**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**
**ANTALYA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**
**İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

# AKUT BİLİYER PANKREATİT HASTALARINDA KOLESİSTEKTOMİ ZAMANLAMASI VE KOLESİSTEKTOMİYE KADAR GEÇEN SÜREDE PANKREATİT ATAK SIKLIĞI

**Dr. Elif GÜLIRMAK**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ANTALYA/2023**

**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**
**ANTALYA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**
**İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

# AKUT BİLİYER PANKREATİT HASTALARINDA KOLESİSTEKTOMİ ZAMANLAMASI VE KOLESİSTEKTOMİYE KADAR GEÇEN SÜREDE PANKREATİT ATAK SIKLIĞI

**Dr. Elif GÜLIRMAK**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ferda AKBAY HARMANDAR**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ANTALYA/2023**

# TEŞEKKÜR

Tezimi hazırlama sürecinde emeği olan ve her zamanki güleryüzü ve samimiyetinden dolayı değerli tez danışmanı hocam Doç. Dr. Ferda Akbay Harmandar'a, uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım başta bölüm başkanı hocam Prof. Dr. Ayhan Hilmi Çekin olmak üzere bölümümüzün tüm hocalarına teşekkürlerimi sunarım. Asistanlık eğitim sürecimde birlikte çalıştığım özellikle tezimde emeği geçen değerli asistan arkadaşlarıma, asistanlık sürecim boyunca maddi manevi desteğiyle yanımda olan aileme sonsuz teşekkür ederim.

**Dr. Elif GÜLIRMAK**

**Antalya / 2023**

# İÇİNDEKİLER

**TEŞEKKÜR** ..... **i**
**İÇİNDEKİLER** ..... **ii**
**KISALTMALAR DİZİNİ** ..... **iv**
**TABLOLAR LİSTESİ** ..... **v**
**ŞEKİL LİSTESİ** ..... **vi**
**ÖZET** ..... **vii**
**ABSTRACT** ..... **ix**
**1. GİRİŞ VE AMAÇ** ..... **1**
**2. GENEL BİLGİLER** ..... **2**
2.1. PANKREAS ANATOMİSİ ..... 2
2.2. PANKREAS EMBRİYOLOJİSİ ..... 2
2.3. PANKREAS VASKÜLER YAPISI ..... 3
2.4. PANKREASIN LENFATİK DRENAJI ..... 3
2.5. PANKREASIN SİNİRLERİ ..... 3
2.6. PANKREAS HİSTOLOJİSİ ..... 3
2.7. PANKREAS FİZYOLOJİSİ ..... 4
2.8. AKUT PANKREATİT ..... 4
2.8.1. Safra Taşı ..... 5
2.8.2. Alkol ..... 5
2.8.3. Enfeksiyon ..... 6
2.8.4. İlaçlar ..... 6
2.8.5. Travma ..... 6
2.8.6. Hipertrigliseridemi ..... 6
2.8.7. Hiperkalsemi ..... 7
2.8.8. Diğer Nedenler ..... 7
2.9. PANKREATİT TİPLERİ ..... 7

2.9.1. Akut Ödematöz Pankreatit ..... 7
2.9.2. Akut Nekrotizan Pankreatit ..... 7
2.10. AKUT PANKREATİT PATOGENEZ ..... 7
2.11. AKUT PANKREATİT KLİNİK BULGULAR ..... 8
2.12. LABORATUAR BULGULARI ..... 9
2.13. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ ..... 9
2.14. PANKREATİT ŞİDDETİ EVRELEMESİ VE PROGNOZU ..... 10
2.14.1. Ranson Kriterleri ..... 10
2.14.2. APACHE II Skorlaması ..... 10
2.15. AKUT PANKREATİT KOMPLİKASYONLARI ..... 10
2.16. AKUT PANKREATİT TEDAVİ ..... 10
**3. GEREÇ VE YÖNTEMLER ..... 12**
3.1. HASTALAR VE ÇALIŞMA PROTOKOLÜ ..... 12
3.2. VERİLERİN TOPLANMASI ..... 13
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ ..... 13
**4. BULGULAR ..... 14**
**5. TARTIŞMA ..... 18**
**6. SONUÇ ..... 23**
**7. KAYNAKLAR ..... 24**
**8. ÖZGEÇMİŞ ..... Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**

# KISALTMALAR DİZİNİ

**ABP** : Akut Biliyer Pankreatit

**AP** : Akut Pankreatit

**ALP** : Alkalen Fosfataz

**ALT** : Alanin Aminotransferaz

**AMP** : Adenozin Monofosfat

**ARDS** : Akut Respiratuar Distress Sendromu

**APACHE** : Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirilmesi

**AST** : Aspartat Aminotransferaz

**BT** : Bilgisayarlı Tomografi

**CGRP** : Kalsitonin İlişkili Peptid

**CRP** : C Reaktif Protein

**DIC** : Dissemine İntravasküler Koagülasyon

**EBV** : Epstein-Barr virüs

**ERCP** : Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi

**GGT** : Gama-Glutamil Transferaz

**HIV** : Human Immunodeficiency Virus

**HTC** : Hematokrit

**IFN** : İnterferon

**IL** : İnterlökin

**MR** : Manyetik Rezonans

**MRCP** : Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi

**USG** : Ultrasonografi

**LDH** : Laktat Dehidrogenaz

**PAF** : Platelet Aktive Edici Faktör

**VIP** : Vazoaktif İntestinal Peptid

**VZV** : Varicella Zoster Virüsü

# TABLOLAR LİSTESİ

**Tablo 1.** Hastaların tanıtıcı özellikleri ..... 14

**Tablo 2.** Hastaların kolesistektomi süresine göre genel özellikleri ..... 15

**Tablo 3.** Hastaların atak sayısına göre yaş ve cinsiyet dağılımları ..... 16

**Tablo 4.** Hastaların kolesistektomi süresi ile yaş ve atak sayısı arasındaki korelasyon..... 16

# ŞEKİL LİSTESİ

**Şekil 1.** Hastaların kolesistektomi süresine göre atak sayıları ..... 15

# ÖZET


## Akut Biliyer Pankreatit Tanılı Hastalarda Kolesistektomi Zamanlaması ve Kolesistektomiye Kadar Geçen Sürede Pankreatit Atak Sıklığı

**Amaç:** Akut biliyer pankreatit tanısı almış hastalarda tekrarlayan pankreatit ataklarını önlemek amacıyla kolesistektomi operasyonu önerilir ancak bu hastalarda kolesistektominin zamanlaması halen tartışma konusudur. Çalışmamızın amacı kolesistektomi yapılan biliyer pankreatit tanılı hastalarda bu süre içindeki pankreatit atak sıklığını inceleyerek operasyonun zamanlaması konusunda literatüre katkı sağlamaktır.

**Materyal ve Metod:** SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ABD ve Gastroenteroloji Bilim Dalı Kliniği'nde 01.01.2022 ila 01.01.2023 tarihleri arasında akut pankreatit tanısı ile yatarak tedavi görmüş olan hasta verileri ileriye dönük olarak tarandı. Klinik, laboratuvar ve görüntülemeler sonucunda ABP tanısı alan ve kolesistektomiye yönlendirilen 18 yaş üstü 80 hasta kolesistektomiye kadar geçen sürede izlendi. Hasta bilgilerine ulaşılabilen 80 hasta çalışmaya alındı. Elde edilen verilerde hastaların ilk ABP atağından kolesistektomi olana kadarki süreçte hastane başvuruları ve biliyer pankreatit atak sayısı ve sıklığı belirlendi. Hastaların laboratuvar (amilaz, lipaz düzeyleri), görüntüleme (abdomen ultrason, bilgisayarlı tomografi) ve karın ağrısı gibi klinik özellikleri incelenerek kaç kez biliyer pankreatit tanısı aldıkları saptandı. Hastaların ilk başvurudan itibaren kolesistektomiye kadar geçen sürede kaç kez pankreatit nedeniyle hastaneye başvurdukları ve ilk ataktan ne kadar süre sonra kolesistektomi yapıldığı kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmaya yaş ortalaması 54,6±14 yıl olan ve yaşı 19 yıl ile 76 yıl arasında değişen toplam 80 hasta alındı. Hastaların %65'i kadın ve %35'i erkekti. 60 hastanın (%75) atak sayısı bir, 17 hastanın (%21,3) iki ve 3 hastanın (%3,8) üçtü. 27 hasta (%33,8) bir ay içinde, 17 hasta (%21,3) 1-3 ay arasında, 22 hasta (%27,5) 3-12 ay arasında ve 14 hasta (%17,5) 12 aydan sonra kolesistektomi oldu. 3-12 ay arası kolesistektomi olan hastaların yaş ortalaması daha yüksek olup bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı (p=0,115). Kolesistektomi süresine göre hastaların cinsiyet dağılımları istatistiksel açıdan benzerdi (p=0,531). Bir ay içinde kolesistektomi olan hastaların tamamında (%100) bir atak olduğu, 1-3 ay arasında kolesistektomi olan

hastaların %29,4'ünde, 3-12 ay arasında kolesistektomi olan hastaların %18,2'sinde ve 12 aydan sonra kolesistektomi olan hastaların %78,6'sında iki veya üç atak olduğu izlendi. İki veya üç atak geçiren hasta oranı en yüksek 12 aydan sonra kolesistektomi olan hastalarda ve en düşük bir ay içinde kolesistektomi olan hastalarda gözlendi ($p<0,001$).Atak sayısına göre hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak benzer bulunmuştur ($p=0,399$ ve $p=0,588$). Kolesistektomi süresi ile yaş arasında anlamlı ilişki saptanmazken ($p=0,361$), atak sayısı ile pozitif yönde orta düzeyde bir korelasyona rastlandı ($r=0,530$; $p<0,001$). Yaş ile atak sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0,371$). Çalışmamıza dahil edilen hastaların batın ultrason ve manyetik rezonans kolanjiopankreatografi sonuçlarında raporlanan safra kesesi taş boyutlarını incelediğimizde 80 hastanın 58'inde (%72,5) 1 cm altında milimetrik taşlar,17 hastada (%21,25) 1 cm üstünde taşlar, 5 hastada (%6,25) ise safra çamuru olduğunu gözlemledik.1 cm üzeri taş olan 17 hastanın tamamı milimetrik taşlar da içeriyordu. 5 hasta ise 2 cm üzeri daha büyük taşlar saptandığı bulunmuştur.

