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

AKUT PANKREATİT TANISI İLE İÇ HASTALIKLARI SERVİSİNE İNTERNE EDİLEN HASTALARIN, COVİD-19 PANDEMİSİ ÖNCESİ VE SONRASI, SIKLIĞI, ETİYOLOJİSİ, CİDDİYETİ VE PROGNOZ KRİTERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Mehmet ÇETİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2022

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

AKUT PANKREATİT TANISI İLE İÇ HASTALIKLARI SERVİSİNE İNTERNE EDİLEN HASTALARIN, COVİD-19 PANDEMİSİ ÖNCESİ VE SONRASI, SIKLIĞI, ETİYOLOJİSİ, CİDDİYETİ VE PROGNOZ KRİTERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Mehmet ÇETİN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hayriye Esra ATAOĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2022

TEŞEKKÜR

Ortaya konmuş olan bu eserin tüm aşamalarında, değerli fikir, görüş ve önerilerini benimle paylaşan, tezimin yönlendirilmesinde, araştırma aşamasında, tez planlanmasında ve veri analizinde değerli vaktini benimle her daim harcayan, bilgi deneyim ve tecrübelerini aktarmakta geri kalmayan çok saygıdeğer hocam, tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Hayriye Esra Ataoğlu'na çok teşekkür ediyorum.

Mesleki beceri kazanmamızda emeği olan, özellikle anamnez ve fizik muayene nosyonunu bizlere kazandırmaya çalışan ve pratik bilgilerle eğitimimize verdiği katkılardan dolayı, kliniğimizin saygıdeğer hocası, Sayın Uzm. Dr. Hikmet Feyizoğlu'na teşekkür ediyorum.

Vermiş olduğu bilgiler ve nasihatlerle sadece hekimlik becerimin gelişmesine değil, aynı zamanda adalet, etik, deontolojik kavramları bizlere öğütleyerek insani anlamda da bizlere emek sarfeden kliniğimizin saygıdeğer hocası, Sayın Uzm. Dr. Namık Yiğit'e teşekkür ediyorum.

Bir şubat günü sabah saat 6:30'a randevu vererek, mesai mefhumu gözetmeksizin çalışmasını ve teşrik-i mesaimiz sırasında devlet malının nasıl korunması gerektiği hassasiyetini örnek aldığım Başhekimim Sayın Doç. Dr. Mehmet Mesut Sönmez'e teşekkür ediyorum.

Hazreti Ali'nin 'Bana bir harf öğretenin kırk yıl kölesi olurum' anlayışını benimseyerek, İç Hastalıkları bilgi ve birikimimde emeği olan, Prof Dr. Şule Poturoğlu'na, Prof. Dr.Zeynep Karaali'ye, Prof. Dr. Evrim Çakır'a, Doç.Dr. Mesut Ayer'e, Doç. Dr. Mehmet Yamak'a, Doç. Dr. Süleyman Ahbap'a, Doç. Dr. Sami Uzun'a, Doç. Dr. Serhat Karadağ'a, Doç. Dr. Turan Çalhan'a, Uzm. Dr. Bilgehan Yüzbaşıoğlu'na, Uzm. Dr. Nurhan Demir'e, Uzm. Dr. Şule Yüzbaşıoğlu'na, Uzm. Dr. Nilay Ermantaş'a, Uzm. Dr. Özlem Doğan'a, çok teşekkür ediyorum.

Sağlık bir ekip işidir, bilincinin farkında olarak, asistan hekimliğim boyunca beraber aynı ortamı paylaştığım, uykusuz nöbet gecelerinde, post-cpr bir hastayı hayatta tutmak için canhıraş çalışırken hayatı sorguladığımız, asistan hekim kardeşlerime; onlar olmazsa hep eksik kalacağımızı düşündüğüm hemşire arkadaşlarıma; hastaneyi kendi evleri gibi kabul eden, değerini hep bileceğim personel ağabey ve ablalarıma, teşekkürü bir borç bilirim.

Hayatımın her döneminde desteklerini her daim yanımda hissettiğim sevgili annem Zeynep Çetin'e, sevgili babam Adnan Çetin'e ve kardeşlerim Büşra, Yasemin ve Ahmet Efe Çetin'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Beraberliğimizle tamamlandığım, hayatımı paylaştığım ve sonsuza dek paylaşmak istediğim, tez aşamasının her anında yanımda olan ve yardımlarını esirgemeyen, bana her konuda destek, akıl ve sabır veren, kıdemlim, uzmanım, sevgili eşim Uzm. Dr. Damla Gül Çetin'e çok teşekkür ediyorum, iyi ki varsın…

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **I**
KISALTMALAR ..... **IV**
TABLOLAR VE ŞEKİLLER ..... **VI**
ÖZET ..... **VII**
ABSTRACT ..... **IX**
1.GİRİŞ-AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1 Pankreas Anatomisi 3
2.2 Pankreas Embriyolojisi ve Histolojisi 4
2.3 Pankreas Fizyolojisi 5
2.4 Akut Pankreatit 6
2.4.1 Tanım ve Epidemiyoloji 6
2.4.2 Etiyopatogenez 7
2.4.3 Klinik ve Fizik Muayene 11
2.4.4 Tanı, Laboratuvar ve Görüntüleme 11
2.4.5 Prognoz kriterleri 13
2.4.6 Komplikasyonlar 16
2.4.7 Tedavi 17
2.5 Covid-19 19
2.5.1 Tanım, Epidemiyoloji ve Genel Bilgiler 19
2.5.2 Covid-19 ve Akut Pankreatit 21
3. MATERYAL VE METOT **22**
3.1 Katılımcılar 22
3.2 Araştırmanın Uygulanması ve Veri Toplama Gereçleri 22
3.3 Akut Pankreatit Tanımı ve Prognoz Kriterleri 23
3.4 İstatistiksel Analiz 25
4.BULGULAR **26**
5.TARTIŞMA **33**
6.KAYNAKLAR **38**

KISALTMALAR

ACE-2: Anjiotensin dönüştürücü enzim-2

ADBG: Ayakta direkt batın grafisi

AP: Akut pankreatit

ARDS: Akut respiratuvar distress sendromu

BISAP: Akut pankreatitte yatak başı şiddet indeksi

BT: Bilgisayarlı tomografi

CCK: Kolesistokinin

CoV: Koronavirus

CRP: C-reaktif protein

DM: Diyabetes mellitus

ERCP: Endoskopik kolanjiopankreatografi

EUS: Endoskopik ultrasonografi

HT: Hipertansiyon

IPMN: İntraduktal papiller musinöz neoplazm

İKH: İskemik kalp hastalığı

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

MRCP: Manyetik rezonanas kolanjiopankreatografi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

PAH: Periferik arter hastalığı

RT-PCR: Ters transkripsiyon zincir reaksiyonu

SARS: Şiddetli akut solunum yolu sendromu

SIRS: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

SVO: Serebrovasküler olay

USG: Ultrasonografi

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

TABLOLAR VE ŞEKİLLER

Tablo 1: Akut Pankreatit Etiyoloji Sıklıkları

Tablo 2: Pankreatite yol açan ilaçlar

Tablo 3: Ranson kriterleri

Tablo 4: Glasgow veya İmrie kriterleri

Tablo 5: SIRS kriterleri

Tablo 6: BISAP indeksi

Tablo 7: Modifiye Atlanta Skoru

Tablo 8: Balthazar sınıflaması

Tablo 9: Yoğun Bakımda takip edilmesi gereken hasta grubu

Tablo 10: Katılımcıların demografik özellikleri ve komorbid hastalıkları

Tablo 11: Akut Pankreatit etyolojilerinin sınıflaması

Tablo 12: Akut Pankreatit Şiddet İndeks Kriterlerinin karşılaştırılması

Tablo 13: AP'li hastaların prognozlarının karşılaştırılması

Tablo 14: Mükerrer ve 1 kez yatış yapılan AP'li hastaların demografik özellikleri

Tablo 15: Mükerrer ve 1 kez yatış yapılan AP'li hastaların etyolojilerinin sınıflaması

Tablo 16: Mükerrer ve 1 kez yatış yapılan AP'li hastaların şiddet indeks kriterlerinin karşılaştırılması

Tablo 17: Mükerrer ve 1 kez yatış yapılan AP'li hastaların prognozlarının karşılaştırılması

Tablo 18: Hopsitalizasyon süresi ile ve AP şiddet indeks kriterlerinin karşılaştırılması

Şekil 1: Pankreasın anatomik görünümü

Şekil 2: Akut Pankreatitin Klinik Seyri

Şekil 3: Akut Pankreatitin Lokal Komplikasyonları

Şekil 4: CoV-19 görünümü

ÖZET

AMAÇ: Pankreasın inflamatuvar bir hastalığı olan akut pankreatit (AP), ülkemizde ve diğer birçok ülkede gastrointestinal patolojiler nedeniyle hastaneye başvurunun önde gelen nedenlerinden biridir. Bununla birlikte, AP insidansı yıllar geçtikçe artış göstermeye devam etmektedir. Akut pankreatitinin günümüzde en önemli risk faktörleri ve etiyolojilerinin başında ülkemizde safra kesesi taşları, batıda kronik alkolizm gelmektedir. Öte yandan, Covid-19 (CoV-19) pandemi süreci ile birlikte, bildirilen gastrointestinal semptomlar kayda değer bir şekilde artış göstermiştir. Hem Covid-19 enfeksiyonunun kendisi hem de pandemi döneminde, yeni gelişen sağlık sorunlarının gün yüzüne çıkması ile birlikte AP'nin sıklığında, etyolojisinde, morbidite ve mortalite oranlarında değişiklik meydana geldiği tahmin edilmektedir. Biz bu çalışmamızda, AP tanısı ile İç Hastalıkları servisine interne edilen hastalarda, Covid-19 pandemisi öncesi ve sonrası AP sıklığını, etiyolojisini, ciddiyetini ve prognoz kriterlerini karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Tek merkezli, gözlemsel planlanan çalışmamıza, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları servisine pandemi öncesi 9 aylık ve pandemi dönemi 9 aylık süre zarfında AP ile interne edilen 140 hasta retrospektif olarak dahil edildi. Atlanta kriterlerine göre tanı konmuş AP'li hastaların, hastane bilgi sistemi ve/veya hasta takip dosyalarından demografik bilgiler (yaş, cinsiyet), komorbid hastalıklar, sigara ve alkol kullanımı, düzenli kullandığı ilaçlar, laboratuvar değerleri, görüntüleme sonuçları, hastaların hastanede kaç gün hospitalize edildiği, yoğun bakım ünitesine alınan kaç hastanın, ne kadar süre kaldığı ve AP sebebi ile hayatını kaybeden kaç vaka olduğuna dair bilgiler kayıt altına alındı. Ayrıca, akut pankreatite sebebiyet veren saptanabilmiş etiyolojiler de hasta epikrizlerinden ve/veya hasta dosyaları üzerinden değerlendirildi. AP şiddet indeks kriterleri olarak, 0. ve 48.saat Ranson, Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS), Akut Pankreatitte Yatak Başı Şiddet İndeksi (BISAP), ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) kriterleri (Balthazar skorlaması) kullanıldı.

BULGULAR: Pandemi öncesi, iç hastalıkları servisine interne edilen AP hastalarının sıklığı %4.26 iken, pandemi döneminde %5.16 olarak bulundu. Her 2 cinsiyette AP sıklığı arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Pandemi sonrası, sebebi kesinleşmiş AP'li hastaların hipertrigliseridemiye bağlı etyoloji oranı, pandemi

öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (p=0,033). Tüm hastaların hastane yatış süreleri ile şiddet indeks kriterleri ile karşılaştırma yapıldığında RANSON 0. ve 48. saat, BISAP ve SIRS ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili saptandı (SIRS p=0,022 diğerleri için p<0,001). AP şiddet indeks kriterlerini, pandemi öncesi ve pandemi dönemi gruplar ile karşılaştırdığımızda, Ranson 0. ve 48. Saat ve SIRS sonuçlarında, pandemi öncesi ve dönemi gruplar arasında, anlamlı bir fark ortaya çıkmazken, pandemi öncesinde BISAP şiddet indeks kriterleri karşılamayan veya daha az karşılayan hasta sayısı daha yüksekti ve pandemi dönemi grupta, en az bir kriter sağlayan BISAP skorlamasında anlamlı fark bulundu (p=0,038). Ayrıca pandemi dönemi grubunda, Balthazar B düşükken, Balthazar C ve D skoru anlamlı yüksek bulundu (p=0,001). Pandemi öncesi ve pandemi dönemi hasta gruplarında, hastaların hospitalizasyon sürelerinde, hastanede kaldığı sırada yoğun bakımda takip veya exitus kabul edilme, mükerrer kez interne edilme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla, p=0,079, p=0,503, p=1,000, p=0,874).

SONUÇ: CoV-19'un hayatımıza girmesi ile başlayan küresel ölçekteki pandemi süreci, her noktada yaşamımızı etkilediği gibi AP konusunda da birtakım değişiklikler meydana getirmiştir. Bizim çalışmamıza göre pandemi dönemi ile beraber AP sıklığında artış gözlendi. Özellikle etiyolojide, hipertrigliseridemi prevalansında kayda değer bir yükselme izlenmiş oldu. AP'nin şiddet indeks kriterlerine göre pandemi döneminde, vakaların şiddetli prognoz gösterme olasılığı artarken, hastanede yatış süreleri ve mortalitede herhangi bir değişiklik izlenmedi. AP'nin geleceği hakkında daha fazla yorum yapabilmek adına daha büyük ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Akut pankreatit, Covid-19, Etyoloji, Prognoz

ABSTRACT

AIM: Acute pancreatitis (AP), an inflammatory disease of the pancreas, is one of the most common causes of admission to the hospital among gastrointestinal pathologies in our country and many other countries. However, the incidence of AP increase over the years. Gallstones in our country and chronic alcoholism in the west are the most important risk factors and etiologies of acute pancreatitis today. On the other hand, with the duration of the Covid-19 pandemic, reported gastrointestinal symptoms have increased significantly. It is estimated that there have been changes in the frequency, etiology, morbidity and mortality rates of AP due to the Covid-19 infection itself and the emergence of new health problems during the pandemic period. In this study, we aimed to compare the frequency, etiology, severity and prognostic criteria of AP before and after the Covid-19 pandemic in patients who were admitted to the Internal Medicine service with the diagnosis of AP.

MATERIALS AND METHODS: In our single-center, observational study, 140 patients who were interned with AP for 9 months before the pandemic and 9 months during the pandemic period were retrospectively included in the Internal Medicine Service of Health Sciences University Haseki Training and Research Hospital. Demographic information (age, gender), comorbid diseases, smoking and alcohol use, regularly used drugs, laboratory values, imaging results, number of days hospitalization of patients with AP diagnosed according to Atlanta criteria, from hospital information system and/or patient follow-up files was recorded and also the information on how many patients admitted to the intensive care unit, how long they stayed, and how many cases died due to AP were recorded. In addition, identified etiologies causing acute pancreatitis were evaluated from patient epicrisis and/or patient files. As AP severity index criteria, 0th and 48th hour Ranson, Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS), Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis (BISAP), and Computed Tomography (CT) criteria (Balthazar scoring) were used.

