubun da Ranson ve başvuru SIRS skoru hafif şiddetli gruba göre daha yüksekti ($p<0,05$). Şiddetli ve orta şiddetli grupların BTŞİ hafif şiddetli gruba göre daha yüksekti ($p<0,0001$). Hafif ve orta şiddetli grubun HAPS'ı pozitif olan hasta sayısı şiddetli gruba göre daha yüksekti ($p<0,05$). Hastaların klinik seyirleri karşılaştırıldığında şiddetli grubun hastanede toplam yatış süresi, YBÜ ihtiyacı ve mortalite oranları orta şiddetli gruba göre daha yüksekti ($p<0,05$). Bütün bu sonuçlar değerlendirildiğinde RAK'nin şiddet tayininde laboratuvar öngörü parametreleri, skorlama sistemleri ve hastaların klinik seyirleri ile uyumlu olduğu bulundu.

RAK'nin hastalığın şiddetini belirleme öngörüsüyle ilgili literatürde az sayıda çalışma bulunmaktadır. Talukder ve ark.'ları 2014 yılında 163 hasta üzerinde yaptıkları

çalışmada hastaları RAK'ye göre sınıflandırıp, grupları başvuru esnasındaki karakteristik özellikleri, morbidite ve mortaliteleri açısından karşılaştırmışlardır [51]. Bizim çalışmamıza benzer şekilde orta şiddetli grubun BISAP skoru, hastanede kalış süresi, YBÜ ihtiyacı olan hasta sayısı, YBÜ'de kalma süresi ve lokal komplikasyonu olan hastalara müdahale gereksiniminin hafif şiddetli gruba göre daha fazla olduğu, şiddetli grubun başvuru sırasındaki BUN, serum kreatinin ve APACHE II skoru ile YBÜ ihtiyacı olan hasta sayısı, YBÜ'de kalış süresi ve mortalite oranlarının orta şiddetli gruba göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,005$). Huang ve ark.'nın 3212 hasta ile 2016 yılında yapmış olduğu bir çalışmada RAK'nin şiddet belirlenmesi ve klinik sonlanım tahminlerinde OAK'ye göre daha üstün olduğu ve KOY'nin mortaliteyi öngörmeye yüksek özgüllük ve pozitif prediktif değere sahip olduğu tespit edilmiştir [55]. Cho ve ark.'nın 161 hastada yaptıkları çalışmada skorlama sistemlerini şiddet öngörüsü açısından karşılaştırdıklarında, çalışmamıza benzer şekilde şiddetli grubun Ranson, BISAP, APACHE II skorları ile BTŞİ'nin hafif ve orta şiddetli gruba göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir [56]. Zhu ve ark.'nın 8 yıllık takip sonrası 3220 hasta ile yaptıkları bir çalışmada şiddetli grubun hastanede kalış süresi ve mortalite oranının orta şiddetli gruba göre; orta şiddetli grubun hastanede kalış süresinin hafif şiddetli gruba göre daha yüksek olduğu ve RAK'nin klinik sonlanımı doğru bir şekilde yansıttığı ve OAK'den daha üstün olduğu tespit edilmiştir [57]. Yine Amerika Birleşik Devletleri'nde 400 hasta ile yapılan bir çalışmada hastanede kalış süresinin şiddet derecesi arttıkça istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı tespit edilmiştir [58].

RAK ile ilgili yapılan çalışmaların sonucunda sınıflamanın eksik yönleri tespit edilmiş ve bazı noktaların gözden geçirilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Talukdar ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada KOY gelişen hastalar erken (ilk 7 gün içerisinde gelişenler) ve geç (7 günden sonra gelişenler) olarak ikiye ayrıldığında mortalite oranının erken dönemde KOY gelişen grupta daha yüksek olduğu (%37,5) tespit edilmiştir [51]. Diğer çalışmalarda da erken KOY gelişen grup erken şiddetli AP olarak tanımlanmış ve mortalite oranının %36-50 olduğu tespit edilmiştir [59, 60, 61]. Bizim çalışmamızda da 11 hastada tekli veya çoklu KOY tespit edildi ve literatür ile uyumlu olarak erken dönemde KOY gelişen gruptaki mortalitenin (%83,3) geç gelişen gruba (%40) göre daha fazla olduğu gözlemlendi. İki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı boyuta ulaşmamasının hasta sayısının azlığına bağlı olabileceği düşünüldü.