Hastalarımızın kolesistektomi öncesi süreçlerini incelediğimizde 16 hastaya ERCP yapılmış olduğunu gözlemledik. Bu hastaların içinde 2 kez ERCP yapılmış 5 hasta bulunuyordu.2 kez ERCP yapılan hastaların hepsinde ikinci ERCP işleminin kolesistektomi sonrası olduğunu saptadık.

**Sonuç:** Bulgularımız ilk pankreatit atağı sonrası mümkün olan en yakın zamanda yapılan kolesistektominin tekrarlayan pankreatit ataklarını önlemede etkili olduğunu desteklemektedir. Özellikle ilk ataktan sonra 1 yıl ve üzeri zaman geçen hastalarda atak sıklığının arttığı gözlemlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Biliyer pankreatit, Kolesistektomi, Safra kesesi taşı

# ABSTRACT

## Timing of Cholecystectomy and Frequency of Pancreatitis Attacks in the Period Until Cholecystectomy in Patients with Acute Biliary Pancreatitis

**Objective:** Cholecystectomy is recommended in order to prevent recurrent pancreatitis attacks in patients diagnosed with acute biliary pancreatitis, but the timing of cholecystectomy in these patients is still a matter of debate. The aim of our study is to contribute to the literature on the timing of the operation by examining the frequency of pancreatitis attacks during this period in patients with a diagnosis of biliary pancreatitis who underwent cholecystectomy.

**Materials and Methods:** The data of patients who were hospitalized with the diagnosis of acute pancreatitis between 01.01.2022 and 01.01.2023 in the Department of Internal Medicine and Gastroenterology Department of SBU Antalya Training and Research Hospital were prospectively scanned. Eighty patients over the age of 18 who were diagnosed with ABP as a result of clinical, laboratory and imaging studies and referred for cholecystectomy were followed up until cholecystectomy. Eighty patients whose patient information could be accessed were included in the study. In the data obtained, hospital admissions and the number and frequency of biliary pancreatitis attacks were determined from the first ABP attack to the cholecystectomy. The clinical features of the patients such as laboratory (amylase, lipase levels), imaging (abdominal ultrasound, computed tomography) and abdominal pain were examined and it was determined how many times they were diagnosed with biliary pancreatitis. It was recorded how many times the patients applied to the hospital due to pancreatitis from the first admission to cholecystectomy and how long after the first attack cholecystectomy was performed.

**Results:** A total of 80 patients, with a mean age of 54.6±14 years and between 19 years and 76 years, were included in the study. 65% of the patients were female and 35% were male. The number of attacks was one in 60 patients (75%), two in 17 patients (21.3%), and three in 3 patients (3.8%).27 patients (33.8%) within one month, 17 patients (21.3%) between 1-3 months, 22 patients (27.5%) between 3-12 months, and 14 patients (17.5%) after 12 months then had a cholecystectomy. The mean age of patients who underwent cholecystectomy between 3-12 months was higher, and this

difference was not statistically significant (p=0.115). The gender distribution of the patients according to the duration of cholecystectomy was statistically similar (p=0.531). There was an attack in all (100%) patients who had cholecystectomy within one month, 29.4% of patients with cholecystectomy between 1-3 months, 18.2% of patients with cholecystectomy between 3-12 months and cholecystectomy after 12 months. It was observed that 78.6% of the patients had two or three attacks. The rate of patients who had two or three attacks was highest in patients who had cholecystectomy after 12 months and lowest in patients who had cholecystectomy within one month (p<0.001). Age and gender distributions of the patients according to the number of attacks were found to be statistically similar (p=0.399 and p=0.588). While no significant correlation was found between the duration of cholecystectomy and age (p=0.361), a moderate positive correlation was found with the number of attacks (r=0.530; p<0.001). There was no statistically significant relationship between age and the number of attacks (p=0.371). When we examined the gallbladder stone sizes reported in the abdominal ultrasound and magnetic resonance cholangiopancreatography results of the patients included in our study, 58 of 80 patients (72.5%) had millimetric stones less than 1 cm, 17 patients (21.25%) had stones above 1 cm, and 5 patients (6.25%) we observed that there is bile sludge. All 17 patients with stones over 1 cm also included millimetric stones. It was found that larger stones over 2 cm were found in 5 patients.

When we examined the pre-cholecystectomy processes of our patients, we observed that 16 patients had ERCP. Among these patients, there were 5 patients who had ERCP twice. We found that the second ERCP procedure was after cholecystectomy in all patients who underwent 2 ERCPs.

**Conclusion:** Our findings support that cholecystectomy performed as soon as possible after the first pancreatitis attack is effective in preventing recurrent pancreatitis attacks. It has been observed that the frequency of attacks increases especially in patients who have passed 1 year or more after the first attack.

**Keywords:** Biliary pancreatitis, Cholecystectomy, Gallbladder stone

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

AP, ekzokrin pankreas dokusundaki enzimlerin hasar ve bu hasara bağlı oluşan inflamasyon ile seyreden non-bakteriyel klinik bir tablodur. Pankreatik ödem ile karakterize lokal inflamasyondan nekroz, organ hasarı ve ölümle sonuçlanan bir klinik tabloya kadar yolaçabilir (1). Dünyada akut pankreatit sıklığı yaklaşık 1/10 000 olarak bildirilmiştir (2).

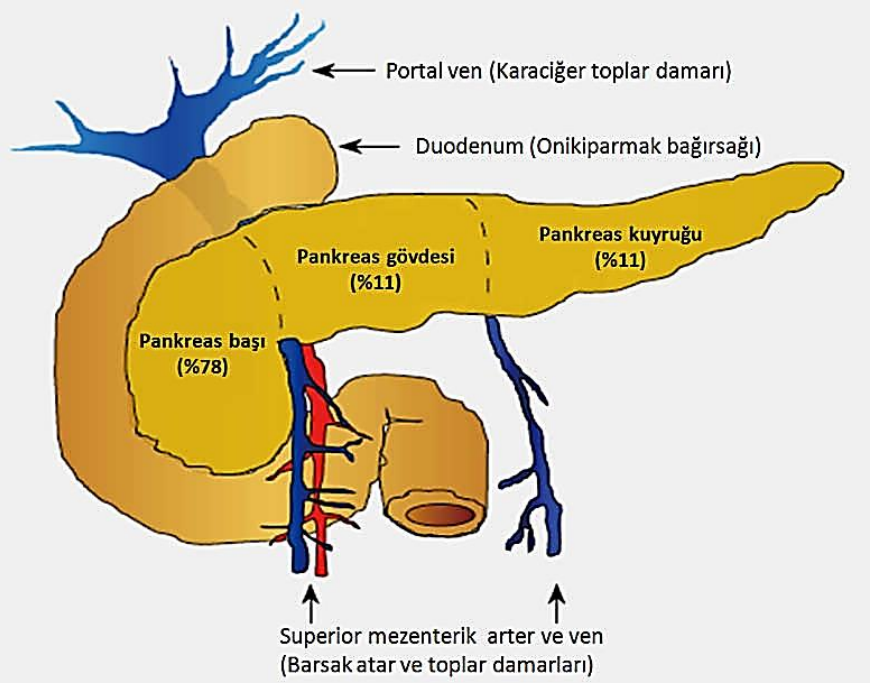
Akut pankreatit, ciddi morbidite ve mortaliteye yol açtığından etiyolojinin bulunması ve doğru tedavi uygulanması gerekmektedir. Pankreatit ataklarının %80-85'i hafiftir ve destek tedavisine yanıt verir, %15-20'sinde lokal ve sistemik komplikasyonlar gelişir (3).Akut pankreatit etiyolojisinde dünyada ve ülkemizde en sık safra kesesi taşı yer alırken, en sık ikinci neden olarak alkol yer alır(4). Diğer akut pankreatit nedenleri hipertrigliseridemi, hiperkalsemi, ilaç ilişkili, otoimmün, herediter/genetik ve anatomik anomalilerdir (5). Tüm bu etiyolojik faktörlere ek olarak safra kesesi ve alkolden sonra 3.sırada idiyopatik akut pankreatit bulunur.

En sık neden olan safra kesesi taşına bağlı ABP olarak adlandırılır ve AP vakalarının yaklaşık 2/3'ünü oluşturur. Kolelitiazisi saptanan hastaların yaklaşık %8-15'inde koledok kanalında da taş saptanmıştır (6). ABP tedavisinde definitif tedavi kolesistektomidir. Daha önce kaynaklarda, AP'ye bağlı inflamasyonun komplikasyon riskinin arttığı bu nedenle kolesistektominin ilk ataktan yaklaşık 2 ay sonra yapılması gerektiği belirtiliyordu. Ancak zamanla bu sürenin uzamasının tekrarlayan pankreatit ataklarına sebep olduğu görülünce bu yaklaşım tartışmalı hale gelmiştir. Çalışmamızda henüz net bir yaklaşım ve görüş birliği olmayan biliyer pankreatitli hastalarda kolesistektomi zamanlamasına katkı sağlamayı amaçladık.

