T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
T. C. SAĞLIK BAKANLIĞI ANKARA ŞEHİR HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AKUT PANKREATİT HASTALARINDA SARKOPENİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gizem Seray KILIÇ

Ankara, 2019

T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
T. C. SAĞLIK BAKANLIĞI ANKARA ŞEHİR HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AKUT PANKREATİT HASTALARINDA SARKOPENİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gizem Seray KILIÇ

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Mustafa TAHTACI

Ankara, 2019

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, birlikte çalışmaktan onur duyduğum saygıdeğer hocalarım, eğitim koordinatörümüz Prof. Dr. Osman ERSOY'a, yan dal rotasyonlarım süresince deneyimlerinden yararlandığım ve eğitimimde katkısı bulunan Prof. Dr. Bülent YALÇIN'a, Prof. Dr. İmdat DİLEK'e Prof. Dr. Bekir ÇAKIR'a, Prof. Dr. Reyhan ERSOY'a, Prof. Dr. Didem ÖZDEMİR'e Prof. Dr. Şükran ERTEN'e, Prof. Dr. Mine Şebnem KARAKAN'a, Prof. Dr. Naciye Şemnur BÜYÜKAŞIK İLERİ'ye, Doç. Dr. Oya TOPALOĞLU'na, dahiliye yoğun bakım rotasyonumda tecrübelerinden yararlandığım Uz Dr. Dursun Ali SAĞLAM'a

Uzmanlık eğitimim boyunca değerli fikirleriyle bana yol gösteren, bilgi ve tecrübelerini paylaşan ve tez çalışmam sırasında desteğini esirgemeyen tez danışmanım, Doç.Dr. Mustafa TAHTACI' ya

Tezimin çalışması için istediğim cihazları kullanmama olanak sağlayan, bilgi ve desteklerini benden esirgemeyen Doç. Dr. Ahmet YALÇIN'a Doç.Dr. Kamile SILAY'a

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum klinik uzmanlarımız Dr. Öğr. Üyesi Salih BAŞER'e, Uz. Dr. Nuray Yılmaz ÇAKMAK'a, Uz. Dr. Emin GEMCİOĞLU' na yan dal uzmanlarımıza, asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize ve tüm klinik çalışanlarına teşekkürü borç bilirim.

Bu zorlu yolda bana her daim destek olan, beni bugünlere getiren kıymetli anneme, babama, tezimi yazmamda bana yardım eden ve en büyük destekçim olan kardeşim Eray KILIÇ'a teşşekürlerimi sunarım.

Dr. Gizem Seray KILIÇ

Ankara, 2019

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER ..... **i**
ÖZET ..... **iii**
ABSTRACT ..... **v**
KISALTMALAR ..... **vii**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **x**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **xi**
1.GİRİŞ VE AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. Sarkopeni 3
2.1.1 Tanım 3
2.1.2. Epidemiyoloji 4
2.1.3. Etyopatogenez 4
2.1.4. Tanı 8
2.1.5. Tedavi 12
2.2. Akut Pankreatit 14
2.2.1. Tanım 14
2.2.2. Epidemiyoloji 14
2.2.3. Etyoloji 14
2.2.4. Patofizyoloji 19
2.2.5. Klinik Özellikler, Belirti ve Bulgular 20
2.2.6. Laboratuvar 21
2.2.7. Görüntüleme Yöntemleri 23
2.2.8. Tanı 24
2.2.9. Ayırıcı Tanı 25
2.2.10. Hastalık Seyri ve Komplikasyonlar 26
2.2.11 Akut Pankreatitin Sınıflandırılması 27
2.2.12. Hastalığın Şiddetini Gösteren Klinik Belirteçler 27
2.2.13. Hastalığın Şiddetini Gösteren Laboratuvar ve Radyolojik Belirteçler 28
2.2.14. Akut Pankreatitte Kullanılan Skorlama Sistemleri 30
2.2.15. Akut Pankreatitin Şiddetini Belirlemede Kullanılan

Rehberler 34
2.2.16. Tedavi Yönetimi 34
2.2.17. Akut Pankreatitte Komplikasyonların Yönetimi 35
3. MATERYAL VE YÖNTEM 36
3.1. Çalışmanın Dizaynı 36
3.2. Antropometrik Ölçümler 37
3.3. Kas Kütlesinin Değerlendirilmesi 37
3.4. Kas Gücünün Değerlendirilmesi 38
3.5. İstatiksel Analiz 38
4.BULGULAR 40
4.1. Grupların Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması 40
4.2. Grupların Antropometrik, BİA, SMMI ve El Dinamometre Özelliklerinin Karşılaştırılması 41
4.3. Grupların Skorlama Sistemlerinin, Laboratuvar Değerlerinin ve Yatış Günlerinin Karşılaştırılması 42
5. TARTIŞMA 43
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 54
7. KAYNAKLAR 55
ÖZGEÇMİŞ 74

ÖZET

Akut Pankreatit Hastalarında Sarkopeninin Değerlendirilmesi

Amaç: Akut pankreatit karın ağrısı ve amilaz ve lipaz gibi pankreas enzimlerinde yükselmeyle seyreden pankreasın inflamatuvar sürecidir. Sarkopeni kas kütlesi ve gücünün kaybı olarak tanımlanabilir. Sarkopeni geriatrik popülasyonda ciddi morbidite ve mortaliteyle ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada akut pankreatit ile takip edilen hastalarda sarkopeni varlığını ve sarkopeninin pankreatit prognozuna etkisini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji kliniğinde Temmuz 2018 ile Ocak 2019 tarihleri arasında akut pankreatit tanısı ile yatırılan 60 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yatışlarını takiben prognostik belirteçleri hesaplanıp, el dinamometresi ile kas gücü ölçümü, BİA cihazı ile vücut kompozisyonları belirlendi. Geriatrik yaş grubundaki hastalar için EWGSOP'un sarkopeni tanı kriterleri kullanıldı. Diğer hastalarda sarkopeni varlığını belirlemek için 15 kadın ve 15 erkek genç sağlıklı bireylerden kontrol grubu oluşturuldu. Kontrol grubunda el dinamometre ile kas gücü ölçümü BİA cihazı ile vücut kompozisyonları belirlenerek –2 SD altında kalanlar sarkopenik kabul edildi. Buna göre akut pankreatit hastaları sarkopenik ve nonsarkopenik olarak iki gruba ayrıldı. İki grubun demografik özelikleri, antropometrik ölçümleri, Ranson, Glasgow-Imrie, Balthazar, Apache-2 skorları, Atlanta sınıflamasına göre hastalığın şiddeti, hastanede yatış süreleri ve laboratuvar bulguları karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan akut pankreatitli olguların 11'inde (%18.3) sarkopeni saptandı. Sarkopenik grupta olguların yaş ortalaması, Glasgow-Imrie skoru, Atlanta sınıflamasına göre şiddetli akut pankreatit olgu sayısı anlamlı yüksek, BKİ, üstkol çevresi, SMMI, el sıkma gücü anlamlı düşük bulundu ($p<0.05$). Yatış süreleri, diğer skorlama sistemleri, CRP, prokalsitonin, vitamin D düzeyleri, cinsiyet dağılımı, alışkanlık durumu, pankreatit etyolojisi, komorbidite, bel, baldır ve kalça çevreleri açısından 2 grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Sonuç: Çalışmamız akut pankreatitli olgularda sarkopeninin BİA ile değerlendirildiği ilk çalışmadır. Sarkopeninin varlığı akut pankreatitli olgularda hastalığın prognozunu öngörmede etkili olabilir.

Anahtar kelimeler: Elektriksel empedans, pankreatit, sarkopeni

ABSTRACT

Evaluation of Sarcopenia in Patients With Acute Pancreatitis

Objective: Acute pancreatitis is an inflammatory process of the pancreas with abdominal pain and elevated pancreatic enzymes such as amylase and lipase. Sarcopenia can be defined as loss of muscle mass and strength. Sarcopenia was associated with significant morbidity and mortality in the geriatric population. In this study, we aimed to investigate the presence of sarcopenia and the effect of sarcopenia on the prognosis of pancreatitis in patients with acute pancreatitis.

Materials and Methods: Sixty patients with acute pancreatitis hospitalized between July 2018 and January 2019 in Ankara Yıldırım Beyazıt University Atatürk Training and Research Hospital Gastroenterology Clinic were included in the study. Following hospitalization, prognostic markers were calculated and muscle strength measurement by hand dynamometer and body composition were determined with BIA device. Sarcopenia diagnostic criteria of EWGSOP were used for geriatric patients. In order to determine the presence of sarcopenia in other patients, a control group consisting of 15 female and 15 male young healthy subjects was formed. In the control group, muscle strength was measured by hand dynamometer, body composition was determined by BIA device, and those below –2 SD were determined as sarcopenia. Patients with acute pancreatitis were divided into two groups as sarcopenic and non-sarcopenic. Demographic characteristics, anthropometric measurements, Ranson, Glasgow-Imrie, Balthazar, Apache-2 scores, disease severity according to Atlanta classification, length of hospital stay and laboratory findings were compared between two groups.

Results: Sarcopenia was detected in 11(%18.3) of the patients with acute pancreatitis. In te sarcopenic group mean age, Glasgow-Imire score, severe acute pancreatitits number of patients with Atlanta classification was higher, BMI, upper arm circumference, SMMI and hand squeezing power were significantly lower ($p < 0.05$). There was no difference CRP, procalcitonin, vitamin D levels, gender

distribution, habit status, etiology of pancreatitis, comorbidity, waist, calf, hip ($p > 0.05$).

Conclusion: Our study is the first study to evaluate sarcopenia with BIA in patients with acute pancreatitis. The presence of sarcopenia may be effective in predicting the prognosis of patients with acute pancreatitis.

Key words: Electric impedance, pancreatitis, sarcopenia

KISALTMALAR

ABD:	Amerika Birleşik Devletleri
ACE:	Anjiotensin Converting Enzim
ACG:	Amerika Gastroenteroloji Koleji
ALP:	Alkalen Fosfataz
ALT:	Alanin Amino Transferaz
APA:	Amerikan Pankreas Birliği
APACHE- 2:	Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi 2
ARDS:	Akut Respiratuar Distres Sendromu
AST:	Aspartat Amino Transferaz
ASM:	Apendiküler Kas Kütlesi
BFMI:	Body Fat Mass Index
BISAP:	Bedside Index of Severity In Acute Pancreatitis
BUN:	Kan Üre Azotu
BİA:	Biyoelektriksel İmpedans Analizi
BKİ:	Beden Kitle İndeksi
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
CASR:	Kalsiyum Duyarlı Reseptör
CLDN 2:	Klaudin 2
CTRC:	Kimotripsin C
CRP:	C Reaktif Protein
CTFR:	Kistik Fibrozis Transmembran İletim Düzenleyen Regulatör
CTSB:	Katepsin B
CPA 1:	Karboksipeptidaz 1
CMV:	Sitomegalovirus

DHEA: Dehidroepiandrosteron

DEXA: Dual Enerji X-ray Absorbsiyometri

DM: Diabetes Mellitus

DPP-4: Dipeptidil Peptidaz-4

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EWGSOP: European Working Group on Sarcopenia in Older People

ESPEN-SIG: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism Special Interest Groups

ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjiyo Pankreatografi

EUS: Endoskopik Ultrason

FFMI: Fat Free Mass Index

GH: Büyüme Hormon

GLP-1: Glukagon Benzeri Peptid-1

HIV: İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü

HBV: Hepatit B Virusü

HCV: Hepatit C Virusü

HAPS: Harmless Akut Pankreatit Skoru

IWGS: International Working Group on Sarcopenia

IGF-1: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü

IGG4: Immunglobülin G4

IAP: Uluslararası Pankreatoloji Birliği

IL: Interlökin

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

mRNA: Mesajcı Ribo Nükleik Asit

MRCP: Manyetik Rezonans Kolanjiyo Pankreatografi

NSAİİ: Non Steroid Anti İnflamatuar İlaç

PTH:	Parathormon
PEF:	Pik Ekspiratuvar Akım
PPAR-gama:	Peroksizom Prolifere Aktivatör Reseptör gama
PRSS-1:	Serin Proteaz 1
PSTI:	Pankreatik Salgılayıcı Tripsin İnhibitörü
PSMVT:	Portosplenomezenterik Venöz Tromboz
SD:	Standart Deviasyon
SPPB:	Kısa Fiziksel Performans Dengesi
SPINK-1:	Serin Peptidaz İnhibör Kazal Tip 1
SOD:	Süper Oksit Dismutaz
SIRS:	Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu
SMM:	İskelet Kas Kütlesi
SMMI:	İskelet Kası Kütle İndeksi
TNF-α:	Tümor Nekroz Faktör- alfa
TAP:	Tripsinojen Aktivasyon Peptidi
WON:	Walled-off Nekroz

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Sarkopeni sınıflaması 8
Tablo 2.2. Kas kütlesi, fonksiyonu ve gücünü ölçen araştırma ve klinik uygulamalar 9
Tablo 2.3. Ranson kriterleri 30
Tablo 2.4. Apache-2 skorlamasında kullanılan belirteçler 31
Tablo 2.5. SIRS kriterleri 31
Tablo 2.6. Balthazar sınıflaması 33
Tablo 2.7. Glasgow- Imrie kriterleri 33
Tablo 2.8. Yoğun bakım takibi önerilen durumlar 35
Tablo 4.1. Grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması 40
Tablo 4.2. Grupların antropometrik, BİA, SMMI, el sıkma gücü ölçümlerinin karşılaştırılması 41
Tablo 4.3. Grupların skorlama sistemlerinin, laboratuvar değerlerinin ve yatış günlerinin karşılaştırılması 42

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Biyoelektriksel impedans cihazı 9
Şekil 2.2. El dinamometresi 11

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit karın ağrısı ve pankreatik enzimlerde artışa neden olan ve pankreas dokusunun inflamasyonu ile seyreden morbidite ve mortaliteye neden olabilen bir hastalıktır. Hastalığın patogenezinde en çok üzerinde durulan mekanizma tripsinojenin kontrolsüz aktivasyonu ile pankreasta asiner hücrelerde harabiyeti başlatarak otosindirime neden olmasıdır. Bu inflamasyon doku harabiyeti ve komplikasyonların altında yatan temel mekanizmadır. Safra taşı, alkol ve hipertrigliseridemi etyolojide en sık görülen nedenlerdir. Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) yıllık insidansı yüzbinde 4.9 ile 35 vaka olarak bildirilmiştir (1). Tüm dünyada obezite ve safra taşı insidansı arttığı için akut pankreatitin insidansı da giderek artmaktadır. Ani başlayan sırta vuran tipik karın ağrısı, amilaz ve lipazda 3 kat bir yükselme, radyolojik görüntülemede pankreasta ödem nekroz veya inflamatuvar değişikliklerin görülmesi akut pankreatit tanısında kullanılan 3 kriterdir. Bu 3 kriterden 2'sinin varlığı ile tanı konulur. Akut pankreatitin şiddetini belirlemek amacıyla günümüzde birçok skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Klinik ve laboratuar değerlendirme bulgularına göre Atlanta sınıflaması, Ranson kriterleri ve Apache-2 skorlaması en çok kullanılan skorlama sistemlerindendir. Akut pankreatit konservatif tedaviyle büyük oranda iyileşmektedir. Hafif akut pankreatitin mortalitesi %1'in altında iken, komplike olmuş şiddetli vakalarda mortalite %25'e kadar çıkmaktadır.

Sarkopeni; progresif, jeneralize kas gücü ve kas kütlesinde azalmayla karakterize bir hastalık olup özellikle geriatrik popülasyonda ciddi morbidite ve mortaliteyle ilişkilendirilmiştir (2). Günlük yaşam aktivitelerinde azalma, fiziksel aktivitede azalma, bakıma muhtaç olma ve yaşam kalitesinde azalma gibi durumlara yol açabilir. Sarkopeni etyolojisinde yaş, endokrinolojik değişiklikler, beslenme durumu, komorbid hastalıklar, bozulmuş immün yanıt, kronik ilaç kullanımı gibi birçok durum katkıda bulunmaktadır. Yaşlı popülasyonda daha sık görülmekle beraber tüm yaş gruplarında sarkopeni karşımıza çıkabilir.

Literatürde sarkopeni ile ilgili yapılan çok fazla klinik çalışma mevcut olmasına karşın akut pankreatitte sarkopeninin değerlendirildiği iki çalışma bulunmaktadır. Yoon ve ark. yaptığı retrospektif bir çalışmada, Atlanta sınıflamasına göre akut pankreatitin şiddeti ile sarkopeni arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır (3). Natu ve ark. yaptıkları çalışmada ise, sarkopenisi ve veya sarkopenik obezitesi olan akut pankreatitli olguları taburculuk sonrası 12 ay boyunca mortalitelerini takip etmişlerdir. Sarkopeninin obeziteden bağımsız olarak akut pankreatitli olguların mortalitesi üzerine bir etkisinin olmadığı kanaatine varmışlardır (4).

Bu çalışmanın amacı; Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi gastroenteroloji servisinde akut pankreatit tanısı ile takip edilen hastalarda sarkopeninin varlığını değerlendirmek, hastalığın prognozu üzerine etkisini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sarkopeni

2.1.1 Tanım

Sarkopeni yunanca bir terim olup ‘sarx (kas)’ ve ‘penia (kayıp)’kelimelerinin birleşmesinden oluşur. Rosenberg 1989 yılında yaşa bağlı kas kütlesindeki bu azalmayı açıklamak için 'sarkopeni' terimini ilk defa tanımlamıştır (5). Sarkopeni ilerleyici, jeneralize kas gücü ve kas kütlesinde azalmayla karakterize bir durumdur. Sarkopeni öncelikle geriatrik popülasyonun bir hastalığı olmasına rağmen oluşumunda kasın kullanımı, yetersiz beslenme ve kaşeksi, inflamatuvar hastalıklar gibi birçok faktör suçlanmaktadır. Bu nedenlerle sarkopeni sadece yaşlı kişilerde görülmeyebilir. Sarkopeniyi tanımlayan ve kabul gören üç konsensus bildirisi mevcuttur. Bunlar; The European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), European Society for Clinical Nutrition and Metabolism Special Interest Groups (ESPEN-SIG) ve International Working Group on Sarcopenia (IWGS)’dir. EWGSOP grubun oluşturduğu sarkopeni tanımı ve tanısı ile ilgili uzlaşı raporu 2010 yılında yayınlanmıştır. Buna göre sarkopeni; fiziksel yetersizlik, düşük yaşam kalitesi ve ölüm gibi kötü sonuçlara yol açabilen, jeneralize ve progresif kas kütlesi ve kuvvet kaybı ile karakterize bir sendrom olarak tarif edilmiştir (6). ESPEN-SIG ise azalmış iskelet kas kütlesi ve azalmış kas kuvveti olarak sarkopeniyi tanımlamıştır (7). IWGS grubu ise sarkopeniyi azalmış iskelet kas kütlesi ve kas fonksiyonu, kas kütle kaybı ve veya artmış yağ kütlesi ile ilişkilendirmiştir (8). Günümüzde EWGSOP grubunun bildirisi kas gücü ve kas kuvvetini ayırarak biraz daha geniş bir tanımlamaya izin verdiği için daha çok kabul görmektedir.

Belirgin kas kaybı ile giden bazı durumlarda sarkopeni görülebilir. Kaşeksi ve kırılganlık olarak klinikte karşımıza çıkmaktadır. Aralarında ayırıcı tanı yapmanın temel nedeni her biri için hedeflenenen uygun tedaviyi vermektir. Kaşeksi yağ kütlesi ve iskelet kas kütlesinde süregelen kayıplarla belirgin çok etmenli bir sendrom olarak tanımlanmıştır. Malignite, kardiyomiyopati, son dönem böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği gibi durumlarda kaşeksi görülür (9). Kaşeksi sık enfeksiyon, insülin direnci, anoreksiya ve kas proteinlerinin artmış yıkımı ile

ilişkilidir. Bu nedenle çoğu kaşektik birey sarkopeniktir, ancak çoğu sarkopenik birey kaşektik olarak kabul edilmez. Kırılganlık ise yaşa bağlı olarak birçok fizyolojik sistemde bozulmuş hemostatik kapasite ve strese cevabın azaldığı, düşme, yatış süresinde uzama, ölüm gibi olumsuz sonuçlara sebep olan bir geriatrik sendromdur (10).

2.1.2. Epidemiyoloji

Dördüncü dekatın başlarından itibaren kas kütlesi azalmaya başlar (11). Sarkopeni sıklığı yaşın ilerlemesiyle artış göstermektedir. Sarkopeni 65 -70 yaş aralığında görülme sıklığı %14 civarında iken, 80 yaşın üzerinde bu oran %53'e yükselir. Dünyada 60 yaşın üzerindeki insan sayısının 2000 yılında 600 000 000 olmasına karşın, 2025 yılında 1 200 000 000, 2050 yılında 2 000 000 000 seviyesine çıkacağı tahmin edilmektedir. Tahmini olarak yapılan prevalans değerlendirmesinde, sarkopeni bugün için 50 000 000 insanı etkilemektedir. Önümüzdeki 40 yıl içinde bu rakamın 200 000 000 geçeceği öngörülmektedir (12).