RAK'de orta şiddetli grupta geçici organ yetmezliği, lokal komplikasyonları, sistemik komplikasyonları ve steril/enfekte nekrozu olan hastalar aynı kategoride sınıflandırılmıştır. Bu değişkenlerin benzer klinik sonuçlara sahip olup olmadıkları Kwong ve ark.'nın yaptığı çalışmada değerlendirilmiş, nekrozu olmayan, lokal komplikasyonu ve/veya geçici organ yetmezliği olan hastalar hafif AP gibi davranmış, nekrozlu hastaların diğer hastalara göre daha fazla morbiditeye sahip oldukları belirlenmiştir [62]. Talukdar ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada EN'si olan orta şiddetli ile şiddetli hastalar karşılaştırıldığında klinik sonuçları açısından benzer sonuçlar elde edilmiş ve EN'si olan orta şiddetli hastaların ayrı bir grup olarak ele alınması önerilmiştir [51]. Bizim yaptığımız çalışmada ise orta şiddetli grupta EN'si olan hasta bulunmadığından dolayı orta şiddetli grup içerisinde karşılaştırma yapılamamıştır. Ayrıca orta şiddetli grubun diğer bileşeni olan sistemik komplikasyonlar; "varolan hastalığın alevlenmesi" şeklinde tanımlanmış olup çok subjektif bir kategoridir. Hangi komorbiditelerin dahil edileceği ve "alevlenmenin" nasıl tanımlanacağı konusu net değildir [58, 63]. Çalışmamızda 9 (%7,9) hastada sistemik komplikasyonlar tespit edilmiş olup, hastaların belirlenmesi konusunda sıkıntılar yaşanmıştır.

RAK'de ekstrapankreatik komplikasyonlar portal ve splenik ven trombozu, gastrik çıkış disfonksiyonu ve kolon nekrozu olarak tanımlanmıştır. AP yönetimini etkileyebilecek diğer tromboz ve fistülizasyon gibi komplikasyonlar sınıflamaya dahil edilmemiştir [63, 64]. Çalışmamıza dahil edilen hastalarda da RAK'de yer almayan bazı komplikasyonlar mevcuttu. Bunlar: 1(%0,9) hastada duodenal fistül, 5 (%4,4) hastada superior mezenterik vende trombus, 6 (%5,3) hastada asit ve 1 (%0,9) hastada basıya bağlı sağ renal hidronefrozdur. Eski çalışmalarda pankreatite bağlı GİS fistülünün radyolojik veya cerrahi müdahalelerden sonra oluşabileceği gösterilse de son zamanlarda yapılan çalışmalarda kendiliğinden oluşabileceği gösterilmiştir [65]. Kochhar ve ark.'nın yaptığı 289 hastayı içeren çalışmalarında 12 hastada (en sık duodenum sonra mide ve kolona) fistül gelişmiş ve fistülize olan, GİS kanaması ile başvuran hastalarda mortalitenin yüksek olduğu tespit edilmiştir [65]. Mohamed ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada nekrotizan pankreatitli hastalarının %15'inde fistül, striktür ve kolon nekrozu gibi kolonu ilgilendiren komplikasyonların geliştiği ve fistül ile striktürün lokal komplikasyonlar arasında yer almadığı vurgulanmıştır [66]. Çalışmamızda bir hastada

duodenuma fistülizasyon gelişmiş olup, bu hasta GİS kanaması nedeniyle kaybedilmiştir. AP'nin klinik seyri olumsuz etkileyecek diğer komplikasyonlar arasında tromboz ve psödoanevrizmalar yer alır. Ancak RAK'de sadece splenik ve portal ven trombozu sınıflamaya dahil edilmiştir. Yapılan bir çalışma AP'de ölümcül hemarajik komplikasyonların sıklığının %1,2 ile %14,5 arasında değiştiği ve bu komplikasyonların hastalığın şiddeti ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir [66]. Bütün bu çalışmalara dayanarak RAK'ye bazı lokal komplikasyonların eklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