# 2. GENEL BİLGİLER

## 2.1. PANKREAS ANATOMİSİ

Pankreas, retroperitoneal alanda, L1 ve L2 vertebraları seviyesinde, hem endokrin hem de ekzokrin salgı yapan bir organ olarak tanımlanır (7). Anatomik olarak baş, boyun, gövde, kuyruk ve uncinat proçes olarak 5 bölüme ayrılır;




Pankreas gövdesi anatomik olarak splenik arter ve vene komşu olduğu için pankreatit geçiren bazı hastalarda splenik ven trombozu meydana gelebilir.

## 2.2. PANKREAS EMBRİYOLOJİSİ

Pankreas, ön barsağın ön ve arkasından ventral ve dorsal pankreas olarak iki tomurcuk şeklinde oluşur. Ventral tomurcuk, pankreas başının alt kısmı ve uncinat proçesi oluştururken, dorsal pankreastan gövde, kuyruk, boyun ve pankreas başının üst kısmı oluşur.

Wirsung kanalının distalini ventral pankreas, proksimalini dorsal pankreas yapar ve dorsal pankreas kanalının distaldeki kısmı ise Santorini kanalını oluşturur (Aksesuar pankreas kanalı). Bu iki kanal birleşmezse pankreas divisum meydana gelir (8).

## 2.3. PANKREAS VASKÜLER YAPISI

Pankreasın arteriyel beslenmesi hem çölyak arter hem de superior mezenterik arterden gelir. a. hepatica communis, a. mesenterica superior ve a. splenica'ya ait dallar tarafından sağlanır. Korpus ve kauda pancreatis'i, A. splenica'ya ait rr. pancreatici besler. Kaput pancreatis'i A. gastroduodenalis'in dalı olan a. pancreaticoduodenalis superior anteriorposterior ile a. mesenterica superior'un dalı olan a. pancreaticoduodenalis inferior anterior-posterior besler (9).

Arterlere paralel olarak seyreden venler, başta v. splenica olmak üzere v. porta hepatis ve v. mesenterica superior'a açılır (9,10).

## 2.4. PANKREASIN LENFATİK DRENAJI

Nodi lymphatici splenici'e açılan lenf superior mezenterik, hepatik ve çölyak lenf nodlarında birikir. Yaygın bir lenfatik ağa sahip olan pankreasın kanserinde bu yüzden genellikle lenf nodu tutulumu vardır ve kötü prognozlu seyreder (9,10).

## 2.5. PANKREASIN SİNİRLERİ

Parasempatik inervasyonu ise nervus vagus ile olur. Splanknik sinirler çölyak pleksusu ve ganglionlardan geçen visseral afferent ağrı liflerini taşırlar (11).

## 2.6. PANKREAS HİSTOLOJİSİ

Pankreas hem endokrin hem de ekzokrin bir organdır. Tüm pankreasın %85'ini ekzokrin pankreas, %2 sini endokrin pankreas, geri kalan kısmı da ekstrasellüler matriks ve damarlar oluşturur.

Ekzokrin pankreasta, asinus ve duktuslar olmak üzere iki ana yapı vardır. 20-40 asiner hücre bir asinusu oluşturur. Asiner hücreler enzim salınımından sorumludur. Duktal sistem salgıları taşırken, bir miktar sıvı ve elektrolit sekresyonu da yapar. Tekrarlayan pankreatit ataklarıyla ortaya çıkan kronik pankreatitte, duktal

sistem sürekli hasar görür. Pankreasın her iki ana kanalı da yüksek prizmatik veya yalancı çok katlı epitelle döşelidir (12).

## 2.7. PANKREAS FİZYOLOJİSİ

Pankreasın endokrin salgı yapan Langerhans adacıklarında pankreastatin, serotonin, CGRP, nöropeptit Y, VIP, gastrin-releasing peptit gibi hormonlar üretilir.

Pankreasın asinüslerinden günde ortalama 1500-2000 ml ekzokrin salgısı vardır. Pankreasın salgıladığı sıvı ve elektrolitlerin büyük kısmı duktal hücrelerden salgılanır.

Pankreas salgılarındaki proteolitik enzimler, kendini sindirebileceğinden dolayı barsağa dökülünceye kadar aktif duruma geçmez. Pankreas hasara uğrar veya kanalı tıkanırsa, salgılar aktive olup, kısa sürede tüm pankreası sindirebilir ve akut pankreatite sebep olabilir (13,14).

**Sekresyonun Fazları**

**Açlık sekresyonu**

**Sefalik faz**.

**Gastrik faz**

**İntestinal faz**

## 2.8. AKUT PANKREATİT

Akut pankreatit, normalde inaktif olan sindirim enzimlerinin, çeşitli nedenlerle aktif hale gelerek pankreasın otosindirime uğraması ile oluşan karın ağrısı, inflamasyon ile seyreden lokal ve sistemik komplikasyonlara neden olabilen klinik bir tablodur (15). Genelde 30-60 yaş arasında görülmekle birlikte her yaşta görülebilen, yıllık insidans 5-11/100.000 arasında değişen bir hastalıktır.

Safra taşı ve alkol başta olmak üzere hipertrigliseridemi, endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) sonrası, hiperkalsemi, pankreasın doğumsal anomalileri, kistik fibroz, post operatif, ilaçlar, oddi sfinkter disfonskiyonu, vasküler

hastalıklar gibi nedenleri mevcuttur (16). Ülkemizde akut pankreatitte en sık neden safra taşıdır.

### 2.8.1. Safra Taşı

İlk olarak 1901 yılında Opie, akut pankreatit nedeniyle ölen hastaların otopsisinde ampulla vateride taş saptaması üzerine "ortak kanal" teorisini ortaya koymuş ve bu taşın safra reflüsüne neden olmasının ardından pankreatik enzimlerin aktivasyonu inflamasyonun başlamasına neden olarak gösterilmiştir (17). Zamanla, bu safra taşına bağlı tıkanıklığın her zaman akut pankreatite neden olmaması başka faktörlerinde etkili olduğunu göstermiştir.

Tıkanmış pankreatik kanalın, ekzokrin salgıların devam etmesiyle basıncının artması akut pankreatit için önemli bir faktör olarak kabul edilmiştir. Artan duktal basınç, pankreas kanaliküllerinde rüptürlere neden olmakta ve ekzokrin salgı pankreas parankimine sızmaktadır. Sürecin sonunda akut pankreatit kliniği oluşmaktadır (18). Duktusta basınç artışı, toksik veya iskemik hasar nedeniyle hücresel bozulma meydana gelmesi durumunda hidrolazlar ve sindirim enzimleri arasındaki yalıtım ortadan kalkar ve tripsinojen aktif tripsine dönerek diğer sindirim enzimlerinin aktifleştirildiği bir kaskad başlamış olur. Normal şartlar altında bu enzimler pankreas dokusuna zarar vermeden aktive olur (19).

Ledesma ve Acosta, pankreatitli hastaların feçeslerinde %75'inde atak sonrası dışkıda safra taşı tespit etmiş ve taşın duodenuma geçerken oluşan safra reflüsünün pankreatit oluşturabileceğini belirterek "safra taşı migrasyon teorisini" ortaya atmışlardır (20). Bu nedenle safra taşlarının boyutlarının küçük olması risk faktörü olarak belirtilmiştir.

### 2.8.2. Alkol

Akut pankreatit vakalarının yaklaşık 30-35'inden sorumlu olan alkol, pankreas sekresyonunun stimülasyonuna ve duktal basınç artışına neden olur, böylece duktal akım bozulur (21). Bunun yanında alkol, mide asit sekresyonunu artırarak ve lipid

düzeyinini artırarak pankreatit oluşumuna multifaktöriyel katkıda bulunur. Genellikle hastalarda yıllardır devam eden alkol kullanım öyküsü vardır.

### 2.8.3. Enfeksiyon

EBV, HIV, VZV, kabakulak ve kızamık virusu, campylobacter, mycoplazma pnömoni ve mycobacterium tüberkülozis) gibi viral ve bakteriyel sebepler de AP nedenidir. AIDS gibi immunsüpresif hastalıklarda da fırsatçı enfeksiyonlar pankreatite sebep olabilir.

### 2.8.4. İlaçlar

Akut pankreatit yapan ilaçlar arasında; azotiopürin, sulfonamidler, sulindak, valproik asit, 22 didanosine, metildopa, östrojen, furosemid, 6-merkaptopürin, pentamidin, 5-ASA bileşikleri bileşikleri, octreotid yer alır (22). Akrep toksini de asetilkolin salınımını artırarak asiner hücrelerin stümülasyonuna ve pankreatit oluşumuna neden olmaktadır (23).

### 2.8.5. Travma

Ameliyatlar, ERCP ve pankreasın delici veya künt yaralanmaları en sık travmatik etkenlerdir. ERCP sırasında aşırı manipülasyon, irrigasyon ve kontrast madde perfüzyonunun yüksek basınçla yapılması da akut pankreatit gelişimine neden olabilmektedir (24). ERCP sonrası ilk 6 saat içinde serum amilaz seviyesi yükselmektedir. Asemptomatik amilaz yüksekliği ERCP yapılanların %35-70 kadarında ortaya çıkmaktadır (25).

### 2.8.6. Hipertrigliseridemi

Genellikle trigliserid seviyesi 1000 mgr/dl üstünde olan hastalarda görülür. Tip 1 ve Tip V hiperlipidemide sık görülür (26).

### 2.8.7. Hiperkalsemi

Kalsiyumun duktal hücrelerde birikimi ve enzim aktivasyonu sonucu görülür (27).

### 2.8.8. Diğer Nedenler

Pankreasın primer veya metastatik tümörlerinde de AP meydana gelir. Herediter pankreatitte katyonik tripsinojen genindeki mutasyonlar gösterilmiştir (27). Pankreas divisum, olgularında da açıklanamayan bir sebeple pankreatit görülebilir. Otoimmun pankreatit, retroperitoneal fibrozis ve Sjögren sendromu gibi otoimmün bozukluklarda ortaya çıkabilen bir pankreatit sebebidir.