2.1.3. Etyopatogenez

Sarkopeni mekanizmaları net bir şekilde tanımlanmamıştır. Sarkopeni etyolojisinde birden çok etken rol oynamaktadır. Sarkopeni için tanımlanmış risk faktörleri; yaş, cinsiyet, genetik ve fiziksel inaktivitedir. Yaşa bağlı olarak kas dokusunun kütlesinde, bileşiminde, kasılma fonksiyonunda ve ayrıca tendonların fonksiyonlarında değişiklikler oluşur. Sarkopenide tahmin edilen mekanizmalar arasında proteinin kasa dönüşümünde değişiklikler, kas dokusunda yeniden şekillenme, alfa motor nöronların kaybı ve kas hücre yıkımı ve apopitoz yer alır. Bu değişiklikler kas gücü, kuvveti ve işlevinde azalmaya sebep olarak fiziksel performans, sakatlık, düşmeye bağlı yaralanma riskinin artması ve genellikle de kırılganlığa yol açar. Yaşa bağlı kas kütlesi kaybı hem yavaş hem de hızlı motor ünitelerinin azalmasından kaynaklanır. Hızlı motor liflerindeki azalma daha fazla olur. Buna ek olarak tip 2 glikolitik liflerde atrofi gelişir. Motor ünitelerinin denarvasyon yolu ile kaybedilmesiyle var olan iş yükü fonksiyonunu devam eden motor ünitelerine aktarılır. Tip 2 lif yavaş motor ünitesine girmesiyle, tip 2 lif tip 1 life dönüşür. Geri kalan liflerin gücü önemli ölçüde azalır (13, 14). Hızlı motor ünite

ve tip 2 lif sandalyeden kalkma, tırmanma, denge bozulmasından sonra duruşun yeniden toparlanması gibi hareketler için gerekli olan kas gücünü sağlar. Yaşlananmayla beraber kas hücrelerinde lipid infiltrasyonu meydana gelir. Yaşlanma sürecinin kas dokusu içinde artan adiposit dokuya bağlı olduğu düşünülmektedir. Kas satellit hücrelerinin adipositik ve miyositik fenotipleri mevcuttur. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda kas satellit hücrelerinin adipositik fenotip ekspresyonunu yaşla birlikte arttığı bildirilmiştir (15).

Bireyin ihtiyacından daha az aldığı protein ve enerji kalorisi sarkopeniye neden olmaktadır. İskelet kası protein sentezi oranının yaşlılarda %30 azaldığı düşünülmektedir. İskelet kası hücre ortamında serbest aminoasitlerden protein sentezi ile oluşur. Yıkım sürecinde kas proteini serbest aminoasitlere dönüşür ve bu değişim dinamik bir denge ile karakterizedir. Aminoasit alımı sonrası vücutta iskelet kası protein sentezi doğrudan uyarılır (16). Sarkopeninin önlenmesinde yapılan çalışmalarda direnç egzersiziyle desteklenen yüksek proteinli öğünlerin miyofibriller protein sentezi stimülasyonunu arttırmadığı görülmüştür (17).

Yaşlanmaya bağlı olan hormonal değişikliklerin iskelet kas kütlesi ve kas kuvveti kaybı ile ilişkilendiren kanıtlar vardır. İnsülin, östrojen, androjen, büyüme hormonu (GH), prolaktin, tiroid hormonları, katekolaminler, kortikosteroidler, D vitamini ve parathormonun (PTH) sarkopeni etyolojisi ve patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir (18).

Yaşlanma ile birlikte 1.25 (OH) D vitamini düzeyi düşer. Yapılan çalışmalarda azalmış 1.25 (OH) D vitamini düzeyiyle, azalmış kas kütlesi ve kas kuvveti, dengeyi sağlayamama ve düşme riski arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (19). D vitamini eksikliğine yanıt olarak artan PTH'nun düşme riskinin arttırdığına dair çalışmalar mevcuttur (20).

Artmış insülin direncinin miyosit içi yağ kütlesinde artışa neden olarak sarkopeni etyolojisinde yer almaktadır. İnsülin iskelet kasında mitokondriyal protein sentezini uyarır, fakat yaşlanmayla beraber insülinin kas yapımı üzerindeki anabolik etkisinin değiştiği düşünülmektedir (21). Yaşlı bireylerde iskelet kasındaki protein sentezi insülinin anabolik etkisine karşı dirençlidir. Yaşlanmayla beraber glukoz ve aminoasitlerin alımından sonra vücutta artan insülin protein sentezinde azalmaya neden olmaktadır. Erişkin dönemde alınan fazla kilo insülinin anabolik etkisini

azaltarak sarkopeniye yatkınlık oluşturur (22). Visseral yağ dokusundaki artış insülin direncine ek olarak kas üzerinde katabolik etki yaratan proinflamatuvar sitokinlerin salgılanmasına yol açabilir. Kas kütlesindeki kayıp vücuttaki yağ oranının artması ile ilişkili olabilir. Bu nedenle normal kiloya rağmen kaslarda zayıflık olabilir. Obezite ve sarkopeni birbirlerini sinerjistik olarak etkileyebilir. Bu etki bireyin fizyolojisini bozarak morbidite ve mortaliteyi artırır (6). İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) ve GH yaşla beraber azalarak sarkopeniye katkıda bulunur (23). GH replasman tedavisi yağ kütlesini azaltır, yağsız vücut kütlesini arttırır ve lipit profilini düzeltir. IGF-1 kas liflerinde protein sentezini arttırır. Yaşlanmaya birlikte kasların IGF-1'e karşı direnci artar.

Kadınlarda östrojenlerin sarkopeni üzerindeki etkileri konusunda farklı veriler bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda östrojenin kas kütlesi kaybını önlediği gösterilmiştir (6). Fakat başka bir klinik araştırmada ise postmenopozal hormon replasman tedavi sonrası kas kütlesinde bir artış bildirilmemiştir (24). Genel olarak östrojenin kas kütlesi veya kas kuvveti üzerinde herhangi bir anabolik etki yaratmadığı düşünülmektedir.

Erkeklerde yaşlanmayla birilikte testosteron düzeyleri kademeli olarak yılda %1 oranında azalmaktadır (25). Epidemiyolojik çalışmalar azalmış testosteron düzeyinin düşük kas kütlesi, azalmış kas gücü ve fonksiyon kaybı arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Klinik ve deneysel çalışmalar azalmış testosteronun protein sentezinde azalma ve kas kütlesi kaybına yol açtığı hipotezini desteklemektedir (26). Bununla beraber testosteron tedavisinin kas gücü ve fonksiyonu üzerine etkinliğini değerlendiren çalışmalardan elde edilen sonuçlar yetersizdir. Diğer bir anabolik steroid hormon olan dehidroepiandrostedionun (DHEA) serum seviyesi yaşla birlikte azalır (27). DHEA takviyesinin kadınlarda kan testosteron düzeylerinde artışa, erkeklerde ise IGF-1 artışına neden olduğuna dair kanıt olmasına rağmen, az sayıda çalışma kas boyutu, kas gücü ve fonksiyonu artırdığına dair bir etkisi olduğunu bildirmektedir (28).

Yaşlanma ile beraber protein sentezini sağlayan hormonlarda azalma olur. Endokrinolojik ve inflamatuvar hastalıklarda bu hormonlar etkilenir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kalp yetmezliği ve malignite gibi durumlar yaşlılarda oldukça yaygındır. Bu durumda vücutta artan serum proinflamatuvar sitokin seviyesi

yağsız vücut kütlesi dahil olmak üzere total vücut ağırlık kaybı ile ilişkilidir. Sarkopeniye yol açan uzun süreli akut hiper katabolizma yaşa bağlı süreçten farklıdır. Bu durum genç erişkinlerde de gözlenebilir. Yaşlanmayla beraber proinflamatuvar sitokinlerin yapımı artar. Sitokinlerden ınterlökin (IL) -1 ve IL-6 ve tümör nekrozis faktör alfa (TNF-α) artar (29). Fakat sitokinlerin artmasının sarkopeniye neden olduğuna dair savunulan görüş için yeterli sayıda çalışma yoktur (30).

IGF-1 iskelet kasında protein sentezi promotörüdür. İnsülin ve IGF-1'i bağlayan transmembran reseptörler iskelet kası prekürsör hücrelerinin proliferasyonunu, farklılaşmasını ve füzyonunu düzenler (31). Kanser kaşeksisi ve otoimmün hastalıklar gibi kas atrofisi ile ilişkili kronik inflamatuvar hastalıklarda kas hücresinde protein yıkımı hızlanır ve protein sentezi azalır (32). İskelet kası hücrelerinde protein yıkımı için en önemli yolak ubiquitin-proteozom yoludur. Bu yolun aktivasyonu TNF-α ve IL-6 gibi inflamatuvar sitokinler, kortizol ve anjiyotensin gibi hormonlar ve ayrıca reaktif oksijen radikalleri tarafından indüklenir (33). Proinflamatuvar sitokinler miyofibrillerin apopitozunu indükleyerek kas fibrillerinde atrofi ve kas kütlesinde azalmaya yol açar. Akut ve kronik hastalıklar da benzer şekilde sarkopeninin gelişmesine sebep olabilmektedir.

Sarkopenik bir bireyin kas yapısı histopatolojik olarak incelendiğinde kas kütlesinde, motor ünite sayısında, tip 2 liflerin boyut ve sayısında azalma, kas dokusunun yağ ve bağ dokusu tarafından infiltrasyonu, miyofilament ve Z hattında düzleşme, sarkoplazmik retikulum ve T tübül sisteminde proliferasyon ve lipofuksin birikimi gözlenir (34).

Bazı bireylerde sadece yaşlanmaya bağlı olarak gelişen sarkopeni görülür. Buna primer veya yaşa bağlı sarkopeni denir. Sekonder sarkopeni ise, birden fazla mekanizma ile oluşan sarkopenidir (6) (Tablo 1).

Tablo 2.1. Sarkopeni sınıflaması

Primer sarkopeni	
Yaşa bağlı gelişen sarkopeni	Yaşlanma dışında belirgin bir neden yok
Sekonder sarkopeni	
Fiziksel egzersiz ilişkili sarkopeni	Yatak istirahati, sedanter yaşam tarzı, yerçekimsiz ortamda bulunma
Hastalık ilişkili sarkopeni	İleri derecede organ yetmezliği (kalp, akciğer, karaciğer, böbrek, beyin), inflamatuvar hastalıklar, maligniteler, endokrinolojik hastalıklar
Beslenme ilişkili sarkopeni	Yetersiz enerji ve protein alımı, gastrointestinal emilim bozuklukları, malabsorbsiyon, anoreksiyaya neden olan ilaçların kullanımı

2.1.4. Tanı

Kas kütlesini değerlendirmek için çok çeşitli teknikler kullanılabilir (6). Bu tekniklerin kullanımı için EWGSOP'un önerdiği yöntemler vardır (Tablo-2).

Vücut görüntüleme tekniklerinden; bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve çift enerjili X ışını absorbsiyometri (DEXA) kas kütlesi veya yağsız vücut kütlesi tahmininde kullanılan tekniklerdir. BT ve MRG'nin yağları vücudun diğer yumuşak dokularından ayıran ve kas kütlesini tahmin etmede altın standartlar haline getiren çok hassas görüntüleme sistemleri olduğu düşünülmektedir. BT ve MRG'nin yüksek maliyeti, ekipmana sınırlı erişim ve BT'nin radyasyon maruziyetinden dolayı tüm vücudu görüntüleme yöntemi olarak rutin kullanılmaz. DEXA yağ, kemik ve yağsız dokuları ayırt etmek için kullanılan alternatif bir yöntemdir. DEXA tüm vücut taraması yaparak hastayı minimum radyasyona maruz bırakır. DEXA'nın en büyük dezavantajı ekipmanın taşınabilir olmamasıdır. DEXA ile büyük ölçekli epidemiyolojik çalışma yapmak pek mümkün değildir. BT ve MRG kas kütlesini ölçmede altın standart yöntemlerdir. DEXA ise kas kütlesini ölçmede bir diğer alternatif yöntemdir (35).

Tablo 2.2. Kas kütlesi, fonksiyonu ve gücünü ölçen araştırma ve klinik uygulamalar

	Araştırma	Klinik uygulama
Kas kütlesi	Bilgisayarlı tomografi Manyetik rezonans görüntüleme Çift enerjili X ışını absorbsiyometri Biyoelektriksel imdepans analizi Yağsız yumuşak doku başına toplam veya kısmi vücut potasyumu	Antropometrik ölçüm Çift enerjili X ışını absorbsiyometri Biyoelektriksel imdepans analizi
Kas gücü	Kavrama gücü Diz fleksiyon ekstansiyon testi Tepe ekspiratuar akım	Kavrama gücü
Fiziksel performans	Kısa fiziksel performans dengesi Normal yürüyüş hızı Merdiven çıkma gücü testi Zamanlı kalk ve yürü testi	Kısa fiziksel performans dengesi Normal yürüyüş hızı Zamanlı kalk yürü testi

Biyoelektirksel impedans analizi (BİA) biyoelektrik analiz prensibiyle çalışarak yağ hacmi ve yağsız vücut kitlesini belirleyebilmekte ve DEXA'ya benzer tahmini veriler verebilmektedir. BİA'nın avantajları; ucuz olması hem ayaktan hem de yatan hastalarda kullanılabilir, kullanımı kolay, tekrarlanabilir olmasıdır (Şekil 1). BİA ile kas kütlesi ölçümü 10 yıldan daha fazla süre kullanılmış olup, BİA sonuçlarının MRG sonuçları ile korele olduğu gösterilmiştir (36). BİA, DEXA'nın taşınabilir bir alternatifi olarak kabul edilebilir.



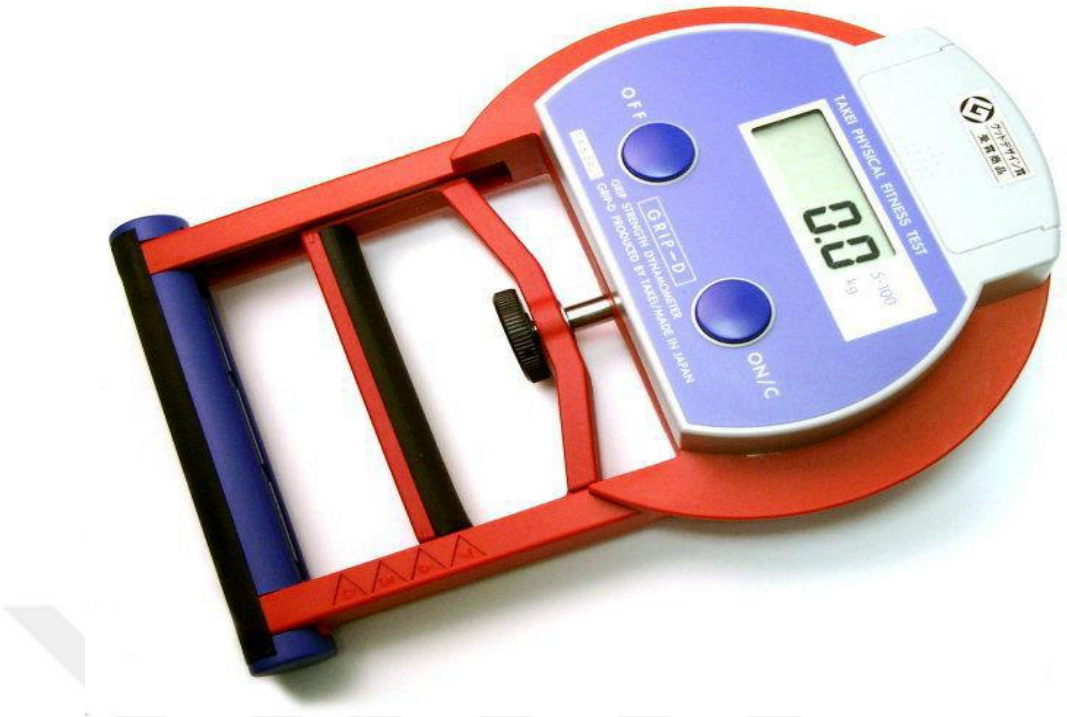
Şekil 2.1. Biyoelektriksel impedans cihazı

İskelet kasında vücut potasyumunun %50'sinden fazlası bulunur. Yağsız yumuşak dokudaki toplam veya kısmi potasyum iskelet kası tahmininde kullanılan klasik yöntemdir. Kol kasındaki potasyumunun ölçümü iskelet kası tahmini için daha basit bir alternatif olduğu öne sürülmekte ancak bu yöntem rutin olarak kullanılmamaktadır (37).

Antropometrik ölçümler sarkopeni tanısında yardımcı olabilir. Üst orta kol çevresindeki azalma sarkopeniyle, baldır çevresinin 31 cm'den az olması engellilik durumuyla ilişkili bulunmuştur (38). Antropometrik ölçümlerin hataya açık ve bireysel kullanımdan dolayı farklılılık olabileceği, yaşlı ve obezlerde ölçümlerin doğruluğunu onaylayan yeterli çalışma olmadığı için kullanımı sınırlıdır (18).

Kas gücünün değerlendirmesinde alt ekstremitenin kas gücü için yürüme hızı ve fiziksel fonksiyonları değerlendirmek gerekir. Üst ekstremite için el sıkma testi yaygın kullanılan bir metottur. Kas gücünün değerlendirilmesi amacıyla klinik pratikte en sık kullanılan test el sıkma testidir. El sıkma testi için el dinamometreleri yaygın olarak kullanılmaktadır (Şekil 2).

Bunun dışında pik ekspiratuar akım (PEF) testi ve diz fleksiyon ekstansiyon testi yapılır. Bu iki test sarkopeni tanısında yararı sınırlı testlerdir. PEF testi akciğer hastalığı olmayan kişilerde solunum kaslarının gücü ile belirlenir. PEF testi prognostik değeri olan ucuz, basit ve yaygın olarak erişilebilir bir yöntemdir. PEF testinin sarkopeni tanısında kullanımı için yapılan araştırmalar sınırlıdır. PEF testi izole kas gücü ölçütü olarak kullanımı önerilemez. Diz fleksiyon ekstansiyon testi ise genellikle ayak bileğine uygulanan kuvvet ile ölçülür, birey sırtı düz ayarlanabilir bir sandalyeye oturtulur, alt bacak desteklenmez ve diz 90° bükülür. İzometrik ve izokinetik kuvvet ölçülür. Bu teknikleri kullanmak için özel ekipman ve eğitim ihtiyacı olduğundan kullanımı sınırlıdır (6).



Şekil 2.2. El dinamometresi

Kısa fiziksel performans dengesi (SPPB) değerlendirilmesi bireyin ayakları ile yan yana, yarı bitişik ve bitişik pozisyonlarında durma, bir sandalyeden kalkma ve geri dönme zamanı ile birlikte durma kabiliyetini inceleyen denge, yürüyüş, güç ve dayanıklılığını ölçen bir değerlendirmedir. Buchner ve ark. alt ekstremite kuvveti ve normal yürüme hızı arasında doğrusal olmayan bir ilişki olduğunu yaptıkları bir çalışmada göstermiştir (39).

Sarkopenide fiziksel performansı değerlendirmede SPPB, normal yürüme hızı, merdiven çıkma gücü testi, zamanlı kalk yürü testi metotları kullanılmaktadır. EWGSOP sarkopeninin taramasında en kolay ve en güvenilir yolun yürüyüş hızı ölçümü olduğunu ifade etmektedir. Yürüme hızının 0.8m/sn ‘den düşük bireylerin sarkopeni açısından taranmasını önerilmektedir (6).

Birçok araştırmacı sarkopeni tanısı için farklı yöntemler kullanmıştır. Kas kütlesi ölçümleri için kendi popülasyonlarını tarayıp genç sağlıklıların kas kütle ortalamasının -2 SD altındaki bireylere sarkopeni tanısı konulması oldukça yaygın kullanılmaktadır (40). Sarkopeni tanısını kolay koymak ve sarkopenik bireyleri saptamak amacıyla 2010 yılında EWGSOP’un yayınladığı raporda sarkopeni tanısı için kas kütlesinde azalma zorunlu kriter olmak üzere, kas gücünde azalma veya fiziksel performansta azalma kriterlerinden birisinin olması gerekmektedir (6).

2.1.5. Tedavi

Sarkopeni yaşam kalitesini olumsuz etkileyen, sakatlıklara yol açabilen, günlük yaşam aktiviteleri ve enstrümantal yaşam aktivitelerinde bağımlılığı arttıran bir sendromdur. Sarkopeni bireyin morbidite ve mortalitesini artırır (41). Erken tanı ve tedavi sarkopeniye bağlı gelişecek olan sakatlıkları azaltır, yaşam fonksiyonlarını iyileştirir.

Fiziksel aktivite ve egzersiz sarkopenin tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Amerikan Spor Hekimliği Koleji ve Amerikan Kalp Birliği geriatrik popülasyon için haftada iki gün veya daha fazla uygun şekilde yapılan egzersizlerin kas hacmini ve kas kuvvetini korumada yardımcı olacağını belirtmektedir (42). Aerobik egzersizlerin ve direnç egzersizlerinin kas kütlesine ve gücüne katkıları gösterilmiştir. Direnç egzersizlerinin katkısı daha fazla olduğu için günümüzde sarkopeni tedavisinin odak noktası haline gelmiştir (43).