RESULTS: While the frequency of AP patients who were admitted to the internal medicine service before the pandemic was 4.26%, it was 5.16% during the pandemic period. No significant difference was observed between the frequency of AP in both genders. Post-pandemic, the rate of hypertriglyceridemia-related etiology in patients with AP with a definite cause was found to be statistically significantly higher

than before the pandemic (p=0.033). When the hospitalization times of all patients were compared with the severity index criteria, a statistically significant correlation was found with RANSON 0th and 48th hours, BISAP and SIRS (SIRS p=0.022, p<0.001 for others). When we compared the AP severity index criteria with the pre-pandemic and pandemic period groups, no significant difference was found between the pre-pandemic and pandemic period groups in Ranson 0 and 48 hours and SIRS results. On the other hand, the number of patients who did not meet the BISAP severity index criteria or did not meet them to a lesser extent was higher in the pre-pandemic group. A significant difference was found in BISAP scoring, which met at least one criterion, in the pandemic group (p=0.038). In addition, in the pandemic period group, Balthazar B scores were low, while Balthazar C and D scores were significantly higher (p=0.001). There was no statistically significant difference in the pre-pandemic and pandemic patient groups, the hospitalization duration of the patients, the rates of being followed in the intensive care unit during their stay in the hospital or being accepted as exitus, and repeated internment (respectively, p=0.079, p=0.503, p=1,000, p=0.874).

CONCLUSION: The global pandemic process, which started with the entry of CoV-19 into our lives, has affected our lives at every point and has brought about some changes in AP. According to our study, an increase in the frequency of AP was observed with the pandemic period. Especially in etiology, a significant increase was observed in the prevalence of hypertriglyceridemia. According to the severity index criteria of AP, while the probability of severe prognosis increased during the pandemic period, no change was observed in the length of hospital stay and mortality. We think that larger and longer-term studies are needed in order to comment more on the future of AP.

Keywords: Acute pancreatitis, Covid-19, Etiology, Prognosis

1. GİRİŞ-AMAÇ

Pankreasın inflamatuvar bir hastalığı olan akut pankreatit (AP), ülkemizde ve diğer birçok ülkede gastrointestinal patolojiler nedeniyle hastaneye başvurunun önde gelen nedenlerinden biridir (1).

AP, çeşitli etiyolojik sebepler ile normalde aktif halde bulunmayan pankreas içindeki ekzokrin kaynaklı sindirim enzimlerinin aktivasyonu sonucu ortaya çıkan pankreasın akut inflamasyonu olup, yangının boyutuna göre sistemik etkileri ile beraber mortal seyredebilen bir tablodur (2, 3).

Yapılan güncel çalışmalarda, safra taşları sıklığının ve alkol kullanımının artması ile obezitenin gün geçtikçe epidemik boyutlara ulaşmasının sonucu olarak AP insidansının giderek artan bir durum olduğu gözlenmektedir (2). Şu anda, her 100 bin kişide ortalama 5 ile 40 kişi arasında yıllık yeni vaka tanımlanmaktadır ve bu durum her geçen gün artmaktadır (4).

Akut pankreatitin günümüzde en önemli risk faktörleri ve etiyolojilerinin başında ülkemizde safra kesesi taşları, Avrupa'da kronik alkolizm gelmektedir (5). Öte yandan, değişen yaşam koşulları, sedanter yaşam, immobilizasyon, kronik alkol kullanımı, artmış metabolik riskler, anti-hiperlipidemik tedaviye uyumsuzluk, özellikle hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit riskini arttırmaktadır (6, 7). Ancak, patofizyolojinin yeni yönleriyle birlikte birkaç yeni neden daha ortaya çıkmıştır: Hiperkalsemi, ilaç ilişkili, otoimmün (IgG4 ilişkili), herediter/genetik veya konjenital anatomik anomaliler olabildiği gibi tüm tanı yöntemlerine rağmen hiçbir sebebe bağlı olmayan idiopatik şekilde de görülebilir (8).

Akut pankreatit olarak tanımlanan bir hastanın ilk değerlendirilmesinde, hastalığın şiddetini prognoz kriterleri ile değerlendirmek, tedavi stratejisini yapabilmek adına son derece önemlidir. Literatürde birçok şiddet indeks kriteri mevcuttur (9). Hospitalize edilen hastaların hastalık ciddiyetini ve prognozunu gösteren bazı indeks kriterleri şunlardır: Ranson ilk başvuru ve 48. saat, Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS), yatakbaşı akut pankreatit şiddet indeksi skorlaması (BISAP), Modifiye Atlanta

Skoru, Bigisayarlı Tomografi (BT) görüntülüme sonucuna göre Balthazar skorlaması, Glasgow veya İmrie kriterleri (10-13).

Covid-19 pandemi süresi boyunca, bildirilen gastrointestinal semptomlar kayda değer bir şekilde artış göstermiştir (14). Aynı zamanda, literatürde, Sars-CoV-2 ile ilişkili birçok akut pankreatit vakası olgu şeklinde bildirilmiştir (15). Açık patogenezi net olarak bilinmemekle birlikte, teori olarak, pankreasın ekzokrin ve endokrin fonksiyonunu gören hücrelerde, yüksek oranda eksprese edilen, anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE-2) reseptörünün aracılık ettiği düşünülmektedir (16).

Hem covid-19 enfeksiyonunun hem de pandemi döneminde yeni gelişen sağlık sorunlarının gün yüzüne çıkması ile birlikte (sedanter yaşamın artması, hekime ulaşmada güçlük, rutin sağlık kontrollerinde aksama, karanita sebebi ile immobilazsyon vs.) AP'nin sıklığında, etiyolojisinde, morbidite ve mortalite oranlarında değişiklik meydana geldiği tahmin edilmektedir. Biz bu çalışmamızda, AP tanısı ile İç Hastalıkları servisine interne edilen hastalarda, Covid-19 pandemisi öncesi ve sonrası sıklığını, etiyolojisini, ciddiyetini ve prognoz kriterlerini karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Pankreas Anatomisi

Pankreas'ın kökeni, Pan (tüm) ve Creas (et) sözcüklerinin birleşimiyle beraber tüm et anlamındadır (17). Retroperitoneal bölgede yer alan Pankreas, yumuşak, pembe renkli bir organdır. Pankreas, yaklaşık 15-20 cm uzunluğunda, ortalama 100 gr ağırlığındadır (18).

Pankreas, morfolojik olarak çekiç aletine benzerlik göstermektedir. Dört bölümden oluşur: Caput, collum, corpus, cauda. Vücudun sagittal eksenin sağında 1/3'lük kısmı, solunda da geri kalan kısmı bulunur. Caput Pankreatis, duodenum'un 'C' hali ile yapışık bir şekildedir. Pankreasın cauda kısmı, sol hipokondriuma kadar uzanıp, sol böbrek ve dalak ile komşuluk gösterir (18) (Şekil 1).

Pankreas'ın ekzokrin salgısını taşıyan *ductus pankreatikus* veya *wirsung kanalı*, cauda kısmından başlayıp, caput bölümünde, safra taşıyan *ductus koledokus* ile bir araya gelerek duodenum 2. kıtaya, papilla duodeni majore dökülürler. Ayrıca, *ductus pankreatikus aksessorius* veya *santorini kanalı*, gelişim sırasında atrofiye gitmediği zaman, majör papillanın 2 cm yukarısı olan papilla duodeni minöre açılır (17) (19).

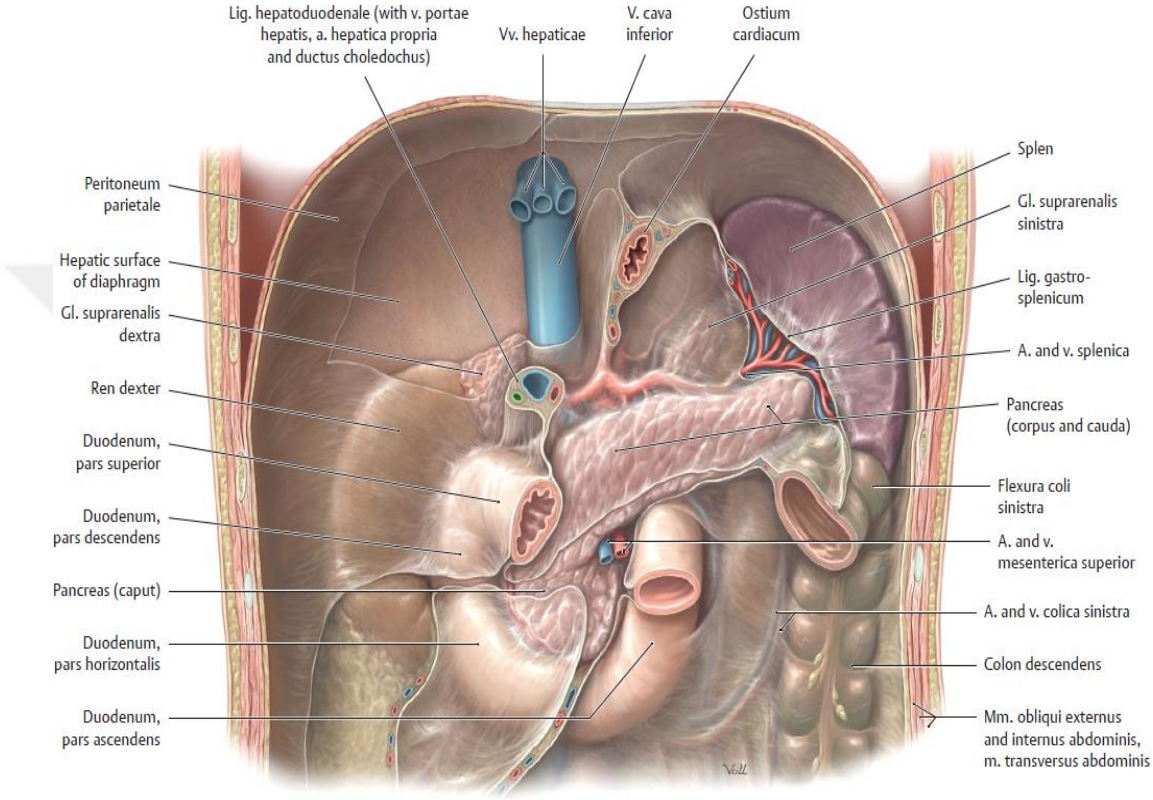
Pankreasın arteryel dolaşımı, *hepatica communis, mesenterica superiror* ve *splenik* yataktan gelir. Toplar dolaşımı, arterlere paraleldir. Büyük çoğunluğu, *vena splenicaya* olmak üzere, *portal ven* ve *vena mesanterica superiora* da drene olur (19).

Pankreasın çok yaygın bir lenfatik ağı bulunur, özellikle bu durum pankreas tümörlerinin, kısa zaman diliminde uzak metastaz yapması ile ilintilidir (20).

İnnervasyonu, çölyak pleksustan ayrılan sempatik ve parasempatik lifler ile sağlanır. Sempatik sinirler ile ekzokrin salgı azalırken, parasempatik lifler ekzokrin salgıyı arttırıcı özellik gösterir (20).

Pankreasın temelde 4 doğumsal anomalisi mevcuttur. İlk olarak, Anüler pankreas, pankreasın duodenum 2. kıtayı çepeçevre sarması ile oluşur. Komplet ve inkomplet şeklinde 2 alt tipi bulunur. Bu bireylerin, %70'e yakını asemptomatiktir. Öte yandan her yaş grubunda, duodenal stenozun derecesine bağlı olarak semptomlar ortaya çıkabilir (21). İkinci olarak, Pankreas divisum, en sık görülen doğumsal anomalidir. Bu, konjenital anomalinin akut veya kronik pankreatite yol açtığı söylenmektedir (22). Ektopik pankreas, pankreas dokusunun gastrointestinal başka bir bölgede veya organda

görülmesidir. Duodenum, ince barsak ve en çok da midenin antrum bölgesi olmak üzere gastrointestinal sistemin muhtelif yerlerinde, genelde mukoza altında yerleşmiş halde bulunurlar (23). Son olarak, pankreas adacık hücre hiperplazisi, gebelik döneminde fetüsün, yüksek kan şekeri düzeylerine maruz kalması ile birlikte gelişebilir. Bu durum, gestasyonel diyabete veya gebelik öncesi diyabet hastalığına sahip olan annelerin bebeklerinde daha sık görülmektedir.



Şekil 1: Pankreasın anatomik görünümü (Kaynak: Sobotta Anatomi atlası)

2.2 Pankreas Embriyolojisi ve Histolojisi

Pankreas, embiyolojik gelişimin 6. haftasından sonra ön barsaktan köken alan ventral ve dorsal tomurcuklardan meydana gelir (24). Ekzokrin salgıları taşıyan Wirsung kanalı, dorsal pankreas kanalının distali ve ventral pankreas kanalının bütünün birleşmesiyle oluşur. Öte yandan, dorsal pankreas kanalının proksimal kısmı çoğu insanda embriyolojik gelişim sırasında atrofiye uğrar, atrofiye uğramadığı durumlarda aksesuar pankreas kanalını (Santorini) oluşturarak, minor papillaya drene olur (25).

Pankreas bezinin çok büyük kısmını ekzokrin pankreas oluştururken, yaklaşık %1-2'lik kısmını endokrin bez oluşturur. Pankreasın ekzokrin ve endokrin fonksiyonları

yapısal olarak farklı hücreler tarafından yönetilmektedir. Pankreasın ekzokrin bölümü, boylu boyunca tüm organda bulunurken, endokrin fonksiyonunu icra eden bölümü, Langerhans hücreleri, ekzokrin salgı yapan hücrelerin arasında dağınık halde mevcuttur. Özellikle, Langerhans adacık hücreleri pankreasın cauda kısmında yoğunlaşmıştır (20). Glukagon salgılayan alfa hücreleri ve somatostatin salgılayan delta hücreleri, insülin salgılayan beta hücrelerinden daha önce gelişmiş olmasına rağmen, embriyolojik dönemde, ilk olarak insülin sekresyonu başlar (26).

Pankreasta, salgısal bez, asinüslerden ve bu asinüsler ile bağlantı sağlayan kanallardan meydana gelmektedir. Bu hücreler, her gün yaklaşık olarak 1,5 L kadar sindirim enzimleri, su ve bikarbonat gibi maddeleri ihtiva eden pankreas sıvısını üretir. Ayrıca, glukoz, lipit ve protein metabolizmasını regüle eden insülin, glukagon gibi hormonları üreten Langerhans adacık hücreler, pankreasın endokrin bölümünü oluşturur (24).

2.3 Pankreas Fizyolojisi

Pankreasın tamamına yakınını ekzokrin salgı üreten asiner, bikarbonat ve volüm desteği sağlayan sentroasiner ve bu salgıları görev yerlerine aktaran boşaltım kanalları oluşturur. Geri kalan çok az bir kısmını ise, endokrin komponenti, Langerhans adacık hücreleri oluşturur (27).