RAK dışında günümüzde tercih edilen diğer bir sınıflandırma sistemi DTS'dir. Bu sınıflamada lokal faktörler (peri)pankreatik dokudaki nekroz (steril veya enfekte), sistemik faktör ise organ yetmezliğidir (geçici veya kalıcı) [30, 34, 35]. Hastalığın şiddeti bu belirleyiciler ile hafif şiddetli, orta şiddetli, şiddetli ve kritik olmak üzere dört kategoriye ayrılır [68]. Kritik AP grubu mortalitenin temel belirleyicileri olan KOY ve EN'nin varlığı ile karakterizedir. İlk kez Nawaz ve ark. tarafından 256 hasta ile yapılan çalışmada OAK, RAK ve DTS hastanede kalış süresi, YBÜ ihtiyacı, YBÜ'de kalış süresi, girişimsel müdahale ihtiyacı ve mortalite bakımından karşılaştırılmıştır [35]. Diğer yapılan çalışmalarda da olduğu gibi RAK ve DTS'nin klinik sonlanımı benzer doğrulukta yansıttığı ve OAK'ye üstün oldukları tespit edilmiştir [67, 68, 69, 70]. DTS müdahale gereksinimini öngörmede daha iyiysen, RAK hastanede kalış süresini tahmin etmede daha iyi performans göstermiştir. Bu çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde şiddetli ve kritik gruptaki mortalite oranlarının diğer çalışmaların aksine benzer olduğu tespit edilmiştir [69, 71]. Fakat çalışmamızın bu konudaki sonuçlarını yorumlarken gruplara düşen hasta sayılarının yeterli olmadığı gerçeğini gözden kaçırmamak gerektiğini belirtmek isteriz.

DTS ve RAK arasında temel fark RAK'nin EN'yi şiddet göstergesi olarak kullanmamasıdır. RAK'de EN'nin AP şiddeti için kriter olarak görülmemesi ciddi bir eksiklik çünkü yapılan çalışmalarda EN'nin en az KOY kadar mortalite için kilit rol oynadığı gösterilmiştir. EN'den bağımsız organ yetmezliği olan hastalarda mortalitenin %30, organ yetmezliğinden bağımsız EN olan hastalarda mortalitenin %32, hem organ yetmezliği hem de EN'si olan hastalarda ise %43 olduğu tespit edilmiştir [71]. Yuhui ve arkadaşlarının 395 hasta ile yaptıkları çalışmada 35 (8.86%) hasta mortal seyretmiş, bu hastaların %80'inde EN ve KOY birlikte görülürken, %14,29'unda KOY olmaksızın

EN, %5,71'inde EN olmaksızın KOY tespit edilmiştir. EN'nin mortalite ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [69]. Yine Çin'de 553 hastanın retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada, RAK'ye göre şiddetli grupta yer alan hastalarda EN'si olanların olmayanlara göre toplam hastanede ve YBÜ'de yatış sürelerinin, YBÜ ihtiyacının ve mortalite oranının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Şiddetli grupta EN'si olan ve olmayanların ayrı gruplandırılması gerektiği savunulmuştur [72]. Son zamanlarda yapılan 447 hastanın prospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada ise pankreatik nekrozlu hastalarda birinci haftadaki KOY'nin mortaliteyi öngörmeye EN'den çok daha güçlü olduğu belirlenmiştir [73]. Bu sonuç daha ilk haftada EN kliniğinin oturmamış olmasıyla açıklanabilir. Bu çalışmalar dışında Kadiyala ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada çoklu KOY'nin mortaliteyi öngörmeye tekli KOY, steril nekroz ve EN'ye göre daha güçlü bir prediktör olduğu gösterilmiştir [67]. Bu çalışmaya benzer şekilde başka bir çalışmada da organ yetmezliğinin sayısı arttıkça mortalite oranının arttığı tespit edilmiş fakat RAK ve DTS'de bu detaya yer verilmemiştir [74]. Diğer çalışmalarda skorlama sistemlerinden birini seçmekten ziyade iki sistemin kombine edilmesi gerektiği savunulmuştur [75, 76].