Amerikan Geriatri Topluluğu beslenme ve nütrisyonel desteğinin geriatrik popülasyonda etkilerini araştırdıkları bir çalışmada kilo kaybı; zayıf, normal, fazla kilolu ve obez yaşlılarda bile kas kütlesi kaybı ve artmış ölüm oranı ile ilişkili olduğunu gözlemlemişlerdir (44). Yapılan çalışmalarda geriatrik yaş grubunda protein alımının 1.2 gr/kg/gün, hareket kısıtlılığı olan bireylerde ise bu değerin 1.5 gr/kg/gün olması gerektiği önerilmiştir (45). Esansiyel aminoasitlerden özellikle lösinin sarkopenik bireylerde anabolik etkisi gözlenmiştir. Lösin mRNA (mesajcı ribonükleik asit) translasyonunun başlatarak kasta protein sentezini uyarır (46). Protein enerji malnütrisyonuna sebep olacak altta yatan bir neden varsa öncelikle onu çözmek gerekir.

Yaşlanmayla beraber serum testosteron seviyesi azalır. Azalan testosteron kas kuvveti ile ilişkilidir. Testosteron direnç egzersizi yapan genç bireylerde suprafizyolojik dozlarda kas kütlesini ve gücünü arttırır (47). Geriatrik popülasyonda testosteron tedavisinin kas kütlesini ve kas gücünü artırıcı etkisini araştıran çalışmalar şüpheli ve yeterli değildir. Testosteronun yağsız kütle ve kas kuvveti üzerindeki anabolik etkisi yaşlılarda gençlerden daha zayıf olduğu düşünülmektedir (48). Testosteron günümüzde sarkopeni tedavisinde önerilmemekte ve yan etkileri kullanımını sınırlamaktadır.

Hipopituitarizmli genç bireylerde GH takviyesi kas kütlesini ve kas gücünü artırır. Yaşlılarda ise GH takviyesi kas kütlesini ve gücünü arttırmamaktadır (48). Yaşlanmayla beraber GH ve IGF-1'e karşı kaslarda direnç gelişmektedir. Bazı çalışmalarda ise yaşlılarda GH takviyesinin kas kütlesini artırdığına dair veriler elde edilmiştir. GH'un artralji, ödem, kardiyovasküler yan etki profili ve insülin direnci gibi yan etkilerinden dolayı, sarkopeni tedavisinde GH kullanımı önerilmez. IGF-1 ile yapılan bir çalışmada obez ve postmenopozal kadınlarda IGF-1 in tek başına veya GH ile kombine kullanımında vücuttaki yağsız kütlede artma, yağ kütlesinde azalmaya neden olduğu gözlemlenmiştir (49).

Tibolon sentetik ve steroid yapıda olan bir östrojen molekülüdür. Yapılan bir çalışmada postmenopozal hormon replasman tedavisi ve tibolonun kas gücünü arttırdığı, tibolonun ayrıca yağsız vücut kütlesini arttırdığı ve toplam yağ kütlesini azalttığı gözlemlenmiştir (50).

D vitamini replasmanı sarkopeni tedavisinde önemli yer tutmaktadır. Günde 700 ile 800 IU ünite arasındaki D vitamini takviyesi kas kuvvetini artırarak yaşlılarda kalça kırığı riskini ve düşme riskini azaltığı bildirilmektedir (51).

Renin anjiyotensin aldesteron sisteminin aktivasyonu sarkopeninin ilerlemesinde rol oynayabilir. Anjiotensin converting enzim (ACE) inhibitörlerinin sarkopeniyi önleyebileceğine dair çalışmalar vardır (52). ACE inhibitörleri ayrıca iskelet kası miyozin ağır zincirinde değişikliklerle egzersiz toleransını artırabilir.

TNF-α in vitro kas dokusunda atrofi yapar. Romatoid artrit hastalarına kullanılan TNF-α blokerleri sarkopeni için alternatif bir tedavi olabilir. Bu ilaçların kar zarar oranı değerlendirildiğinde sarkopenik hastalarda henüz kullanımı yoktur (53). Epidemiyolojik çalışmalar omega-3 yağ asidinin antiinflamatuvar etkilerinden dolayı balık yağı tüketiminin sarkopeniyi önleyebileceği düşünülmektedir (54). Bunun dışında follistatin, PPAR-γ (peroksizom proliferatör aktive edici reseptör gamma) agonistleri ile ilgili çalışmalar devam etmekte olup veriler yetersizdir.

2.2. Akut Pankreatit

2.2.1. Tanım

Akut pankreatit pankreasta inaktif halde bulunan sindirim enzimlerinin herhangi bir nedenle aktifleşerek glandın otodigesyonu ve buna karşı yaygın bir inflamasyonun gelişmesi ile karakterize, organizmada lokal, bölgesel ve sistemik komplikasyonlara yol açan klinik bir durumdur (55). Ortaya çıkan bu klinik tablo hafif bir karın ağrısından hipotansiyon, sepsis, metabolik bozukluklar, çoklu organ yetmezliği ve ölüm gibi birçok ciddi komplikasyon ile kendini gösterebilir.

Revize edilmiş Atlanta sınıflaması ve Amerikan Gastroenteroloji Koleji (ACG) akut pankreatit tanısı için karakteristik karın ağrısı (genellikle sırta vuran), serum pankreas enzimlerinin normalin 3 katı üzerinde olması, radyolojik görüntüleme yöntemleri ile pankreasta inflamatuvar bulgularının saptanması kriterlerinden en az ikisinin varlığı tanı için gereklidir (56).

2.2.2. Epidemiyoloji

Akut pankreatitin insidansı obezite, safra taşı sıklığı, alkol tüketimi ve tanısal testlerin yaygın kullanılması nedeniyle artmaktadır. Bazen tanınamadığı veya postmortem tanı konduğu için gerçek insidansının bilinmemesine karşın akut pankreatit insidansının 4.9 –35/100 000 olduğu düşünülmektedir (57). ABD'de her yıl 300 000'den fazla hasta akut pankreatit tanısı ile hastaneye yatmakta ve yaklaşık 20 000 vaka ölümle sonuçlanmaktadır (1). Vakaların %80'i hafif olup ciddi morbidite olmaksızın iyileşirken %20 vakada şiddetli seyretmektedir.

2.2.3. Etyoloji

Akut pankreatit etyolojisinde çok çeşitli nedenler yer almaktadır. Etyolojinin saptanması tedavinin yönetimi ve tekrarlayan atakların önlenmesi açısından önemlidir.

İlk olarak 1855'de Claude Bernard pankreatik kanala safra reflüsünün akut pankreatite neden olduğunu öne sürmüştür (58).1901 yılında ortak safra kanalına

düşen taşların pankreatik kanalı tıkayarak pankreatite neden olduğu gösterilmiştir (59).

Safra kesesi taşı ve mikrolitiazis akut pankreatit vakalarının %40- 70'ini oluşturmaktadır (60) .Safra kesesi taşı olanların yaklaşık %3-7' si pankreatit geçirir. Safra taşına bağlı pankreatitte muhtemel mekanizmanın 5 mm üzerindeki taşların ortak kanalı tıkayarak pankreatit kanalda basınç artışına ve safra reflüsüne neden olması düşünülmektedir (61). Kolesistektomi ve taşların ortak safra kanalından temizlenmesi neden sonuç ilişkisini doğrulayarak atağın tekrarını önler. Safra taşı olan erkeklerde akut pankreatit riski kadınlara göre daha fazladır. Bununla birlikte safra taşı pankreatiti görülme sıklığı kadınlarda safra taşı prevalansının yüksek olması nedeniyle daha yüksektir.

Akut pankreatit vakalarının yaklaşık %25-35' inden alkol sorumludur. Alkol ile akut pankreatit arasındaki ilişki net anlaşılamamakla beraber, etanolün asiner hücrelerden kolesistokinin sanlımını uyardığı, tripsin aktivasyonunun inhibisyona neden olduğu ve proteinden zengin salgı ile pankreatik kanalda tıkaça yol açtığı düşünülmektedir (62). Genetik ve çevresel faktörlerin yarattığı yatkınlığın da alkolik pankreatit gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir.

Akut pankreatit ataklarının %1-14'ünü hipertrigliseridemiye sekonder gelişir (63). Serum trigliserit konsantrasyonun 1000 mg / dL'nin üzerindeki değerler akut pankreatit atağını tetikleyebilir. Lipoprotein metabolizmasının primer (konjenital) ve sekonder (edinsel) bozuklukları hipertrigliseridemi kaynaklı pankreatit ile ilişkilidir. Edinsel hipertrigliseridemi nedenleri arasında obezite, diabetes mellitus (DM), hipotirodi, gebelik, alkol kullanımı ve ilaç kullanımı (tamoksijen, östrojen, klomifen, propofol, olanzapin, mirtazapin, retinoidler, tiazid diüretikleri, proteaz inhibitörleri ve beta blokerler) vardır (64). Dolayısıyla bu nedenler akut pankreatit gelişiminde hipertrigliseridemi yaparak akut pankreatit gelişiminde rol oynayabilirler.

Akut pankreatit tanısal endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) uygulanan hastaların yaklaşık %3'ünde, terapötik ERCP yapılan hastaların %5'inde ve oddi sfinkterinin manometrik değerlendirmesi yapılanlanların %25'inde görülür (65). ERCP sonrası pankreatit için diğer risk faktörleri arasında genç yaş, kadın cinsiyet, zor kanülasyon ve opak madde enjeksiyonu sonrası pankreas kanalının zayıf

boşaltılması vardır. Yüksek riskli hastalarda ERCP sonrası pankreatitin önlenmesi, pankreatik kanala geçici bir stent yerleştirilerek sağlanabilir (66).

Pankreatit için genetik risk taşıyan hastalar bilinen başka bir neden olmadan tekrarlayan akut pankreatit atakları veya çocukluk dönemi pankreatiti olarak ortaya çıkabilir. Tekrarlayan ataklar kronik pankreatite ilerleyebilir. Katyonik tripsinojeni kodlayan PRSS1 (serin proteaz 1) geni, CTRC (kimotripsin c) geni, CTFR (kistik fibrozis transmembran iletim düzenleyen regulatör) geni, SPINK1 (serin peptidaz inhibör kazal tip 1) , CTSB (katepsin B), CASR (kalsiyum duyarlı reseptör), CLDN2 (klaudin 2), CPA1 (karboksipeptidaz 1) genlerindeki mutasyonlar ve polimorfizmler pankreatit ile ilişkilendirilmiştir (67). İdiyopatik ve tekrarlayan akut pankreatit olguların çoğunun özellikle genç hastalarda (<35 yaş) genetik risk taşıdığı görülmektedir.

İlaca bağlı akut pankreatitin görülme sıklığı %5'in altındadır. İlaçların indüklediği pankreatitin prognozu iyi seyreder ve mortalitesi oldukça düşüktür. Birçok ilaç akut pankreatit ile ilişkilendirilmiştir. ACE inhibitörlerinin akut pankreatit yapma mekanizması artan bradikinin pankreasta ödeme, pankreas enzimlerinin ve diğer toksik maddelerin pankreas içinde sıkışmasına ve pankreasta doku ödemine yol açtığı düşünülmektedir (68). Statinlerin indüklediği akut pankreatit için direk toksik etki ve metabolit birikimine bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir (69). Östrojen içeren hormonal terapilerin hipertrigliseridemi yapması, var olan hipertrigliseridemiyi alevlendirmesi ve pankreastaki nekrozu indükleyerek akut pankreatitin oluşmasına ve klinik seyrini değiştirmesine yol açar (70). Diüretiklerden furosemid pankreasa direk toksik etki göstererek salgılarını uyarır ve iskemi yapar. Hidroklortiyazidler ise hiperkalsemi ve hipertrigliseridemi yaparak akut pankreatit riskini oluşturur (71). Antiretroviral ilaçlar direk pankreas üzerine toksik etki yaparak akut pankreatiti indükleyebilir. Valproik asit pankreas dokusu üzerindeki doğrudan toksik etkisi ve süperoksit dismutaz (SOD), katalaz ve glutatyon peroksidazının tüketerek akut pankreatit yapabilir (72). Diyabet tedavisinde kullanılan biguanidler ve glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) analogları akut pankreatit ile ilişkilendirilmişlerdir. Yapılan çalışmaşlarda GLP-1 analoglarından eksanatid kullananlarda akut pankreatit riskinde 6 kat artış gösterilmiştir (73). Dipeptidil peptidaz 4 inhibitörleri (DPP-4) akut pankreatitin klinik bulguları olmaksızın amilaz ve lipaz yüksekliği yapabilir. Yapılan farklı

çalışmalarda DPP-4 inhibitörü kullanan hastalarda akut pankreatit ve pankreas neoplazisi geliştiği gösterilmiştir (74). Oral antidiyabetiklerin pankreasın asiner hücrelerinde hipertrofi yaptığı, inflamasyonu tetiklediği ve pankreasta vasküler hasar yaptığı düşünülmektedir.

Penetran ve künt travmalar pankreasa zarar vererek akut pankreatit yapabilir. Pankreas retroperitonda olduğu için bu tür yaralanmalar nadir görülür. Peripankreatik asit gelişebilir, pankreatik kanalda rüptür olabilir (75). Postoperatif pankreatit, geçici intraoperatif hipotansiyon, intraoperatif pankreatik manüplasyon, litotripsi ve yapılan medikasyonlar sonucu gelişebilir.

Biliyer çamur 5mm'den küçük taşlar içerebilen viskoz bir süspansiyondur. Safra çamuru olan hastalarda safranın içeriğini genellikle kolesterol monohidrat kristalleri veya kalsiyum bilirubinat granülleri oluşturur. Safra çamuru olan hastaların çoğu asemptomatiktir. Bir nedeni bulunamayan akut pankreatitli hastaların %20-40' ında biliyer çamur saptanmaktadır. Başka bir etiyoloji bulunamadığında karaciğer testlerinde geçici bir yükselmeyle beraber akut pankreatiti olan hastalarda safra çamuru şüphesi düşünülmelidir (76).

Ampullada tıkanıklığa yol açan durumlar akut pankreatit yapabilir. Periampüller divertikül, biliyer askariazis, intraduktal papiller müsinöz neoplazi, pankreasın ve periampüller bölgenin tümörleri ampullada darlık yapabilir. Daha seyrek olarak, çölyak hastalığına sekonder gelişen duodenal inflamasyon ve papilla darlığı tekrarlayan akut pankreatit ataklarına neden olabilir (77).

Otoimmun veya immunglobulin G4 (IgG4) ilişkili pankreatit akut pankreatitin oldukça nadir bir nedenidir. Diğer otoimmun hastalıklarla birlikte görülebilir. Pankreasta ödem, kitle, proksimal pankreatik kanalda daralma, pankreas dokusunda IgG4 içeren lenfoplazmositik hücre infiltrasyonu ve serumda IgG4 artışı ile karakterizedir. Pankreas kanseri ile ayırıcı tanı yapılması gerekir. Kortikosteroid tedavisine cevap verir (78).

Primer hiperparatiroidi ve hiperkalsemiye bağlı akut pankreatitin görülme sıklığı nadirdir. Pankreas kanalında kalsiyum birikimi ve pankreas parankimi içerisinde kalsiyum tripsinojenin aktivasyonunu indükleyerek akut pankreatit yaptığı düşünülmektedir (79).

Enfeksiyöz ajanların bazıları akut pankreatit ile ilişkilendirilmiştir. Virüslerden kabakulak, koksaki, hepatit B virusu (HBV), sitomegalovirüs (CMV), varicella zoster, herpes simpleks, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) etyolojide yer almaktadır. Bakteriyel mikroorganizmalardan mikoplazma, lejyonella, leptospira, salmonella suçlanmaktadır. Mantarlardan aspergilus, paraziter enfeksiyözlerden ise toksoplazma, kriptosporidium, ascaris akut pankreatit etyolojisinde yer almaktadır (80).

Örümcek ve akrep zehrinin kolinerjik stimülasyona neden olarak akut pankreatit yaptığı düşünülmektedir (81).

Pankreasın vasküler hastalıklarında akut pankreatit görülebilir. İskemi, vaskülit (sistemik lupus eritematozus ve poliarteritis nodoza), ateroembolizm, intraoperatif hipotansiyon ve hemorajik şokun akut pankreatit ile ilişkili olduğu bilinmektedir (82).

Pankreasın konjenital anatomik varyasyonları akut pankreatit atağını tetikleyebilir. Pankreas divisium organogenezis sırasındaki kaynaşma yetersizliği sonucu pankreatik kanalın dorsal ve ventral duktal sistemlerin arasında füzyonun olmamasından kaynaklanır. Sağlıklı popülasyonun %7'sinde pankreas divisium saptanabilir. Pankreatik divisiumu olanların %95'den fazlası asemptomatiktir. Semptomatik hastalarda karın ağrısı, pankreas yetmezliği ve akut pankreatit atakları görülebilir (83). Pankreas divisiumunda pankreas salgıları drene olamaz ve pankreasın intraduktal basıncı artarsa akut pankreatit atağını tetikleyebilir. Biliyer kistler, ampulla divertikülleri, anüler pankreas gibi anomaliler ve oddi sfinkter disfonksiyonu da muhtemelen intraduktal basıncı artırarak akut pankreatiti tetikleyebilir. Bununla beraber oddi sfinkter disfonksiyonu ve pankreas divisiumun akut pankreatitin bir nedeni olup olmadığı tartışmalıdır (84).

Akut pankreatit vakalarının yaklaşık %25'inde anamnez, fizik muayene, laboratuar testleri ve safra kesesi ultrasonuyla belirgin bir neden saptanamaz. Tekrarlayan pankreatit vakalarında yapılan MRG, MRCP (manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi), EUS (endoskopik ultrason), ERCP, oddi sfinkter manometri çalışmaları ile bu oranın %15 olduğu düşünülmektedir. Ortaya çıkan veriler idiyopatik, tekrarlayan, akut pankreatitli hastaların çoğunun altında karmaşık genetik risk profillerinin bulunduğunu göstermektedir (85).

2.2.4. Patofizyoloji

Akut pankreatitin patogenezi net olarak bilinmemektedir. Tartışmalı olmakla beraber araştırmacıların çoğu akut pankreatitin tripsin aktivasyon regülasyonunun bozulması sonucu ortaya çıktığını düşünmektedir. Enzim aktivasyonu pankreas bezinde otodigesyon ve inflamasyona neden olmaktadır. Akut pankreatit patogenezinde öne sürülen diğer mekamizmalar safra pankreas ortak kanal yolu, safra taşı taşınması, kinin ve kompleman sistemi aktivasyonu, mikrosirkülasyon bozukluğu ve lökosit aşırı aktivasyonudur. Akut pankreatitin patogenezi üzerine kesin bir mekanizma mevcut değildir (86).

Pankreas enzimlerinin serbest kalması vasküler endotele ve interstisyumdaki asiner hücrelere zarar verir. Akut pankreatitin deneysel modellerinde vazokonstriksiyon, kapiller staz, hipoksi ve ilerleyici iskemi gibi mikrodolaşım değişiklikleri erken zamanda görülür. Bu değişiklikler damar geçirgenliğinin artmasına ve pankreasta ödeme yol açar. Kompleman aktivasyonu ile C5a salınımı olur. İnflamatuar hücrelerin invazyonunda C5a önemli bir role sahiptir. Granülosit ve makrofaj aktivasyonu; TNF-α, IL-1, IL-6, IL-8, prostaglandin, platelet aktive edici faktör, lökotrien, proteolitik ve lipolitik enzimlerin ve reaktif metabolitlerin ortaya çıkmasına neden olarak oksidatif hasarı tetikler. Bu maddeler ayrıca pankreatik mikrosirkülasyonda vasküler geçirgenliği arttırarak tromboz ve hemorajiye yol açarlar ve bu da pankreatik nekroza neden olur (87).

Akut pankreatit olan bazı vakalarda ateş, akut respiratuar distress sendromu (ARDS), plevral efüzyon, böbrek yetmezliği, şok ve miyokard iskemi gibi sistemik komplikasyonlar gelişir. Bu sistemik inflamatuvar yanıt sendromuna (SIRS) muhtemelen aktive pankreas enzimleri ve pankreastan dolaşıma salınan sitokinler aracılık eder. Mikrovasküler tromboza ek olarak lesitini sindiren fosfolipaz A ile ARDS indüklenebilir. Şok ve miyokardiyal iskeminin vazoaktif peptidlere ve miyokard depresan faktörüne sekonder olduğu düşünülmektedir. Akut böbrek yetmezliğinin hipotansiyon ve hipovolemiye sekonder olduğu düşünülmektedir. Akut pankreatitin metabolik komplikasyonlaru arasında hipokalsemi, hiperlipidemi, hiperglisemi, hipoglisemi ve diyabetik ketoasidoz bulunur. Hipokalseminin patogenezi çok faktörlüdür ve kalsiyum miçel oluşumu, hormonal dengesizlikler (örneğin PTH, kalsitonin, glukagon), kalsiyumun serbest yağ asidi ve albümin

kompleksleri ile bağlanması ve kalsiyumun hücre içi translokasyonu içerir (88). Sistemik komplikasyonlar nekrotizan pankreatitte interstisyel pankreatite göre daha şiddetli ve daha fazla görülür. Bununla birlikte nekrotizan pankreatitli hastaların yaklaşık %50'sinde organ yetmezliği gelişir. Komplikasyonların varlığı pankreastaki nekrozun veya enfekte nekrozun varlığı ile çok ilişkilendirilemez (89).