Pankreasın endokrin bölümünü, insülin salgılayan beta hücreleri, glukagon salgılayan alfa hücreleri, somatostatin salgılayan delta hücreleri ve pankreatik polipeptid salgılayan F hücreleri oluşturmaktadır. Beta hücrelerinden salgılanan insülin, kan şekeri yükseldiğinde direkt etki ederek, kan şekeri seviyesini düşürmeye çalışır (28). Özellikle, Tip 1 Diyabetes Mellitus (DM)'lu hastalarda Beta hücre yıkımına bağlı mutlak insülin eksikliği gelişerek hiperglisemi meydana gelir. Tip 2 DM'li hastalarda ise genellikle perifer hücrelerde insülin direnci vardır. Alfa hücrelerden salgılanan glukagon ise kan glukoz seviyesinde düşme olduğunda kana salgılanır, depo halde bulunan glikojeni glukoza dönüştürerek kan şeker seviyesini yükseltmeyi amaçlar. Delta hücrelerinden salgılanan somatostatin inhibe edici bir hormondur. Yerel etki ile insülin ve glukagon sekresyonunu ve sistemik etki ile gastrointestinal sistemin motilitesini azaltır (29).

Ekzokrin pankreas, gastrointestinal sisteme sindirim enzimi olarak günlük yaklaşık 1,5 L sıvı salgılar. Asiner ve sentroasiner hücreler, asinusları oluşturur ve

asinus ve duktus kanalları ekzokrin pankreasın temelini oluşturmaktadır. Sindirim enzimleri salgılayan asiner hücreler Kolesistokinin (CCK), sıvı ve elektrolit salgılayan sentrosiner hücreler Sekretin tarafından uyarılır. Temel olarak duktal kanallar, salgıları taşırken, gastrik asidin nötralizasyonunu sağlayan bikarbonat ve elektrolit de salgılar (30).

Pankreasın asiner hücrelerinden, temelde 3 enzim salgılanır: Amilaz, Lipaz, Proteazlar. Hem tükrük bezinden hem pankreastan salgılanan amilaz, karbonhidrat sindiriminde görev alırken, Lipaz, özellikle yağların sindiriminde yer alır. Her 2 enzimin de Akut Pankreatit tablosunda kandaki seviyesi artar. Son olarak da proteolitik enzimler, tripsinojen ve kimotripsinojen, inaktif formda bulunur ve duodenumdan salgılanan enterokinaz ile aktive olur, tripsin ve kimotripsine dönüşür, proteinlerin sindiriminde görev alır. Proteolitik enzimlerin pankreasın kendi kendini sindirmemesi adına, antiproteolitik enzimler ile pankreasın otolizi engellenir (31).

Pankreasın ekzokrin işlevleri, nöronal ve humoral olarak regüle edilir. Vagal stimülasyon ile 10. kraniyal sinir olan *nervus vagus* tarafından sinirsel uyarıları düzenlenir. Hormonal yanıt olarak, mideden gelen asidik kimus, duodenuma geldiğinde sekretin uyarılır ve pankreastan, bu asidik sıvıyı nötralize edecek olan bikarbonat sekresyonu salgılar. Ayrıca, duodenum ve ince barsak tarafından salgılanan CCK, safra kesesinin kasılmasını ve sindirim enzimlerinden zengin pankreas sıvısının duodenuma boşalmasını sağlar (30).

2.4 Akut Pankreatit

2.4.1 Tanım ve Epidemiyoloji

Akut pankreatit, çeşitli etiyolojik sebepler ile normalde aktif halde bulunmayan pankreas içindeki sindirim enzimlerinin aktivasyonu sonucu ortaya çıkan pankreasın akut inflamasyonu olup, yangının boyutuna göre sistemik etkileri ile beraber mortal seyredebilen bir tablodur (2, 3). Özellikle ani başlangıçlı karın ağrısı ile prezente olan bu hastalığın, yapılan yeni çalışmalarda, safra taşlarının, alkol kullanımının ve obezitenin artış göstermesi ile birlikte sıklığı giderek artan bir durum olduğu gözlenmektedir (2).

Akut pankreatitteki yangının boyutuna göre tablo hafif, orta ve şiddetli olarak gruplandırılabilir (32). Genelde, akut pankreatitin hafif formu, kendini sınırlandırır, sistemik etki göstermez ve organ yetersizliği gelişmez. Ancak, akut pankreatitin orta ve

şiddetli formları lokal, sistemik komplikasyonlarının ve organ yetersizliğinin eşlik edebildiği, artmış morbidite ve mortalite riskinin bulunduğu alt klinik gruplarıdır. Hastaların büyük bir çoğunluğunda, bu klinik alt gruplarından hafif form görülürken, orta ve şiddetli pankreatit vakaları sadece hastaların yaklaşık %20'sinde görülür (32).

Akut pankreatit, bir başka şekilde, daha hafif seyirli interstisyel veya ödematöz ve ciddi klinik seyirli, mortalitesi %20'leri bulan nekrotizan pankreatit olarak 2 farklı antiteye ayrılır (4).

Akut Pankreatitin günümüzde en sık sebepleri biliyer etyolojiler ve özellikle avrupa toplumunda kendini gösteren kronik alkolizmdir (Tablo 1). Şu anda, her 100 bin kişide ortalama 5 ile 40 kişi arasında yıllık yeni vaka tanımlanmaktadır ve bu durum her geçen gün artmaktadır (4).

Tablo 1: Akut Pankreatit Etiyoloji Sıklıkları (5)

Etyoloji	Sıklık (%)
Biliyer	36-42
Alkol	26-30
Hipertrigliseridemi	5-8
İlaç	2
Endoskopik retrograd kolanjioapankreatografi	2
İdiopatik	16-20
Diğer	2

2.4.2 Etiyopatogenez

Akut pankreatitin fizyopatogenezinde pankreasta sindirim enzimi olarak normalde inaktif halde bulunan tripsinin çeşitli etiyolojik faktörler ile aktive olması veya yeteri kadar inaktive edilememesi nedeniyle kontrolsüz olarak pankreastaki temel hücre grubu olan asinüslerin hasarına neden olup, inflamasyona zemin hazırlar (32).

En sık görülen nedenler arasında biliyer mekanizmalarda, ana pankreas kanalında meydana gelen stenoza sekonder kanal içindeki basınç artışına bağlı olarak CCK ve asetilkolin sekresyonu olur. Bu durum, hücre içindeki Ca artışına sebebiyet verip, tripsinin pankreas içinde aktivasyonu ile sonuçlanır. Biliyer mekanizmalaradan

bağımsız olarak hiperkalsemi de aynı suretle akut pankreatiti tetikler. Yine, ana pankreas kanalında obstrüksiyona neden olan, pankreas başı tümörleri, kolanjiosellüler kanserler, ampulla water tümörü de örnek olarak gösterilebilir (6).

Kronik alkol kullanımı, farklı mekanizmalarla akut pankreatite sebebiyet verir. CCK'ya karşı asinüsler aşırı duyarlılaşır, pankreatik kanalda basınç artışı maydana gelir. Bu durum da asinüslere direkt toksik etki, hücre içi kalsiyum artışı ile beraber tripsin aktif hale geçer, hasarlanmaya sekonder inflamasyon oluşur. Alkol, pankreas parankiminde yetersizlik meydana getirir. Özellikle bu durum, alkole bağlı akut pankreatitlerde amilaz-lipaz enzim yüksekliği görülmemesini açıklamaktadır (6) (33).

Hipertrigliseridemi, özellikle 400 mg/dl'nin üzerine çıkması ile akut pankreatit riskini yükseltir. Pankreas sıvısındaki serbest yağ moleküllerinin artışı sonucu tripsinojen pankreatik kanal içinde aktifleşir. Ayrıca, antihiperlipidemik tedaviye uyumsuzluk, sedanter yaşam, immobilizasyon, kronik alkolizm, trigliserid yükseltici ilaç alımı (kortizol, kombine oral kontraseptifler, tamoksifen vs.) risk faktörleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Aynı, kronik alkol kullanımı gibi hipertrigliseridemi de pankreasta parankim hücre yetersizliği meydana getirir, bu doğrultuda trigliseridemiye sekonder akut pankreatitlerde tanı anında, amilaz-lipaz enzimleri yeteri kadar yükselmeyebilir (6) (7).

Daha önce yapılmış birçok yayında viral, bakteriyel, paraziter enfektif sebepler ile akut pankreatit ilişkilendirilmiş, ancak net bir mekanizma ifade edilememiştir. Yakın zamanda covid-19 enfeksiyonu ile de akut pankreatit ilişkilendirilmiş, birçok olgu örnekleri yayınlanmış, ancak neden-sonuç ilişkisi olarak kesin bir sonuç ortaya konmamıştır. Enfeksiyonlar ile akut pankreatit arasında patogenez net değildir, enfektif sebeplerin direkt toksik etkileri veya enfeksiyona sekonder vücudun savunma sisteminin vermiş olduğu inflamasyon cevabının pankreastaki asinüs bütünlüğünü bozduğu düşünülmektedir. Öte yandan, bazı paraziter suşlar pankreas ana kanalı tıkayarak, obstrüksiyona sebep olurlar: A. Lumbricoides, Fasciola hepatica, C. Sinensis (7).

Pankreasa direkt travma olması veya endoksopik kolanjiopankreatografi (ERCP) sonrası parankim hasarına sekonder akut pankreatit görülebilir. Ayrıca, pankreası besleyen damarlarda bir hasar (iskemi, nekroz vs.) oluşması durumunda da asinüs hücreleri etkilenir ve enzim aktivasyonuna sekonder pankreatit gelişebilir. ERCP sonrası asemptomatik amilaz yüksekliği görülebilir, eğer tipik ağrı karakteri ve/veya

akut pankreatit adına görüntüleme bulguları varsa nispeten iyi seyirli bir akut pankreatit olarak değerlendirilebilir (33).

Pankreatite yol açan bir çok ilaç grubu mevcuttur. Akut pankreatit tablosu ile gelen bir hastada mutlaka geçmiş tıbbi öykü sorgulanmalı, düzenli kullandığı veya yeni başladığı ilaçlar dikkatle incelenmelidir. Eğer, belirli bir etyoloji bulunamamışsa ekartasyon tanısı olarak ilaç ilişkili pankreatit düşünülebilir. İlaç ilişkili pankreatit 4 grup ile sınıflandırılabilir. İlk 2 grup ilaçlar, akut pankreatit yapabilme olasılığı açısından en yüksek potansiyele sahip ilaçlardır (Tablo 2). İlacın sebebiyet verdiği pankreatit genelde iyi seyirlidir, mortalitesi çok düşüktür (34).

Otoimmun pankreatit veya diğer bir ifade ile IgG4 ilişkili pankreatit, akut pankreatitin nadir sebeplerinden biridir. Eşlik eden diğer otoimmün hastalıklar varlığında veya akut pankreatit sebebi belirlenemediğinde, serumda IgG4 bakılması düşünülebilir (35).

Pankreasın konjenital, yapısal anomalileri de akut pankreatite sebebiyet verebilir. Anüler pankreas, stenoza sebep olarak ana pankreatik kanalda obstrüksiyona sebebiyet verip, pankreatit tablosu oluşturabilir. Ayrıca, pankreas divisumda, embiyolojik gelişme sırasında meydana gelen patolojik duruma istinaden, ekzokrin salgılar pankreatik kanala drene olamaz ve intraduktal basınç artarak asinüslerde hasar yaparak pankreasta inflamasyona sebep olabilir. Yine de pankreas divisumun akut pankreatit etyolojisinde bulunması tartışmalıdır (36).

Nadir bir sebep olarak, çocukluğun geç evresinde başlayan herediter nedenli akut pankreatit atakları gelişebilir. Bu durum, genç yaşlarda, kronik pankreatite ilerleyebilir. Çok nadirdir, 1 milyonda yaklaşık 5 kişide görülür. Genellikle, tripsinojen üretimiyle ilgili bir gen olan PRSS1 genindeki mutasyon mevcuttur (37).

Tüm tanı yöntemlerine rağmen akut pankreatitli yaklaşık %15-25 hastada, pankreatit etiyolojisi belirsiz kalmaktadır. İdiyopatik olarak adlandırdığımız bu grubun büyük çoğunluğunun tanı konulmamış çok küçük, mikro safra taşlarına sekonder olduğu düşünülmektedir.

Tablo 2: Pankreatite yol açan ilaçlar (38)

Sınıf 1A	Sınıf 1B	Sınıf 2	Sınıf 3	Sınıf 4
Alfa-metildopa	Amiodaron	Asetaminofen	Alendronat	ACTH
Arabinosid	Azatioprin	Klorotiazid	Atorvastatin	Ampisilin
Esrar	Deksametazon	Klozapin	Karbamazepin	Sisplatin
Karbimazol	Ifosfamid	Eritromisin	Kaptopril	Kolşisin
Kodein	Lamivudin	Östrojen	Seftriakson	Siklofosfamid
Dapson	Losartan	L-asparaginaz	Klaritromisin	Danazol
Enalapril	6-merkaptopurin	Propofol	Siklosporin	Diazoksid
Furosemid	Metimazol	Tamoksifen	Hidroklorotiazid	Diklofenak
Izoniazid	Nelfinavir		Indometazin	Doksorubisin
Mesalazin	Noretindronat/mestranol		Interferon/ribavirin	Etakrinik Asit
Metronidazol	Omeprazol		Irbesartan	Gemfibrozil
Pentamidin	Premarin		Lisinopril	Lovastatin
Pravastatin	Retinoik asid		Metolazon	Nitrofurantoin
Prokainamid	Trimetoprim		Metformin	Oktreoid
Simvastatin	/sulfametoksazol		Minoksilin	Penisilin
Sulfametoksazol			Naproksen	Rampiril
Sulindak			Paklitaksel	Rifampin
Tetrasiklin			Prednizon	Risperidon
Valproik asid			Prednizolon	Ritonavir
				Rosuvastatin
				Sertralin
				Takrolimus
				Vinkristin

2.4.3 Klinik ve Fizik Muayene

Akut pankreatitli hastalarda, ani başlayan, şiddetli, genellikle epigastrik, bazen sağ ve sol üst kadranda da olabilen, hastaların yaklaşık yarısında kuşak tarzında sırta vurabilen, öne eğilmekle kısmen hafifleyebilen ağrı, bulantı, kusma ve iştahsızlığın eşlik ettiği bir klinik vardır (4). Safra kesesi etiyolojilerine bağlı akut pankreatitlerde, ağrının yeri belirgindir ve ağrı çok hızlı bir şekilde prezente olabilir. Buna rağmen, alkole, hipertrigliseridemiye veya diğer metabolik sebeplere sekonder akut pankreatitlerde, ağrı sinsi bir şekilde gelir ve ağrının lokalizasyonu net değildir (4).