Çalışmamızda güncel iki skorlama sistemi arasından RAK'yi seçmemizin nedeni AP teşhisi için açık tanımının olması, önemli bir referans noktası olarak ağrının başlangıç zamanını vurgulaması, lokal ve sistemik bulguları şiddet skorlamasına dahil etmesi, erken dönemde şiddet öngörüsü hakkında fikir vermesi, AP'nin dinamik yapısına uygun olması ve klinik pratikte günlük kullanıma elverişli olmasıdır.

5. SONUÇ

İdeal bir sınıflama sistemi; şiddeti klinik açıdan anlamlı ve kolay uygulanabilir bir şekilde kategorize etmeli, objektif olmalı ve gözlemciler arasında en düşük düzeyde farklılığa neden olmalıdır. Akut pankreatitli hastalarda revize Atlanta kriterlerine göre yapılan şiddet tayini laboratuvar öngörü parametreleri, skorum sistemleri ve hastaların klinik seyirleri ile uyumludur. Orta şiddetli grubun karakteristik özellikleri daha iyi tanımlanarak yeni kategoriler oluşturulabilir. Ekstrapankreatik komplikasyonların tanımları genişletilebilir. Erken dönemde kalıcı organ yetmezliği olan şiddetli pankreatitler farklı bir sınıfa konulabilir. Enfekte nekroz varlığı skorlamaya dahil edilebilir.

6. KAYNAKLAR

- [1] Yadav, D., Albert B. L., "The Epidemiology of Pancreatitis and Pancreatic Cancer", Gastroenterology, 144.6 (2013): 1252-1261.
- [2] Choi, B. I., **Radiology Illustrated: Hepatobiliary and Pancreatic Radiology** Springer Science & Business Media, (2014): 587-629.
- [3] Shen, H. N. ve ark. "Effects of Gender on Severity, Management and Outcome in Acute Biliary Pancreatitis.", PloS One, 8.2 (2013): e57504.
- [4] Marik, P. E., "Evidence Based Critical Care", Evidence-Based Critical Care, Springer International Publishing, (2015): 565-573.
- [5] Forsmark, C. E., Baillie, J., "AGA Institute Technical Review on Acute Pancreatitis", Gastroenterology, 132 (2007): 2022-44.
- [6] Banks, P. A. ve ark. "Classification of Acute Pancreatitis-2012: Revision of the Atlanta Classification and Definitions by International Consensus." Gut, 62.1 (2013): 102-111.
- [7] Sarr, M. G., "2012 Revision of the Atlanta Classification of Acute Pancreatitis." Pol Arch Med Wewn, 123.3 (2013): 118-124.
- [8] Tüzün, A., Yıldız, İ. M., Baysal, B., "Akut Pankreatit." Kocaeli Tıp Dergisi, 3 (2012): 50-8.
- [9] Tonsi, A. F. ve ark. "Acute Pancreatitis at the Beginning of the 21st Century: the State of the Art." World Journal of Gastroenterol, 15.24 (2009): 2945-2959.
- [10] Taichman, D. ve ark. "In the Clinic: Acute Pancreatitis." Annals of Internal Medicine, 153.9 (2010).
- [11] Spanier, B. M., Marcel, G. D., Marco, J. B., "Epidemiology, Aetiology and Outcome of Acute and Chronic Pancreatitis: An Update." Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 22.1 (2008): 45-63.
- [12] Ayten, R., Çetinkaya, Z., Yeniçerioğlu, Z., "Akut Pankreatitli Olgularımızın Retrospektif Değerlendirilmesi." FÜ Sağ. Bil. Derg, 21 (2007): 133-136.
- [13] Karaca, E., Cem, O., "Travma Dışı Akut Pankreatit Olgularında Prognostik Kriterlerin Sonuç Üzerine Etkisi." Turkish Journal of Emergency Medicine, 8.1 (2008): 018-025.
- [14] Gürleyik, G. ve ark. "Akut Pankreatit Şiddetinin Erken Tanısında Ranson ve APACHE II Skorlarının, Serum İnterlökin-6 ve C-Reaktif Protein Düzeylerinin Rolü." Ulusal Travma Dergisi, 10 (2004): 83-88.
- [15] Guenthart, B. A., Thomas, J. F., **III. Gallstone Pancreatitis.**, Springer International Publishing, (2015): 125-136.
- [16] Lankisch, P. G., Albert, B. L., Patrick, M., "What is the Risk of Alcoholic Pancreatitis in Heavy Drinkers?." Pancreas, 25.4 (2002): 411-411.
- [17] Townsend, Jr., Courtney, M. ve ark. **Sabiston Textbook of Surgery**, Elsevier Health Sciences, (2016): 1520-1555.
- [18] Muniraj, T., Gajendran, M., Thiruvengadam, S., Raghuram, K., Rao, S., Devaraj, P., "Acute Pancreatitis." Disease-a-Month, 58.3 (2012): 98-144.