## 2.9. PANKREATİT TİPLERİ

### 2.9.1. Akut Ödematöz Pankreatit

Pankreas lobülleri içleri inflamatuar hücrelerle, PNL'ler ile dolu olan, nekrozun görülmediği ve asiner hücrelerin bozulmadığı pankreatit tipidir. Tromboz görülmez ve pankreas etrafında sıvı görülür.

### 2.9.2. Akut Nekrotizan Pankreatit

Asini lobüllerini besleyen kapiller arteriol ve venüllerdeki tıkanmalar, karında yaygın yağ nekrozları, komşu organlarda ödem ile karakterizedir.

## 2.10. AKUT PANKREATİT PATOGENEZ

Akut pankreatit patogenezinde ilk basamak, asiner hücreler içinde tripsinojenin tripsine çevrilmesidir (28). AP'de tripsinojen aktivasyonunda 2 mekanizma rol oynamaktadır: co-lokalizasyon teorisi ve tripsinojenin otoaktivasyonu. Co-lokalizasyon teorisinde, intraasiner hücrelerde sindirim enzimlerinin aktivasyonu, lizozomal enzimlerle (cathepsin B) başlatılmaktadır. İkinci teori; tripsinojen

aktivasyonu normalde düşük pH'da oluşur ve sekretuvar blok oluştuğunda patolojik hale dönüşür (29).

Safra taşı ile ilgili AP patogenezi, kesin olarak bilinmemekle beraber safranın pankreas kanalına reflüsü veya pankreatik kanalın taş veya ödeme sekonder obstrüksiyonu gibi faktörler etkili olduğu düşünülmektedir (30). Oddi sfinkteri disfonksiyonunda safra, pankreatik kanala reflü olmakta ve akut pankreatit oluşmaktadır. Safra taşına bağlı pankreatitde distal koledokta impakt olmuş taş, pankreatik kanalı tıkar ve pankreatik kanal basıncını artırır. Bu da pankreatik kanal ve asiner hücrelerde hasar yapar.

Pankreatik enzimlerin salınımı, vasküler endotel ve asiner hücrelerde hasar yapar. Vazokonstriksiyon, kapiller staz, iskemi, gibi mikrosirkülatuvar değişiklikler oluşur. Bunlar vasküler permeabilite artışına ve pankreas bezinde ödeme neden olur. Hasarın erken dönemlerinden itibaren interlökinler, inflamatuar sitokinler makrofajlardan salınır ve inflamatuar cevabı oluşturur (29). AP esnasında barsaklardan bakteri vasküler alana geçişini önleyen bariyer kırılır ve lokal ve sistemik infeksiyonlar oluşur (31).

Safra taşlı olan hastaların yaklaşık yüzde 3 ila 7sinde akut pankreatit gelişmektedir. Boyut olarak küçük özellikle 5 mm'den küçük taşların pankreatite daha çok sebep olduğu görülmektedir. ERCP işlemi ile koledok taşlarının alınması ve kolesistektomi pankreatit insidansını azaltır.

### 2.11. AKUT PANKREATİT KLİNİK BULGULAR

Akut pankreatit, hafif (%70-80) veya şiddetli (%20-30) olabilir (32). En sık belirti karın ağrısıdır. Genelde, sürekli devam eden, bazen epigastriumda, yan karın bölgelerine, sırta yayılabilir. Ağrıya, iştahsızlık, bulantı, kusma eşlik edebilir. Hafif pankreatitli olgularda ağrı genellikle birkaç gün devam eder ve daha uzun süren ağrıda şiddetli pankreatit düşünmek gerekebilir. AP'nin şiddeti ile fizik muayene bulguları her zaman birbiriyle korele olmayabilir. Fizik muayenede barsak sesleri azalmış saptanabilir. Plevral efüzyon olduğu durumlarda nefes darlığı, akciğer alt zonlarda raller saptanabilir. Hasta hipotansiyon, taşikardi görülebilir. Şiddetli seyreden vakalarda ARDS tablosu ve multiorgan yetmezliği görülebilir (33).

## 2.12. LABORATUAR BULGULARI

Akut pankreatit tanısında en çok kullanılan test amilaz ve lipazdır. Ancak bu testlerin hastalığın prognozuyla ilişkisi yoktur. Amilazın pankreas dokusuna özgünlüğü düşüktür.

Lipazın ana kaynağı pankreas dokusu olduğundan dolayı pankreatit tanısında amilazdan daha güvenilirdir. %85-100 oranında sensivitesi olan lipaz 14 güne kadar yüksek kalabilir (34).

Akut pankreatit etiyolojisinde Ca, trigliserit ve kolesterol değerleri de görülmelidir. Yağ nekrozu alanlarında sekestrasyonuna ya da gelişen hipoalbüminemiye bağlı olarak kalsiyum seviyesi düşebilir.

Lökosit ve crp yüksekliği pankreatite spesifik olmayıp inlamasyon ve infeksiyonu gösterir. CRP'nin >150 mg/dl ve uzun süreli yüksekliği, pankreas nekrozunu işaret edebilir (35). Htc değerinin %47'den fazla olması, nekrotizan pankreatiti işaret edebilir.

## 2.13. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Ciddi vakalarda ayakta direk batın grafisinde lokalize ileus veya kolonda kesilme (cut-off) belirtisi görülebilir. Akciğer grafisinde atelektaziden ARDS'ye kadar değişen bulgular gözlenebilir (36).

Abdominal ultrason hastalığın şiddeti hakkında bilgi vermez ancak safra yolları ve pankreas dokusu hakkında bilgi verir. Genelde pankreasta genişleme ve ödem gibi lokal komplikasyonları gösterir.

Abdominal bilgisayarlı tomografi şiddetli pankreatiti ve AP komplikasyonlarını göstermede başarılıdır ancak hafif pankreatitte gerekmeyebilir. Tomografi bulgularıyla oluşturulan Balthazar sınıflaması prognoz hakkında bilgi verir. AP'de MRCP, safra yolları ve pankreas kanalı incelemesinde sık kullanılır. Erken dönemde yapılan ERCP işlemi taşın alınmasında etkindir ancak ödematöz AP'ye etki etmemektedir (37).

## 2.14. PANKREATİT ŞİDDETİ EVRELEMESİ VE PROGNOZU

APACHE II skorlaması, Atlanta, Balthazar, Glasgow kriterleri gibi yöntemler evrelemede kullanılmaktadır. Bu evrelemeler şiddetli pankreatiti erken farketmek açısından yararlıdır.

### 2.14.1. Ranson Kriterleri

Bu skorlama sisteminde, hasta ilk başvuruda ve 48 saat sonra olmak üzere iki aşamada değerlendirilir. Ranson prognostik kriterlerinin, akut pankreatitin morbidite ve mortalite oranları ile doğru orantılı bir ilişkisi vardır (38).

### 2.14.2. APACHE II Skorlaması

Özellikle şiddetli akut pankreatit olgularında da tercih edilen bu skorlama, yoğun bakımdaki hastaların tanı ve takibi için tasarlanmıştır.

## 2.15. AKUT PANKREATİT KOMPLİKASYONLARI

Psödokist: AP atağından 4-6 hafta sonra gelişirler. Pankreatik enzimleri içeren, epiteli olmayan lokalize sıvı koleksiyonudur. Çoğu medikal destek tedavi sonrası kendiliğinden iyileşir. Komplike olması halinde cerrahi işlem gerekebilir.

**Pankreatik nekroz**

**Pankreatik apse**

**Sistemik Komplikasyonlar:** Akut böbrek yetmezliği, multiorgan yetmezliği, retroperitoneal ya da intraperitoneal fibrozis, adezyonlar, kanama.

## 2.16. AKUT PANKREATİT TEDAVİ

Konservatif tedavi, temel tedavidir. Peritoneal boşluklara sıvı kaçışı olması, dehidratasyona neden olmaktadır bu yüzden tedavinin en önemli kısmını hidrasyon oluşturur. Hastada kalp yetmezliği ya da renal fonksiyon bozukluğu gibi durumlar yoksa; ilk 12-24 saatte 250-500 ml/saat kristaloid ya da ringer laktat infüzyonu gibi

agresif hidrasyon önerilir. Hidrasyon ile birlikte hastanın oral stop takip edilmesi ve analjezi gerekir. Rutin antibiyotik kullanımı artık önerilmemektedir. İnfekte nekroz ya da apse varlığında kültür örnekleri alınarak ampirik tedavi başlanabilir AP dışı infeksiyon saptanmışsa uygun antibiyotikler başlanmalıdır (39). AP'ye kolanjit eşlik ediyorsa 24 saat içinde veya koledokolitiazis saptanmışsa 72 saat içinde ERCP işlemi yapılmalıdır (39).

# 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma; Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji kliniğinde ABP tanısı ile yatan hastalar üzerinde yapılmıştır. Verilerin toplanması ve değerlendirilmesi sırasında hasta isimleri veri tabanına alınmamış olup protokol numaraları ile çalışıldı. İstatistik değerlendirme aşamasında protokol numaraları da kör edildi. Çalışma için 05.08.2015 tarih ve TUTF-BAEK 2015/165 protokol kodlu 15/03 karar numaralı SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul onayı alındı. Etik kurul örneği Ek 1'de gösterilmiştir.

## 3.1. HASTALAR VE ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ABD ve Gastroenteroloji Bilim Dalı Kliniği'nde 01.01.2022 ila 01.01.2023 tarihleri arasında AP tanısı ile yatarak tedavi görmüş olan hasta verileri ileriye dönük olarak tarandı. Klinik, laboratuar ve görüntülemeler sonucunda akut biliyer pankreatit tanısı alan ve kolesistektomiye yönlendirilen 18 yaş üstü 80 hasta kolesistektomiye kadar geçen sürede izlendi.80 hasta çalışma grubunu oluşturdu. Hastaların ilk başvurudan itibaren kolesistektomiye kadar geçen sürede kaç kez pankreatit nedniyle hastaneye başvurdukları ve ilk ataktan ne kadar süre sonra kolesistektomi yapıldığı kaydedildi.