Kardinal semptom, hastayı hastaneye getiren temel şikayet ağrıdır (10). Akut pankreatitin hafif kliniklerinde, fizik muayenede sadece epigastrik bölgede ağrı görülebilirken, şiddetli formlarında nerdeyse tüm batında generalize bir ağrı gözlenebilir (4).

Orta ve şiddetli akut pankreatitlerde diafragma irritasyonuna bağlı nefes darlığı, akciğerlerde efüzyon, atelektazi görülebilir. Hatta, bazen Akut Respiratuvar Distress Sendromu (ARDS) gelişebilir. Dakikadaki solunum sayısı artış göstererek takipne gelişebilir (39).

Akut pankreatitli hastalarda lokal, sistemik inflamasyona ve komplikasyonlara sekonder barsak hareketlerinde azalma ve batında distansiyon ile subileus-ileus tablosu görülebilir (40).

Biliyer sebepler ile gelen akut pankreatitli olgularda safra yollarındaki tıkanıklığa bağlı olarak fizik muayenede ikter görülebilir.

Pankreatitin şiddetli olgularında, inflamasyona sekonder salgılanan mediatörler nedeniyle ateş gelişebilir. Üçüncü boşluklara sıvı kaybı olduğunda hipotansiyon ve dehidratasyona, ateşe ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromuna sekonder taşikardi görülebilir (32).

Göbek çevresinde (Grey Turner bulgusu) veya bel bölgesinde (Cullen belirtisi) ekimotik değişiklikler gözlenebilir. Fizik muayenedeki bu durumlar, sekonder retroperitoneal bir organ olan pankreasın hemorajisinin bulguları olabilir (4).

2.4.4 Tanı, Laboratuvar ve Görüntüleme

Akut pankreatit tanısı, gözden geçirilmiş Atlanta kriterlerine (2012) göre 3 kriterden en az 2'sini sağlaması ile konabilmektedir: 1-Pankreatit ile uyumlu

semptomlar (Ani başlangıçlı karın ağrısı, genellikle kuşak tarzında sırta vurabilir) 2- Amilaz ve/veya Lipaz seviyesinin laboratuvar üst sınırının en az 3 katından fazla artış göstermesi 3- Herhangi bir görüntüleme yönteminde akut pankreatit ile uyumlu bulgunun olması (41).

Pankreatik ekzokrin bir enzim olan amilaz, inflamasyon başladıktan yaklaşık 6-12 saat sonra artış göstermeye başlar ve kısa bir yarılanma ömrü sonrasında, genellikle komplike olmayan pankreatitlerde 5 gün içerisinde tamamen normale döner. Lipaz daha erken bir şekilde serumda yükselir, kanda daha uzun züre yüksekliği devam edebilir. Lipaz, amilaza göre akut pankreatit tanısında daha spesifik ve sensitivdir (4). Ayrıca, alkole veya trigliserid yüksekliğine bağlı akut pankreatitlerde, parankim yetersizliği görülebilir ve bu doğrultuda amilaz-lipaz yüksekliği yeteri kadar olmayabilir (42).

Pankreasın akut inflamasyonunda, birçok sitokin ve bunlardan salgılanan inflamatuvar mediatörler ile yangı yanıtı oluşturularak akut faz reaktanları artış gösterir. Lökositoz ve C-reaktif protein (CRP) artışı görülürken, eşlik eden başka bir bakteriyel enfeksiyon yoksa genellikle procalsitonin normaldir. Pankreasın endokrin fonksiyonu da hasar görebileceğinden insülin salınım düzensizliği meydana gelebilir ve hipo-hiperglisemi eşlik edebilir. Özellikle, 3. boşluklara sıvı kaçısına sekonder vasküler yatak boşalabilir, buna bağlı hematokrit artışı görülebilir, renal akımın azalmasına bağlı üre yüksekliği saptanabilir (4).

Akut pankreatitte, ayakta direkt batın grafisi (ADBG), abdomen ultrasonografisi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonanas (MR), endoskopik ultrasonografi (EUS) ve ERCP görüntüleme yöntemi olarak kullanılabilir (2). İlk olarak, hafif pankreatitlerde ADBG genellikle normal bulunurken, hastalık şiddetinin artmasına bağlı olarak ileus (sentinel loop) veya inen kolonda gaz geçişinin bir anda kesilmesi olarak ‘cutoff sign’ görülebilir (2). Ultrasonografide, peripankreatik alanda ödem artışına bağlı olarak pankreas diffüz büyümüş görülebilir. Ayrıca, biliyer sebepli pankreatitlerde safra kesesinde taş, çamur veya safra kanallarında kalkül görülebilir, ancak ultrasonografi, pankreas nekrozunu göstermede güvenilir değildir (43). Özellikle, postprandial zaman diliminde hastaneye başvuran hasta için yoğun gaz superpozisyonu olasılığından dolayı USG ile pankreas net değerlendirilemez. BT’nin, USG’ye göre akut pankreatit tanısında üstünlüğü vardır. Ataktan en az 48-72 saat sonra, çekilen kontrastlı BT, pankreasın akut komplikasyonlarından olan nekrotik pankreatit ayırıcı tanısında fayda sağlayabilir. Ancak, BT, biliyer pankreatit sebebi olarak safra kesesi ve safra

yollarını net olarak değerlendiremez (44). MR görüntüleme, BT gibi, peripankreatik ödemi, pankreas parankimini, nekrozu gösterebildiği gibi erken dönemde pankreatik komplikasyonları ve özellikle MR kolanjiopankreatografi (MRCP) ile safra yollarını göstermede BT'den daha duyarlıdır (45). EUS, pankreatik mekrozu ve safra yollarını göstermede güvenilir, ERCP'ye devam etmek adına yararlı bir yöntem olmasına rağmen akut pankreatitte rutin olarak önerilmez. Buna karşın, idiyopatik akut pankreatit ve kronik pankreatitlerde kılavuzlar tarafında EUS önerilmektedir (46).

2.4.5 Prognoz kriterleri

Daha önce de söylediğimiz gibi akut pankreatit, mortal seyredebildiği gibi vakaların %80'ninden fazlası hafif bir şekilde prognoz gösterir. Akut pankreatit olarak tanımlanan bir hastanın ilk değerlendirilmesinde, hastalığın şiddetini prognoz kriterleri ile değerlendirmek, tedavi stratejisini yapabilmek adına son derece önemlidir. Akut pankreatitte tanı anında hayati öneme haiz olan amilaz ve lipaz değerlerinin prognoz takibinde seri ölçüm yapılmasının öneminin olmadığı düşünülmektedir (47). Literatürde birçok şiddet indeks kriteri mevcuttur (9).

İlk olarak Ranson ve arkadaşları, başvuru anında ve 48. saatte, klinik ve laboratuvar olarak prognostik öneme haiz olan 12 parametre oluşturdular (Tablo 3).

Tablo 3: Ranson kriterleri (10)

İlk başvuruda	48. saat
Yaş>55	Hematokritte %10'dan fazla azalma
Beyaz küre>16 bin	BUN'da 5 mg/dl'den fazla yükselme
Serum Glukoz>200	Baz eksiği>4 mEq/L
Serum Ast>250	Sıvı Sekestrasyonu>4 L
Serum Ldh>350	PaO2<60 mmHg
	Albümin<3.2
	Düzeltilmiş Ca<8

Daha çok avrupa ülkelerinde kullanılan, Glasgow veya diğer bir ismiyle İmrie kriterleri, Ranson parametrelerine benzerlik gösterir (Tablo 4).

Tablo 4: Glasgow veya İmrie kriterleri (11)

Yaş>55
Beyaz küre>15 bin
Serum glukoz>10 mmol/L
Serum Ast>200
Serum Ldh>600
BUN>16 mg/dl
PaO2<60 mmHg
Serum iyonize kalsiyum<2 mmol/L

Akut pankreatit aynı zamanda bir inflamatuvar, yangı durumudur, bu nedenle SIRS kriterleri de prognoz kriteri olarak oldukça sık bir şekilde kullanılmaktadır (Tablo 5).

Tablo 5: SIRS kriterleri

Ateş (<36 veya >38)
Nabız>90/dakika
Solunum sayısı>20/dakika
Lökosit sayısı>12 bin veya <4bin veya >%10 immatür nötrofillerin varlığı

BISAP olarak isimlendirilen yatakbaşı akut pankreatit şiddet indeksi skorlaması, 5 parametreden oluşmaktadır (Tablo 6).

Tablo 6: BISAP indeksi (12)

BUN>25 mg/dl
Mental durum bozulması (Glasgow koma skoru <15)
SIRS varlığı
Yaş>60
Plevral efüzyon varlığı

Modifiye Atlanta Skorlaması, AP'nin ilk değerlendirilmesinde veya takibinde, gelişen organ yetersizliği ve komplikasyonlar hem AP'nin şiddetini hem de morbidite ve mortalitesini tahmin etmede kullanılan bir başka prognoz skorlamasıdır. (48)

Tablo 7: Modifiye Atlanta Skoru (49)

Ciddi Akut Pankreatit Tanımı	
Revize Atlanta Klasifikasyonu	Akut Pankreatit Ciddiyetinin Tanıma Dayalı Klasifikasyonu
Hafif AP Organ yetmezliği yok Lokal veya sistemik komplikasyon yok Orta Ciddiyette AP Geçici organ yetmezliği (<48 saat) Kalıcı organ yetmezliği olmaksızın lokal veya sistemik komplikasyon varlığı Ciddi AP Kalıcı organ yetmezliği (>48 saat)	Hafif AP Organ yetmezliği yok (Peri)pankreatik nekroz yok Orta Ciddiyette AP Geçici organ yetmezliği ve/veya steril (peri)pankreatik nekroz Ciddi AP Kalıcı organ yetmezliği veya enfekte (peri)pankreatik nekroz Kritik AP Kalıcı organ yetmezliği ve enfekte (peri)pankreatik nekroz

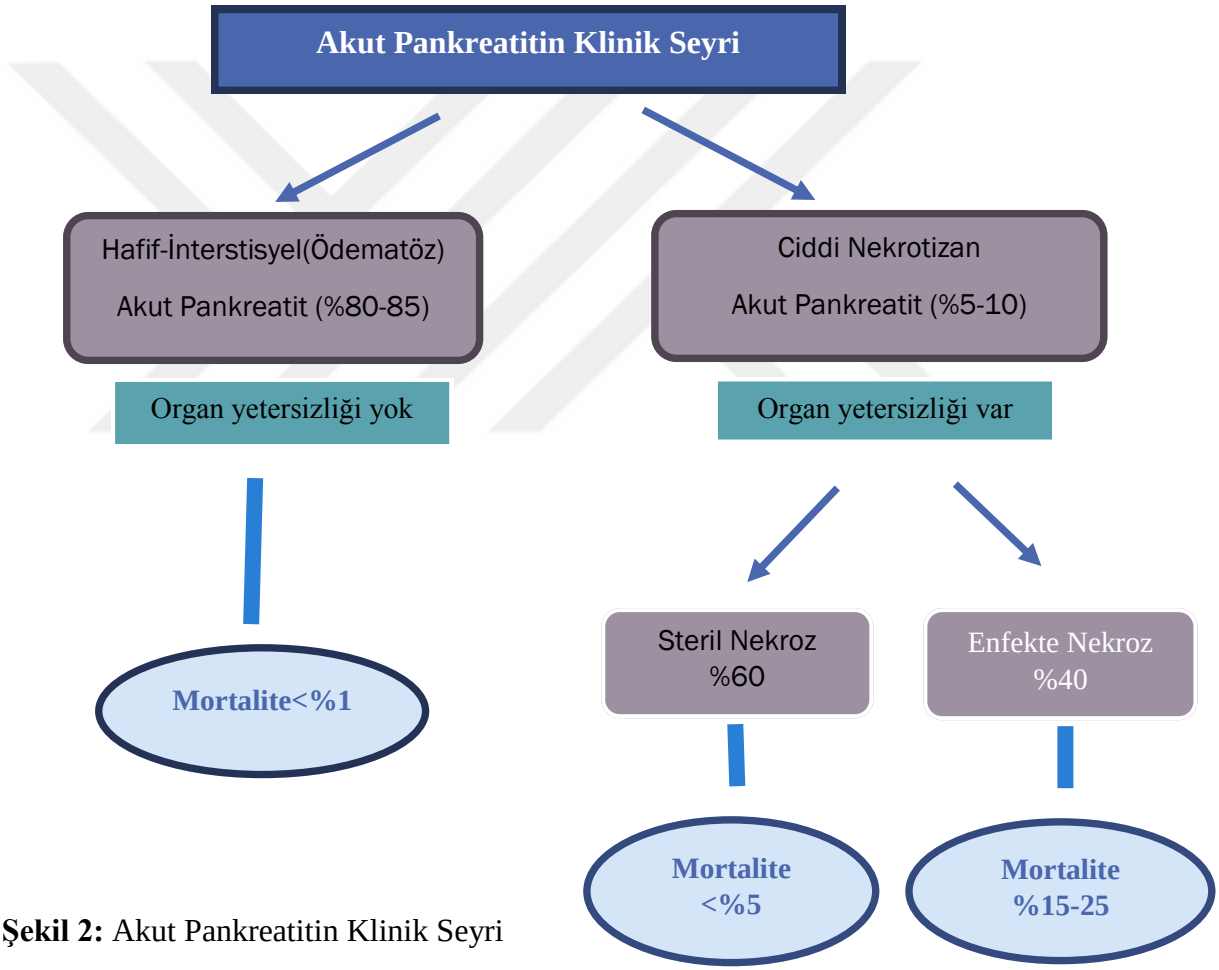
Akut pankreatit tanısında kullanılan BT görüntüleme, ödem, inflamasyon veya nekroz derecelerine göre Balthazar şiddet indeksini gösterir (Tablo 8).