- [19] Ros, E. ve ark. "Occult Microlithiasis in Idiopathic' Acute Pancreatitis: Prevention of Relapses by Cholecystectomy or Ursodeoxycholic Acid Therapy." Gastroenterology, 101.6 (1991): 1701-1709.
- [20] Badalov, N. "Drug-Induced Acute Pancreatitis: an Evidence-Based Review." Clinical Gastroenterology and Hepatology, 5.6 (2007): 648-661.
- [21] Dumonceau, J-M. ve ark. "European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: Prophylaxis of Post-ERCP Pancreatitis." Endoscopy, 42.06 (2010): 503-515.
- [22] Kota, S. K. ve ark. "Metabolic Pancreatitis: Etiopathogenesis and Management." Indian Journal of Endocrinology and Metabolism, 17.5 (2013): 799.
- [23] Weiss, F. U., "Pancreatic Cancer Risk in Hereditary Pancreatitis." Frontiers in Physiology, 5 (2014): 70.
- [24] Xin, L. ve ark. "Diagnosis and Treatment of Autoimmune Pancreatitis: Experience with 100 Patients." Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International, 13.6 (2014): 642-648.
- [25] Banks, P. A. ve ark. "Classification of Acute Pancreatitis—2012: Revision of the Atlanta Classification and Definitions by International Consensus." Gut, 62.1 (2013): 102-111.
- [26] IAP, Working Group, and APA Acute Pancreatitis Guidelines. "IAP/APA Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Pancreatitis." Pancreatology, 13.4 (2013): e1-e15.
- [27] Clavien, P. ve ark. "Acute Pancreatitis and Normoamylasemia. Not an Uncommon Combination." Annals of Surgery, 210.5 (1989): 614.
- [28] Peery, A. F. ve ark. "Burden of Gastrointestinal Disease in the United States: 2012 Update." Gastroenterology, 143.5 (2012): 1179-1187.
- [29] Talukdar, R., Santhi, S. V., "Classification Systems for the Severity of Acute Pancreatitis.", Pancreapedia: The Exocrine Pancreas Knowledge Base, (2015).
- [30] Forsmark, C. E., Timothy, B. G., **Prediction and Management of Severe Acute Pancreatitis**, Springer, New York, 2015.
- [31] Bradley, E., "A Clinically Based Classification System for Acute Pancreatitis.", Arch Surg., 128.5, (1993): 586-90.
- [32] Thoeni, R. F., "The Revised Atlanta Classification of Acute Pancreatitis: Its Importance for the Radiologist and Its Effect on Treatment." Radiology, 262.3 (2012): 751-764.
- [33] Cochior, D. ve ark. "Clinical Importance of the Determinant-Based Classification of Acute Pancreatitis Severity." Chirurgia (Bucur), 108.5 (2013): 631-642.
- [34] Campos, T. D. ve ark. "Classification of Severity of Acute Pancreatitis." Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, 40.2 (2013): 164-168.
- [35] Nawaz, H. ve ark. "Revised Atlanta and Determinant-Based Classification: Application in a Prospective Cohort of Acute Pancreatitis Patients." The American Journal of Gastroenterology, 108.12 (2013): 1911-1917.