Gastrointestinal sistemde bakterilerin immünolojik, bakteriyolojik ve morfolojik bileşenlerden oluşan kompleks bir bariyer vardır. Bu bariyer sistemik dolaşımla olan translokasyonunu önler. Akut pankreatit seyri sırasında bariyerin yapısı bozularak lokal ve sistemik enfeksiyonla sonuçlanabilen bakterilerin translokasyonu gerçekleşir. Akut pankreatitte enfeksiyonların çoğu gastrointestinal sistem kaynaklı olduğu bilinmektedir. Gastrointestinal sistem bariyerindeki bozulmanın hipovolemi ve pankreatit kaynaklı barsak arteriyovenöz şantına bağlı iskeminin bir sonucu olduğu düşünülmektedir (90). Akut pankreatitte bakteriyel translokasyon ölümcül olabilir. Şiddetli akut pankreatitli hastaların yaklaşık %30' unda pankreasta ve peripankreatik dokularda lokal bakteriyel enfeksiyon gelişir, bu durum potansiyel olarak multiorgan yetmezliği ile sonuçlanabilir. Akut pankreatitte enteral beslenmenin erken başlanması hayvan ve insan modellerinde bakteriyel translokasyonu engellemede en etkin yol olduğu yapılan bir çalışmada gösterilmiştir (91).

2.2.5. Klinik Özellikler, Belirti ve Bulgular

Karın ağrısı ana semptomdur. Tipik olarak üst abdomende ve yaygın sırta vuran karın ağrısı olur. Ancak bazen ağrı sağ üst kadran, epigastrik bölge, nadiren de sol üst kadranda görülebilir. Hasta ağrısını hafiflettiği için öne doğru eğilir, sırtüstü pozisyon semptomların şiddetini artırır (92). Ağrı tipik olarak akut başlar, birkaç gün yoğun olarak devam edebilir. Ağrı gıda alımı, özellikle de alkol alımı ile şiddetlenir. Biliyer pankreatitli hastalarda sağ üst kadran ağrısı olabilir. Akut pankreatitli hastaların %5-10'unda karın ağrısı olmayabilir. Safra taşı pankreatitli hastalarda ağrı iyi bir şekilde lokalize edilir ve ağrının başlangıcı hızlıdır, 10 ile 20 dakika içinde maksimum yoğunluğa ulaşır. Buna karşılık kalıtsal veya metabolik nedenlere veya alkole bağlı pankreatitli hastalarda ağrı başlangıcı daha yavaş olabilir ve ağrı iyi lokalize edilemeyebilir. Hastaların yaklaşık %90'ında birkaç saat süren mide

bulantısı ve kusma olabilir (93). Şiddetli akut pankreatitli hastalarda plevral efüzyona veya ARDS'ye sekonder diyafram iritasyonu gelişerek dipsne olabilir.

Akut pankreatitin şiddetine göre fiziki muayene bulguları değişkenlik gösterir. Hafif akut pankreatitli hastalarda epigastriyum palpasyonla minimal hassas olabilir. Buna karşılık şiddetli pankreatitli hastalarda epigastriyumda veya daha fazla abdominal bölgede palpasyonla belirgin hassasiyet olabilir. Hastalarda abdominal distansiyon ve inflamasyona sekonder olan ileus nedeniyle barsak sesleri hipoaktif olabilir. Koledokolitiazisi, pankreas başında ödem veya kitlesi olan hastalarda tıkanma sarılığına bağlı ikter olabilir. Ciddi pankreatitli hastalarda ateş, taşipne, hipoksemi ve hipotansiyon olabilir. Akut pankreatitli hastaların %3'ünde pankreasta nekroz ve buna sekonder retroperitonda hemoraji olur. Periumbilikal bölgede Cullen işareti veya lom-ber bölgede Gray Turner işareti olabilir. Bu bulgular pankreatite spesifik değildir. Nadir durumlarda akut pankreatit hastalarında subkutan nodüler, yağ nekrozu veya pannikülit olabilir. Hastada altta yatan etiyolojiyi düşündüren bulgular da bulunabilir. Örneğin; alkolik pankreatitli hastalarda hepatomegali, hiperlipidemik pankreatitte ksantomalar ve kabakulaklı hastalarda parotis bezinde şişme olabilir (92).

2.2.6. Laboratuvar

Akut pankreatit sürecinde pankreas sindirim enzimlerinin sentez ve salgılama fonksiyonlarında değişme olur. Sentez devam ederken sekresyonlarda bir blokaj meydana gelir. Sonuç olarak sindirim enzimleri asiner hücrelerden bazolateral membrandan interstisyel boşluğa sızar ve sonra sistemik dolaşıma girer.

Serum amilaz seviyesi akut pankreatit başlangıcından 6 ile 12 saat içinde artar. Amilazın yarı ömrü yaklaşık 10 saattir. Komplike olmayan ataklarda 3-5 gün içinde normale döner. Serum amilaz seviyesinin normal üst sınırın 3 katından fazla olması akut pankreatitte özgüllüğü %67 ile %83 arasında, duyarlılığı ise %85 civarındadır (94).

Alkolik pankreatitli hastaların yaklaşık %20'sinde, hipertrigliseridemiye sekonder gelişen akut pankreatitli olguların %50'sinde amilaz yüksekliği parankimin amilaz üretememesi nedeniyle görülmeyebilir. Pankreatitin erken döneminde

amilazın kısa yarı ömründen dolayı serumda henüz yüksekliği saptanmadığından pankreatit tanısı gözden kaçabilir. Serum amilaz yüksekliği akut pankreatit için spesifik değildir, başka durumlarda da yükselebilir. Kronik pankreatit, ERCP sonrası, psödokist, pankreatik asit, akut kolesistit, intestinal obstrüksiyon ve infarkt, intestinal travma, intestinal radyoterapi sonrası, tükürük bezine ait maligniteler ve enfeksiyonlarında, ketoasidoz, böbrek yetmezliği, makroamilazemi, rüptüre ektopik gebelik, salpanjit, kronik alkolizm, anoreksiya nevroza, bulumia ve sirozda hiperamilazemi görülebilir (95).

Serum lipaz seviyesi akut pankreatit için %82 ile %100 arasında değişen bir duyarlılığa ve özgüllüğe sahiptir (94). Lipaz semptomların başlamasından 4 ile 8 saat sonra yükselir, 24 saatte pik yapar ve 8 ile 14 gün içinde normale döner. Alkole sekonder gelişen pankreatitte amilaz ile karşılaştırıldığında serum lipaz seviyesi daha hassastır. Lipaz akut pankreatit dışında da yükselebilir. Kronik pankreatit, böbrek yetmezliği, akut kolesitit, intestinal obstürksiyon ve infarkt, duoedenal ülser, pankreas kanseri, tip 2 diyabet, diyabetik ketoasidoz, HIV ve hepatit C virusu (HCV), makrolipazemi, post ERCP, sarkoidoz, çölyak hastalığı, inflamatuvar barsak hastalığı gibi durumlarda lipaz yüksekliği olabilir (96).

Tripsinojen aktivasyon peptidi (TAP) aktif tripsin üretmek için tripsinojenden ayrılan beş aminoasitten oluşan bir peptid olup akut pankreatitte yükselir. Tripsin aktivasyonu akut pankreatitin erken döneminde olduğundan TAP erken akut pankreatit tespitinde ve akut pankreatit şiddetinin bir göstergesi olarak yararlı olabilir (97). Akut pankreatitin erken döneminde idrar ve serumda tripsinojen-2 düzeyleri yükselir. Bununla birlikte akut pankreatit tanısında rolünü belirlemek için ek çalışmalara ihtiyaç vardır, rutin kullanılmamaktadır.

Akut pankreatitte granülositlerin ve makrofajların aktivasyonu ile birtakım sitokinler ve inflamatuvar mediatörün salınımı olur. C reaktif protein (CRP), IL-6, IL-8, IL-10, TNF-α salgılanır. İlk 48 saatte 150 mg / dL' nin üzerinde bir CRP seviyesi ciddi pankreatit ile ilişkilidir (98).

Pankreatitli hastalarda intravasküler sıvının üçüncü boşluklara ekstravazasyonu nedeniyle lökositoz ve yükselmiş bir hematokrit olabilir. Yüksek kan üre azotu (BUN), hipokalsemi, hiperglisemi ve hipoglisemi gibi metabolik anormallikler olabilir (99).

2.2.7. Görüntüleme Yöntemleri

Görüntüleme yöntemleri pankreatit tedavisinin yönetiminde oldukça önemlidir. Hastalığın ciddiyetini, komplikasyonların tanınması ve terapötik müdahalelerin yönlendirilmesinde hastalığın prognozu hakkında klinisyene fikir verir.

Karın ağrısı ile başvuran hastada ilk olarak karın grafisi istenmelidir. Akut pankreatit için spesifik direk grafi bulguları yoktur. Direk karın grafisinde en sık rastlananan radyolojik bulgular duedonum C bölgesinde hava, proksimal jejunal ansın dilatasyonuna sekonder sol üst kadranda sentinal loop işareti, hepatik fleksura ve splenik fleksura arasında hava, psoas gölgesinin silinmesi, kolon anslarında subileus ve ileustur. Akciğer grafisinde ise solda daha fazla olmak üzere hemidiyafragmanın elevasyonu, plevral effüzyon (genellikle solda), atelektazi, pulmoner infarkt, ARDS gibi bulgular gözlenebilir. Akut pankreatitli hastaların direk karın ve akciğer grafileri tamamen normal de olabilir. Akut pankreatitli hastalarda abdominal ultrasonda pankreas difüz olarak genişlemiş ve hipoekoik görünmektedir. Safra kesesinde veya safra kanalında taş görüntülenebilir. Peripankreatik sıvı abdominal ultrasonda koleksiyon olarak görülebilir. Bununla birlikte akut pankreatitli hastaların yaklaşık %25'inde ileus kaynaklı bağırsak gazı pankreas veya safra kanalının değerlendirilmesini engellemektedir (98). Pankreatik psödokistler oval sıvı koleksiyonu olarak gözlenebilir. Akut pankreatitin vasküler komplikasyonlarını değerlendirmek için doppler ultrasonografi klinisyene yardımcı olur. Ultrasonografi pankreas dışına yayılan inflamasyonu ve pankreastaki nekrozu göstermez. Neoptolemos ve ark.yaptıkları bir çalışmada akut pankreatit tanısında ultrasonografinin %67 duyarlılık ve %100 özgüllük bildirmektedir (100). Şiddetli olmayan akut pankreatit vakalarında ultrasonografi tamamen normal olabilir.

Abdomen ve pelvisin intravenöz kontrastlı abdominal BT ile görüntülenmesi akut pankreatitin tanısı ve komplikasyonlarının değerlendirilmesinde standart görüntüleme yöntemidir. Akut pankreatitte tipik BT bulguları, pankreas bezinde heterojenite, bezin genişlemesi, kenarlarında düzensizlik, peripankreatik yağ dokularında silinme, fasial planlarda genişleme olabilir. Eğer komplike olmuşsa intraperitoneal, retroperitoneal sıvı koleksiyonları, psödokist, abse, nekroz, venöz tromboz, psödoanevrizma ve hemoraji tomografide görülebilir. Clavien ve ark. 202

hastanın prospektif bir çalışmasında, akut pankreatit tanısında tomografi için %92 duyarlılık ve %100 özgüllük bildirmektedir(101). Hafif şiddetteki akut pankreatit hastaların %25'inde tomografi normal olabilir.

MRG akut pankreatit tanısında ve komplikasyonların saptanmasında en az BT kadar etkili bulunmuştur. Kontrast alerjisi, böbrek yetmezliği veya tomografinin kontrendike olduğu durumlarda tercih edilebilir. Gadolinyum bazlı kontrast ajanlar kullanılmaktadır. MRG'de radyasyona gerek yoktur ve gadolinyum iyotlu kontrastla karşılaştırıldığında daha düşük bir nefrotoksisite riski taşımaktadır. Bu kontrast ajanların yakın zamanda nefrojenik sistemik fibrosis ve nefrojenik fibrozis dermopati yaptığına dair vakalar bildirilmiştir. Hafif akut pankreatit vakalarında pankreas MRG'de tamamen normal görünebilir. MRG ayrıca gaz ve kalsifikasyonların tespitinde sınırlıdır. Ek olarak MRG, BT taramasına kıyasla daha uzun bir tarama süresine sahiptir, bu da kritik hasta hastalarda uygulamayı zorlaştırır (102).

2.2.8. Tanı

Akut başlayan sırta doğru yayılan, şiddetli epigastrik ağrı, serum lipaz ve amilazda normalin üst limitinden üç kat veya daha fazla yükselme ve görüntülemede akut pankreatitin karakteristik bulgularının olması akut pankreatit açısından tanı koydurucudur. ACG'nin son klavuzlarına dayanarak akut pankreatit tanısı için bu üç özellikten en az ikisinin varlığı ile konur (93). Karekteristik karın ağrısı ve serum lipaz ve amilazda normal üst sınırın üç katı veya daha fazla olan hastalarda akut pankreatit tanısını belirlemek için görüntülemeye gerek yoktur. Lipaz daha uzun bir süre yüksek kalır ve amilaz ile karşılaştırıldığında daha yüksek bir özgüllüğe sahiptir. Serum amilaz veya lipaz seviyelerinin normalin üst sınırının üç katından fazla olmayan veya tanının belirsiz olduğu karın ağrısı olan hastalarda akut pankreatit tanısını koymak veya akut karın ağrısının diğer nedenlerini dışlamak için kontrastlı abdominal BT çekilmesi gerekir. Kontrast alerjisi veya böbrek yetmezliği olan hastalarda MRG yapılabilir. Ek olarak, akut karın ağrısının diğer nedenlerini ekarte etmek için tam kan sayımı, elektrolitler, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), bilirubin, kalsiyum ve albumin testleri istenmelidir. Doğurgan çağdaki tüm kadınlara gebelik testi yapılmalıdır.

2.2.9. Ayırıcı Tanı

Epigastrik karın ağrısının diğer nedenlerini içerir. Akut pankreatit klinik özellikleri ve laboratuvar testlerine bakılarak diğer tanılardan ayırt edilebilir. Bununla birlikte bazı durumlarda akut pankreatit tanısı hala şüpheli ise ileri değerlendirme için kontrastlı abdominal BT ile görüntüleme yapmak gerekir.

Peptik ülserli hastaların genellikle aralıklı olan uzun süredir devam eden epigastrik ağrısı vardır. Ağrı sırt bölgesine doğru yayılım göstermez. Hastaların non steroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) kullanımı öyküsü veya Helicobacter pylori enfeksiyon öyküsü vardır.

Koledokolitiyazis ve kolanjit olan hastalarda safra kesesi taşı veya ERCP gibi girişim öyküsü olabilir. Serum ALT ve AST konsantrasyonları tipik olarak biliyer obstrüksiyon sırasında erken yükselir. Daha sonra hastaların serum bilirubin, alkalen fosfataz (ALP), ALT ve AST seviyelerinde yükselme görülür. Serum amilaz ve lipaz düzeyi normaldir.

İçi boş organ perforasyonu ani başlangıçlı karın ağrısı ile ortaya çıkan ve batında hassasiyet ve reboundun olduğu akut bir tablodur. Hastalarda amilaz yüksekliği olabilir, ancak bu yükseklik üst sınırının üç katı kadar değildir. Akciğer grafisinde, abdominal grafide ve abdominal BT görüntülemesinde serbest hava görülebilir.

İntestinal obstrüksiyon olan hastalarda karın ağrısı, anoreksi, bulantı, kabızlık ve serum amilaz seviyesinde yükselme olabilir. Bu hastalarda önceden geçirilmiş karın ameliyatı anamnezi veya Crohn hastalığı öyküsü olabilir. Fizik muayenede hastalarda önceden cerrahi skarlar veya herni olabilir. Abdominal BT taramasında hava sıvısı seviyeli dilate barsak ansları görülebilir.

Mezenter iskemisi olan hastalarda ağrı genellikle periumblikal bölgededir ve fizik muayene bulguları ile ağrı korele değildir. Hastalar genellikle ileri yaş, aterosklerotik, kardiyak aritmi öyküsü, kalp kapak hastalığı, geçirilmiş miyokard enfarktüsü gibi risk faktörlerine sahip olabilir. Hastalarda amilaz ve lipazda yükseklik olabilir, fakat normal sınırın 3 katı kadar değildir. Abdominal BT'de fokal veya segmental barsak duvarı kalınlaşması veya portal vende gaz ile intestinal

pnömatoz olabilir. Ek olarak arteriyel venöz tromboz, hepatik ve splenik arterlerde enfarktlar görülebilir.

Akut hepatiti olan hastalarda sağ üst kadran ağrısı, sarılık, halsizlik, yorgunluk, koyu renkli idrar, akolik gaita ve kaşıntı olabilir. Fizik muayenede akut hepatitli hastalarda skleralarda ikter, batında hassasiyet ve hepatomegali vardır. Laboratuar testlerinde aminotransferazların (genellikle> 1000 mg/dL), total ve direkt bilirubin yüksekliği ile ALP yüksekliği görülür.

2.2.10. Hastalık Seyri ve Komplikasyonlar

Akut pankreatitli hastaların yaklaşık %85'inde inflamatuvar ödem nedeniyle pankreasın genişlemesi ile karakterize akut interstisyel ödematöz pankreatit vardır. Hastaların yaklaşık %15'inde pankreasın parankimi, peripankreatik doku veya her ikisinin nekrozuyla olan nekrotizan pankreatit görülür. Akut pankreatitli hastaların çoğunda hastalık hafif seyreder. Hastalarda komplikasyon veya organ yetmezliği olmadan 3-5 gün içinde iyileşir. Hastaların %20'si orta ve şiddetli akut pankreatittir. Bu hastalarda lokal veya sistemik komplikasyonlar veya organ yetmezliği görülür. Akut interstisyel pankreatitli hastalarda mortalite %3 iken nekrotizan pankreatitli hastalarda mortalite %17 dir (93). Akut pankreatitli hastalar tekrarlayan akut pankreatit atakları geçirebilir, takiplerinde kronik pankreatit de gelişebilir.

Akut pankreatitin komplikasyonları lokal ve sistemik, erken ve geç olabilir. Lokal komplikasyonları; peripankreatik sıvı toplanması, pankreas psödokisti, akut nekrotik koleksiyon, splanik ven trombozu, psödoanevrizma, abdominal kompartman sendromu ve walled-off nekrozdur (WON). Akut peripankreatik sıvı koleksiyonu ve akut nekrotik koleksiyon pankreatit başlangıcından 4 haftadan daha kısa bir süre içinde gelişebilirken, pankreas psödokisti ve nekroz genellikle akut pankreatit başlangıcından 4 hafta sonra ortaya çıkar. Portosplenomezenterik venöz tromboz (PSMVT) nekrotizan akut pankreatitli hastaların yaklaşık %50'sinde gelişir. Akut pankreatitli hastalarda PSMVT komplikasyonu nadirdir. Akut pankreatitli hastalarda PSMVT' nin asıl tedavisi pankreatit tedavisidir (103). Akut pankreatitte ayrıca sistemik komplikasyonlar görülebilir. Akut pankreatit revize edilmiş Atlanta sınıflandırmasına göre, akut pankreatitin sistemik komplikasyonu, altta yatan bir

komorbiditenin alevlenmesi olarak tanımlanır. Pankreas inflamasyonu klinik olarak SIRS olarak ortaya çıkan bir sitokin kaskadının aktivasyonu ile sonuçlanır. Persistan SIRS' lı hastalar bir veya daha fazla organın fonksiyonunu kaybetme riski altındadır. Akut pankreatitte görülen diğer komplikasyonlar; kronik pankreatit, pankreatik fistül, splenik arter ve gastroduodenal arterde psödoanevrizma, renal yetmezlik, ARDS ve hipokalsemidir.

2.2.11 Akut Pankreatitin Sınıflandırılması

Atlanta sınıflandırma sistemi akut pankreatiti iki geniş kategoriye ayırır. Pankreas parankimi ve peripankreatik dokuların akut inflamasyonu ile karakterize ancak doku nekrozunun olmadığı interstisyel ödematöz pankreatit, pankreasın parankimal nekrozu ve veya peripankreatik dokularda nekroz ve inflamasyonun olduğu nekrotizan pankreatit olarak ayrılmaktadır. Ciddiyetine göre ise akut pankreatit; hafif, orta ve şiddetli pankreatit olarak ayrılır. Organ yetmezliği ve lokal veya sistemik komplikasyonların olmadığı pankreatit hafif, geçici organ yetmezliği (48 saat içinde düzelir) ve veya kalıcı organ yetmezliği olmadan lokal veya sistemik komplikasyonlarla karakterize edilen pankreatit orta, bir veya daha fazla organı tutabilen kalıcı organ yetmezliği ile karakterize pankreatit ciddi pankreatit olarak sınıflandırılır (104).

2.2.12. Hastalığın Şiddetini Gösteren Klinik Belirteçler

Hastalığın şiddetinin belirlenmesi hastanın yoğun bakım ya da serviste mi tedavi edileceğine acil müdahalenin gerekli olup olmadığına karar vermede yardımcıdır. Akut pankreatitin şiddetini, sıvı kaybını, organ yetmezliği ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun varlığını değerlendirmek için klinik muayene ile değerlendirilme yapılmalıdır. Akut pankreatitli hastaların yaklaşık %15-25' inde şiddetli hastalık gelişebilir (93). Hastalığın şiddeti artıkça mortalite oranı da artar. Hastalığın ciddiyetini tahmin etme mortalitesi yüksek olan hastaları belirlemeye yardımcı olabilir. Bu tür hastalar için yoğun bakım ünitelerinde erken triyaj ve spesifik müdahaleler hayat kurtarıcı olabilir.