Hasta dosyalarından ve hastane laboratuvar veritabanından; kan amilaz, lipaz, AST, ALT, ALP, GGT, LDH, total bilirubin, direk bilirubin ve trigliserit değerleri incelendi. Yatış süreleri boyunca yapılan abdominal USG, MRG, BT incelemelerinde etiyolojisi biliyer olan pankreatit vakaları kaydedildi.

***Çalışmaya dahil edilme kriterleri:***

- Hastanın akut biliyer pankreatit tanısı alması
- 18 yaş veya üstü olması

***Çalışmadan dışlanma kriterleri;***

- 18 yaşından küçük olması
- Dosya bilgilerinin tamamına ulaşılamaması
- Non-biliyer akut pankreatit tanısı almış hastalar

### 3.2. VERİLERİN TOPLANMASI

ABP tanısı alan ve kriterleri sağlayan hastaların dosyaları ileriye dönük incelendi. Elde edilen verilerde hastaların ilk akut biliyer pankreatit atağından kolesistektomi olana kadarki süreçte hastane başvuruları ve biliyer pankreatit atak sayısı ve sıklığı belirlendi. Hastaların laboratuar (amilaz, lipaz düzeyleri), görüntüleme (abdomen ultrason, bilgisayarlı tomografi) ve karın ağrısı gibi klinik özellikleri incelenerek kaç kez biliyer pankreatit tanısı aldıkları saptandı.

### 3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%), sürekli değişkenler ortalama, standart sapma (SS), minimum ve maksimum (min-maks) değerler ile sunuldu. Normal dağılım varsayımı Shapiro Wilk testi ile kontrol edildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki Pearson ki-kare test ve Fisher's Exact test ile belirlendi. Post-hoc testlerde Bonferroni düzeltmesi yapıldı. Hastaların kolesistektomi süresine göre yaş ortalamaları arasındaki farkın analizinde Tek yönlü ANOVA ve atak sayısına göre yaş ortalamalarının karşılaştırılmasında Independent t-test kullanıldı. Atak sayısı, yaş ve kolesistektomi süresi arasındaki ilişki Spearman korelasyon test ile incelendi. Verilerin analizinde IBM SPSS 23.0 paket programı (IBM Corp., Armonk, NY) kullanıldı. 0,05'ten küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

# 4. BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalaması 54,6±14 yıl olan ve yaşı 19 yıl ile 76 yıl arasında değişen toplam 80 hasta alındı. Hastaların %65'i kadın ve %35'i erkekti. 60 hastanın (%75) atak sayısı bir, 17 hastanın (%21,3) iki ve 3 hastanın (%3,8) üçtü. 27 hasta (%33,8) bir ay içinde, 17 hasta (%21,3) 1-3 ay arasında, 22 hasta (%27,5) 3-12 ay arasında ve 14 hasta (%17,5) 12 aydan sonra kolesistektomi oldu. Tablo 1'de hastaların tanıtıcı özellikleri ile ilişkili bilgiler verilmiştir.

**Tablo 1.** Hastaların tanıtıcı özellikleri

| **Değişkenler** | **n** | **%** |
|---|---|---|
| Yaş (yıl), ort+SS/Min-Maks | 54,6±14 | 19-76 |
| Cinsiyet | | |
| Erkek | 28 | 35,0 |
| Kadın | 52 | 65,0 |
| Atak sayısı | | |
| 1 | 60 | 75,0 |
| 2 | 17 | 21,3 |
| 3 | 3 | 3,8 |
| Kolesistektomi süresi | | |
| 1 ay içinde | 27 | 33,8 |
| 1-3 ay | 17 | 21,3 |
| 3-12 ay | 22 | 27,5 |
| 12 aydan sonra | 14 | 17,5 |

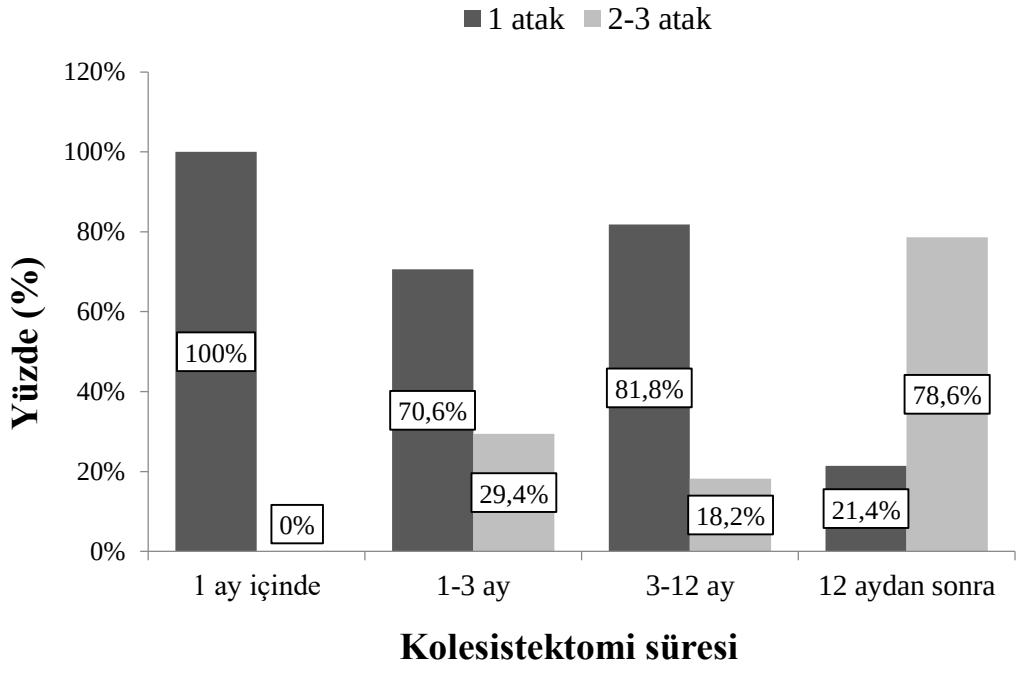
Tablo 2'de hastaların kolesistektomi süresine göre genel özellikleri karşılaştırılmış ve elde edilen bulgular sunulmuştur. 3-12 ay arası kolesistektomi olan hastaların yaş ortalaması daha yüksek olup bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı (p=0,115). Kolesistektomi süresine göre hastaların cinsiyet dağılımları istatistiksel açıdan benzerdi (p=0,531). Bir ay içinde kolesistektomi olan hastaların tamamında (%100) bir atak olduğu, 1-3 ay arasında kolesistektomi olan hastaların %29,4'ünde, 3-12 ay arasında kolesistektomi olan hastaların %18,2'sinde ve 12 aydan sonra kolesistektomi olan hastaların %78,6'sında iki veya üç atak olduğu izlendi. İki

veya üç atak geçiren hasta oranı en yüksek 12 aydan sonra kolesistektomi olan hastalarda ve en düşük bir ay içinde kolesistektomi olan hastalarda gözlendi (p<0,001).

**Tablo 2.** Hastaların kolesistektomi süresine göre genel özellikleri

| Değişkenler | 1 ay içinde (n=27) | 1-3 ay (n=17) | 3-12 ay (n=22) | 12 aydan sonra (n=14) | p |
|---|---|---|---|---|---|
| Yaş (yıl) | 52,1±14,4 | 52,9±16,1 | 60,7±7,5 | 51,9±16,4 | 0,115 |
| Cinsiyet | | | | | |
| Erkek | 12(44,4) | 6(35,3) | 7(31,8) | 3(21,4) | 0,531 |
| Kadın | 15(55,6) | 11(64,7) | 15(68,2) | 11(78,6) | |
| Atak sayısı | | | | | |
| 1 | 27(100)[a] | 12(70,6)[b] | 18(81,8)[a,b] | 3(21,4)[c] | **<0,001** |
| 2-3 | 0(0)[a] | 5(29,4)[b] | 4(18,2)[a,b] | 11(78,6)[c] | |

Bulgular ort±SS veya n (%) ile verilmiştir. Tek yönlü ANOVA, Fisher's Exact test. Bir satıdaki aynı küçük harfler gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını gösterir.




**Şekil 1.** Hastaların kolesistektomi süresine göre atak sayıları

Hastaların geçirdikleri atak sayısına göre yaş ve cinsiyet dağılımları Tablo 3'te belirtilmiş ve atak sayısına göre hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak benzer bulunmuştur (p=0,399 ve p=0,588).

**Tablo 3.** Hastaların atak sayısına göre yaş ve cinsiyet dağılımları

| **Değişkenler** | **1 (n=60)** | **2-3 (n=20)** | **p** |
|---|---|---|---|
| Yaş (yıl) | 55,37±13,36 | 52,3±15,78 | 0,399 |
| Cinsiyet | | | |
| Erkek | 22(36,7) | 6(30) | 0,588 |
| Kadın | 38(63,3) | 14(70) | |

Bulgular ort±SS veya n(%) ile verilmiştir. Independent t-test, Pearson ki-kare test.

Hastaların kolesistektomi süresi ile yaş ve atak sayısı arasındaki korelasyon analizi bulguları Tablo 4'te sunulmuştur. Kolesistektomi süresi ile yaş arasında anlamlı ilişki saptanmazken (p=0,361), atak sayısı ile pozitif yönde orta düzeyde bir korelasyona rastlandı (r=0,530; p<0,001). Yaş ile atak sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p=0,371).