- [36] Dellinger, E. P. ve ark. "Determinant-Based Classification of Acute Pancreatitis Severity: an International Multidisciplinary Consultation." Annals of Surgery, 256.6 (2012): 875-880.
- [37] Tenner, S. ve ark. "American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis." The American Journal of Gastroenterology, 108.9 (2013): 1400.
- [38] Meher, S. ve ark. "Role of Biomarkers in Diagnosis and Prognostic Evaluation of Acute Pancreatitis.", Journal of Biomarkers, (2015).
- [39] Shah, A. ve ark. "Role of Simplified Admission Criteria for Predicting Severe Complications of Gall Stone Pancreatitis.", Journal of Ayub Medical College Abbottabad, 22.3 (2010): 165-169.
- [40] İnce, A., Birol, B., "Pathophysiology, Classification and Available Guidelines of Acute Pancreatitis.", Turk Journal of Gastroenterol, 25.4 (2014): 351-7.
- [41] Banks, P. A., Martin, L. F., "Practice Guidelines in Acute Pancreatitis." The American Journal of Gastroenterology, 101.10 (2006): 2379.
- [42] Papachristou, G. I. ve ark. "Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI Scores in Predicting Organ Failure, Complications, and Mortality in Acute Pancreatitis.", The American Journal of Gastroenterology, 105.2 (2010): 435.
- [43] Barreto, S. G., Jude R., "Comparison of APACHE II and Imrie Scoring Systems in Predicting the Severity of Acute Pancreatitis.", World Journal of Emergency Surgery, 2.1 (2007): 33.
- [44] Talukdar, R. ve ark. "Utility of the 'Harmless Acute Pancreatitis Score' in Predicting a Non-Severe Course of Acute Pancreatitis: A Pilot Study in an Indian Cohort.", Indian Journal of Gastroenterology, 33.4 (2014): 316-321.
- [45] Banday, I. A. ve ark. "Modified Computed Tomography Severity Index for Evaluation of Acute Pancreatitis and its Correlation with Clinical Outcome: A Tertiary Care Hospital Based Observational Study.", Journal of Clinical and Diagnostic Research, 9.8 (2015): TC01-5.
- [46] Balthazar, E. J. ve ark. "Acute Pancreatitis: Value of CT in Establishing Prognosis.", Radiology, 174.2 (1990): 331-336.
- [47] Rathnakar, S. K. ve ark. "Accuracy and Predictability of PANC-3 Scoring System over APACHE II in Acute Pancreatitis: A Prospective Study.", Journal of Clinical and Diagnostic Research, 11.2 (2017): PC10.
- [48] Peery, A. F. ve ark. "Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States.", Gastroenterology, 149.7 (2015): 1731-1741.
- [49] Yang, Z. ve ark. "Prediction of Severe Acute Pancreatitis Using a Decision Tree Model Based on the Revised Atlanta Classification of Acute Pancreatitis.", PloS One, 10.11 (2015): e0143486.
- [50] Munigala, S., Dhiraj, Y., "Case-Fatality from Acute Pancreatitis is Decreasing But Its Population Mortality Shows Little Change." Pancreatology, 16.4 (2016): 542-550.