Akut pankreatitin şiddetini belirlemek için klinik, laboratuar ve radyolojik risk faktörlerini içeren çeşitli belirteçler geliştirilmiştir. Yapılan araştırmalarda ileri

yaş grubundaki hastaların prognozun daha kötü seyrettiği düşünülmektedir. Frey ve ark. yaptığı bir çalışmada 75 yaşın üstündeki hastaların ilk 2 haftada 15 kat daha fazla ölüm oranına sahip olduğu belirtmiştir (105). Cinsiyet yapılan çalışmalarda akut pankreatitin prognozu ile ilişkilendirilmemiştir (93). Pankreatitin etyolojisi prognoz üzerine etkilidir. Alkolik pankreatitlerin pankreatik nekroz gelişmesi ve takiplerinde entübasyon ihtiyacı diğer pankreatitlere göre daha yüksek bulunmuştur (106). Birçok çalışmada beden kitle indeksi (BKİ) >30 kg/m^2 olan hastalarda ağır akut pankreatit açısından bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (107). Hastalığa ait semptomların başladığı andan itibaren ilk 24 saat içinde sağlık merkezine başvuran hastalarda prognozun daha iyi seyrettiğine dair yayınlar vardır. Erken ve kalıcı organ yetmezliği bulguları hastanede kalış süresinin uzatarak ve mortaliteyi artırabilir.

2.2.13. Hastalığın Şiddetini Gösteren Laboratuvar ve Radyolojik Belirteçler

Akut pankreatitte üçüncü boşluklara sıvı kaçışıyla hemokonsantrasyon olur. Yapılan çalışmalarda hemotokrit yüksekliği akut pankreatitin ciddiyetini belirtmede çelişkili sonuçlar vermiştir. Bu farklılıklara rağmen başvuru sırasındaki ve ilk 24 saat boyunca normal veya düşük bir hematokrit seviyesi genellikle hastalığın daha hafif bir klinik seyirle ilişkili olduğu görülmektedir (108).

CRP, karaciğerden IL-1 ve IL-6'ya yanıt olarak salgılanan akut faz reaktanlarından biridir. CRP pankreatitin şiddeti ile ilişkili olarak yükselir. Özellikle ilk 48 saatte pankreatitin ciddiyetini tahmin etmeye yardımcı olabilir (109). Mortalite ile ilişkilendirilen diğer belirteçler BUN ve kreatinindir. BUN'un ilk 24 saatteki artışı birçok çalışmada mortalite ile ilişkilendirilmiştir. İlk 48 saat içinde yükselmiş bir serum kreatinini pankreas nekrozu gelişimini öngörebilir. Yapılan bir çalışmada ilk 48 saat içinde 1.8mg/dL'den daha yüksek kreatinin düzeyi pankreasta nekroz gelişimi için % 93'lük pozitif bir prediktif değer ile ilişkilendirilmiştir (110). Bununla birlikte yapılan başka bir çalışma bu ilişki bulunamamış, fakat kreatininin normal olması pankreas nekrozu gelişimi için yüksek negatif prediktif değer ile ilişkilendirilmiştir (111).Pankreatitin ciddiyetini tahmin etmek için farklı serum belirteçleri çalışılmıştır. İdrar TAP düzeyi, prokalsitonin, polimorfonükleer elastaz, pankreasla ilişkili protein, amilaz, lipaz, glukoz, kalsiyum, prokarboksipeptidaz-B,

karboksipeptidaz-B, aktivasyon peptidi, serum tripsinojen-2, fosfolipaz A-2, serum amiloid-A proteini, P maddesi, antitrombin-3, platelet aktive edici faktör, IL-1, IL-6, IL-8, TNF-α, solubl TNF reseptörü, anjiyopoetin-2 ve çeşitli genetik polimorfizmlerin üzerinde çalışılmaktadır. Bu belirteçlerin çoğu temin edilemediğinden yaygın kullanımı yoktur. Prokalsitonin ve idrarda TAP düzeyi bu belirteçler içinde güncel olarak daha sık bakılabilmektedir (99). Plazma prokalsitonini bakteriyel enfeksiyon ve sepsis tanısı için oldukça spesifik bir belirteçtir. Prokalsitonin ile ilgili yapılan birçok çalışmada sepsis tanısında, akut pankreatit prognozunda ve majör cerrahiyi takiben prognostik bir belirteç olarak rol oynadığı gösterilmiştir (112). İdrar TAP düzeyi akut pankreatitte en çok çalışılan peptididir. Avrupa'da çok merkezli yapılan bir çalışmada semptomların başlamasından sonraki 24 saat içinde idrar TAP düzeyinin akut pankreatit için duyarlılığı %58, özgüllüğü %73 olarak bulunmuştur (113).

Akut pankreatitte prognozu öngörmede görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Akciğer grafisinde ilk 24 saat içinde gelişen plevral effüzyon, pulmoner infiltratlar, nekroz ve organ yetmezliğini gösterebilir (114). BT şiddetli akut pankreatit şüphesinde en sık kullanılan radyolojik testtir. Pankreas nekrozunu ve ekstrapankreatik inflamasyon gösterir. İntravenöz kontrastlı BT ödematöz ve nekrotizan pankreatit ayrımını yapabilir. BT şiddetli pankreatitte nekrozu göstermede ultrasonografiden daha güvenilirdir (115). Apache-2 skoru yüksek olan ve kliniği kötüleşen hastalara kontrastlı abdominal BT çekilmesi gerekir. Hastaların ilk değerlendirmesinde eğer klinisyenin akut pankreatitten başka daha güçlü bir ön tanısı yoksa ilk değerlendirmede BT çekilmesine gerek yoktur. Akut pankreatiti teşhis etmek ve ciddiyetini değerlendirmek için MRG ve MRCP giderek daha fazla kullanılmaktadır (116). MRG pankreas nekrozunu ve sıvı koleksiyonlarını göstermede BT kadar etkilidir ve cerrahi olmayan drenaj işlemleri için bu tür koleksiyonların lokalizasyonlarını göstermede BT' ye göre daha üstün olduğu düşünülmektedir (117). MRG BT'de görülen nekroze pankreas parankimini, peripankreatik nekrotik sıvı koleksiyonlarını ve hemorajik odakları gösterebilir.

2.2.14. Akut Pankreatitte Kullanılan Skorlama Sistemleri

Akut pankreatitte birçok skorlama sistemi kullanılmaktadır. Bunlardan hiçbiri prognoz takibinde tek başına yeterli değildir. Bazı skorlama sisteminin tamamlanması 48 saat sürer, yalnızca bir kez kullanılabilir ve yüksek derecede duyarlılığı ve özgüllüğü yoktur. Bazı skorlama sistemleri ise komplikasyonlara yönelik olduğundan ve invaziv olduklarından klinikte yararı sınırlıdır (118).

Ranson kriterleri: Akut pankreatitin ciddiyetini gösteren en eski puanlama sistemlerinden biridir. Ranson kriterleri 11 parametreden oluşur. Faktörlerin 5 tanesi başvuru esnasında, 6 tanesi sonraki 48 saat içinde değerlendirilir (119) (tablo 3). Biliyer pankreatit için daha sonra yapılan bir modifikasyon ile 10 parametre değerlendirilir (120). Mortalite puan arttıkça artar. 11 bileşeni kullanarak skor 3'ten küçükse mortalite %0-3, skor 3 ve üzerinde ise %11 ile 15, skor 6 ve üzerinde iken bu oran %40 tır (93).

Tablo 2.3. Ranson kriterleri

Parametreler	Başvuruda
Yaş (yıl)	>55
Beyaz küre mm^3	>16.000
Glukoz mg/dl	>200
AST U/L	>250
LDH U/L	>350
	48 saat sonra
BUN artışı mg/dl	>5
Hct düşüşü	>%10
Kalsiyum mg/dl	<8
Baz açığı mEq/L	>4
PaO_2 mmHg	<60
Sıvı sekestrasyonu LT	>6

AST: Aspartat aminotransferaz LDH: Laktat dehidrogenaz BUN: Kan üre azotu

Apache-2 skoru: Apache-2 skoru yoğun bakım ünitelerindeki kritik hastalar için geliştirilmiştir. Akut pankreatitin şiddetini belirlemede sık kullanılan bir skorlama sistemidir. Günlük olarak hesaplanır. Yaş, kronik hastalık, laboratuar ve fizik muayene bulgularına göre 12 fizyolojik parametreyle puanlama yapılır (Tablo-

4). Skoru 8’in üstünde olması şiddetli pankreatiti işaret eder, skor 13'ün üstünde ise mortalite oranı yükselir. (93).

Tablo 2.4. Apache-2 skorlamasında kullanılan belirteçler

Yaş (yıl)
Glasgow koma skoru
Vücut ısısı (C^o veya F)
Ortalama arteryel basınç (mmHg)
Nabız (sayı/dk)
Solunum sayısı (sayı/dk)
FiO_2 (%)
PaO_2 (mmHg)
Arteryel pH
Sodyum (mEq/L)
Potasyum (mEq/L)
Kreatinin (mg/dL)
Akut böbrek yetmezliği (var-yok)
Hematokrit (%)
Beyaz küre sayısı (mm^3)

Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu skoru: SIRS varlığı artan mortalite ile ilişkilidir. Ucuz ve kolay hesaplanabildiği için diğer skorlama sistemlerine alternatif olmuştur. Dört parametreden oluşur, 2 veya üstündeki durumun varlığı akut pankreatitin şiddeti ile ilişkilendirilmiştir (Tablo-5).

Tablo 2.5. SIRS kriterleri

Vücut ısısı $>38^0$ veya $<36^0$
Kalp hızı 90/dk
Solunum sayısı >20/dk veya $PaCO_2$ <32mmHg
Beyaz küre sayısı>12.000/mm^3 veya <4.000/mm^3

Bedside Index of Severity In Acute Pancreatitis skoru (BISAP): BISAP skorlamasında hastalara ilk 24 saat içinde aşağıdakilerin her biri için 1 puan verilir: BUN’un 25mg /dL’den büyük olması, mental durumda değişiklik olması, SIRS varlığı, (SIRS skoruyla aynı kriterleri kullanarak) yaşın 60’tan büyük olması ve plevral efüzyon olmasına göre herbirinden bir puan alır. Sıfır skoru olan hastalar %1'den az bir ölüm oranına sahip iken, 5 skoru olan hastalarda %22 ye kadar mortalite yükselmektedir. BISAP skoru Apache-2 skoru gibi mortaliteyi öngörme

özelliğine sahiptir. 185 hastayı içeren BISAP skorunun bir doğrulama çalışmasında Apache-2, Ranson kriterleri ve BT şiddeti indeks değerlendirmesi ile korele olduğu bulunmuştur (121).

Harmless akut pankreatit skoru (HAPS): Hasta kabulünün ilk 30 dakikası içinde 3 parametreye bakılarak yapılır. Fizik muayenede reboundun olması, htc düzeyi ve serum kreatinin düzeyine bakılarak skorlanır. Reboundun olmaması ve normal htc ve kreatinin düzeyi varlığı doğruluğu kesin olmamakla beraber hastaların iyi bir seyir izleyeceği düşünülür (122).

Organ yetmezliği bazlı skorlama: Organ yetmezliği akut pankreatitin şiddetinin bir göstergesidir. Bu anlamda organ yetmezliği için birçok skorlama sistemi varken kendisi direk bir ölçüm aracı değildir. Bu skorlamalar tutulan organ sayısını ve her bir organın disfonksiyon derecesini baz alarak yapılmıştır. Bazıları ise pozitif inotropik destek ihtiyacı, mekanik ventilasyon ve hemodiyaliz gerekliliğini baz almaktadır (123). Tüm hastalar yatışının ilk 7 gününde laboratuvar değerleri ve günlük klinik değerlendirme ile organ yetmezliği açısından değerlendirilmelidir. Çünkü ciddi akut pankreatitli hastalarda ölümlerin yaklaşık %50'si ilk hafta içinde ortaya çıkmaktadır (124).

BT şiddet indeksi: BT de görülen nekroz derecesine, inflamasyona ve sıvı koleksiyonunun varlığına bağlı olarak Balthazar sınıflaması geliştirilmiştir (Tablo-6). Bu sınıflama ile ilgili yapılan çalışmada pankreasta nekrozu olmayanda ölüm görülmemişken, pankreasta nekrozu olanda mortalite %23 olarak saptanmıştır. Ayrıca nekrozun %30'dan fazla olması morbidite ve mortaliteyi artırdığı gösterilmiştir (125). Nekrotizan pankreatitin veya enfekte olmuş nekrozun bulunması mutlak organ yetmezliği geliştiğini göstermez, ancak klinisyenin terapötik yaklaşımını değiştirebilir.Yapılan bir retrospektif çalışmada 268 akut pankreatitli hasta BT şiddet indeksi ile değerlendirilip, BT şiddet indeksi 5 ve 5'den büyük olanlar, 5'den küçük olanlara göre ölüm riski 8 kat, hastanede kalma süresi 17 kat, nekrozektomi geçirme riskinin 10 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (126). Nekrozun varlığıyla hastalığın şiddeti arasında korelasyon varken, organ yetmezliği arasında herhangi bir korelasyon bulunamamıştır.

Tablo 2.6. Balthazar sınıflaması

Bilgisayarlı tomografi bulgularına göre pankreasın değerlendirmesi		
Evre		Skor
A	Normal pankreas	0
B	Fokal veya diffüz genişleme	1
C	Peripankreatik inflamasyon ve gland anormallikleri	2
D	İntra veya ekstrapankreatik sıvı koleksiyonları	3
E	Pankreas veya retroperitonda 2 veya daha fazla alanda gaz birikimi	4
Nekroz yüzdesi ve skoru		
Nekroz yüzdesi	Skor	
%0	0	
%33	2	
%33-%50	4	
≥%50	6	

Glasgow- Imrie skoru (modifiye Glasgow II skorlaması): Hem alkole bağlı hem de biliyer pankreatittin şiddetini değerlendirmesinde %56- 85 sensivitesinden dolayı Ranson skorlamasından daha kesin sonuçlar verdiği için klinikte kullanılması daha çok önerilmektedir. Sekiz laboratuvar parametresi kullanılarak hesaplanır (Tablo- 7). Skor 3 ve 3'ün üzerinde ise ciddi akut pankreatit olarak kabul edilmektedir (127).

Tablo 2.7. Glasgow- Imrie kriterleri

PO_2 mmHg	<60
Yaş (yıl)	>55
Nötrofil mm^3	15.000
Kalsiyum mg/dL	<8
Üre mmol/L	>16
Albümin mg/dL	<3.2
Glukoz mg/dL	>180
LDH mg/dL veya AST U/L	>600 >200

LDH: Laktat dehidrogenaz AST: Aspartat aminotransferaz

2.2.15. Akut Pankreatitin Şiddetini Belirlemede Kullanılan Rehberler

Uluslararası Pankreatoloji Birliği (IAP) ve Amerikan Pankreas Birliği (APA): IAP ve APA'nın akut pankreatitin şiddetini ve prognozunu tahmin etmek için birtakım önerileri vardır. Bunlar; hastaya ait risk faktörlerini saptamak, başvuru ve 48. saatindeki SIRS 'ın şiddetini belirlemektir (128).

Amerikan Gastroenteroloji Koleji: ACG kılavuzu risk değerlendirmesi için şiddetli akut pankreatitle ilişkili olan aşağıdaki klinik bulguların değerlendirilmesini önermektedir: Yaşın 55'in üzerinde olması, BKİ'nin 30kg/m^2'den büyük olması, mental durum değişkenliği, komorbidite varlığı, SIRS kriterlerinin 2 'den fazla olması kötü risk faktörü olarak belirlenmiştir. Laboratuar bulgularından BUN> 20 mg/dL, takipte yükselen BUN, hemotokritin yükselmesi, kreatinin yüksekliği, radyolojik bulgulardan plevral effüzyon, pulmoner infiltrasyon, multipl ekstrapankreatik sıvı koleksiyonların varlığı kötü prognoz kriterleri olarak belirlenmiştir. Organ yetmezliği ve/veya pankreas nekrozunun varlığı ciddi akut pankreatit olarak tanımlanır (56).

2.2.16. Tedavi Yönetimi

İlk değerlendirmede akut pankreatitin şiddetine göre sıvı kaybını, organ yetmezliğini ve SIRS'ın varlığını belirlemek önemlidir. Sıvı resüsitasyonu, beslenme desteği, ağrı palyasyonu ilk basamak tedavinin temelini oluşturur. Özellikle şiddetli pankreatit ve komplike olmuş pankreatitte tedavi bir ekip işidir. Görüntüleme tetkikleri radyolog tarafından yorumlanır, gastroenterolog hastanın ihtiyacına göre ERCP, sfinkterektomi yapar, gastroenterolog ya da genel cerrah gerekli durumlarda nekroz için nekrozektomi ve enfektif pankreatit durumunda enfeksiyon hastalıkları tarafından uygun antibiyoterapi verilir, hastanın hemodinamisi stabil değilse veya yoğun bakım ünitesinde takibi gerekiyorsa yoğun bakım uzmanı tarafından hastanın monitörizasyonu sağlanır. Hemen hemen tüm akut pankreatitli hastalar özellikle de ilk atak geçiren hastalar spesifik nedenin saptanıp destek tedavisinin verilmesi ve hastalığın yönetimi için hastaneye yatırılmalıdır. Hastaların servis mi yoksa yoğun bakım ünitelerinde mi takip edileceği belirlenmelidir. Şiddetli akut pankreatiti olan ve akut pankreatiti olup aşağıdaki parametrelerinden (Tablo-8) bir veya daha fazlası olan hastalar yoğun bakım ünitelerinde takip edilmesi önerilmektedir (129). Şiddetli

akut pankreatit hastalarının yoğun bakım ünitesinde takibi pulmoner, renal, kardiyovasküler ve hepatobiliyer yetmezliklerinin erken dönemde yönetimini ve hastaların sekelsiz bir biçimde iyileşmesini sağlayabilir.

Tablo 2.8. Yoğun bakım takibi önerilen durumlar

Nabız atım/dk <40 veya> 150
Sistolik kan basıncı mmHg <80 veya ortalama arter basıncı <60 veya diyastolik kan basıncı >120
Solunum hızı sayı/dk > 35
Serum sodyumu mmol/ L <110 veya >170
Serum potasyumu mmol / L <2 veya >7
PaO_2 mmHg <50
pH <7.1 veya > 7.7
Serum glukozu mg/dL > 800
Serum kalsiyumu mg/dL >15
Anüri
Koma

2.2.17. Akut Pankreatitte Komplikasyonların Yönetimi

Orta veya şiddetli akut pankreatitte sepsis belirtilerinin varlığı veya ilk değerlendirmenin ardından 72 saat sonraki klinik durumunda bozulma olan hastalarda pankreas veya ekstrapankreatik nekroz, lokal komplikasyon açısından şüphe edilmelidir. Değerlendirme için kontrastlı BT çekilmesi önerilir (130).

Komorbiditesi olan hastaların akut pankreatit atağında hastalıkları alevlenebilir. Ek olarak alkolik pankreatitte hastalar alkol yoksunluğu için de tedavi edilmelidir. Akut pankreatitli hastalarda ilk akut pankreatit ataklarından sonra prediyabet ve diyabet gelişme riski yüksektir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Dizaynı

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji kliniğinde yapılan kesitsel olan çalışmada Temmuz 2018 ile Ocak 2019 tarihleri arasında akut pankreatit tanısı ile hastaneye yatırılan hastalar çalışmaya alındı. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 11.07.2018 tarihinde ve 160 sayılı kararla etik kurul onayı alındı.

Çalışmaya 18 yaş ve üzerinde olan akut pankreatit tanısı almış hastalar dahil edildi. Çalışmada dışlanma kriterleri; 1) Çalışmaya katılmada gönüllü olmama, 2) Çalışma protokollerine uyamayacak kadar ileri derecede kognitif bozukluğunun veya deliryumunun olması, 3) Üst veya alt ekstremitede ampütasyon olması 4) El kavrama gücünü engelleyecek kadar ciddi fiziksel kısıtlılığının olması 5) Kardiyak pacemaker veya kalp pili olan hastalar 5) 18 yaşından küçük olması, 6) Gebelik olarak belirlendi. Çalışmaya toplam 60 hasta alındı. Bütün hastaların demografik bilgileri, antropometrik ölçümleri, komorbid hastalıkların olup olmadığı, kullandığı ilaçlar, alışkanlıkları, Ranson skorları, Balthazar skoru, BISAP skoru, Apache-2 skoru, Glasgow- Imrie skoru, Atlanta sınıflaması, pankreatit etyolojileri, serum prokalsitonin, D vitamini, kortizol düzeyi, tanı konulduktan sonraki 48.saatteki CRP düzeyi kaydedildi. Serum 25-OH vitamin D düzeyi: >30 ng/ml durumunda yeterli vitamin D düzeyi, 20-30 ng/ml vitamin D yetersizliği, <20 ng/ml vitamin D eksikliği olarak kabul edildi (131). Erken dönemde bakılan prokalsitonin ciddi enfeksiyonun ve inflamasyonun varlığını gösteren önemli bir belirteç olup 0.5 ng/ml üzerindeki değeri patolojik kabul edilmektedir (132). Olguların prokalsitonin düzeyi; ≥ 0.5 ng/ml durumunda yüksek kabul edildi. CRP düzeyi için laboratuvarın referans değeri kullanılıp >5mg/L nin üstü yüksek kabul edildi. BİA ile vücut kompozisyonu belirlendi. El dinamometrisi ile kas gücü ölçümü yapıldı. Çalışmaya 30 sağlıklı birey alınarak kontrol grubu oluşturuldu. Sağlıklı bireyler gönüllü olup hastanede çalışan sağlık personelleri tarafından oluşturulmuştur. Testler yapılmadan önce yapılacak işlemler anlatılarak hastalar ve sağlıklı olguların yazılı onamları alındı.