**Tablo 4.** Hastaların kolesistektomi süresi ile yaş ve atak sayısı arasındaki korelasyon

| **Değişkenler** | | **Kolesistektomi süresi** | **Yaş** | **Atak sayısı** |
|---|---|---|---|---|
| **Kolesistektomi süresi** | r | 1 | | |
| | p | - | | |
| **Yaş** | r | 0,104 | 1 | |
| | p | 0,361 | - | |
| **Atak sayısı** | r | 0,530 | -0,101 | 1 |
| | p | **<0,001** | 0,371 | - |

Çalışmamıza dahil edilen hastaların batın ultrason ve manyetik rezonans kolanjiopankreatografi sonuçlarında raporlanan safra kesesi taş boyutlarını incelediğimizde 80 hastanın 58'inde (%72,5) 1 cm altında milimetrik taşlar, 17 hastada

(%21,25) 1 cm üstünde taşlar,5 hastada (%6,25) ise safra çamuru olduğunu gözlemledik.1 cm üzeri taş olan 17 hastanın tamamı milimetrik taşlar da içeriyordu. 5 hasta ise 2 cm üzeri daha büyük taşlar saptandığı bulunmuştur.

Hastalarımızın kolesistektomi öncesi süreçlerini incelediğimizde 16 hastaya ERCP yapılmış olduğunu gözlemledik. Bu hastaların içinde 2 kez ERCP yapılmış 5 hasta bulunuyordu. 2 kez ERCP yapılan hastaların hepsinde ikinci ERCP işleminin kolesistektomi sonrası olduğunu saptadık.

# 5. TARTIŞMA

ABP tanılı 80 hastada yapılan bu çalışmada hastaların kolesistektomiye kadar geçen süre içerisinde hastaneye başvuruları incelenmiş ve atak sıklığı değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda 01.01.2022 ila 01.01.2023 tarihleri arasında akut pankreatit tanısı ile tedavi alan 80 hasta prospektif incelenerek kolesistektomiye kadar takip edilmiştir. Literatürle uyumlu olarak dahil edilen hastalarımızın çoğunluğunu kadın hastalar oluşturmaktaydı. Bizim çalışmamızda hepatobiliyer ultrasonografi en çok kullandığımız radyolojik tetkikdi. Ultrasonografi ile safra yolları görüntülenemeyen hastalarda MRG ve Abdomen BT kullanıldı.

AP'nin yıllık insidansı 100,000 kişi de 13 ila 45 arasındadır (40). Bölgesel farklılıklar göstermekle beraber en sık etiyolojik neden safra taşı ve alkoldür. Literatürde Forsmark ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada pankreatit etyolojisinin %40-70'inin safra taşlarına bağlı olduğu gösterilmiştir (41,42). Akut biliyer pankreatit tedavisinde definitif tedavi kolesistektomidir. AP atakları %4-50 oranında ciddi AP atağı şeklindedir (43,44). APde destek tedavi ile takip, endoskopik girişim ve cerrahi tedavi gibi seçeneklerden hangisinin ne zaman yapılacağı konusunda kesin bir sonuç yoktur. ABP ilk atağı sonrasında hasta kolesistektomi yapılmaksızın taburcu edilirse tekrarlayan bir atakla karşı karşıya kalınılabilir. Tekrarlayan akut pankreatitlerde hastalığın şiddeti ve mortalitesi değişken olabilmektedir. Bir sonraki atağın ne zaman gerçekleşeceğine dair herhangi bir belirteç bulunmamaktadır.

Günümüzdeki çalışmalarda AP'nin iyileşmesini takiben kolesistektominin yapılması önerilmektedir (45,46). Kolesistektomi yapılmayan hastaların %25-63 oranında tekrarlayan ataklarla başvurduğu gözlemlenmiştir (47). İlk ABP atağından kolesistektomiye kadar geçen süre ne kadar uzun olursa yineleyen ABP ataklarıyla başvuru o kadar arttığı gözlemlenmiştir (48).

ABP'de kolesistektomide farklı yaklaşımlar mevcuttur. Bunlardan biri klinik bulgu ve semptomlar iyileşmeden ilk 48 saat içinde operasyonun yapılması önerisidir (49,50). Ancak iyleşme beklenilmeden çok erken dönemde yapılan girişimler uzamış

hasta yatışlarına ve mortaliteye neden olabilir bu yüzden öncelikle hastalarda klinik ve laboratuar olarak iyileşme sağlanmalıdır. Eskiden erken dönemde yapılan işlemlerin riskli olması nedeniyle en az 6-8 haftalık bir süre sonrasında operasyon yapılması önerilmekteydi. Ancak günümüzde kılavuzlar erken kolesistektomi yani ilk yatışta veya yatıştan sonra ilk 4 hafta içinde yapılmasını önermektedir (51,52,53).

Ito ve ark. yaptıkları çalışmada geç dönemde kolesistektomi yapılan hastalarda safra taşı ile ilgili komplikasyonların arttığı belirtilmiştir (54). Bazı kaynaklarda, safra taşları tedavi edilmediği takdirde ABP rekürrensinin %32-61 arasında seyrettiği belirtilmiştir (55). Erken dönemde kolesistektomi yapılan hastalarda daha rekürrens ve komplikasyonların azaldığı saptanmıştır (56,57). Çalışmamızda, bir ay içinde kolesistektomi olan hastaların tamamında (%100) bir atak olduğu, 1-3 ay arasında kolesistektomi olan hastaların %29,4'ünde, 3-12 ay arasında kolesistektomi olan hastaların %18,2'sinde ve 12 aydan sonra kolesistektomi olan hastaların %78,6'sında iki veya üç atak olduğu izlendi. İki veya üç atak geçiren hasta oranı en yüksek 12 aydan sonra kolesistektomi olan hastalarda ve en düşük bir ay içinde kolesistektomi olan hastalarda gözlendi ($p<0,001$). Özellikle ilk pankreatit atağının üzerinden 1 yıla yakın süre geçmiş hastalarda atak sayısının artma eğiliminde olduğu gözlendi. Ayten ve ark. ABP tanılı hastalarda yaptığı çalışmada hastaların bir kısmına erken dönem yani 48 saat içinde kolesistektomi uygulanmıştır ve bu hastaların yatış süreleriyle de ilgili önemli azalma ve değişiklikler saptanmıştır (58,59).

Frei ve ark. çalışmasında tekrarlayan ABP ataklarının %52.1'ini ilk 6 hafta içinde gerçekleştiğini gözlemledi (60). Nüks ABP atalarının %4'ü koledokolitiazis nedeniyleydi ve ilk atak ne kadar şiddetli geçerse nükslerin de şiddetiğinin artacağına dikkat çekti (61). Villoria ve ark. ABP tekrarlayan ataklarının %50'sinin ilk 8 hafta içinde gerçekleştiğini bildirdi (62).

Tekrar ABP ataklarının önlenmesinde ERCP'nin etkisi üzerine yapılan çalışmalar, endoskopik sfinkterotominin yüksek cerrahi riski olan ya da operasyonu kabul etmeyen hastalarda kolesistektomiye bir alternatif olabileceğini belirtmektedir (61,63). Ancak ERCP işleminin kendisinin de bir pankreatit sebebi olduğu unutulmamalıdır. Çalışmamıza, cerrahiye uygun ve cerrahi işlemi kabul eden hastalar alınmış, cerrahiye uygun olmayan ve kolesistektomi operasyonunu kabul etmeyen

hastalar dışlanmıştır. Çalışmamızda 16 hastaya ERCP yapılmış olduğunu gözlemledik. Bu hastaların içinde 2 kez ERCP yapılmış 5 hasta bulunuyordu. 2 kez ERCP yapılan hastaların hepsinde ikinci ERCP işleminin kolesistektomi sonrası olduğunu saptadık. Literatürde kolesistektomi sonrası ERCP ihtiyacı gelişen hastalarla ilgili çalışmalar mevcuttur. Kolesistektomi sonrası bazı hastalarda safra kanalı taşları asemptomatik kalabilir. Bir kısmı ise yıllar sonrasında bile akut pankreatite sebep olabilir.

Literatürde, yapılan çalışmaların birinde Kapan ve ark., klinik ve laboratuar iyileşme gerçekleştikten sonra akut biliyer pankreatitli hastalarda, laparoskopik kolesistektominin güvenle yapılabileceğini belirtmiştir (64). Ayrıca erken kolesistektominin ameliyat komplikasyonlarını etkileyip etkilemediği yönünde çalışmalarda da anlamlı bir fark saptanmamıştır. Beyazit ve ark. ABP'de erken dönemde yapılan laparoskopik kolesistektominin açık ameliyata geçme oranlarını ve komplikasyonları arttırmadığını göstermiştir (65). Bu nedenle ABP'de erken dönemde laparoskopik kolesistektomi güvenle uygulanabilir (66). Çalışmamıza dahil edilen hastaların da tamamına yakın kısmında laparoskopik kolesistektomi yapılmış olup ciddi bir komplikasyon bildirilmemiştir.

Operasyon öncesinde tanısal amaçlı ERCP yapılması, ABP tanılı hastaların %76 ile %87'sinde ortak safra kanalında taş olmaması, işlemin komplikasyonları ve maliyeti düşünüldüğünde rutinde önerilmemektedir (67,68). Bu nedenle en az invaziv tanı yöntemleri önerilmektedir. Bunun için literatürde, ortak safra kanalında taş varlığını değerlendirmek için karaciğer fonksiyon testlerini inceleyen çalışmalar mevcuttur. Yang ve arkadaşları özellikle GGT'nin bu konuda etkin bir belirteç olabileceğini vurgulamışlardır (69). Bazı çalışmalarda ALP değerlerleri ile kıyaslandığında GGT'nin ortak safra kanalının değerlendirilmesinde daha anlamlı saptandığı görülmüştür (70).

Endoskopik sfinkterotomi ile kolesistektomi birlikteliğinin tekrarlayan AP ataklarını önlemede en etkili yöntem olduğu gösterilmiştir (71). Çalışmalarda ilk atak sonrası kolesistektomi yapılmayan hastalarda biliyer pankreatitin tekrarlama oranı, %0 ile %57 arasında değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir (72). Nüks eden AP atağı %30-40 morbidite ve %10 mortalite riskine sahiptir (73).