- [51] Talukdar, R. ve ark. "Clinical Utility of the Revised Atlanta Classification of Acute Pancreatitis in a Prospective Cohort: Have All Loose Ends Been Tied?." Pancreatology, 14.4 (2014): 257-262.
- [52] Talukdar, R., Magdalen, C., Santhi, S. V., "Moderately Severe Acute Pancreatitis: Prospective Validation of This New Subgroup of Acute Pancreatitis." Pancreas, 41.2 (2012): 306-309.
- [53] Vege, S. S. ve ark. "Low Mortality and High Morbidity in Severe Acute Pancreatitis without Organ Failure: a Case for Revising the Atlanta Classification to Include 'Moderately Severe Acute Pancreatitis'." The American Journal of Gastroenterology, 104.3 (2009): 710-715.
- [54] Souza, G. D. ve ark. "Understanding the International Consensus for Acute Pancreatitis: Classification of Atlanta 2012." Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva, 29.3 (2016): 206-210.
- [55] Huang, J. ve ark. "The Revised Atlanta Criteria 2012 Altered the Classification, Severity Assessment and Management of Acute Pancreatitis." Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International, 15.3 (2016): 310-315.
- [56] Cho, J. H. ve ark. "Comparison of Scoring Systems in Predicting the Severity of Acute Pancreatitis." World Journal of Gastroenterology, 21.8 (2015): 2387.
- [57] Zhu, Y. ve ark. "A Study on the Etiology, Severity, and Mortality of 3260 Patients With Acute Pancreatitis According to the Revised Atlanta Classification in Jiangxi, China Over an 8-Year Period." Pancreas, 46.4 (2017): 504-509.
- [58] Koutroumpakis, E. ve ark. "Management and Outcomes of Acute Pancreatitis Patients Over the Last Decade: A US Tertiary-Center Experience." Pancreatology, 17.1 (2017): 32-40.
- [59] Mofidi, R. ve ark. "Association Between Early Systemic Inflammatory Response, Severity of Multiorgan Dysfunction and Death in Acute Pancreatitis." British Journal of Surgery, 93.6 (2006): 738-744.
- [60] Sharma, M., Debabrata B., Pramod K. G., "Characterization of Newer Subgroups of Fulminant and Subfulminant Pancreatitis Associated with a High Early Mortality." The American Journal of Gastroenterology, 102.12 (2007): 2688-2695.
- [61] Buter, A. ve ark. "Dynamic Nature of Early Organ Dysfunction Determines outcome in Acute Pancreatitis." British Journal of Surgery, 89.3 (2002): 298-302.
- [62] Kwong, W. T. Y., Alena O., and Santhi S. V.. "Predictors and Outcomes of Moderately Severe Acute Pancreatitis–Evidence to Reclassify." Pancreatology, 16.6 (2016): 940-945.
- [63] Manrai, M. ve ark. "The Revised Atlanta Classification of Acute Pancreatitis: A Work Still in Progress?." Journal of the Pancreas, 16.4 (2015).
- [64] Mallick, I. H., Marc C. W., "Vascular Complications of Pancreatitis." Journal of the Pancreas, 5.5 (2004): 328-37.
- [65] Kochhar, R. ve ark. "Fistulization in the GI Tract in Acute Pancreatitis." Gastrointestinal Endoscopy, 75.2 (2012): 436-440.

- [66] Mohamed, S. R., Ajith K. S., "Understanding the Colonic Complications of Pancreatitis." Pancreatology, 8.2 (2008): 153-158.
- [67] Kadiyala, V. ve ark. "The Atlanta Classification, Revised Atlanta Classification, and Determinant-Based Classification of Acute Pancreatitis: Which is Best at Stratifying Outcomes?.", Pancreas, 45.4 (2016): 510-515.
- [68] Acevedo–Piedra, N. G. ve ark. "Validation of the Determinant-Based Classification and Revision of the Atlanta Classification Systems for Acute Pancreatitis." Clinical Gastroenterology and Hepatology, 12.2 (2014): 311-316.
- [69] Chen, Y. ve ark. "Association Between Severity and the Determinant-Based Classification, Atlanta 2012 and Atlanta 1992, in Acute Pancreatitis: a Clinical Retrospective Study.", Medicine, 94.13 (2015).
- [70] Thandassery, R. B. ve ark. "Prospective Validation of 4-Category Classification of Acute Pancreatitis Severity." Pancreas, 42.3 (2013): 392-396.
- [71] Petrov, M. S. ve ark. "Organ Failure and Infection of Pancreatic Necrosis as Determinants of Mortality in Patients with Acute Pancreatitis." Gastroenterology, 139.3 (2010): 813-820.
- [72] Choi, J. H. ve ark. "Clinical Relevance of the Revised Atlanta Classification Focusing on Severity Stratification System.", Pancreatology, 14.5 (2014): 324-329.
- [73] Guo, Q. ve ark. "The Role of Organ Failure and Infection in Necrotizing Pancreatitis: a Prospective Study." Annals of Surgery, 259.6 (2014): 1201-1207.
- [74] Wig, J. D. ve ark. "Correlates of Organ Failure in Severe Acute Pancreatitis." Journal of the Pancreas, 10.3 (2009): 271-275.
- [75] Xu, X. D. ve ark. "Acute Pancreatitis Classifications: Basis and Key Goals." Medicine, 94.48 (2015).
- [76] Windsor, J. A. ve ark. "Classifying the Severity of Acute Pancreatitis: Towards a Way Forward." Pancreatology, 15.2 (2015): 101-104.