3.2. Antropometrik Ölçümler

Hastanın yatışını takiben güncel boy ve kilosu boy ve kilo ölçer mekanik baskül ile kaydedildi. Bel çevresi ölçümü bireyler ayakta iken elbisesi göğüse kadar sıyrılıp umblikus hizasından ile ölçüm yapılmıştır. Kişiye derin inspiryum sonrası ekspiryumun sonundaki mezura ile ölçülen değer kabul edilmiştir. Kalça çevresi ölçümü birey ayakta iken kalçanın en geniş kısmının etrafından mezura ile alınmıştır. Baldır çevresi ölçümü birey otururken veya yatarken sol veya sağ bacaktan baldırın en geniş olduğu yerden mezura ile ölçüm yapılmıştır. Üst kol ölçümü birey oturur veya ayakta iken sağ veya soldan en geniş olduğu yerden mezura ile ölçüm yapılmıştır.

3.3. Kas Kütlesinin Değerlendirilmesi

Kas kütlesini değerlendirmek için BİA cihazı kullanıldı. BodyStat QuadScan 4000 markalı BİA cihazı ile vücut kompozisyonları belirlendi. BİA analizi birey sabah aç karnına, mesane boş, yatar pozisyonda yapıldı. İletken maddeler (saat, yüzük vb) çıkartıldı. Sağ veya sol elin ve el bileğinin dorsal yüzüne, aynı tarafın ayak ve ayak bileğinin dorsal yüzüne iletken elektrod bağlanarak cihaz ile hissedilmeyecek bir akım verildi. Bu akımda kas kütlesi ve kas kütle analizini ölçmemizi sağlayan rezistans değer kaydedildi. BİA cihazı ile vücut yağ yüzdesi, vücuttaki yağ miktarı, body fat mass index (BFMI), fat free mass index (FFMI) değerleri ölçüldü, rezistans değerleri kaydedildi. Rezistans değeri ile elde edilen analizler kullanılarak iskelet kas kütle indeksi (SMMI) hesaplandı. İskelet kası kütlesi; SMM (kg): (Boy^2 /R x 0.401) +(cinsiyet x 3.825) +(yaş x- 0.071)+ 5.102 formülü ile hesaplandı. Janssen ve ark. geliştirdiği bu formülde boy santimetre cinsinden, R biyoelektiriksel impedans cihazında rezistans değeri olup birimi ohm olarak kaydedildi. Kadın cinsiyet 0, erkek cinsiyet 1 kabul edilerek yaş yıl cinsinden elde edilip formül ile hesaplandı. SMM'nin boya göre değişiklik göstermemesi için elde edilen kg cinsinden kitle metre cinsinden boyun karesine bölünerek kas kütlesi indeksi (SMMI: Kas kütlesi/ boy^2) hesaplandı. Altmış yaş ve üstündeki bireylerde kadın ve erkek için Janssen ve ark. belirlediği SMMI değerleri kullanıldı. Kadın için SMMI $\geq$ 6.76 kg/m^2 ve erkek için SMM $\geq$ 10.76 kg/m^2 normal olarak değerlendirilip, bu değerin altında olan olgular sarkopenik kabul edildi (133). Altmış

yaşın altındaki hastalar için sarkopeni tanısı ve sınır değerini belirlemek amacıyla genç sağlıklı gönüllü bireylerden kontrol grubu oluşturuldu. BİA cihazı ile vücut analiz ölçümleri yapıldı. Janssen'in geliştirdiği formül ile sağlıklı olguların SMMI değerleri hesaplandı. Kadın ve erkekler için ayrı ayrı SMMI ortalama değer ve SD belirlendi. Cinsiyete göre SMMI 'nin ortalama değerin -2SD altında kalan değerler sarkopenik olarak kabul edildi (40). Sağlıklı popülasyonun –2SD altında kalan SMMI değeri erkek için <9 kadın için 7.8 olarak hesaplandı.

3.4. Kas Gücünün Değerlendirilmesi

Kas gücünü değerlendirmek için el dinamometrisi kullanıldı. Dominant elden Takei markalı el dinamometresiyle 1 dakika arayla 3 ölçüm yapıldı, bu 3 ölçümün ortalaması alındı. Ölçüm kol dirsekten 90^o fleksiyon pozisyonundayken kişiden dinamometrenin güç uygulanacak kısmını eliyle kavraması ve tüm gücüyle dinamometreye güç uygulaması istenmiştir. Sonucu kilogram olarak kaydedildi. Altmışbeş yaş ve üstündeki hastalarda azalmış kas gücünü belirlemek için Amerikan el terapistleri derneğinin (ASHT) belirlediği kadınlar için <20 kg, erkeklerin için <30 kg değerleri kabul edildi (134). Altmışbeş yaş altındaki hastalarda azalmış kas gücünü değerlendirmek için sağlıklı popülasyonların erkek ve kadın ayrı ayrı kas gücü ölçülerek ortalama ve SD belirlendi. Kas gücü ortalamasının -2SD altında kalan değerler azalmış kas gücü olarak belirlendi. Sağlıklı popülasyonun –2SD altında kalan el sıkma gücü ölçüm değeri erkek için <30.8 kg, kadın için <19.8 kg olarak hesaplandı.

Kas kütlesi azalmış olan 18 olgunun 11'inde azalmış kas gücü tespit edilerek bu hastalar sarkopenisi olan akut pankreatitli hastalar olarak değerlendirildi. Akut pankreatitli olgular sarkopenik ve nonsarkopenik olarak ayrılıp değerlendirme yapıldı.

3.5. İstatiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 23 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama ± standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için median (minimum– maksimum), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterildi. Sarkopenik ve non-

sarkopenik grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılmasında dağılım özelliğine göre t testi veya Mann-Whitney U testi ile araştırıldı. Grupların kategorik değişkenlerinin karşılaştırılmasında kikare testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki araştırılırken dağılım normal olmadığında Spearman korelasyon testi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 60 olgu dahil edildi. Olguların yaş aralığı 18-87 ve yaş ortalaması 55.83±16.13 olarak bulundu. Hastaların 34'ü (%56.6) kadın, 26'sı (% 43.4) erkek idi. Genç sağlıklı popülasyon grubuna 15'i kadın 15'i erkek olmak üzere 30 kişi çalışmaya alındı. Sağlıklı grubun yaş ortalaması 29.9 ± 2.6 ve yaş aralığı 25-35 arasında, BKİ 19.1-29.3 kg/m^2 aralığında olup ortalaması 23.3±2.6 kg/m^2 idi. Çalışmaya alınan 60 olgunun 11'inde (%18.3) sarkopeni vardı. Olguların özellikleri sarkopenik olma durumuna göre 2 gruba ayrılarak karşılaştırıldı.

4.1. Grupların Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Sarkopenik grubun yaş ortalaması 71.6±12.3, nonsarkopenik grubun 52.2±14.7 olup sarkopenik hastaların yaş ortalaması anlamlı olarak daha yüksekti (p <0.001). Sarkopenik olguların 6'sı kadın 5'i erkekti. Nonsarkopenik olguların 28'i kadın 21'i erkekti. İki grubun cinsiyet dağılımı alışkanlık durumu, pankreatit etyolojileri, komorbidite durumları arasında bir farklılık yoktu (p >0.05) (Tablo-9).

Tablo 4.1. Grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Sarkopenik (n=11)	Non-sarkopenik (n=49)	P değeri
Yaş ortalaması (yıl)	71.6±12.3	52.2±14.7	<0.001*
Cinsiyet (K/E)	6/5	28/21	0.87
Alışkanlık durumu -Sigara kullanımı -Alkol kullanımı -Sigara ve alkol kullanımı -Sigara veya alkol kullanımı olmayan	 5 (%45.4) 1 (%9) 1 (%9) 6 (%54.5)	 18 (%36.7) 5 (%10.2) 5 (%10.2) 31 (%63.2)	0.8
Etyoloji -Biliyer pankreatit -İdiyopatik -Post ERCP Pankreatit -Diğer	 4 (%36.3) 1 (%9) 1 (%9) 5 (%45.4)	 19 (%38.7) 9 (%18.3) 4 (%8.1) 17 (34.6)	0.8
Komorbidite -Hipertansiyon -Diabetes Mellitus -Hipertansiyon+ Diabetes Mellitus -Diğer -Komorbiditesi olmayan	 7 (%63.6) 2 (%18.1) 2 (%18.1) 2 (%18.1) 2 (%18.1)	 14 (%28.5) 5 (%10.2) 2 (%4) 10 (%20.4) 22 (%44.8)	0.17

ERCP: Endoskopik retrograd kolanjiyo pankreatografi
Veriler n (%) ve dağılım özelliğine göre ortalama± SD olarak verilmiştir.
*: İstatiksel olarak anlamlıdır.

4.2. Grupların Antropometrik, BİA, SMMI ve El Dinamometre Özelliklerinin Karşılaştırılması

Sarkopenik grubun BKİ'nin ortanca değeri 26 kg/m^2 bel çevresinin ortanca değeri 103 cm, baldır çevresinin ortanca değeri 49 cm, üstkol çevresinin ortanca değeri 29 cm, kalça çevresinin ortalama değeri 103±10 cm olarak saptandı. Nonsarkopenik grubun BKİ'nin ortanca değeri 29 kg/m^2, bel çevresinin ortanca değeri 107 cm, baldır çevrensinin ortanca değeri 52 cm, üstkol çevresinin ortanca değeri 32 cm ve kalça çevresinin ortalama değeri 110±14 cm olarak saptandı. Nonsarkopenik grubun üst kol çevresi ve BKİ sarkopenik gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Vücut yağ yüzdesi, yağ kilogramı, BFMI değerleri, bel, baldır, kalça çevresi açısından 2 grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Sarkopenik grubun FFMI değeri, nonsarkopenik gruba göre anlamlı olarak daha düşük saptandı. Sarkopenik grupta kadınların SMMI'nin ortanca değeri 6, erkeklerin 9.5, el sıkma kas kuvvetinin kadınlarda ortalması 13±4.1 kg, erkeklerin 22±5.7 kg olarak saptandı. Nonsarkopenik grupta kadınların SMMI'nin ortanca değeri 8.6, erkeklerin 10.4, el sıkma kas kuvvetinin kadınlarda ortalaması 18.2±6.1 kg, erkeklerin35.8±11.1 kg olarak bulundu. Sarkopenik grupta SMMI ve el sıkma gücü (kadın ve erkeklerde ayrı karşılaştırılmıştır) anlamlı olarak daha düşük bulundu (Tablo-10).

Tablo 4.2. Grupların antropometrik, BİA, SMMI, el sıkma gücü ölçümlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Sarkopenik grup (n=11)	Non-sarkopenik grup (n=49)	P değeri
BKİ kg/m^2	26 (21-28)	29 (19-51)	0.013*
Bel çevresi cm	103 (88-118)	107 (73-157)	0.49
Baldır çevresi cm	49 (36-56)	52 (41-97)	0.059
Üstkol çevresi cm	29 (24-33)	32 (24-42)	0.013*
Kalça çevresi cm	103±10	110± 14	0.121
Yağ kg	24 (18-36)	26 (11-75)	0.66
Yağ %	36 (21-52)	32 (14-57)	0.2
BFMI	10 (5-15)	9 (4-29)	0.84
FFMI	17 (12-20)	19 (15-25)	0.001*
SMMI kadın SMMI erkek	6 (4.9-7.6) 9.5 (8.5-10.4)	8.6 (6.8-14.4) 10.4 (8.4-16.2)	<0.001* 0.02*
El sıkma gücü kadın El sıkma gücü erkek	13±4.1 22±5.7	18.2±6.1 35.8 ±11.1	0.03* 0.008*

BKİ: Beden kitle indeksi BFMI: Body fat mass index FFMI: Fat free mass index SMMI: Skeletal muscle mass index

*: İstatiksel olarak anlamlıdır.

Veriler n (%) ve dağılım özelliğine göre ortalama± SD veya ortanca (minimum-maksimum olarak verilmiştir.

4.3. Grupların Skorlama Sistemlerinin, Laboratuvar Değerlerinin ve Yatış Günlerinin Karşılaştırılması

Grupların bakılan CRP, kortizol, 25-OH vitamin D, prokalsitonin düzeyleri arasında bir farklılık yoktu. Grupların Ranson, Apache-2, BISAP, Balthazar skorlarının karşılaştırılmasında farklılık yoktu. Sarkopenik grubun Glasgow-Imrie skoru anlamlı olarak daha yüksek, Atlanta sınıflamasına göre şiddetli akut pankreatit olgu sayısı anlamlı olarak daha fazla bulundu (Tablo-11).

Tablo 4.3. Grupların skorlama sistemlerinin, laboratuvar değerlerinin ve yatış günlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Sarkopenik (n=11)	Non-sarkopenik (n=49)	P değeri
CRP mg/L < 5 ≥5	 11 (%100)	 5 (%10.2) 44 (%89.7)	0.573
Sabah kortizolü µg/dL	13.4 ±5.8	15.1± 6.9	0.417
Yatış günü	8 (5-19)	6 (2-13)	0.241
Prokalsitonin ng/mL <0.5 ≥0.5	 7 (%63.7) 4 (%36.3)	 41 (%83.6) 8 (%16.4)	0.206
25-OH vitamin D ng/mL ≥30 20-30 arası ≤20	 2 (%18.1) 2 (%18.1) 7 (%63.6)	 3 (%6.1) 5 (%10.2) 41 (%83.6)	0.285
Ranson skoru <3 ≥3	 4 (%36.3) 7 (%63.7)	 23(%46.9) 26(%53.1)	0.739
Glasgow-Imrie skoru <3 ≥3	 6 (%54.5) 5(%45.5)	 42(%85.7) 7(%14.3)	0.033*
Apache-2 skoru <8 hasta sayısı ≥8 hasta sayısı	 7(%63.6) 4(%36.4)	 41 (%83.6) 8 (%16.4)	0.206
BISAP skoru 0 olan hasta sayısı ≥1 hasta sayısı	 2(%18.1) 9(%81.9)	 23 (%46.9) 26 (%53.1)	0.101
Balthazar skoru <5 ≥5	 9(%81.9) 2(%18.1)	 47 (%95.9) 2 (%4.1)	0.15
Atlanta sınıflaması Hafif ve orta Şiddetli	 9 (%81.9) 2 (%18.1)	 49 (%100) -	0.031*

CRP: C reaktif protein

*: İstatiksel olarak anlamlıdır. Verilerin (%) ve dağılım özelliğine göre ortalama± SD veya ortanca (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

5. TARTIŞMA

Sarkopeni ciddi sakatlık, bağımlılık gibi fonksiyon bozukluklarına yol açan ve mortaliteyi artıran bir durumdur (6). Akut pankreatit pankreasın inflamasyonu ile seyreden bir hastalıktır. Hastalık hafif form olan ödematöz pankreatitten, ağır bir klinikle seyreden nekrotizan pankreatite kadar farklı şiddette patolojik değişikliklerle seyreder. Akut pankreatitte prognozun öngörülmesinde birçok skorlama sistemi kullanılmaktadır. Çalışmamızda akut pankreatitli olgular sarkopeni açısından değerlendirildi. Sarkopeni durumuna göre olguların demografik, antropometrik özellikleri, CRP, kortizol, prokalsitonin, 25-OH vitamin D düzeyleri, yatış günü, Ranson, BISAP, Apache-2, Balthazar, Glasgow-Imrie skorları ve Atlanta sınıflamasına göre akut pankreatitin şiddeti karşılaştırıldı.

Sarkopeni tanısı için azalmış kas kütlesine ek olarak kas gücünde veya fiziksel performansta azalmanın varlığının gösterilmesi EWGSOP tarafından önerilmiştir (135). Çalışmalarda kas kütlesini değerlendirmek için BT, MRI, DEXA, BİA ve kas ultrasonografisi kullanılmaktadır. Fiziksel performans ölçümü için genelde yürüme hızı, 6 dakikalık yürüme testi kullanılmaktadır. Kas gücünü değerlendirmek için ise el sıkma gücü ölçümü veya nadiren diz fleksiyon ekstansiyon kuvvetleri ölçümü kullanılmaktadır. Tanı koymada kullanılan yöntemlerin fazla olması tanı yöntemlerini ve sonuçlarını çeşitlendirmektedir. Baumgartner ve ark. DEXA ile ölçtükleri apendiküler kas kütlesini (ASM) boyun metre cinsinden karesine bölerek SMMI'i hesaplamışlardır (136). Janssen'in yaptığı bir çalışmada BİA ölçümü sonucu elde edilen parametrelerle SMM'i hesaplamışlardır. Daha sonra (SMM/vücut kütlesi) x100 hesaplayarak SMMI indekslerine göre sarkopeni tanımlamasını yapmıştır (137). Çalışmamızda sarkopeni tanısı için azalmış kas kütlesi ve kas gücü kullandıldı. Çalışmaya alınan olgularda sarkopeni tanısında fiziksel performans değerlendirmeye alınmadı. Hastalarda akut pankreatite bağlı karın ağrısı bulantı, kusma, ateş, halsizlik, yorgunluk gibi semptomların olması nedeniyle fiziksel performansın değerlendirilmesi optimal şartlarda olmayacağı düşünüldü. Kas kütlesini değerlendirmek için DEXA, MRG ve BT'nin kullanılabileceği literatürde gösterilmiştir. BT ve MRG'nin maliyetinin yüksek olması ve ekipmana erişiminin sınırlı olması rutin klinik uygulamalarda kullanımını sınırlamaktadır. DEXA ile kas kütlesi ölçümü yapıldığında minimum radyasyon

maruziyetiyle yağ, kemik ve yağsız dokuları ayırtedebilir. DEXA'nın taşınabilir bir cihaz olmaması kullanımını sınırlar (138). BİA ile vücudun yağ hacmi ve yağsız vücut kütlesi ölçülebilir. BİA ile elde edilen veriler DEXA'nın sonuçlarına benzer, MRG ile ölçülen kas kütlesi sonuçları ile koreledir (36). BİA; ucuz, hızlı, noninvaziv ve tekrarlanabilir bir yöntemdir. BİA ile kas kütlesi direk ölçülmez, beraberinde elde edilen sonuçlarla cinsiyete göre farklı değerler kullanılarak hesaplanır. BİA'nın avantajlarını göz önüne alarak çalışmamızda kas kütlesi BİA ile ölçüldü. Janseen'in SMM ölçümü için geliştirdiği denklemde; BİA cihazıyla ölçülen rezistans değeri, cinsiyet ve yaş değişkeni kullanılmaktadır (137). Çalışmamızda SMM ölçümü için Janssen'in geliştirdiği denklem kullanıldı.

Azalmış kas gücünü belirlemede klinik pratikte de en sık kullanılan test el sıkma testidir. Çalışmamızda hastaların el dinamometrisi ile kas gücü belirlendi. Literatüre bakıldığında el sıkma gücü testi için farklı değerler olduğu görülmüştür. Cinsiyet, ırk, kilo ve yaşa göre çalışmalarda farklı değerler kullanılmıştır. Portekiz'de 2017 yılında Santos ve Amaral'ın yaptıkları bir metaanaliz çalışmasında bu farklılığı gidermek için 4393 makaleyi incelemişlerdir (139). Bu metaanaliz sonucunda Southampton protokolü ve ASHT protokolü üzerinde durmuşlardır. Literatürde en güncel olan ASHT'nin 2015 yılında revize ettiği protokolün kullanılması gerektiğini önerilmektedir. Bu protokolde hasta oturur pozisyonda dirsek 90^o fleksiyonda bilek hafif dorsifleksiyonda, önkol hafif unlar deviasyon konumunda ölçümün doğru şekilde yapılacağını önermiştir. El dinamometrisi ile 15 sn arayla 3 ölçüm ve bu 3 ölçümün ortalamasının, bireyin el sıkma gücü değerini vereceğini belirtilmiştir (134). Çalışmamızda ASHT 'nin önerdiği pozisyonda el dinamometrisi ile dominant elden 3 ölçüm yapılarak ortalaması alınıp kas gücü belirlendi.