Nebiker ve arkadaşları, ilk atak sonrası tekrarlayan ABP gelişim sıklığının %25-61 olduğunu, 9 hastada (%13) akut pankreatit, 4 hastada (%6) biliyer kolik, 2 hastada (%3) akut kolesistit geliştiğini bildirmiştir (74). Bakker ve arkadaşları kolesistektominin geç yapılması halinde safra taşlarına bağlı tekrarlayan hastalıkların görülme sıklığının %13.7, tekrarlayan ABP sıklığının %10 olduğunu ve sfinkterotomi yapılanlarda bu sayıların azaldığını bildirmiştir (75). Çalışmamızda, ilk atak sonrası 1 ay içinde kolesistektomi yapılmış olan hastaların oranı %33,8 olup, 1-3 ay içinde opere olanların oranı %21,3, 3-12 ay içinde opere olan hastaların oranı %27.5, 12 ay ve sonrasında kolesistektomi yapılan hastaların oranı %17,5 saptanmıştır. Tekrarlayan atak nedeniyle hastane başvurularını önlemek amacıyla hastaları erken kolesistektomiye yönlendirme eğilimindeydik ancak hastanın operasyonu kabul etmemesi, ek hastalıklar nedeniyle ertelenmesi gibi nedenlerden dolayı bazı hastalarda geç kolesistektomi yapılmıştır. Özellikle ilk ataktan sonra 1 yılı aşan sürede kolesistektomi yapılan hastalarda tekrarlayan atak sayısının 3'ü bulabildiğini gözlemledik. 12 aydan sonra kolesistektomi olan hastaların %78,6'sında iki veya üç atak olduğunu izledik.

Tekrarlayan atakları önlemek için geçmişten günümüze kadarki süreçte kolesistektominin erken hatta ilk 24 saatte cerrahi tedavi yapılmasını öneren uzmanlar olmuştur ancak Ranson, ciddi pankreatit olguları başta olmak üzere ilk hafta içinde yapılacak cerrahi işlemin yüksek mortalite riskine sahip olduğunu bildirmiştir (76). Pankreatite bağlı gelişen ödem nedeniyle cerrahi işlemin zorlaşacağını düşünerek bazı uzmanlar geç kolesistektomi önermiştir. Bu konuda zaman içerisinde oluşan farklı öneriler nedeniyle fikir birliği oluşmamıştır. İngiliz Akut Pankreatit Çalışma Grubu, taburculuk sonrası ilk 2 hafta içinde cerrahi işlem yapılmasını önermektedir.

Literatürde pankreatit olgularında cinsiyet dağılımında da farklılıklar gözlenmektedir. Riela ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında biliyer nedenli pankreatit oranının kadınlarda daha yüksek olduğunu göstermiştir (77). Çalışmamıza yaş ortalaması 54,6±14 yıl olan ve yaşı 19 yıl ile 76 yıl arasında değişen toplam 80 hasta aldık. Literatür ile uyumlu olarak hastaların %65'i kadın ve %35'i erkekti.

Zhang ve arkadaşlarının pankreatit ile ilgili yaptığı çalışmada yaş ortalaması 46.2±14.5, E/K ise %57,6 / %42,4 olarak saptanmıştır (78). Çalışmamızda

kolesistektomi süresi ile yaş arasında anlamlı ilişki saptanmazken (p=0,361), atak sayısı ile pozitif korelasyon saptandı (r=0,530; p<0,001).

Literatürde biliyer pankreatit vakalarında atak sayısı ile safra taşlarının büyüklüğü arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar da mevcuttur. Ortalama 6 mmlik bir kanal olan koledok kanalına bundan daha küçük boyutta taşların ilerleyebilmesi nedeniyle, 5 mm'den küçük taşların pankreatite daha sık neden olabileceği öngörülmüştür. Bizim çalışmamızda da literatüre uyumlu olarak, 80 hastanın 58'inde (%72,5) 1 cm altında milimetrik taşlar, 17 hastada (%21,25) 1 cm üstünde taşlar, 5 hastada (%6,25) ise safra çamuru olduğunu gözlemledik.

# 6. SONUÇ

Kolesistektomi operasyonu, akut biliyer pankreatit tekrarlama sıklığını ve hastaların biliyer pankreatit nedeniyle hastaneye yatış sıklığını azaltır. Pankreatit kliniği gerileyince hastaya en yakın zamanda kolesistektomi yapılması tekrarlayan atakları azaltmaktadır. Bulgularımız ilk pankreatit atağı sonrası mümkün olan en yakın zamanda yapılan kolesistektominin tekrarlayan pankreatit ataklarını önlemede etkili olduğunu desteklemektedir. Özellikle ilk ataktan sonra 1 yıl ve üzeri zaman geçen hastalarda atak sıklığının arttığı gözlemlenmiştir.

# 7. KAYNAKLAR


1. Goodchild G, Chouhan M, Johnson GJ. Practical guide to the management of acute pancreatitis. Frontline Gastroenterol 2019;10:292-9. Epub 2019 Mar 2.
2. Barbara M, Tsen A, Rosenkranz L. Acute pancreatitis in chronic dialysis patients. Pancreas 2018;47:946-51.
3. Siegel JH, Tone P, Menikein D. Gallstone pancreatitis: Pathogenesis and clinical forms. The American Journal of Gastroenterology.1986;81:774-778
4. Zilio MB, Eyff TF, Azeredo-Da-Silva ALF, Bersch VP, Osvaldt AB. A systematic review and meta-analysis of the aetiology of acutepancreatitis. HPB (Oxford) 2019;21:259-67. Epub 2018 Sep 22.
5. https://guncel.tgv.org.tr/journal/79/pdf/100623.pdf
6. Aran Ö. Kılıç AY. Safra yolları hastalıkları. Sayek İ. Temel cerrahi.3. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi: 2004: 1385.
7. Brunıcardı F.C, Schwartz Cerrahinin İlkeleri 11. Baskı (çev ed: Özmen MM) , 33 s:1429 (çev:Kılıçturgay S, Taşar P), Güneş Kitabevi, Ankara 2021
8. https://www.turkcerrahi.com/makaleler/pankreas/pankreas-anatomisi-embriyolojisi-gelisimi/
9. Gökmen FG. Sistematik anatomi. İzmir: Güven Kitabevi, 2003;8-10.
10. Arıncı K, Elhan A. Anatomi, 1. cilt. 4. baskı. Ankara: Güneş Kitapevi, 2006; 261-265.
11. Michael L. Steer Exocrine Pancreas Townsend M. Courtney, Beauchamp R.Daniel, Evers B. Mark, Mattox L. Kenneth. Sabiston Textbook of Surgery The Biological Basis of Modern Surgical Practise 17th Edition Elsevier Saunders 2004;1643-1678
12. Hruban RH, Argani P, Ali SZ : The pancreas and extrahepatic biliary system : Silverberg's Principles and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology. 4th ed. Silverberg SG (eds) Elsevier, Philadelphia 2006, S. 1549-1593.
13. Guyton AC. Pancreas. Textbook of medical physiology. 6th ed. London: W.B. Saunders company; 1981; 1322-1325.
14. Sayek İ. Temel Cerrahi 3.Baskı 2004 s.: 1409-1416.
15. Bradley, E.L., 3rd, A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. Arch Surg, 1993. 128(5):586-90.
16. Longo, D.L., et al., Harrison's Principles of Internal Medicine. 2008, United States of America: The McGraw-Hill Companies 2634-2648.
17. Lerch, M.M., et al., Pancreatic outflow obstruction as the critical event for human gall stone induced pancreatitis. Gut, 1994. 35(10):1501-3
18. Matej, R., D. Housa, and T. Olejar, Acute pancreatitis: proteinase-activated receptor-2 as Dr. Jekyll and Mr. Hyde. Physiol Res, 2006. 55(5):467-74.

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

20. Acosta JL, Ledesma CL; Gallstone migration as a cause for acute pankreatitis. N Engl J Med 290; 484-7,1974

21. Clancy TE. Ashley SW. Management of Acute Pancreatitis In: Zinner MJ, Ashley SW, editors. Maingot‟s Abdominal Operations. 11th ed. USA: The McGraw-Hill Companies, 2007;939-960.

22. Rünzi M, Layer P. Drug-associated pancreatitis: facts and fiction. Pancreas 1996;13(1):1009

23. DiMagno EP, Chari S. Acute pancreatitis. Acute pancreatitis. In: Gastrointestinal and liver disease. Eds: Sleisenger M, Friedman LS Saunders, New York,2002,s:551-671.

24. S.Türkyılmaz, E Alhan, C Erçin, B Kural Vanizor, N Kaklikkaya, B Ates, S Erdoğan ve S Topaloğlu. Effects of Caffeic Acid Phenethyl Ester on Pancreatitis in Rats. Journal of Surgical Research 145, 1924 (2008)

25. Diehl A.K, Holleman Jr DR, Chapman J.B. Gallstone size and risk of pancreatitis. Arch Intern Med 1997; 157: 1674

26. Göral V. Acute pancreatitis. Clinic, Following Up and Treatment. Türkiye. Klinikleri J Surg Med Sci 2006; 2(15):35-41.

27. Reber HA; Pancreas. Principles of surgery, S Schwartz 1994, New York, Mc Graw Hills. 1401-32.

28. Charnley RM. Hereditary pancreatitis. World J Gastroenterol 2003; 9(1):1-4.

29. Göral V. Akut pankreatit patogenez. Gastroenteroloji ve Hepatoloji özel sayısı 2005; 9(10): 24-27.

30. Lerch MM, Saluja AK, Rünzi M, et al. Pancreatic duct obstruction triggers acute necrotizing pancreatitis in the opossum. Gastroenterology 1993; 104:853.