Tablo 8: Balthazar sınıflaması (13)

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

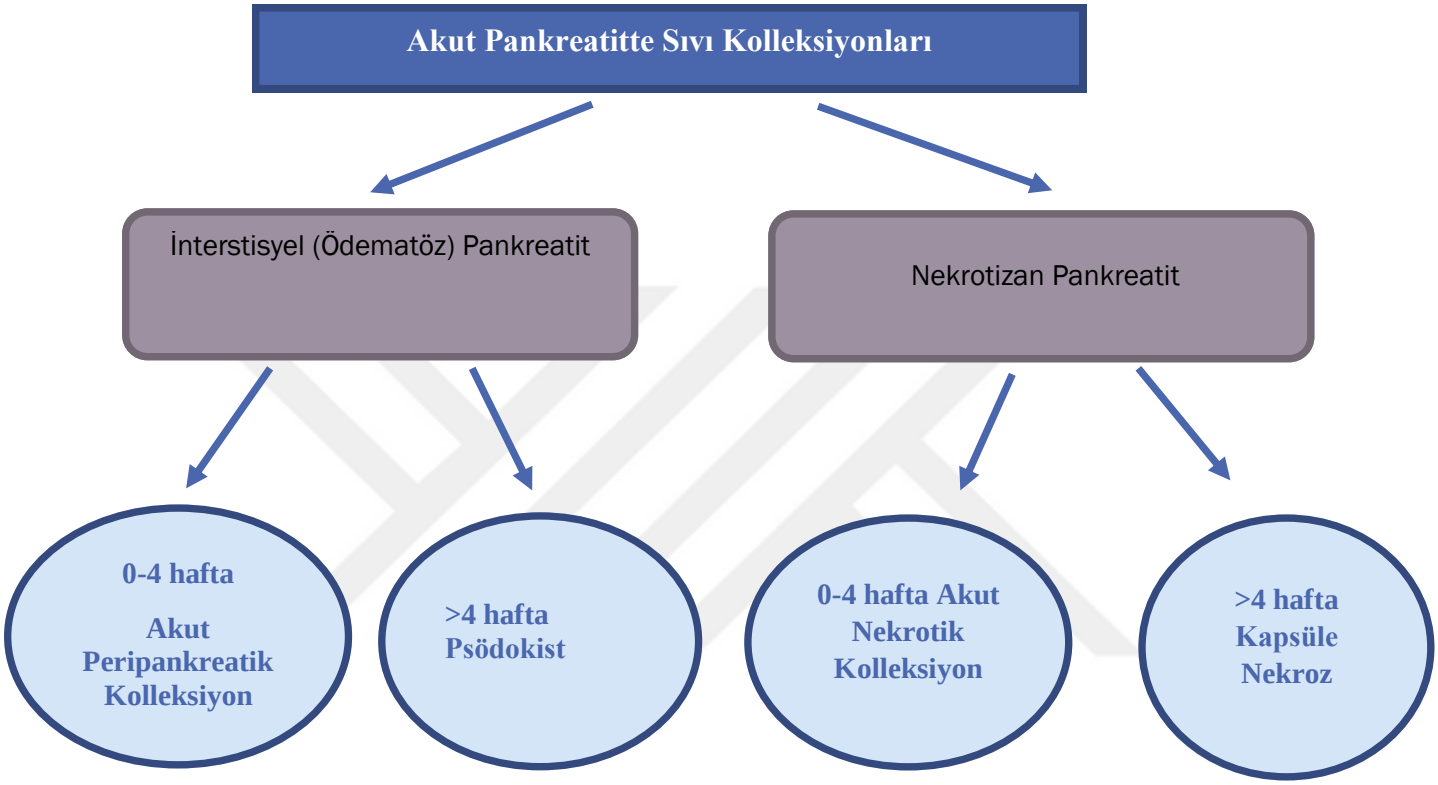
2.4.6 Komplikasyonlar

Hastaların büyük bir çoğunluğunda herhangi bir lokal veya sistemik komplikasyon gelişmez ve eşlik eden organ yetersizliği bulunmaz, genellikle 5 gün içerisinde iyileşirler. Orta veya şiddetli akut pankreatitlerde lokal veya sistemik komplikasyonlar ile organ yetersizliği eşlik edebilir. Ayrıca, tekrarlayan pankreatit atakları parankim yetersizliğine sebep olup, kronik pankreatit tablosu geliştirebilir (4) (Şekil 2).



Şekil 2: Akut Pankreatitin Klinik Seyri

Pankreasta, lokal olarak pankreas çevresinde sıvı, psödokist, nekroz görülebilir. Pankreatik ataktan itibaren pankreas çevresinde sıvı ve en az 48-72 saat sonra nekrotik kolleksiyon veya pankreasta nekroz görülebilir. Buna rağmen, psödokist veya kapsüle nekroz, ataktan haftalar, genellikle 4 haftadan sonra özellikle şiddetli vakalarda saptanabilir (4) (Şekil 3).



Şekil 3: Akut Pankreatitin Lokal Komplikasyonları

2.4.7 Tedavi

Akut pankreatit tedavisine özgü bir tedavi rejimi yoktur, ancak genel olarak destekleyici ve potansiyel komplikasyonlar adına sağaltım planlanır. İlk olarak hastalığın şiddetini belirleyip, yakın monitorizasyon ve yoğun bakım gereksinimi açısından hasta değerlendirilmelidir (2) (50). Akut pankreatitin şiddetli formlarında yoğun bakım izlemi ve desteği, gelişebilecek lokal ve sistemik komplikasyonlar ile ilerleyici organ yetersizliği riskini azaltır (Tablo 8).

Tablo 9: Yoğun Bakımda takip edilmesi gereken hasta grubu

- Nabız <40/dakika veya >150/dakika
- Sistolik arter basıncı<80 mmHg veya Diastolik arter basıncı>120 mmHg veya Ortalama arter basınıcı<60 mmHg
- Takipne>35/dakika
- Serum Na<110 mmol/L veya >170 mmol/L
- Serum potasyum<2 mmol/L veya >7 mmol/L
- Serum glukoz>800 mg/dl
- Serum Ca>15 mg/dl
- PaO2<50 mmHg
- Ph<7.1 veya Ph>7.7
- Anüri
- Glasgow koma skalası<=8

Akut pankreatitin tedavi rejiminin temelini, pankreatit nedeninden bağımsız bir şekilde, agresif sıvı replasmanı, analjezik ve nutrsiyon desteği oluşturur (51).

Tüm hastalara, yüklenme riskinden kaçınarak özellikle ilk 48 saatte, saatte 10 ml/kg ıntravenöz hidrasyon tedavisi uygulanmalıdır. Üçüncü boşluklara volüm kaçağını dikkate alarak, tansiyon düşüklüğü veya taşikardi gibi dehidratasyon bulgusu olan hastalara daha fazla sıvı tedavisi planlanabilir. İlk 48 saatte verilen sıvı resüsitasyonu, hastalığın prognozunun kötüleşmesini önler ve mortalite riskini azaltır. Öte yandan, 48 saati geçen agresif sıvı tedavisi abdomen kompartman sendromu ve endotrakeal entübasyon riskini arttırabileceğinden, kılavuzlarda önerilmez (52). Ayrıca, bu zaman diliminde, yeteri kadar sıvı replasmanı verilmezse, hipotansiyon meydana gelir ve renal akımın azalmasına bağlı akut tübüler nekroz ve böbrek yetersizliği; damar viskozitesinde artış olur ve pankreasta nekroz gelişimi meydana gelebilir.

Akut pankreatitli hastalarda, kardinal semptom, hastayı hastaneye getiren temel şikayet ağrıdır. Ağrı yeteri kadar kontrole alınamazsa vital bulguların da bozulmasına sebebiyet verir. Öncelikle, sıvı tedavisi ağrının kontrolünde ilk plandadır, yeteri kadar sıvı replasmanı yapılmazsa iskemiye, nekroza zemin hazırlar ve ağrı şikayeti artış gösterebilir. Öte yandan, analjezik olarak, non steroid anti-inflamatuvar ve opioid türevi ilaçlar ağrının azaltılmasında etkili ve güvenlidir (53). Morfinin oddi sfinkterini kasarak, intraduktal basıncı arttırdığı gözlenen çalışmalar mevcuttur, bu nedenle morfin, ağrı tedavisinde ikinci planda kalabilir.

Hafif şiddetteki vakalarda genellikle nutrisyon desteği gereksinimi olmaz, kısa süre hastanın oral alımı kapatılır. Erken dönemde, karın ağrısı hafifleyen, bulantı-kusması olmayan, oral alımı tolere edebilecek hastalarda enteral beslenmeye başlanır. Hastanın oralinin geç açılması, bakteriyel translokasyona neden olup, peripankreatik nekroz oluşumuna zemin hazırlayabilir. Oral alımı tolere edemeyen şiddetli vakalarda ise günlük kalori ihtiyacı hesaplanıp, nutrisyon desteği verilebilir (53).

Akut pankreatit, artmış olan inflamatuvar yanıt ve buna bağlı serumda yükselen akut faz reaktanlarına rağmen bir enfeksiyon tablosu olarak kabul edilmez ve profilaktik antibiyoterapi rejimi önerilmez. Yapılan birçok çalışmada, pankreatit komplikasyonlarını ve mortalitesini anlamlı düşürmediği kanısına varılmıştır (54).

Etiyolojiden bağımsız olarak, genel tedavi rejiminin yanında, pankreatit sebeplerine yönelik spesifik tedavi rejimleri de düşünülmelidir. Biliyer pankreatitlerde, eğer kolanjit gelişmişse acil ERCP düşünülmelidir ve bu vakalarda kolanjit dolayısı ile antibiyoterapi rejimi verilir. Kolanjit olmayan biliyer pankreatitlerde elektif ERCP planlanır (55). Hipertrigliseridemiye sekonder akut pankreatitlerde, insülin veya heparin infüzyonu verilip, trigliserid seviyesi 12 saatte bir, seri ölçümlerle takip edilip, düşürülmeye çalışılır, bu tedaviye yanıt vermeyen olgularda aferez denenebilir (56) (57).

Pankreasta nekrotik bir komplikasyon gelişmişse, nekrozektomi yapılması planlabilir (34).

2.5 Covid-19

2.5.1 Tanım, Epidemiyoloji ve Genel Bilgiler

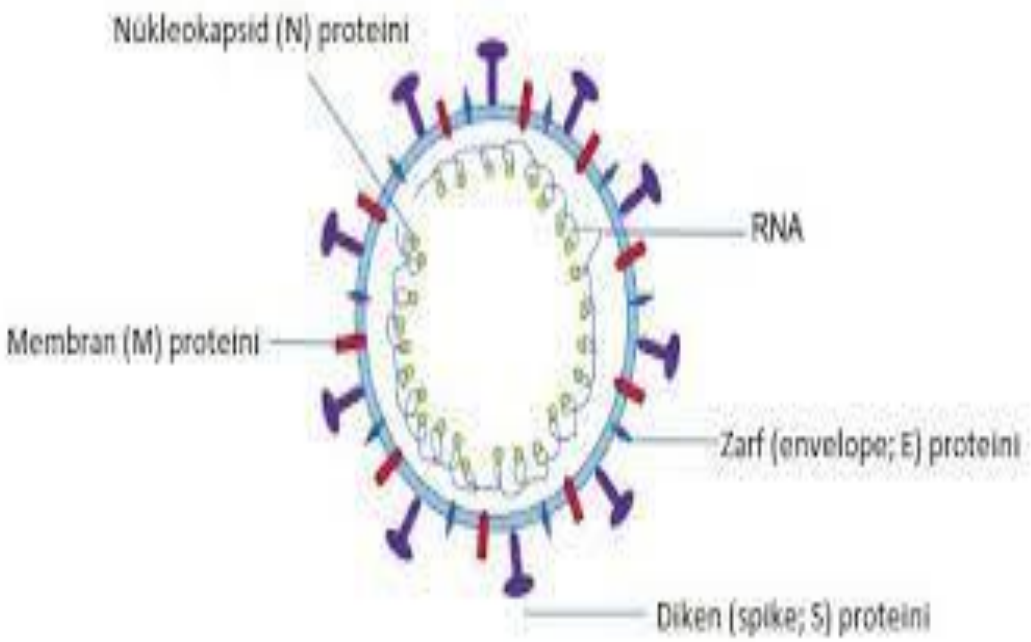
Tek zincirli, RNA virüsü olarak bilinen koronavirüsler (Cov) insanlarda ve omurgalı hayvanlarda enfeksiyona neden olan önemli patojenlerden biridir (Şekil 4). 2019 yılının sonunda Çin'den tüm dünyaya yayılan bu virüs, ön planda solunum yolları sekresyonları ile bulaşarak pandemiye sebebiyet vermiş ve özellikle pnömoni ve ARDS'ye yol açarak birçok insanın ölümüne neden olmuştur (58, 59).

Pandeminin başladığı günden bu yana, tüm dünyada, Haziran 2022'ye kadar 500 milyondan fazla kişi Covid-19 ile enfekte olurken, 6 milyondan fazla Covid-19 hastası hayatını kaybetmiştir (60).

Şiddetli akut solunum yolu sendromu Cov-2 (SARS-Cov-2) etkeni, asemptomatik bir enfeksiyona neden olabildiği gibi şiddetli viral pnömoniye ve ölüme dahi neden olarak mortal seyredebilen bir tablodur. Yeni başlayan ateş, öksürük, dispne, boğaz ağrısı, burun akıntısı/tıkanıklığı, koku-tat alma bozuklukları, miyalji, diyare gibi geniş bir yelpaze içerisinde semptomlar görülebilir (61).

Kuluçka süresi, alt varyant tiplerine göre değişiklik gösterebilse de, yaklaşık 2-6 gün olup, etken ile temastan sonra 2-14 gün aralığında, hasta semptomatik olabilir. Bulaşma damlacık yolu ile gerçekleşmektedir. Bulaştırıcılığın ise semptomlar ortaya çıkmadan 1-2 gün önce başlayıp hastanın asemptomatik olmasıyla beraber sonlandığı düşünülmektedir (62, 63)

Covid-19 hastalığını saptamada en yaygın kullanılan test, ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR)'dur (64).



Şekil 4: CoV-19 görünümü (Kaynak: Sağlık Bakanlığı rehberi)

Covid-19 enfeksiyonu sadece solunum yollarını değil, birçok sistemi etkileyebilen bir hastalıktır. Örneğin, kardiyak ve kardiyovasküler, tromboembolik, nörolojik, inflamatuvar (Sitokin fırtınası, makrofaj aktivasyon sendromu vs.) olaylar da Covid-19'da potansiyel komplikasyonlar arasında görülebilir (65).

2.5.2 Covid-19 ve Akut Pankreatit

Covid-19 pandemi süresi boyunca, bildirilen gastrointestinal semptomlar kayda değer bir şekilde artış göstermiştir (14). Literatürde, Sars-CoV-2 ile ilişkili birçok akut pankreatit vakası olgu şeklinde yayınlanmıştır (15). Pankreasın ekzokrin ve endokrin hücrelerde yoğun bir şekilde ACE-2 reseptörü bulunmaktadır. Aynı zamanda, ACE-2, Sars-CoV-2'nin hücreye bağlanmada esas hedef reseptörüdür (16). Varsayım mekanizma olarak, CoV-2, pankreastaki bu, ACE-2 reseptörlerine bağlanarak pankreastaki amilaz ve/veya lipazı aktive eder ve tıpkı diğer akut pankreatit patogenezinde olduğu gibi parankim hasarına sebebiyet verebilir (16, 66).

Bir başka teoride ise, Covid-19'nun sistemik etkileri ile beraber güçlü inflamatuvar yanıt olarak salgılanan sitokinlerin pankreas dokusuna zarar vererek enzim yüksekliğine sebebiyet vermesi düşünülmektedir (67). Hatta, Covid-19 ile enfekte hastaların pankreas hasarının derecesinin, genel prognozuna da etki ettiğine dair çalışmalar mevcuttur.

Ayrıca, orta ve ağır şiddette Sars-CoV geçiren hastalarda, herhangi bir dozda steroid kullanmadığı halde hiperglisemi gözlenmiştir, bu duruma göre virüsün pankreasın adacık hücrelerine de hasar verdiği varsayımı güçlenmiştir. Bu doğrultuda, ağır Sars-CoV-2 enfeksiyonu olan hastalarda da, pankreasa daha fazla dikkat edilmesi gerektiği kanısı desteklenmiştir (16, 68).