Antropometrik ölçümler sarkopeni tanısında kullanılan yardımcı tekniklerdir. Yapılan bir çalışmada antropometrik ölçümlerin ASM ve sarkopeni arasındaki ilişkisini incelenmiştir. Çalışmaya 70 yaş üstü kalça kırığı olmayan 1458 kadın olgu alınıp, olguların mezura ile kalça, bel, baldır çevresi, dominant elden dinomometre ile kas gücü, DEXA ile ASM ölçümü yapılmıştır. SMMI 'ni de ASM/boy^2 olarak hesaplayıp sarkopeni için SMMI değerini kullanmışlardır. Olguların engellilik, fiziksel performans ve sağlık durumları kaydedilerek değerlendirilmiştir. Azalmış kas kütlesini belirleyebilmek için yaş aralığı 18-40 olan sağlıklı kadın olguların ortalama SMMI değerlerinin -2SD altını kabul etmişlerdir. ASM ve baldır çevresinin

her ikisinin ölçümü 1311 kadın olguda tam olarak hesaplanıp kaydedilmiştir. Sarkopeni 124 (%9.5) hastada saptanmıştır. Sarkopenik ve nonsarkopenik grubun verileri karşılaştırıldığında ASM ile baldır çevresi ölçümlerinin korele olduğu gözlenmiştir. Sarkopeniyle en iyi klinik korelasyon gösteren, 31cm'nin altındaki baldır çevresi olduğu gözlenmiştir. Baldır çevresinin 31 cm'nin altında olması fiziksel işlevde azalma ve düşme riskiyle ilişkili olduğunu gözlemlemişlerdir. (38). Bu çalışmaya üst orta kol çevresi ölçümü alınmamıştır. Çalışmamızda ise sarkopenik ve nonsarkopenik grubun baldır çevresi ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Üst kol çevresi sarkopenik grupta anlamlı düşük olarak saptandı. Literatüre bakıldığında üst kol çevresi sarkopeni tanısında tek başına anlam ifade etmemektedir. Üst orta kol ve deri kıvrım kalınlığı ile hesaplanan orta kol kas çevresinin ölçümü eğitimli personel tarafından yapıldığında kas kütlesi tahmini için güvenilirliği yüksek bir parametredir (140). Çalışmamızda deri kıvrım kalınlığını ölçemediğimiz için orta kol kas çevresi ölçümü çalışmada kullanılmadı. Janssen ve ark. Amerikalılarda sarkopeniyi araştırdığı bir çalışmada 18 yaşından büyük 14818 bireyi değerlendirmiştir. BİA ile SMM ve SMMI değerlerini hesaplanmıştır. Buna göre 18-39 yaş arasındaki sağlıklı popülasyonun SMMI değerlerini cinsiyete göre analiz edildikten sonra 1 SD ve 2 SD altında kalan değerlere göre, sınıf 1 sarkopeni (ılımlı sarkopeni) ve sınıf 2 sarkopeni (ciddi sarkopeni) olarak tanımlamıştır. SMMI için cut-off değerler erkekler için ≥10.76 kg/m^2 normal, 8.51-10.75 kg/m^2 arası ılımlı sarkopeni, ≤ 8.50 ciddi sarkopeni, kadınlar için ≥6,76 kg/m^2 normal, 5.76-6.75 kg/m^2 ılımlı sarkopeni, ≤ 5.75 kg/m^2 ciddi sarkopeni olarak saptanmıştır (141). Çalışmamızda 60 yaşın üzerindeki bireylerde bu çalışmada belirlenen SMMI değerleri kullanıldı. SMMI değeri erkeklerde <10.76 kg/m^2 ve kadınlarda <6.76 kg/m^2 olan olgular sarkopenik kabul edildi. 60 yaşın altındaki bireylerde SMMI cut-off değeri için Janssen'in çalışmasına benzer olarak sağlıklı popülasyonun SMMI değerinin –2SD altında kalan değer belirlendi.

Janssen ve ark. yaptıkları çalışmada 60 yaş ve üzeri sarkopenisi olan olgularda sarkopenisi olmayan bireylere göre BKİ 'leri anlamlı yüksek bulunmuştur (137). Çalışmamızda ise sarkopenisi olmayan akut pankreatitli hastaların, BKİ'leri sarkopeniklere göre daha yüksek olduğu anlamlı olarak saptanmıştır ($p<0.05$). Çalışmamızda sarkopenik bireylerin BKİ ortanca değeri 26 (21-28) kg/m^2 olup Dünya Sağlık Örgütünün (DSÖ) BKİ'ne göre belirlediği değerlere göre fazla kilolu

sınıfına girmektedir (142). Yaşlanmayla beraber vücut yağında bir artış ve iskelet kasında azalma olur, bu durumda nispeten BKİ değişmeden kalabilir. Baumgartner'in DEXA ile kas kütlesini değerlendirdiği çalışmada kas kütlesinde azalma ve obezite birlikteliğini sarkopenik obezite olarak tanımlamıştır (143). Proinflamatuvar sitokinler, insülin direnci, fiziksel inaktivite, hormonal değişiklikler ve oksidatif stres gibi patofizyolojik süreçlerin etkileşimi sarkopenik obezitenin patogenezinde suçlanan mekanizmalardır. Kyung'un sarkopeni ve sarkopenik obezite üzerine yaptığı derlemede 25-OH vitamin D ve CRP düzeyinin sarkopenik obezite ile ilişkili olduğunu belirtmiştir (144). Kyung bu derlemesinde ektopik yağ birikimi ile iskelet kas kütlesi kaybı arasında kısır bir döngü olduğunu, sarkopeninin fiziksel aktiviteyi azalttığı, enerji harcanmasının azalmasına ve obezite riskinin artmasına neden olacağını belirtmektedir. Ayrıca visseral yağ dokusundaki artışın sarkopeni gelişmesine sebep olan inflamasyonu uyarabileceği öne sürülmüştür. Çalışmamızda sarkopenik olma durumuna göre 25-OH vitamin D, CRP ve prokalsitonin düzeyi açısından anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamızda olgu sayısının az ve tekrarlı ölçüm yapılmamasından dolayı inflamatuvar sitokinler ve vitamin D düzeyi arasındaki anlamlı ilişkisi saptanmamış olabilir.

Sarkopeninin prevalansı yaşla birlikte artmaktadır. Prevalansı 65 -70 yaş arasında %14 iken, 80 yaşın üzerinde %53 olduğu tahmin edilmektedir (12). Çalışmamızda sarkopenik grubun yaş ortalaması, literatürle uyumlu olarak nonsarkopenik gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu. ($p< 0.001$).

Türkiye'de 2016 yılında yapılan bir çalışmada sarkopenide serum inflamatuvar ve oksidatif hasar belirteçleri değerlendirildirilmiştir. Geriatrik popülasyonda yapılan bu çalışmada 72 katılımcıdan 36'sında sarkopeni mevcut olup nonsarkopenik grup ile biyobelirteçlerin karşılaştırılması yapılmıştır. Sarkopenik grupta sedimentasyon, CRP ve adiponektin seviyeleri anlamlı olarak nonsarkopenik gruba göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada nonsarkopenik grubun BKİ'leri sarkopenik gruba göre anlamlı yüksek saptanmıştır (145). Çalışmamamızda nonsarkopenik grubun bu çalışma ile benzer olarak BKİ'leri sarkopenik gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olarak saptanmıştır.

Literatürde akut pankreatitin takibinde prokalsitonin ve CRP ile ilgili çok fazla çalışma mevcuttur. Sternby ve ark. yaptıkları bir çalışmada biyobelirteçlerin akut pankreatitte Atlanta sınıflamasına göre hastalığın şiddetiyle korelasyonunu

değerlendirmişlerdir. Olguların akut pankreatit tanısı aldıktan 13-36 saat içerisinde kan örnekleri alınıp 20 farklı biyobelirteç çalışılmıştır. Çalışmaya alınan 175 hastanın 124'ü (%70.9) hafif akut pankreatit olarak değerlendirilmiştir. IFN- γ, IL-1β, IL-6, IL-6R, IL-8, IL-10, IL-12, TNF-α, prokalsitonin, d-dimer, CRP bakılan biyobelirteçler arasındadır. Atlanta sınıflaması ile korelasyonu en yüksek olan biyobelirteçlerin CRP ve IL-6 olduğunu gözlemlemişlerdir (146). Kumar ve ark. yaptıkları bir çalışmada akut pankreatitin şiddetini tahmin etmede serum prokalsitonin düzeyiyle, diğer skorlama sistemlerini ve başka biyobelirteçleri karşılaştırmışlardır. Akut pankreatitin şiddetini belirlemede Atlanta sınıflamasını kullanmışlardır. Çalışmaya alınan 125 olgunun 71'nde (%56.8) hafif akut pankreatit olarak değerlendirmişlerdir. Olguların tanı aldıktan sonra 24-72 saat içerisinde kan örnekleri alınmıştır. Prokalsitoninin CRP, Ranson skoru, bilgisayarlı tomografi şiddet indeksine göre Atlanta sınıflaması ile korelasyonunun daha yüksek olduğu saptanmıştır (147). İnflamatuvar sitokinlerin sarkopeniyle ilişkisi net bilinmemekle beraber, inflmatauar sitokinlerin kas katabolizmasını hızlandırdığı, protein sentezini azalttığı, kas erimesini hızlandırdığı düşünülmektedir. Bano ve ark. yaptıkları bir metaanaliz çalışmasında sarkopenide inflamatuvar sitokinlerin düzeylerini araştırmışlardır. İnflamatuvar sitokinlerin, sarkopenik olgularla sağlıklı bireylerin karşılaştırıldığı 17 çalışmayı derlemeye almışlardır. Bu metaanalizde 11249 katılımcının 3072 sarkopenik olduğunu gözlemlemişlerdir. Sarkopenik olgularda CRP düzeyinin, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğunu saptamışlardır (148). Literatürde sarkopenide prokalsitoninin değerlendirildiği bir çalışma bulunamamıştır. Çalışmamızda sarkopenik olma durumuna göre grupların prokalsitonin ve CRP düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Çalışmamızda CRP'nin 5mg/L üzerindeki değerler yüksek kabul edilmiş olup, sarkopenik gruptaki tüm olguların CRP düzeyi yüksek saptandı. Fakat CRP yüksekliği 2 grup arasında istatistiksel olarak farklı bulunmadı. Bu durum tekrarlayan ölçüm yapılmaması, olgu sayısının yetersiz olması veya her iki grupta akut pankreatit gibi inflamasyona neden olan bir durumun olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Yanagita ve ark. geriatrik popülasyonda tip 2 DM'si olan olgularda sarkopeniyi değerlendirmiştir. Çalışmada olguları sarkopeni varlığına göre ayırmıştır. Sarkopenik grubun kortizol düzeyi daha yüksek, DHEA-S düzeyi daha düşük, kortizol/DHEA-S oranı ise daha yüksek bulunmuştur (149). Bu çalışmada kortizol yüksekliğinin kas katabolizmasını uyarabildiği, DHEA-S düşüklüğünün ise kas

üzerindeki anabolik etkilerin azalmasına neden olacağı belirtilmektedir. Çalışmamızda sarkopenik akut pankreatit grubunda kortizol düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. Muller ve ark. yaptıkları çalışmada akut pankreatitin seyri sırasında endojen glukokortikoid düzeyleri değerlendirilmiştir. Nekrotizan akut pankreatit gelişimi sırasında kortizol seviyelerin düştüğü gözlemlenmiştir. Bu durumu kortikosteroid bağlayıcı globülinlerde azalma ve asiner hücrelerde gelişen nekroza sekonder göreceli bir adrenal yetmezlik kliniğiyle açıklamaktadır. Adrenal yetmezlik kliniğini kortizol- ACTH feedback mekanizmasında değişikliğe sekonder olduğu düşünülmektedir (150). Çalışmamızda hastaların yatışını takiben sabah kortizol düzeyi 1 kere değerlendirildi. Sarkopeni olsun veya olmasın akut pankreatitli olgularda hiperkortizolemi saptanmamıştır.

Moran ve ark. 2018 yılında yaptıkları prospektif çok merkezli bir çalışmada yaş, komorbidite ve BKİ'nin akut pankreatit üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmaya 1655 hasta alınmış olup akut pankreatiti Atlanta sınıflamasına göre ayırmışlardır. Komorbit hastalığı, obezitesi, 30 gün içerisinde pankreasta nekroz gelişen ve nekrozektomi öyküsü olan hastalarda, kalıcı organ yetmezliği ve mortalite arasında bir ilişki olduğunu saptamışlardır. İleri yaşın, organ yetmezliğiyle bir ilişkisinin olmadığını, fakat mortalite ile ilişkisi olduğunu saptamışlardır. BKİ 25 kg/m^2 nin üzerinde olan olgularda kalıcı organ yetmezliği gelişme oranının, BKİ 25 kg/m^2 nin altındaki olgulara göre daha fazla olduğu saptanmıştır (151). Weitz ve ark. yaptıkları bir çalışmada ise akut pankreatitte komorbiditenin organ yetmezliği ile ilişkisini araştırmışlardır. Bu çalışmada akut pankreatit tanısı almış 391 hasta 4 yıl boyunca ardışık periyotlarlarla takip edilmiştir. Organ yetmezliği olan hastaların, olmayanlara göre Charlson komorbidite indeksi ve yaş ortalaması daha yüksek bulunmuştur. Akut pankreatite sekonder gelişmiş lokal kompliasyonların yaş ve komorbiditeden bağımsız olduğu gözlemlenmiştir (152). Çalışmamızda akut pankreatitli hastalarda komorbidite 2 grup arasında farklı değildi. Sarkopeninin morbidite ve mortaliteyi artırdığı bilinmektedir. Literatürde sarkopenik olgularda komorbiditenin değerlendirildiği primer bir çalışma bulunamamıştır. Fakat literatürde sarkopenin düşme riskiyle, artmış osteoporozla kronik inflamasyon ile ilişkilendirildiği çalışmalar mevcuttur. Ayrıca yaşla birlikte birçok hastalığın ve sarkopeninin insidansının arttığı bilinmektedir. Sarkopenik bireylerde komorbit hastalıkların fazla olması beklenebilir. Çalışmamızda sarkopenik olguların nonsarkopeniklere göre yaş ortalaması daha yüksek bulunmasına rağmen,

komorbiditeleri arasında bir fark bulunamamıştır. Çalışmamızdaki olgu sayısının az olmasından dolayı bu fark saptanamamış olabilir.

Hai ve ark. 2017 yılında Çin'de yaptıkları bir çalışmada 60 yaş üstü bireylerde yaşam tarzının sarkopeni üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Çalışmaya 834 olgu alınıp olguların 88'inde (%10.6) sarkopeni saptanmıştır. Tüm katılımcıların sosyodemografik özellikleri, gıda tüketimi, sigara alkol kullanımı, bireyin ailedeki fonksiyonları, fiziksel aktivite alışkanlıkları değerlendirilip sarkopenik ve nonsarkopenik gruplara ayrılıp karşılaştırma yapılmıştır. Sarkopenisi olmayan olgularda ailedeki fiziksel fonksiyonu ve fındık tüketimi anlamlı olarak sarkopenik gruba göre daha fazla bulunmuştur. Diğer yaşam tarzı ve alışkanlıkları için 2 grup arasında bir fark bulunamamıştır (153). Çalışmamızda sarkopenik olma durumuna göre olguların alkol ve sigara tüketimi arasında anlamlı fark saptanmadı. Ayrıca çalışmamızda bireylerin gıda tüketim alışkanlıklarını ve ailedeki fiziksel fonksiyonunu değerlendirmeye alınmamıştır. Steffl ve ark. 2015 yılında yaptıkları bir metaanaliz çalışmasında sigaranın sarkopeni üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Bu metaanalize 22 515 katılımcının olduğu 12 çalışma dahil edilmiştir. Derlemeye göre sigara içmenin tek başına sarkopeni gelişimine katkıda bulunabileceğini göstermekle beraber çalışmaların yetersiz olduğunu bildirilmektedir (154). Başka bir metaanalizde alkol tüketiminin sarkopeni için bir risk faktörü olmadığı bildirilmektedir (155).

Alkolün indüklediği akut pankreatititin mekanizması net bilinmemektedir. Etanolün asiner hücreler üzerinde toksik etki yaptığı, asiner hücrelerin etanolü oksidatif ve non oksidatif yollar ile metabolize ettiği gösterilmiştir. Genetik ve çevresel faktörlerin yarattığı yatkınlığın da alkolik pankreatit gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir (156). ABD' de akut pankreatit vakalarının yaklaşık %30'u alkole bağlı meydana gelmektedir. Çalışmamızda 60 hastanın 2'sinde (%3.3) alkole bağlı akut pankreatit gelişmiştir. Hastaların 6'sında (%10) alkol tüketimi vardı. Akut pankreatitin bir başka önemli nedeni safra taşlarıdır. Akut pankreatit olgularının %40-70'ini safra kesesi taşı ve mikrolitiazis oluşturmaktadır (60). Çalışmamızda ise akut pankreatit etyolojisinde en sık neden safra taşıydı. Olguların 23'ünde (%38.3) safra taşına sekonder akut pankreatit gelişmişti.

Son yıllarda yapılan çalışmalarla sigaranın akut pankreatit için bağımsız bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Sigaranın akut pankreatiti nasıl yaptığı net

olarak anlaşılamamakla beraber sigara dumanından çıkan nikotin ve nikotinden türetilmiş nitrozamin ketonunun pankreasın fonksiyonel hücrelerini etkilediği düşünülmektedir (157). Çalışmamızda 60 hastanın 23'ü (%38.3) sigara kullanmaktaydı. Etyopatogenezi net olmamakla beraber sigara hem akut pankreatitin hem de sarkopenin etyolojisinde yer almaktadır. Çalışmamızda sarkopenik ve non-sarkopenik grup arasında sigara kullanımı açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Sigara kullanma alışkanlığının terkedilmesi belki de bu iki hastalığının insidansını azaltabilir. Fakat bunun doğruluğunu kanıtlamak için olgu sayısının fazla olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

D vitamini yetersizliği veya eksikliği kalsiyum emilimini, kas ve kemik kütlesini etkiler. Yaşa bağlı D vitamini reseptör ekspresyonunda azalma meydana gelir. Reseptör boyutundaki bu azalma aktif form olan 1-25(OH) vitamin D'nin etkisinde azalmaya neden olur ve iskelet kasındaki proinflamatuvar sitokin salınımını indükleyebilir. D vitamini eksikliği kemik iliğinde adipogenez ve kas içi yağ dokusunun artmasına neden olur (158). Kore'de 2018 yılında Lee ve ark. yaptıkları bir çalışmada postmenopozal Koreli kadınlarda 25-OH vitamin D düzeyi, sarkopeni ve insülin direnci arasındaki ilişkiyi değerlendirilmiştir. Sarkopenik postmenopozal kadınların 25-OH vitamin D düzeyinin nonsarkopenik gruba göre anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır ($p < 0.001$) (159). Huh ve ark. yaptıkları prospektif bir çalışmada ise 2015 ve 2017 yılları arasında akut pankreatit tanısı almış hastaların 25-OH vitamin D düzeylerini analiz etmişlerdir. Bu çalışmayla akut pankreatitin ciddiyetini değerlendirmede 25-OH vitamin D düzeyinin prognostik bir değeri olup olmadığını anlamaya çalışmışlardır. Çalışmada D vitamini düzeyiyle akut pankreatitin Atlanta sınıflaması ile korelasyonunu değerlendirmişlerdir. D vitamini eksikliği olan olgularda Atlanta sınıflamasına göre şiddetli akut pankreatit görülme oranın artmış olduğunu gözlemlemişlerdir. Ayrıca D vitamini eksikliği olan hasta grubunda BISAP skorunun 3'ten büyük ve yoğun bakım ünitesine kabul edilen hasta sayısının daha fazla olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada D vitamini düzeyinin, CRP, BISAP skoru, Ranson skoru, Atlanta sınıflaması ve bilgisayarlı tomografi şiddet indeksi ile korele olduğu gözlemlenmiştir (160). Ülkemizde D vitamini eksikliği son derece yaygındır (161, 162). Çalışmamızda ise 25-OH vitamin D düzeyleri sarkopenik ve nonsarkopenik grup arasında anlamlı bir

farklılık olmamasına karşın her iki grupta 25-OH vitamin D düzeyleri düşük olgu sayısı yüksek bulundu.

Literatürde akut pankreatitte sarkopeniyi değerlendiren iki çalışma bulunmaktadır. 2017 yılında Yoon ve ark. yaptıkları retrospektif bir çalışmada vücut kompozisyonlarının akut pankreatitin şiddeti üzerine etkisini araştırmışlardır. Vücut kompozisyonlarıyla visseral obezite ve sarkopenik obeziteyi belirleyerek akut pankreatitin şiddeti ile ilişkisini değerlendirmişlerdir. Çalışmada sarkopenik obezitenin; subkutanöz adipoz doku, visseral adipoz doku, visseral yağ/ kas oranı ile ilişkili olduğunu varsaymışlardır. Bu çalışmada hastaların vücut ağırlığı, BKİ, visseral adipoz doku, subkutanöz adipoz doku ve visseral yağ /kas oranını hesaplayarak akut pankreatitin şiddeti ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Düşük iskelet kas hacmi ve yüksek visseral yağ dokusu ile akut pankreatit şiddeti arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır. Visseral yağ /kas oranının vücut ağırlığı ve BKİ'ne göre akut pankreatit şiddetiyle daha güçlü bir ilişki olduğu saptanmıştır. BKİ yüksek, adipoz yağ doku miktarı fazla, visseral yağ/kas oranı yüksek olan olguların Atlanta sınıflamasına göre orta ve şiddetli akut pankreatit olduğu gözlemlenmiştir (3) . Çalışmamızda sarkopenik grupta Atlanta sınıflamasına göre şiddetli akut pankreatitli olgu sayısı anlamlı yüksek bulundu. Akut pankreatitli olgularda sarkopeni varlığı pankreatit şiddetininde belirleyici olabilir. Natu ve ark. yaptıkları çalışmada akut pankreatit ile takip edilen sarkopenisi ve veya sarkopenik obezitesi olan hastaların hastanede kalış sürelerini, 30 gün içerisinde tekrar hastaneye başvuru oranını, yoğun bakım ünitesi ihtiyacı, Charlson komorbidite indekslerini ve taburculuk sonrası 12 aylık mortalite oranları takip edilmiştir. Çalışmaya 494 olgu alınmış olup olguları 30.gün, 60.gün, 6.ay, 12.ayda değerlendirmişlerdir. Hastalarda obezite olsun veya olmasının sarkopeninin hastanede kalış süresini, 30 gün içinde tekrar hastaneye başvuruyu, klinikteki mortaliteyi, yoğun bakım ünitesi ihtiyacını ve mortaliteyi etkilemediği sonucuna varılmıştır (4). Çalışmamızda da bu çalışmaya benzer olarak akut pankreatitli olgularda sarkopeni varlığı komorbidite durumunu ve hastanede kalış süresini etkilemediği saptanmıştır. Natu ve Yoon'un yaptıkları çalışmada olgulara klinik sarkopeni tanısı konulmamıştır. Her 2 çalışmada da sarkopeniyi sadece azalmış kas kütlesini ölçerek değerlendirmiştir. EWGSOP'un sarkopeni tanısı için yayınladığı raporda ise kas kütlesinde azalma zorunlu kriter olmak üzere, kas gücünde azalma veya fiziksel performansta azalma kriterlerinden birisinin olması

gerekmektedir (6). Bu 2 çalışma retrospektif olduğu için olguların kas gücü veya fiziksel performansı değerlendirilememiştir, sadece kas kütlesini değerlendirerek sarkopeni tanısı koymuşlardır.