31. Schmid SW, Uhl W, Friess H, et al. The role of infection in acute pancreatitis. Gut 1999 Aug;45(2):311-6.

32. Taşkın B, Nazlı O, Çökmez A ve ark. Olgularının değerlendirilmesi. Klinik ve Deneysel Cerrahi Dergisi 1995; 3: 235

33. Fisher EW. Andersen DK. Bell RH Jr. Saluja AK. Brunicardi FC. Pancreas. In: Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE, editors. Schwartz's Principles of Surgery. 8th ed.USA: The McGrow-Hill Companies, 2005;1221-1297.

34. Banerjee A, Kaul A,e al. An audit of fatalacute pankreatitis. Postgrad Med J 1995; 71: 472-475.

35. Jennifer K.Carroll, Brian Herrick, Teresa Gıpson, Acute Pancreatitis: Diagnosis, Prognosis, and Treatment. Journal of American Family Physician 2007, vol 75/ No.10.

36. Ranson JH, Turner JW, Roses DF et al. Respiratory complications in acute pancreatitis. Ann Surg 1974; 179(5):557-66

37. Michael L, Steer, M. D. Acute necrotizing pancreatitis. Problems in general surgery 1997;13: 145-160.

38. Ranson JH. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. Am J Gastroenterol 1982;77:633–638.

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

40. . Peery, A.F., et al., Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. Gastroenterology, 2012. 143(5): p. 1179-1187. E3.

41. file:///C:/Users/yd2dr/Downloads/33201123-1a63-4655-b915-e96098fa3e1b.pdf

42. Vege, S.S., et al., Initial medical treatment of acute pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute technical review. Gastroenterology, 2018. 154(4): p. 1103-1139

43. Hernandez V, Pascual I, Almela P, Añon R, Herreros B, Sanchiz V, Minguez M, Benages A. Biliyer Pankreatitte Kolesistektomi Kocaeli Medical J. 2016; 5;2:26-31 31 Recurrence of acute gallstone pancreatitis and relationship with cholecystectomy or endoscopic sphincterotomy. Am J Gastroenterol. 2004 Dec;99(12):2417-23. PubMed PMID: 15571590.

44. Lankisch PG, Bruns A, Doobe C, WeberDany B, Maisonneuve P, Lowenfels AB. The second attack of acute pancreatitis is not harmless. Pancreas. 2008 Mar;36(2):207-8. doi: 10.1097/MPA.0b013e318157b11d. PubMed PMID: 18376315.

45. Tang E, Stain SC, Tang G, Froes E, Berne TV. Timing of laparoscopic surgery ingallstone pancreatitis. Arch Surg 1995;130:496-9.

46. Alimoğlu O, Ozkan OV, Şahin M, Akçakaya A, Eryılmaz R, Baş G. Timing of Cholecystectomy for Acute Biliary Pancreatitis: Outcomes of Cholecystectomy on First Admission and after Recurrent Biliary Pancreatitis. World J. Surg 2003;27:256-9

47. Nebiker CA, Frey DM, Hamel CT, Oertli D, Kettelhack C Early versus delayed cholecystectomy in patients with biliary acute pancreatitis. Surgery. 2009 Mar;145(3):260- 264. Epub 2009 Feb 1.

48. Salman B, Yüksel O, Irkörücü N, et al. Urgent laparoscopic cholecystctomy is the best management for biliary colic. Dig Surg 2005;22:95-99.

49. Rosing DK, de Virgilio C, Yaghoubian A, Putnam BA, El Masry M, Kaji A, Stabile BE. Early cholecystectomy for mild to moderate gallstone pancreatitis shortens hospital stay. J Am Coll Surg. 2007 Dec;205(6):762-6. Epub 2007 Sep 17. PubMed PMID: 18035259.

50. Aboulian A, Chan T, Yaghoubian A, Kaji AH, Putnam B, Neville A, Stabile BE, de Virgilio C. Early cholecystectomy safely decreases hospital stay in patients with mild gallstone pancreatitis: a randomized prospective study. Ann Surg. 2010 Apr;251(4):6159.doi:10.1097/SLA.0b013e3181c38 f1f. PubMed PMID: 20101174.

51. Working Party of the British Society of Gastroenterology; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut. 2005 May;54 Suppl 3:iii1-9. PubMed PMID: 15831893; PubMed Central PMCID: PMC1867800.

52. Banks PA, Freeman ML; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol.2006 Oct;101(10):2379-400. PubMed PMID: 17032204

53. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG, Carter R, Di Magno E, Banks PA, Whitcomb DC, Dervenis C, Ulrich CD, Satake K, Ghaneh P, Hartwig W,Werner J, McEntee G, Neoptolemos JP, Büchler MW; International Association of Pancreatology. IAP Guidelines for

the Surgical Management of Acute Pancreatitis. Pancreatology. 2002;2(6):565-73. PubMed PMID: 12435871.

54. Ito K, Ito H, Whang EE. Timing of cholecystectomy for biliary pancreatitis: do the data support current guidelines? J Gastrointest Surg 2008; 12: 2164-2170

55. Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2006; 13: 10-24.

56. Taylor E, Wong C. The optimal timing of laparoscopic cholecystectomy in mild gallstone pancreatitis. Am Surg 2004; 70: 971- 975.

57. Alimoglu O, Ozkan OV, Sahin M, Akcakaya A, Eryilmaz R, Bas G. Timing of cholecystectomy for acute biliary pancreatitis: outcomes of cholecystectomy on first admission and after recurrent biliary pancreatitis. World J Surg 2003; 27: 256-259.

58. Ayten R, Çetinkaya Z, Yeniçerioğlu A. Akut pankreatitli olgularımızın retrospektif değerlendirilmesi. FÜ Sağ Bil Derg 2007; 21: 133-136.

59. Ulusal Cer Derg 2014; 30: 10-13 DOI: 10.5152/UCD.2014.2401

60. Frei GJ, Frei VT, Thirlby RC, McClelland RN. Biliary pancreatitis: Clinical presentation and surgical management. Am J Surg 1986;151:170–175.

61. Article in ARCHIVES OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE · December 2016 DOI: 10.25000/acem.292888

62. Villoria A, Maristany C, Olsina J, et al. Recidiva de pancreatitis biliar (abstract). Gastroenterol Hepatol 2002;25:366

63. Kaw M, Al-Antably Y, Kaw P. Management of gallstone pancreatitis: Cholecystectomy or ERCP and endoscopic sphincterotomy. Gastrointest Endosc 2002;56:61–65

64. Kapan M, Beyazıt Ü, Gümüş M, Önder A, Yağmur Y. Akut biliyer pankreatitli hastalarda erken laparoskopik kolesistektomi sonuçları, Klin Den Ar Derg 2010; 1(1): 21-4.

65. Beyazit Ü, Taşkesen F, Böyük A, Arikanoğlu Z, Önder A, Kapan M, Aliosmanoğlu İ, Keleş C. Akut biliyer pankreatitli olgularda erken ve geç laparoskopik kolesistektominin yeri, Ulusal Cerrahi Derg 2011; 27(3): 137-140.

66. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi 2016; 56 (2) Öztekin ÇIKMAN[1], Şükrü TAŞ[1], Hasan Ali KİRAZ[2], Berkin ŞEKERCİ[3], Muammer KARAAYVAZ[1], Yılmaz AKGÜN[1] Akut Pankreatitte Erken Laparaskopik Kolesistektomi; Sonuçlarımız

67. Perry KA, Myers JA, Deziel DJ. Laparoscopic ultrasound as the primary method for bile duct imaging during cholecystectomy. Surg Endosc 2008;22:208-213

68. Shayan H, Kopac D, Sample CB. The role of intraoperative cholangiogram in the management of patients recovering from acute biliary pancreatitis. Surg Endosc 2007;21:1549-1552

69. Yang MH, Chen TH, Wang SE, Tsai YF, Su CH, Wu CW, Lui WY, Shyr YM. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc 2008;22:1620- 4.

70. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Safra Taşına Bağlı Akut Pankreatitli Hastalarda Kolesistektominin Zamanlaması Dr. Serdar ŞENOL

71. McAlister VC, Davenport E, Renouf E. Cholecystectomy deferral in patients with endoscopic sphincterotomy. Cochrane Database Syst Rev 2007;17(4)CD006233

72. Van Geenen EJ, Van Der Peet DL, Mulder CJ, Cuesta MA, Bruno MJ. Recurrent acute biliary pancreatitis: The protective role of cholecystectomy and endoscopic sphincterotomy. Surg Endosc 2009;23:950-6.

73. Sanjay P, Yeeting S, Whigham C, Judson H, Polignano FM, Tait IS. Endoscopic sphincterotomy and interval cholecystectomy are reasonable alternatives to index cholecystectomy in severe acute gallstone pancreatitis. Surg Endosc 2008;22:1832-7.

74. Nebiker CA, Frey DM, Hamel CT, Oertli D, Kettelhack C. Early versus delayed cholecystectomy in patients with biliary acute pancreatitis. Surgery 2009;145:260-4.

75. Bakker OJ, van Santvoort HC, Hagenaars JC, Besselink MG, Bollen TL, Gooszen HG, Schaapherder AF; Dutch Pancreatitis Study Group. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis. Br J Surg. 2011;98:1446- 54.

76. Ranson JHC. The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. Ann Surg 1979;189:654–63.

77. Riela A, Zinsmeister AR, Melton LJ, DiMagno EP. Etiology, incidence, and survival of acute pancreatitis in Olmsted County, Minnesota. Gastroenterology 1991; 100:A296.

78. Yushun Zhang, Wei Wu, Liming Dong, Chong Yang, Ping Fan, Heshui Wu. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts persistent organ failure and in-hospital mortality in an Asian Chinese population of acute pancreatitis. Medicine (2016) 95:37(e4746).