3. MATERYAL VE METOT

Çalışmamız; retrospektif, gözlemsel, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesinde, hastane tabanlı/tek merkezli, bir araştırma olarak planlandı. Çalışma için İstanbul Fatih Kamu Hastaneler Birliği Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan "2022-4" karar numarasıyla gerekli izinler alındı.

3.1 Katılımcılar

Araştırmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları kliniğinde Haziran 2019- Şubat 2020 tarihleri arasında, 9 aylık süre boyunca, Covid-19 pandemisi öncesi İç Hastalıkları Kliniğinde yatan 1853 hastadan akut pankreatit tanısı ile takip edilen 79 ve Haziran 2020- Şubat 2021 tarihleri arasında, 9 aylık süre boyunca, Covid-19 pandemi döneminde İç Hastalıkları Kliniğinde yatan 1181 hastadan akut pankreatit tanısı ile takip edilen 61 hasta ile birlikte toplamda 140 hasta dahil edildi.

Dahil edilme kriterleri:

- Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğine akut pankreatit tanısı ile interne edilen 18 yaş ve üzeri olanlar

Dışlama kriterleri:

- Malignitesi olanlar
- Kronik böbrek hastası olanlar
- Terminal organ yetersizliği olanlar
- Hastane sisteminde bilgileri eksik olan hastalar

3.2 Araştırmanın Uygulanması ve Veri Toplama Gereçleri

Retrospektif, gözlemsel, tek merkezli çalışmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde yatan, 140 akut pankreatit tanılı hasta dahil edildi. Hastaların hastane sistemindeki epikrizlerinden ve/veya hasta dosyalarından demografik bilgiler (yaş, cinsiyet), komorbid hastalıklar

(DM, Hipertansiyon, Hiperlipidemi, Hipo/Hipertiroidi, İskemik Kalp Hastalığı, Serebrovasküler Hastalık, Periferik Arter Hastalığı, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Astım), sigara kullanımı, alkol kullanımı, düzenli kullandığı ilaçlar, laboratuvar değerleri (Wbc, Neu, Lym, Hbg, Hct, Plt, Glukoz, Üre, Kreatinin, tGFH (CKD-EPI formülü ile), Ürik Asit, Ast, Alt, Ggt, Alp, Biluribin Parametreleri, Ldh, Sodyum, Potasyum, Kalsiyum, CRP, Prokalsitonin, Kan gazı, Covid PCR sürüntü sonucu), görüntüleme sonuçları (Abdomen USG, Abdomen BT, MRCP) kayıt altına alındı. Ayrıca, hastaların hastanede kaç gün hospitalize edildiği, yoğun bakım ünitesine alınan kaç hastanın, ne kadar süre kaldığı ve son olarak hayatını kaybeden kaç vaka olduğuna dair bilgiler hastane sisteminden alındı. Öte yandan, akut pankreatite sebebiyet veren saptanabilmiş etiyolojiler de hasta epikrizlerinden ve/veya hasta dosyaları üzerinden değerlendirildi.

3.3 Akut Pankreatit Tanımı ve Prognoz Kriterleri

Akut pankreatit tanısı, gözden geçirilmiş Atlanta kriterlerine (2012) göre aşağıda yer alan 3 kriterden en az 2'sini sağlaması ile kondu: 1-Pankreatit ile uyumlu semptomlar (Ani başlangıçlı karın ağrısı, genellikle kuşak tarzında sırta vurabilir) 2-Amilaz ve/veya Lipaz seviyesinin laboratuvar üst sınırının en az 3 katından fazla artış göstermesi 3- Herhangi bir görüntüleme yönteminde akut pankreatit ile uyumlu bulgunun olması (41).

Akut pankreatit şiddet indeks kriterleri olarak, 0. Ve 48.saat Ranson, Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS), Akut Pankreatitte Yatak Başı Şiddet İndeksi (BISAP), ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) kriterleri (Balthazar) kullanıldı.

Ranson kriterleri (10)

İlk başvuruda	48. saat
Yaş>55	Hematokritte %10'dan fazla azalma
Beyaz küre>16 bin	BUN'da 5 mg/dl'den fazla yükselme
Serum Glukoz>200	Baz eksiği>4 mEq/L
Serum Ast>250	Sıvı Sekestrasyonu>4 L
Serum Ldh>350	PaO2<60 mmHg
	Albümin<3.2
	Düzeltilmiş Ca<8

SIRS kriterleri (Aşağıda yer alan 4 kriterden en az 2'sinin pozitifliği durumunda SIRS pozitif kabul edildi.)

Ateş (<36 veya >38)
Nabız>90/dakika
Solunum sayısı>20/dakika
Lökosit sayısı>12 bin veya <4bin veya >%10 immatür nötrofillerin varlığı

BISAP indeksi (12)

BUN>25 mg/dl
Mental durum bozulması (Glasgow koma skoru <15)
SIRS varlığı
Yaş>60
Plevral efüzyon varlığı

Balthazar sınıflaması (13)

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

3.4 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minumum, maksimum, median olarak verildi. Gruplarda oranlar, Ki Kare Testi ile karşılaştırıldı. Sayısal değişkenlerin bağımsız iki grup karşılaştırmaları normal dağılım koşulu sağlandığında Student t Test, koşul sağlanmadığında Mann Whitney U testi ile yapıldı. Sayısal ve ordinal değişkenlerin ilişkileri, Spearman Korelasyon Analizi ile incelendi. Alfa anlamlılık seviyesi, $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmamıza toplam 140 AP hastası dahil edildi. İlk grup pandemi öncesi iç hastalıkları servisine interne edilen 1853 toplam hastanın 79 AP hastasını, ikinci grup pandemi sonrası iç hastalıkları servisine interne edilen 1181 toplam hastanın 61 AP hastasını temsil etmekteydi. Pandemi öncesi, iç hastalıkları servisine interne edilen AP hastalarının sıklığı %4.26 iken, pandemi döneminde %5.16 olarak bulundu. Tablo 10'da hasta gruplarının demografik özellikleri, komorbid hastalıkları, tıbbi özgeçmişleri özetlendi. Medyan yaş, her 2 grupta da 50 idi (p> 0.05). Her 2 grupta cinsiyet, eşlik eden hastalıklar arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Pandemi öncesi ve sonrası alkol kullanımında anlamlı bir fark yok iken, pandemi sonrasında, pandemi öncesine göre sigara kullanmayanlarda anlamlı bir yükseklik gözlendi, pandemi sonrası AP ile interne edilen hastaların sigara içmeme oranı yüksekti (p=0.009).

Tablo 10: Katılımcıların demografik özellikleri ve komorbid hastalıkları

		Toplam		**Pandemi Öncesi**		**Pandemi Sonrası**		p
Yaş Ort.±SD Min-Maks (Median)		51,7±17,4 18-94 (50)		52,1±17,7 18-94 (50)		51,2±17,1 18-87 (50)		0,777
		n	%	n	%	n	%	p
Cinsiyet	Erkek	72	51,4%	36	45,6%	36	59,0%	0,114
	Kadın	68	48,6%	43	54,4%	25	41,0%	
Hastalıklar	DM	47	33,6%	24	30,4%	23	37,7%	0,363
	HT	55	39,3%	33	41,8%	22	36,1%	0,493
	Hiperlipidemi	27	19,3%	13	16,5%	14	23,0%	0,334
	İKH	25	18,0%	15	19,0%	10	16,7%	0,724
	Hipo/hipertiroidi	5	3,6%	2	2,5%	3	4,9%	0,653
	SVO	6	4,3%	5	6,5%	1	1,6%	0,228
	PAH	4	2,9%	3	3,8%	1	1,6%	0,632
	KOAH/Astım	13	9,4%	8	10,1%	5	8,3%	0,719
	Kolesistektomi	14	10,0%	5	6,3%	9	14,8%	0,099
Sigara	İçmiyor	98	70,0%	48	60,8%	50	82,0%	**0,009**
	İçiyor	26	18,6%	17	21,5%	9	14,8%	
	Hiç içmemiş	16	11,4%	14	17,7%	2	3,3%	
Alkol	Düzenli İçiyor	11	7,9%	5	6,3%	6	9,8%	0,533
	İçmiyor	129	92,1%	74	93,7%	55	90,2%	

Grupların AP etiyolojilerinin analiz edildiği sonuçlar tablo 11'de yer almaktadır. Pandemi sonrası, sebebi kesinleşmiş AP'li hastaların hipertrigliseridemiye bağlı etiyoloji oranı, pandemi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (p=0,033).

Tablo 11: Akut Pankreatit etiyolojilerinin sınıflaması

		Toplam		**Pandemi Öncesi**		**Pandemi Sonrası**		
		n	%	n	%	n	%	p
Etyoloji	Biliyer	38	44,2%	25	52,1%	13	34,2%	0,097
	Alkolik	8	9,3%	5	10,4%	3	7,9%	1,000
	Hipertrigliseridemi	26	30,2%	10	12,7%	16	42,1%	**0,033**
	İlaç	6	7,0%	4	5,1%	2	5,3%	0,690
	Diğer	8	9,3%	4	8,3%	4	10,5%	0,728
	IGG4	1	0,7%	0	0,0%	1	2,6%	
	IPMN	2	1,4%	1	2,1%	1	2,6%	
	Malignite	1	0,7%	1	2,1%	0	0,0%	
	Otoimmün	1	0,7%	1	2,1%	0	0,0%	
	Portal Ven Trombozu	1	0,7%	1	2,1%	0	0,0%	
	Toksik	1	0,7%	0	0,0%	1	2,6%	
	Covid	1	0,7%	0	0,0%	1	2,6%	
	Bilinmiyor	54	38,6%	31	39,2%	23	37,7%	0,853

Tablo 12'de pandemi öncesi ve sonrası AP'li hastaların şiddet indeks kriterleri karşılaştırıldı. Ranson 0. ve 48. Saat ve SIRS sonuçlarında, pandemi öncesi ve sonrası gruplar arasında, anlamlı bir fark ortaya çıkmazken, pandemi öncesinde BISAP şiddet indeks kriterlerini karşılamayan hasta sayısı daha yüksekti ve pandemi sonrası grupta en az bir kriter sağlayan BISAP skorlamasında anlamlı fark bulundu (p=0,038). Ayrıca pandemi sonrası grubunda, Balthazar B düşükken, Balthazar C ve D skoru anlamlı yüksek bulundu (p=0,001).

Tablo 12: Akut Pankreatit Şiddet İndeks Kriterlerinin karşılaştırılması

		Toplam		Pandemi Öncesi		Pandemi Sonrası		
		n	%	n	%	n	%	p
RANSON 0	0	40	28,6%	28	35,4%	12	19,7%	0,312
	1	42	30,0%	20	25,3%	22	36,1%	
	2	37	26,4%	20	25,3%	17	27,9%	
	3	17	12,1%	9	11,4%	8	13,1%	
	4	4	2,9%	2	2,5%	2	3,3%	
RANSON 48	0	89	64,5%	53	67,9%	36	60,0%	0,452
	1	25	18,1%	14	17,9%	11	18,3%	
	2	14	10,1%	8	10,3%	6	10,0%	
	3	8	5,8%	2	2,6%	6	10,0%	
	6	2	1,4%	1	1,3%	1	1,7%	
SIRS	0	52	37,1%	35	44,3%	17	27,9%	0,235
	1	58	41,4%	30	38,0%	28	45,9%	
	2	20	14,3%	9	11,4%	11	18,0%	
	3	10	7,1%	5	6,3%	5	8,2%	
BISAP	0	68	48,6%	42	53,2%	26	42,6%	**0,038**
	1	43	30,7%	18	22,8%	25	41,0%	
	2	20	14,3%	11	13,9%	9	14,8%	
	3	6	4,3%	6	7,6%	0	0,0%	
	4	3	2,1%	2	2,5%	1	1,6%	
BALTHAZAR	A	37	26,8%	22	27,8%	15	25,4%	**0,001**
	B	25	18,1%	22	27,8%	3	5,1%	
	C	45	32,6%	20	25,3%	25	42,4%	
	D	29	21,0%	15	19,0%	14	23,7%	
	E	2	1,4%	0	0,0%	2	3,4%	

Tablo 13’de, pandemi öncesi ve pandemi sonrası hasta gruplarında, hastaların hospitalizasyon sürelerinde, hastanede kaldığı sırada yoğun bakımda takip edilme veya exitus kabul edilme, mükerrer kez interne edilme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla, p=0,079, p=0,503, p=1,000 ve p=0,874).

Tablo 13: AP'li hastaların prognozlarının karşılaştırılması

		Toplam		Pandemi Öncesi		Pandemi Sonrası		p
Hospitalize süresi/gün Ort.±SD Min-Maks (Median)		6,3±3,7 1-30 (5)		5,9±3,3 1-15 (5)		6,8±4,2 1-30 (6)		0,079
		n	%	n	%	n	%	p
YBÜ		9	6,4%	4	5,1%	5	8,2%	0,503
Exitus		2	1,4%	1	1,3%	1	1,6%	1,000
Yatış sayısı	**1**	127	90,7%	72	91,1%	55	90,2%	
	2	12	8,6%	6	7,6%	6	9,8%	0,874
	4	1	,7%	1	1,3%	0	,0%	

Hastaneye AP sebebi ile mükerrer kez yatış yapılan hastaların demografik özelliklerden hiperlipidemi oranı, 1 kez yatış yapılanlara göre tablo 14'te belirtildiği üzere, istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (p=0,020).

Tablo 14: Mükerrer ve 1 kez yatış yapılan AP'li hastaların demografik özellikleri

		1 Kez yatış		Mükerrer Yatış		p
Yaş Ort.±SD Min-Maks (Median)		52,1±17,7 18-94 (50)		51,2±17,1 18-87 (50)		
		n	%	n	%	p
Cinsiyet	Erkek	64	50,4%	8	61,5%	0,444
	Kadın	63	49,6%	5	38,5%	
Hastalıklar	DM	41	32,3%	6	46,2%	0,361
	HT	50	39,4%	5	38,5%	0,949
	Hiperlipidemi	21	16,5%	6	46,2%	**0,020**
	İKH	22	17,5%	3	23,1%	0,703
	Hipo/hipertiroidi	4	3,1%	1	7,7%	0,390
	SVO	6	4,8%	0	0,0%	1,000
	PAH	3	2,4%	1	7,7%	0,326
	KOAH/Astım	12	9,5%	1	7,7%	1,000
	Kolesistektomi	14	11,0%	0	0,0%	0,363
Sigara	İçmiyor	88	69,3%	10	76,9%	0,475
	İçiyor	23	18,1%	3	23,1%	
	Hiç içmemiş	16	12,6%	0	0,0%	
Alkol	Düzenli İçiyor	10	7,9%	1	7,7%	1,000
	İçmiyor	117	92,1%	12	92,3%	

AP sebebi ile mükerrer ve 1 kez yatış yapılan hastaların etiyolojilerinde, hipertrigliseridemiye bağlı AP'li hastaların mükerrer kez interne edilenlerinin, sadece 1 kez interne edilenlere göre oranı 2 kat yüksekti, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadığı Tablo 15'te belirtilmiştir.

Tablo 15: Mükerrer ve 1 kez yatış yapılan AP'li hastaların etyolojilerinin sınıflaması

		1 Kez yatış		**Mükerrer Yatış**		
		n	%	n	%	p
Etyoloji	Biliyer	35	45,5%	3	33,3%	0,725
	Alkolik	8	10,4%	0	0,0%	0,592
	Hipertrigliseridemi	21	27,3%	5	55,6%	0,122
	İlaç	6	7,8%	0	0,0%	1,000
	Diğer	7	9,1%	1	11,1%	1,000
	IGG4	1	1,3%	0	0,0%	
	IPMN	1	1,3%	1	11,1%	
	Malignite	1	1,3%	0	0,0%	
	Otoimmün	1	1,3%	0	0,0%	
	Portal Ven Trombozu	1	1,3%	0	0,0%	
	Toksik	1	1,3%	0	0,0%	
	Covid	1	1,3%	0	0,0%	
	Bilinmiyor	50	39,4%	4	30,8%	0,544

Tablo 16'da, mükerrer ve 1 kez yatış yapılan hastaların Ranson 0. ve 24. saat, SIRS, BISAP ve Baltazar kriterlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 16: Mükerrer ve 1 kez yatış yapılan AP'li hastaların şiddet indeks kriterlerinin karşılaştırılması

		1 Kez yatış		Mükerrer Yatış		
		n	%	n	%	p
RANSON 0	0	37	29,1%	3	23,1%	0,373
	1	38	29,9%	4	30,8%	
	2	35	27,6%	2	15,4%	
	3	14	11,0%	3	23,1%	
	4	3	2,4%	1	7,7%	
RANSON 48	0	83	65,9%	6	50,0%	0,298
	1	23	18,3%	2	16,7%	
	2	12	9,5%	2	16,7%	
	3	6	4,8%	2	16,7%	
	6	2	1,6%	0	0,0%	
SIRS	0	46	36,2%	6	46,2%	0,324
	1	55	43,3%	3	23,1%	
	2	18	14,2%	2	15,4%	
	3	8	6,3%	2	15,4%	
BISAP	0	61	48,0%	7	53,8%	0,813
	1	39	30,7%	4	30,8%	
	2	19	15,0%	1	7,7%	
	3	5	3,9%	1	7,7%	
	4	3	2,4%	0	0,0%	
BALTHAZAR	A	35	27,8%	2	16,7%	0,297
	B	22	17,5%	3	25,0%	
	C	42	33,3%	3	25,0%	
	D	26	20,6%	3	25,0%	
	E	1	0,8%	1	8,3%	

AP sebebi ile mükerrer ve 1 kez yatış yapılan hastaların, AP nedeni ile hastanede kaldığı süre boyunca yoğun bakımda takip edilme ve exitus kabul edilme oranlarında, Tablo 17'de gösterildiği üzere, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 17: Mükerrer ve 1 kez yatış yapılan AP'li hastaların prognozlarının karşılaştırılması

	1 Kez yatış		**Mükerrer Yatış**		p
	n	%	n	%	p
YBÜ	7	5,5%	2	15,4%	0,197
Exitus	1	0,8%	1	7,7%	0,178

Tablo 18'de, tüm hastaların, hastanede yatış süreleri ile şiddet indeks kriterlerinden RANSON 0. ve 48. saat, BISAP ve SIRS ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili saptandı (SIRS p=0,022 diğerleri için p<0,001).

Tablo 18: Hopsitalizasyon süresi ile ve AP şiddet indeks kriterlerinin karşılaştırılması

	Hospitalizasyon Süresi / gün	
	r	**p**
RANSON 0.	0,326	**<0,001**
RANSON48	0,484	**<0,001**
SIRS	0,193	**0,022**
BISAP	0,359	**<0,001**
BALTHAZAR	0,109	0,203

5.TARTIŞMA

Gastrointestinal olaylara bağlı hastaneye başvuru ve interne edilme sebeplerinin başında AP gelmektedir. Bununla birlikte, AP insidansı yıllar geçtikçe artış göstermeye devam etmektedir (69). Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da, pandemi öncesi, iç hastalıkları servisine AP sebebi ile interne edilen hastaların oranı %4.26 iken, pandemi döneminde, artış göstererek %5.16 olarak bulundu.

Pandemi öncesi ve sonrası AP'li hastaların median yaşları, 50, aynı bulunmuştur. Öte yandan, literatürle uyumlu olarak, bizim çalışmamızda da, her 2 cinsiyette AP sıklığı arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (70).

Yapılan birçok yeni çalışmada, AP'li hastaların etiyolojilerinde ülkeden ülkeye farklılıklar olması rağmen, genel anlamda, olguların %80'inden fazlasını biliyer etiyolojiler ve kronik alkolizm oluşturmaktadır. Batı toplumlarında, alkol kullanımı AP etiyolojisinde ilk sırada bulunurken, ülkemizde en çok biliyer sebepler görülmektedir (71, 72). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak %44.2 oranı ile biliyer sebepler en başta gelse de, genel topluma göre bu oran düşük bulunmuştur. Özellikle, bunun sebebinin, ülkemiz koşullarında biliyer pankreatitli hastaların gastroenteroloji ve genel cerrahi kliniklerince de takip ediliyor olmasından ötürü, çalışmamızın hastalarını, sadece genel dahiliye servisindeki AP'li hastalardan oluşuyor olması düşünülmüştür. Ayrıca, kronik alkol kullanımına bağlı AP oranının genel topluma göre düşük, aksine hipertrigliseridemiye bağlı AP sıklığının da yüksek olduğu göze çarpmıştır. Bu durumun, hastaların sosyokültürel, ekonomik, inanç, yeme-içme alışkanlıklarının genel topluma göre farklı olması ile ilişkilendirilmiştir.

Hipertrigliseridemi, sebebi kanıtlanmış akut pankreatit etyolojilerinin en yaygın 3. nedenidir (73). Amerika'da, Güney Avrupa'da ve Çin'de yapılan yeni çalışmalar doğrultusunda, nüfusun yaşam tarzındaki değişiklikler, davranışsal yönelim, artan kalori alımı sonucu gelişen metabolik sorunlar nedeniyle trigliserid yüksekliğine bağlı AP sıklığının arttığı gözlenmiştir (73) (74). Bizim çalışmamızda, pandemi öncesi ve pandemi sonrası dönemler olarak ayrı ayrı incelediğimizde, özellikle AP etyolojisinde, hipertrigliserideminin pandemi sonrası dönemde ciddi artış göstermişti ve bu doğrultuda, sebebi tespit edilmiş AP'li hastalar arasında, pandemi dönemindeki bu artış, istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır ($p=0.033$) (Tablo 11). Bu sonuca birçok neden

sebebiyet vermiş olabilir. İlk olarak, zaten halihazırda epidemik boyutlara ulaşan obezite ve bu doğrultuda artan metabolik sendromlu hastaların artış göstermesi suçlananabilir. Ancak, özellikle pandemi döneminde, sosyal anlamda tam kapanma, karantina koşullarında, sedanter yaşam, immobilazasyon gibi durumların eklenmesi ve CoV-19 hastalığına yakalanma endişesi ile beraber, hastaneye başvuru yapmamak ve rutin sağlık kontrollerini aksatma durumu başgöstermiş olabilir.

Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatitin tedavisi diğer pankreatit sebepleri ile benzerlik göstermektedir: Agresif sıvı replasmanı, nutrisyon ve analjezik desteği şeklindedir. Ancak, tedavide, spesifik olarak heparin veya insülin infüzyonu ile beraber, aferez seçeneği de düşünülebilir. Ayrıca, hasta externe edilmeden önce anti-hiperlipidemik tedavi rejimi düzenlenmelidir, aksi takdirde uzun dönemde bu pankreatit atağı tekrarlayabilir ve kronik pankreatite sebebiyet verebilir (73). Bizim çalışmamızda, hastaneye AP sebebi ile mükerrer kez yatış yapılan hastaların demografik özelliklerden hiperlipidemi oranı, 1 kez yatış yapılanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (p=0,020) (Tablo 14). Buna göre, düzeltilemeyen hiperlipideminin tekrarlayan pankreatit ataklarına sebebiyet verebilir sonucuna varmış olduk.

Covid-19 hastalarında hiperlipidemi insidansları yüksek bulunmuştur (75). Pubmed üzerinden literatür taraması yaptığımızda, hiperlipidemi ve Cov-19 arasındaki ilişkiyi inceleyen 34 farklı makale olduğu görüldü (75) (76). Hipertrigliseridemi ve CoV-19 arasındaki ilişkiyi açıklayan net bir mekanizma bulunamamış olsa da yapılan retrospektif analiz sonuçlarına göre AP ile komplike olan CoV-19 hastalarında, trigliserid ve total kolesterol seviyeleri yüksek görüldü (77). Bizim çalışmamızda, CoV-19 ile hipertrigliseridemi arasındaki ilişki incelenmedi, pandemi dönemindeki hipertrigliseridemiye bağlı AP'li hastalarının geçmişte, CoV-19'a yakalanıp yakalanmadığı araştırılamadı, bu retrospektif çalışmada, buna teknik olarak olanak yoktu, ama AP ile interne edilen hastaların başvuru anında, AP etiyolojisine yönelik değerlendirme adına alınan sürüntü örneklerinin sonucu kayıt altında alındı.

Birçok viral enfeksiyonun AP etyolojisinde yer aldığını bilinmektedir (78). Aynı zamanda, literatürde, Sars-CoV-2 ile ilişkili çok sayıda akut pankreatit vakası olgu şeklinde yayınlanmıştır (15). Bu durum, bazen, hastanın Atlanta kriterlerini içeren tipik pankreatit kliniği ile gelmeyip, hiçbir semptomu yok iken bakılan rastlantısal amilaz ve/veya lipaz yüksekliği ile pankreas hasarı şeklinde olabilir (79). CoV-19 ve AP arasındaki mekanizma net olarak ortaya konmasa da, covid-19 enfeksiyonuna sahip olan

ve olmayanlar arasında idiopatik pankreatit oranlarında anlamlı fark saptandığına dair çalışmalar mevcuttur (79). Ülkemizden, Ebik ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, normalde, literatür ile uyumlu olarak idiopatik AP etyolojisinin %16.8 olduğu gözlenirken, CoV-19'lu hastalarda idiopatik pankreatit oranı %57.1 olarak saptandı ve bu idiopatik vakalarının altında CoV-19'un suçlanabileceği ifade edildi (79). Bizim çalışmamızda, pandemi sonrası, Covid-19 enfeksiyonu, sadece 1 hastada (%1.63) AP nedeni olarak suçlandı. Böylelikle çalışmamız, pandemi sonrası, yeni dönemde AP etyolojilerinde CoV-19'u akla getirmenin doğru olduğunu, ancak yaygın bir sebep olarak ön planda düşünülmediği fikrini destekledi.

Çoğu AP hastası, hafif seyirli bir şekilde, ortalama 5 günde iyileşmiş olurken, vakaların %20'sinden az bir kısmı orta veya ileri şiddette prognoz gösterir. Bu durum, bazen, kalıcı morbidite veya mortaliteye sebebiyet verebilir. Bu nedenle, akut pankreatit olarak tanımlanan bir hastanın ilk değerlendirilmesinde, hastalığın şiddetini, prognoz kriterleri ile değerlendirmek, tedavi stratejisini yapabilmek adına son derece önemlidir (47). Literatürde birçok şiddet indeks kriteri mevcuttur (9). Bu kriterlerin birbirine üstünlükleri konusunda çok fazla çalışma yapılmış ve genel anlamda, tüm skorlamaların AP'yi tanımlamada, şiddetini ve prognozunu tahmin etmede yararlı olduğu gösterilmiştir (80). Son zamanlarda, BISAP skorunun AP'nin risk tanımlamasında biraz daha önde olduğuna dair çalışmalar yayınlanmıştır, ancak basit puanlamalar ile maksimum fayda sağlayabilecek, ilk 24 saatte sonuç verdirebilecek, yeni modellere ihtiyaç olduğu düşünülmektedir (81) (82). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak, tüm hastaların hastane yatış süreleri ile şiddet indeks kriterleri karşılaştırıldı ve RANSON 0. ve 48. saat, BISAP ve SIRS ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili saptandı (SIRS $p=0,022$ diğerleri için $p<0,001$) (Tablo 18).

Öte yandan, yaptığımız çalışmada, AP şiddet indeks kriterlerini, pandemi öncesi ve pandemi dönemi gruplarda karşılaştırdık. Ranson 0. ve 48. Saat ve SIRS sonuçlarında, pandemi öncesi ve dönemi gruplar arasında, anlamlı bir fark ortaya çıkmazken, pandemi öncesinde BISAP şiddet indeks kriterleri karşılamayan veya daha az karşılayan hasta sayısı daha yüksekti ve pandemi dönemi grupta, en az bir kriter sağlayan BISAP skorlamasında anlamlı fark bulundu ($p=0,038$) (Tablo 12). Ayrıca pandemi dönemi grubunda, Balthazar B düşükken, Balthazar C ve D skoru anlamlı yüksek bulundu ($p=0,001$) (Tablo 12). Bu doğrultuda, pandemi dönemi, AP tanılı hasta grubunda, hastalığın daha şiddetli seyrettiği söylenebilir. Özellikle,

hipertrigliseridemiye sekonder AP vakalarında, diğer AP etyolojilerine göre hastalığın daha şiddetli seyrettiği bilinmektedir (83). Pandemi döneminde AP etiyolojilerindeki hipertrigliserid yönündeki artan değişim ve salgından ötürü, hastaların semptomlarını önemsememesi, hekime veya sağlık merkezine ulaşmak konusunda temkinli davranması suretiyle hastaneye geç başvuru yapması, hastalığın daha şiddetli seyretmesine katkıda bulunmuş olabilir.

Ayrıca, yaptığımız çalışmada, pandemi öncesi ve pandemi dönemi gruplarını, hospitalizasyon süreleri, AP sebebi ile yoğun bakımda takip veya AP nedeni ile exitus kabul edilme, mükerrer kez yatış öyküsü parametreleri ile karşılaştırdık. Pandemi öncesi hastaların hospitalizasyon süreleri, 5,9±3,3 olarak saptanırken, pandemi döneminde artmış olarak 6,8±4,2 saptanmıştır. Ancak, pandemi öncesi ve pandemi dönemi hasta gruplarında, hastaların hospitalizasyon sürelerinde, hastanede kaldığı sırada yoğun bakımda takip edilme veya exitus kabul edilme, mükerrer kez interne edilme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla, p=0,079, p=0,503, p=1,000 ve p=0,874) (Tablo 13). Aynı parametreleri, AP sebebi ile 1 kez yatış yapılan ve mükerrer kez interne edilen hastalarda da karşılaştırdık. Bu 2 grubun, AP nedeni ile hastanede kaldığı süre boyunca yoğun bakımda takip edilme ve exitus kabul edilme oranlarında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 17). Her ne kadar AP sıklığı giderek artsa da, hastalığın tanısı, prognozu ve tedavisindeki yeni gelişmeler ile beraber komplikasyonların azaltılması sonucu hastaların hastanede kalış sürelerinde ve mortalitesinde düşüş gözlenmiştir (84).

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları ve güçlü yönleri vardır. Katılımcı sayısı birçok araştırmaya benzerlik gösterse de yine de sınırlıdır. Çalışmadaki hastaların, tek bir merkezden ve ülkeden, sadece genel dahiliye servisindeki hastalardan oluşması nedeniyle çalışmamız tüm populasyona genellenemez. Ayrıca, çalışmanın retrospektif olması ve hastalar hakkındaki tüm bilgilerin hastane sisteminden veya hasta dosyalarından alınması sınırlılıklar arasında sayılabilir. Özellikle, çalışmamızın, Covid-19 pandemi öncesi ve pandemi dönemi ile karşılaştırılmalı olarak yapılması, literatürde bu konu hakkında çalışmanın sınırlı sayıda bulunması nedeniyle rehber bir çalışma olması, güçlü yönlerinden sayılabilir.

Sonuç olarak, CoV-19'un hayatımıza girmesi ile başlayan küresel ölçekteki pandemi süreci, her noktada yaşamımızı etkilediği gibi AP konusunda da birtakım değişiklikler meydana getirmiştir. Bizim çalışmamıza göre pandemi dönemi ile beraber

AP sıklığında artış gözlendi. Özellikle etiyolojide, hipertrigliseridemi prevalansında kayda değer bir yükselme izlenmiş oldu. AP'nin şiddet indeks kriterlerine göre pandemi döneminde, vakaların şiddetli prognoz gösterme olasılığı artarken, hastanede yatış süreleri ve mortalitede herhangi bir değişiklik izlenmedi. Pandemi döneminde, akut pankreatitli hastalarda, hipertrigliseridemi etiyolojisinin fazla görülmesi kanaatimizce, sosyal kapanma ile hareketsizliğin artması ve yeme-içme alışkanlığında meydana gelen değişiklikler ile ilgili olabilir. Ulusal ve uluslararası sağlık politikalarında, pandemi dönemi gibi özellikle sosyal olarak kapanma metodunun, hareketsizliği engellemek için uygulama şeklinin tekrar gözden geçirilmesi gerektiği düşüncesi hasıl olmuştur. Son olarak, AP'nin geleceği hakkında daha fazla yorum yapabilmek adına daha büyük ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

6.KAYNAKLAR

1. Akshintala VS, Kamal A, Singh VKJGEC. Uncomplicated acute pancreatitis: evidenced-based management decisions. 2018;28(4):425-38.

2. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease E-book: pathophysiology, diagnosis, management: Elsevier health sciences; 2020.

3. Pagliari D, Brizi M, Saviano A, Mancarella F, Dal Lago A, Serricchio M, et al. Clinical assessment and management of severe acute pancreatitis: a multi-disciplinary approach in the XXI century. 2019;23(2):771-87.

4. Vege SS, Chari SJU. Etiology of acute pancreatitis. 2015;17.

5. Baillie JJG. AGA Institute medical position statement on acute pancreatitis. 2007;132(5):2019-21.

6. Stigliano S, Sternby H, de Madaria E, Capurso G, Petrov MSJD, Disease L. Early management of acute pancreatitis: a review of the best evidence. 2017;49(6):585-94.

7. Janisch NH, Gardner TBJGC. Advances in management of acute pancreatitis. 2016;45(1):1-8.

8. Zilio MB, Eyff TF, Azeredo-Da-Silva AL, Bersch VP, Osvaldt ABJH. A systematic review and meta-analysis of the aetiology of acute pancreatitis. 2019;21(3):259-67.

9. Banks P. Acute pancreatitis. Bockus Gastroenterology; Ed: Haubrich W. S, Schaffner F, Berk J. E. WB Saunders Com Philadelphia; 1995.

10. Şenol S. Safra taşına bağlı akut pankreatitli hastalarda kolesistektominin zamanlaması. 2014.

11. de Virgilio C, Verbin C, Chang L, Linder S, Stabile BE, Klein SJAoS. Gallstone pancreatitis: The role of preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography. 1994;129(9):909-13.

12. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Johannes RS, et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. 2009;104(4):966-71.

13. Mortele KJ, Wiesner W, Intriere L, Shanker S, Zou KH, Kalantari BNJAAJR. A modified CT severity index for evaluating acute pancreatitis. 2004;183:1261-5.

14. Yang L, Tu LJTLG, Hepatology. Implications of gastrointestinal manifestations of COVID-19. 2020;5(7):629-30.

15. Aloysius MM, Thatti A, Gupta A, Sharma N, Bansal P, Goyal HJP. COVID-19 presenting as acute pancreatitis. 2020;20(5):1026-7.

16. Liu F, Long X, Zhang B, Zhang W, Chen X, Zhang ZJCG, et al. ACE2 expression in pancreas may cause pancreatic damage after SARS-CoV-2 infection. 2020;18(9):2128-30. e2.

17. Tazeoğlu A. Sıçanlarda l-arginin ile indüklenen akut pankreatit modelinde kurkumin'in anti-inflamatuar etkinliği. 2021.

18. Moore KL, Dalley AF. Clinically oriented anatomy: Wolters kluwer india Pvt Ltd; 2018.

19. Arıncı K, Anatomi EA, Kitapevi G. 1. cilt. 4. baskı. Ankara; 2006.

20. Gökmen FGJİGK. Sistematik anatomi. 2003;97(8).

21. Chen Y-C, Yeh C-N, Tseng J-HJJocg. Symptomatic adult annular pancreas. 2003;36(5):446-50.

22. Mitchell C, Lintott D, Ruddell W, Losowsky M, Axon AJG. Clinical relevance of an unfused pancreatic duct system. 1979;20(12):1066-71.

23. Sharma S, Gupta VJIJoGOJotISoG. Ectopic pancreas as a cause of gastric outlet obstruction in an infant. 2004;23(6):219-.

24. Ovalle W, Nahirney PJNsEHGTK. Müftüoğlu S, Kaymaz F, Atilla P. 2009:354-70.

25. TW SJABÇAPY. Langman Medikal Embriyoloji, 9. baskı. 2005.

26. Armstrong C, King P, Dixon JM, Macleod IBJBJoS. The clinical significance of heterotopic pancreas in the gastrointestinal tract. 1981;68(6):384-7.

27. WF GJANtk. Tıbbi Fizyoloji (Çev. Ed. Türk Fizyolojik Bilimler Derneği) 20. baskı. 2001:323-483.

28. Ravier MA, Rutter GAJD. Glucose or insulin, but not zinc ions, inhibit glucagon secretion from mouse pancreatic α-cells. 2005;54(6):1789-97.

29. Bilen H, Akçay G, Akçay MJED. Somatostatin reseptörleri ve fizyolojisi. 2006;1:52-5.

30. symptoms Palpitations AJSECM, Figures tF. Clinical Presentation. 2015:257.

31. Ö. T. Pankreas Fizyolojisi ve Histolojisi http://www.turkcerrahi.com/makaleler//pankre

as/pankreas-fizyolojisi-histolojisi. [

32. Ince A, Baysal B. Pathophysiology, classification and available guidelines of acute pancreatitis. 2014.

33. Singh M, Simsek HJG. Ethanol and the pancreas: current status. 1990;98(4):1051-62.

34. Duruöz T, Qureshi AA, Şahin NJU. DERM-GASTRO-RHEUM UPDATE SUMMIT 2021. 2021;2021.

35. Krasinskas AM, Raina A, Khalid A, Tublin M, Yadav DJGcoNA. Autoimmune pancreatitis. 2007;36(2):239-57.

36. Johanson JF, Schmalz MJ, Geenen JEJGe. Incidence and risk factors for biliary and pancreatic stent migration. 1992;38(3):341-6.

37. Charnley RMJWjog. Hereditary pancreatitis. 2003;9(1):1.

38. Gimenez T, Calvo A, Vicent JJOM. Etiology of acute pancreatitis. 2014;9(4):530-42.

39. Fischer JJTci. “Asymptomatic” and symptomatic primary hyperparathyroidism. 1993;71(7):505-18.

40. Sayek İ, Yorgancı KJTJoS. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı. 2007;23(3):121-4.

41. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. 2013;62(1):102-11.

42. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CJTAjog. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. 2002;97(6):1309-18.

43. Bennett GL, Hann LEJSCoNA. Pancreatic ultrasonography. 2001;81(2):259-81.

44. Balthazar E, Ranson J, Naidich D, Megibow A, Caccavale R, Cooper MJR. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. 1985;156(3):767-72.

45. Arvanitakis M, Delhaye M, De Maertelaere V, Bali M, Winant C, Coppens E, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. 2004;126(3):715-23.

46. IAP WG, Guidelines AAPJP. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. 2013;13(4):e1-e15.

47. Pekmezci SJH-BSvPHSDN. Akut pankreatitte yaklaşım ve tedavi. 2002;28:239-62.

48. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJJCcm. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. 1995;23(10):1638-52.

49. Dekeryte I, Zviniene K, Bieliuniene E, Dambrauskas Z, Ignatavicius PJM. Volume, but not the location of necrosis, is associated with worse outcomes in acute pancreatitis: a prospective study. 2022;58(5):645.

50. Brown A, Orav J, Banks PAJP. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. 2000;20(4):367-72.

51. Vivian E, Cler L, Conwell D, Coté GA, Dickerman R, Freeman M, et al. Acute pancreatitis task force on quality: development of quality indicators for acute pancreatitis management. 2019;114(8):1322-42.

52. Mao EJAotm. Intensive management of severe acute pancreatitis. 2019;7(22).

53. Zheng Z, Ding Y-X, Qu Y-X, Cao F, Li FJAoTM. A narrative review of acute pancreatitis and its diagnosis, pathogenetic mechanism, and management. 2021;9(1).

54. Lim CLL, Lee W, Liew YX, Tang SSL, Chlebicki MP, Kwa AL-HJJoGS. Role of antibiotic prophylaxis in necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. 2015;19(3):480-91.

55. Schepers NJ, Bakker OJ, Besselink MG, Bollen TL, Dijkgraaf MG, van Eijck CH, et al. Early biliary decompression versus conservative treatment in acute biliary pancreatitis (APEC trial): study protocol for a randomized controlled trial. 2016;17(1):1-10.

56. Ali ASJBCRC. Insulin can be used to treat severe hypertriglyceridaemia in pregnant women without diabetes. 2021;14(7):e243508.

57. Betteridge D, Bakowski M, Taylor K, Reckless J, De Silva S, Galton DJTL. Treatment of severe diabetic hypertriglyceridaemia by plasma exchange. 1978;311(8078):1368.

58. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot -RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. 2020;5(4):536-44.

59. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. 2020.

60. WHO. https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov2022 [

61. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. 2020;395(10223):497-506.

62. Bakanliği TSJE. COVID-19 (SARS-CoV2 Enfeksiyonu) Rehberi. 2020.

63. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. 2020;382(18):1708-20.

64. Patel A, Jernigan DBJM, report mw. Initial public health response and interim clinical guidance for the 2019 novel coronavirus outbreak—United States, December 31, 2019–February 4, 2020. 2020;69(5):140.

65. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. 2020;368.

66. Hegyi P, Szakács Z, Sahin-Tóth MJG. Lipotoxicity and cytokine storm in severe acute pancreatitis and COVID-19. 2020;159(3):824-7.

67. Goyal H, Sachdeva S, Perisetti A, Mann R, Inamdar S, Tharian BJG. Hyperlipasemia and potential pancreatic injury patterns in COVID-19: a marker of severity or innocent bystander? 2021;160(3):946-8. e2.

68. Yang J, Feng Y, Yuan M, Yuan S, Fu H, Wu B, et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. 2006;23(6):623-8.

69. Knudsen JS, Heide-Jørgensen U, Mortensen FV, Sørensen HT, Ehrenstein VJP. Acute pancreatitis: 31-Year trends in incidence and mortality–A Danish population-based cohort study. 2020;20(7):1332-9.

70. Banks PA, Freeman ML, Gastroenterology PPCotACoGJOjotACo, ACG. Practice guidelines in acute pancreatitis. 2006;101(10):2379-400.

71. Kiriyama S, Gabata T, Takada T, Hirata K, Yoshida M, Mayumi T, et al. New diagnostic criteria of acute pancreatitis. 2010;17(1):24-36.

72. DiMagno MJ, DiMagno EPJCoig. New advances in acute pancreatitis. 2007;23(5):494.

73. Yang AL, McNabb-Baltar JJP. Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. 2020;20(5):795-800.

74. Jin M, Bai X, Chen X, Zhang H, Lu B, Li Y, et al. A 16-year trend of etiology in acute pancreatitis: the increasing proportion of hypertriglyceridemia-associated acute pancreatitis and its adverse effect on prognosis. 2019;13(6):947-53. e1.

75. Tang Q, Gao L, Tong Z, Li WJTAJotMS. Hyperlipidemia, COVID-19 and acute pancreatitis: a tale of three entities. 2022.

76. 吴斌, 周江华, 汪文鑫, 杨慧琳, 夏盟, 张丙宏, et al. 高脂血症与新型冠状病毒肺炎住院患者 28 天全因死亡率的关系. 2021;36(1):17-26.

77. Palaiodimos L, Kokkinidis DG, Li W, Karamanis D, Ognibene J, Arora S, et al. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. 2020;108:154262.

78. Long Island Jewish Medical Center NHP, Bank S, Indaram AJGCoNA. Causes of acute and recurrent pancreatitis: clinical considerations and clues to diagnosis. 1999;28(3):571-89.

79. EBiK B, Bacaksiz F, EKiN NJAdG. Does COVID-19 cause pancreatitis? 2022;59:71-4.

80. Kapadia NN, Siddiqui EJJTJotPMA. Bedside index (BISAP) v/s Ranson scores in predicting mortality and severity in patients with acute pancreatitis. 2021;71(8):1988.

81. Kuo DC, Rider AC, Estrada P, Kim D, Pillow MTJTJoem. Acute pancreatitis: what's the score? 2015;48(6):762-70.

82. Papaehristou C, Muddanna VJAJG. Comparison of Bishop, Ranson's, APACHE II and CSTI scores in predicting organ failures, complications and mortalty in acute pancreatitis. 2010;105(2):435-41.

83. Navarro S, Cubiella J, Feu F, Zambón D, Fernández-Cruz L, Ros EJMc. Hypertriglyceridemic acute pancreatitis. Is its clinical course different from lithiasic acute pancreatitis? 2004;123(15):567-70.

84. Valverde-López F, Martínez-Cara JG, Redondo-Cerezo EJMC. Pancreatitis aguda. 2022.