Akut pankreatitte prognozu öngörmede birçok skorlama sistemi kullanılmaktadır. Bu skorlama sistemlerinden hangisinin üstün olduğu tartışmalıdır. Marco ve ark. yaptıkları bir çalışmada, 1997-2006 yılı arasında kliniklerinin dahiliye servisine başvuran akut pankreatitli hastaları retrospektif analiz etmişlerdir. Çalışmaya 193 hasta dahil edilip, 67 olgu veri eksikliği nedeniyle çalışmaya alınmamıştır. Çalışmada akut pankreatitte kullanılan prognostik skorların değerlendirilmesini amaçlamışlardır. Ranson, Glasgow-Imrie, Balthazar, Apache-2 (kabul ve 48.saat) skorları, 48.saat CRP değerini çalışmada kullanılmıştır. Çalışmaya alınan 126 olgunun Atlanta sınıflamasına göre 90 olgu hafif, 36 olgu şiddetli akut pankreatit olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada Ranson, Glasgow-Imrie, Apache-2 skorlarının mortalite ile anlamlı korelasyonu olduğu saptanmıştır. Çalışmada kullanılan tüm skorlama sistemleri ve CRP'nin akut pankreatitin şiddeti ile anlamlı korelasyon olduğu saptanmış olup, yaptıkları analize göre en doğru prognostik skorlama sistemlerinin 48. saat Apache-2 skoru ve Ranson skoru olduğu, başvuru anındaki Apache-2 skorunun ise yüksek yanlış pozitif oranına sahip olduğu saptanmıştır (163). Savio ve ark. yaptıkları başka bir çalışmada ise hastalarda akut pankreatitin şiddetini belirlemede Apache-2 ve Glasgow-Imrie skorlama sistemlerini karşılaştırmışlardır. Çalışmaya 282 olgu dahil edilmiştir. Akut pankreatit şiddetini belirlemek için Atlanta sınıflamasını kullanılmışlardır. Sınıflamaya göre 189 (%67) olgu hafif akut pankreatit, 93 (%33) şiddetli akut pankreatit olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada Apache-2 ve Glasgow-Imrie skorları arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (164). Yapılan başka bir çalışmada akut pankreatitte kalıcı organ yetmezliği tahmin etmede ve klinik skorlama sistemlerinin karşılaştırılması değerlendirilmiştir. İki grup üzerinde yapılan bu kohort çalışmasına toplamda 657 olgu alınmıştır. Kalıcı organ yetmezliği tanısı için 48 saat veya daha fazla süren kardiyovasküler, pulmoner ve/veya böbrek yetmezliği olması kabul edilmiştir. Hastaların ilk kabulünde ve 48 saat sonrasında 9 klinik skorlama sistemi hesaplanmıştır. Bunlar Apache-2, BISAP, Glasgow-Imrie, HAPS, Ranson, Panc skorları, SIRS, Japon şiddet skoru ve pankreatit sonuç tahmini skorlama sistemleridir. Kullanılan 9 skorun kombine kullanımı için ve karmaşıklığı azaltmak

için bazı prediktif metodlar geliştirilmiştir. Kullanılan skorlama sistemlerinin doğruklarının tutarlı olduğu saptanmıştır. Glasgow-Imrie skoru her 2 çalışma grubunun organ yetmezliği gelişen olgularında anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (165). Çalışmamızda da sarkopenik akut pankreatitli olguların Glasgow-Imrie skorunun, sarkopenisi olmayan akut pankreatitli olgulara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (p=0.033). Sarkopeni Glasgow-Imrie skoru gibi pankreatitte prognozu öngörmede etkin bir oynayabilir. Geniş olgu sayısını içeren çalışmalar bu konuda destekleyici olabilir.

Çalışmamızın birtakım kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmaya alınan olgularda tekrarlayan ölçüm yapılmamıştır. Bu durum bazı parametrelerde yanlış değerlendirmelere yol açabilir. Ek olarak sarkopeni testlerinin tekrar edilmemesi akut sarkopeni değerlendirmesi açısından yetersiz kalmış olabilir. Olguların klinik takibi sırasında oral beslenmeleri aralıklı açıldığı için, önemli prognostik belirteçlerden olan oral beslenmeye başlama zamanının değerlendirilememesine neden olmaktadır. Sarkopeni tanısında kullanılan antropometrik ölçümlerden biri olan ortakol kas çevresi ölçümü, ekipman yetersizliğinden yapılamadı. Olguların taburculuk sonrası takibi yapılmadığı için sarkopeninin uzun dönem sonuçları değerlendirilememiştir. Çalışmamızda sarkopenik gruptaki olgu sayısı az olması istatiksel değerlendirmede sorunlara neden olabilir. Sarkopeni varlığının akut pankreatitli olgularda hastalık seyrine etkisini değerlendirmek için geniş ölçekli çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sarkopeni, jeneralize ve progresif kas kütlesi ve kas gücünde azalmayla karakterize, fiziksel yetersizlik, düşük yaşam kalitesine yol açabilen önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Literatürde akut pankreatitte sarkopeninin değerlendirildiği birkaç çalışma bulunmaktadır. Fakat bu çalışmalarda sarkopeni tanısı için yalnızca azalmış kas kütlesi kullanılmıştır. Sarkopeni tanısı için sadece azalmış kas kütlesi yeterli değildir. Çalışmamızda sarkopeni tanısı için azalmış kas kütlesi ve kas gücü kullanıldı. Çalışmamız akut pankreatitte sarkopeninin değerlendirmesinde BİA ve kas gücünün kullanıldığı ilk çalışmadır. Çalışmamızda akut pankreatitli hastalarda sarkopeni oranı %18.3 olarak bulundu.

Akut pankreatitte yaygın kullanılan skorlama sistemlerinden Ranson, BISAP, Apache-2 ve Balthazar skorları açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Benzer olarak yatış süreleri, cinsiyet dağılımı, alşıkanlık durumu, komorbidite, pankreatit etyolojisi, 25-OH vitamin D, kortizol düzeyleri, CRP, prokalsitonin yüksekliği, bel, baldır, kalça çevreleri, vücut yağ yüzdesi ve miktarı açısından 2 grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Buna karşın sarkopenik akut pankreatitlerde Glasgow-Imrie skoru, Atlanta sınıflamasına göre şiddetli akut pankreatit ve yaş ortalaması anlamlı yüksek bulundu. Akut pankreatitli olgularda sarkopenin varlığı, hastalığın prognozunu öngörmede etkili olabilir. Daha fazla hastanın dahil edildiği prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Sarkopenin erken tanınması hastalığa bağlı gelişebilecek kötü sonuçları önlemek, maliyetlerini azaltmak, bireyin yaşam kalitesini ve bağımsızlığını artırmak açısından etkili olabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Saito YA, Petersen GM. Genetic epidemiology. *GI Epidemiology*. 2007:97-102.

2. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y, Chen LK, Fielding R, Martin FC, Michel JP, Sieber C, Stout JR, Studenski SA, Vellas B, Woo J, Zamboni M, Cederholm T. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults : a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age and ageing,* 2014. 43(6): p. 748-759.

3. Yoon SB, Choi MH, Lee IS, Lim C-H, Kim JS, Cho YK, Park JM, Lee BI, Cho YS, Choi MG. Impact of body fat and muscle distribution on severity of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2017;17(2):188-93.

4. Natu A, Chua T, Hoscheit M, Saleh MA, Guttikonda D, Chouhan V, Richard T, Kang L, Modha K, Ngendahimana D, Glessing B, Lee PJ, Stevens T, Chak A. Short and Long-Term Outcomes in Patients with Sarcopenia in Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2017;152(5):S290.

5. Rosenberg I. Epidemiologic and methodologic problems in determining nutritional status of older persons. *Am J Cli Nutr*. 1989;50:1231-3.

6. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People *Age and ageing.* 2010;39(4):412-23.

7. Muscaritoli M, Anker S, Argiles J, Aversa Z, Bauer J, Biolo G, Boirie Y, Bosaeus I, Cederholm T, Costelli P, Fearon KC, Laviano A, Maggio M, Rossi Fanelli F, Schneider SM, Schols A, Sieber CC. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG)"cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clinical nutrition.* 2010;29(2):154-9.

8. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, Abellan van Kan G, Andrieu S, Bauer J, Breuille D, Cederholm T, Chandler J, De Meynard C, Donini L, Harris T, Kannt A, Keime Guibert F, Onder G, Papanicolaou D, Rolland Y, Rooks D, Sieber C, Souhami E, Verlaan S, Zamboni M. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2011;12(4):249-56.

9. Thomas DR. Loss of skeletal muscle mass in aging: examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. *Clinical nutrition.* 2007;26(4):389-99.

10. Bauer J, Sieber C. Sarcopenia and frailty: a clinician's controversial point of view. *Experimental gerontology*. 2008;43(7):674-8.

11. Metter EJ, Conwit R, Tobin J, Fozard JL. Age-associated loss of power and strength in the upper extremities in women and men. T*he Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences.* 1997;52(5):B267-B76.

12. Santilli V, Bernetti A, Mangone M, Paoloni M. Clinical definition of sarcopenia. *Clinical cases in mineral and bone metabolism.* 2014;11(3):177.

13. Lexell J, Downham D. The occurrence of fibre-type grouping in healthy human muscle: a quantitative study of cross-sections of whole vastus lateralis from men between 15 and 83 years. *Acta neuropathologica.* 1991;81(4):377-81.

14. Lexell J, Downham D, Larsson Y, Bruhn E, Morsing B. Heavy- resistance training in older Scandinavian men and women: short- and long- term effects on arm and leg muscles. *Scandinavian journal of medicine & science in sports.* 1995;5(6):329-41.

15. Shefer G, Yablonka-Reuveni Z. Reflections on lineage potential of skeletal muscle satellite cells: do they sometimes go MAD? *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression.* 2007;17(1).

16. 17. Volpi E, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Mittendorfer B, Wolfe RR. Essential amino acids are primarily responsible for the amino acid stimulation of muscle protein anabolism in healthy elderly adults. *The American journal of clinical nutrition.* 2003;78(2):250-8.

17. 18. Welle S, Thornton CA. High-protein meals do not enhance myofibrillar synthesis after resistance exercise in 62-to 75-yr-old men and women. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism.* 1998;274(4):E677-E83.

18. Rolland Y, Czerwinski S, Van Kan GA, Morley J, Cesari M, Onder G, Woo J, Baumgartner R, Pillard F, Boire Y, Chumlea WMC, Vellas B. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *The Journal of Nutrition Health and Aging. 2008*;12(7):433-50.

19. Perry III HM, Horowitz M, Morley J, Patrick P, Vellas B, Baumgartner R, Pillard F, Boirie Y, Chumlea WM, Vellas B. Longitudinal changes in serum 25-hydroxyvitamin D in older people. *Metabolism*. 1999;48(8):1028-32.

20. Jacques PF, Felson DT, Tucker KL, Mahnken B, Wilson P, Rosenberg IH, Rush D. Plasma 25-hydroxyvitamin D and its determinants in an elderly population sample. *The American journal of clinical nutrition.* 1997;66(4):929-36.

21. Boirie Y, Short KR, Ahlman B, Charlton M, Nair KS. Tissue-specific regulation of mitochondrial and cytoplasmic protein synthesis rates by insulin. *Diabetes.* 2001;50(12):2652-8.

22. Roubenoff R. Catabolism of aging: is it an inflammatory process? *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 2003;6(3):295-9.

23. Morley JE. Growth hormone: fountain of youth or death hormone? *Journal of the American Geriatrics Society.* 1999;47(12):1475-6.

24. Brown M, Birge SJ, Kohrt WM. Hormone replacement therapy does not augment gains in muscle strength or fat-free mass in response to weight-bearing exercise. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences*

and Medical Sciences. 1997;52(3):B166-B70.

25. Morley JE, Kaiser FE, Perry III HM, Patrick P, Morley PM, Stauber PM, Vellas B, Baumgartner RN, Garry PJ. Longitudinal changes in testosterone, luteinizing hormone, and follicle-stimulating hormone in healthy older men. *Metabolism.* 1997;46(4):410-3.

26. Galvão D, Taaffe D, Spry N, Newton R. Exercise can prevent and even reverse adverse effects of androgen suppression treatment in men with prostate cancer. *Prostate cancer and prostatic diseases*. 2007;10(4):340.

27. Genazzani AD, Lanzoni C, Genazzani AR. Might DHEA be considered a beneficial replacement therapy in the elderly? *Drugs & aging.* 2007;24(3):173-85.

28. Percheron G, Hogrel J-Y, Denot-Ledunois S, Fayet G, Forette F, Baulieu E-E, Fardeau M, Marini JF. Effect of 1-year oral administration of dehydroepiandrosterone to 60-to 80-year-old individuals on muscle function and cross-sectional area: a double-blind placebo-controlled trial. A*rchives of Internal Medicine.* 2003;163(6):720-7.

29. Roubenoff R, Harris TB, Abad LW, Wilson PW, Dallal GE, Dinarello CA. Monocyte cytokine production in an elderly population: effect of age and inflammation. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences.* 1998;53(1):M20-M6.

30. Schaap LA, Pluijm SM, Deeg DJ, Visser M. Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. *The American journal of medicine.* 2006;119(6):526. e9-. e17.

31. Florini JR, Ewton DZ, Falen SL, Van Wyk JJ. Biphasic concentration dependency of stimulation of myoblast differentiation by somatomedins. *American Journal of Physiology-Cell Physiology.* 1986;250(5):C771-C8.

32. Koncarevic A, Jackman RW, Kandarian SC. The ubiquitin-protein ligase Nedd4 targets Notch1 in skeletal muscle and distinguishes the subset of atrophies caused by reduced muscle tension. *The FASEB Journal*.

2007;21(2):427-37.

33. Giresi PG, Stevenson EJ, Theilhaber J, Koncarevic A, Parkington J, Fielding RA, Susan C. Identification of a molecular signature of sarcopenia. *Physiological genomics.* 2005;21(2):253-63.

34. Shinohara M. Adaptations in motor unit behavior in elderly adults. *Current aging science.* 2011;4(3):200-8.

35. Beaudart C, McCloskey E, Bruyère O, Cesari M, Rolland Y, Rizzoli R, Carvalho IA, Thiyagarajan JA, Bautmans I, Bertière MC, Brandi ML, Al-Daghri NM, Burlet N, Cavalier E, Cerreta F, Cherubini A, Fielding R, Gielen E, Francesco Landi F, Petermans J, Reginster JY, Visser M, Kanis J, Cooper C. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr* 2016; 16: 170.

36. Yanovski SZ, Hbbard VS, Heymsfield SB, Lukaski HC. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National institutes of health technology assessment conference statement. *The American journal of clinical nutrition*. 1996;64(3):524S-32S.

37. Wielopolski L, Ramirez LM, Gallagher D, Heymsfield SB, Wang Z. Measuring partial body potassium in the arm versus total body potassium. *Journal of Applied Physiology.* 2006;101(3):945-9.

38. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cournot M, Nourhashémi F, Reynish W, Rivière D, Vellas B, Grandjean H. Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(8):1120-4.

39. Buchner DM, Larson EB, Wagner EH, Koepsell TD, De Lateur BJ. Evidence for a non-linear relationship between leg strength and gait speed. *Age and ageing*. 1996;25(5):386-91.

40. Thomas DR. Sarcopenia. *Clinics in geriatric medicine*. 2010;26(2):331.

41. Cawthon PM, Marshall LM, Michael Y, Dam TT, Ensrud KE, Barrett- Connor E,Orwoll ES . Frailty in older men: prevalence, progression, and relationship with mortality. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2007;55(8):1216-23.

42. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, Macera CA, Castaneda-Sceppa C.. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the *American College of Sports Medicine and the American Heart Association. Circulation.* 2007;116(9):1094.

43. Taaffe DR, Duret C, Wheeler S, Marcus R. Once- weekly resistance exercise improves muscle strength and neuromuscular performance in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1999;47(10):1208-14.

44. Newman AB, Yanez D, Harris T, Duxbury A, Enright PL, Fried LP. Weight change in old age and its association with mortality. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2001;49(10):1309-18.

45. Wolfe RR, Miller SL, Miller KB. Optimal protein intake in the elderly. *Clinical nutrition*. 2008;27(5):675-84.

46. Timmerman KL, Volpi E. Amino acid metabolism and regulatory effects in aging. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care.* 2008;11(1):45.

47. Shin MJ, Jeon YK, Kim IJ. Testosterone and sarcopenia. *The world journal of men's health.* 2018;36(3):192-8.

48. Borst SE. Interventions for sarcopenia and muscle weakness in older people. *Age and ageing.* 2004;33(6):548-55.

49. Thompson J, Butterfield G, Gylfadottir U, Yesavage J, Marcus R, Hintz RL, Pearman A, Hoffman AR. Effects of human growth hormone, insulin-like growth factor I, and diet and exercise on body composition of obese postmenopausal women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 1998;83(5):1477-84.

50. Jacobsen D, Samson M, Kezic S, Verhaar H. Postmenopausal HRT and tibolone in relation to muscle strength and body composition. *Maturitas.* 2007;58(1):7-18.

51. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Jama.* 2005;293(18):2257-64.

52. Carter CS, Onder G, Kritchevsky SB, Pahor M. Angiotensin-converting enzyme inhibition intervention in elderly persons: effects on body composition and physical performance. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences.* 2005;60(11):1437-46.

53. Calabrese L, Zein N, Vassilopoulos D. Safety of antitumour necrosis factor (anti-TNF) therapy in patients with chronic viral infections: hepatitis C, hepatitis B, and HIV infection. *Annals of the rheumatic diseases.* 2004;63(suppl 2):ii18-ii24.

54. Robinson SM, Jameson KA, Batelaan SF, Martin HJ, Syddall HE, Dennison EM, Cooper C, Sayer AA. Diet and its relationship with grip strength in community- dwelling older men and women: The Hertfordshire Cohort Study. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2008;56(1):84-90.

55. Bhatia M, Wong FL, Cao Y, Lau HY, Huang J, Puneet P, Chevali L. Pathophysiology of acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2005;5(2-3):132-44.

56. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. The American journal of gastroenterology. 2013;108(9):1400.

57. Vege SS, Yadav D, Chari ST. Pancreatitis. In: *GI Epidemiology,* 1st ed, Talley NJ, Locke GR, Saito YA (Eds), *Blackwell Publishing,* Malden, MA 2007.

58. Bernard C. Leçons de physiologie expérimentale appliquée à la médecine: faites au Collège de France*: JB Baillière et fils;* 1855.

59. Opie EL. The relation of cholelithiasis to disease of the pancreas and to fat necrosis. *Am J Med Sci*. 1901;121(1):27-42.

60. Forsmark CE, Baillie J, AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee, AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132:2022.

61. Moreau JA, Zinsmeister AR, Melton III LJ, Dimagno EP, editors. Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy: a population-based cohort study. *Mayo Clinic Proceedings;* 1988: Elsevier.

62. Gorelick FS. Alcohol and zymogen activation in the pancreatic acinar cell. *Pancreas*. 2003;27(4):305-10.

63. Fortson MR, Freedman SN, Webster III PD. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. 1995;90(12).

64. Nawaz H, Koutroumpakis E, Easler J, Slivka A, Whitcomb DC, Singh VP, Yadav D, Papachristou GI. Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*. 2015;110(10):1497.

65. Kahaleh M, Freeman M. Prevention and management of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications. *Clinical endoscopy*. 2012;45(3):305.

66. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, Fennerty MB, Lee JG, Bjorkman DJ, Overby CS, Aas J, Ryan ME, Bochna GS, Shaw MJ, Snady HW, Erickson RV, Moore JP, Roel JP. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointestinal endoscopy.* 2001;54(4):425-34.

67. Kanth VR, Reddy DN. Genetics of acute and chronic pancreatitis: an update. *World journal of gastrointestinal pathophysiology*. 2014;5(4):427.

68. Griesbacher T. Kallikrein-kinin system in acute pancreatitis: potential of B2-bradykinin antagonists and kallikrein inhibitors. *Pharmacology*. 2000;60(3):113-20.

69. Thisted H, Jacobsen J, Munk EM, Nørgård B, Friis S, McLaughlin JK, Sørensen HT, Johnsen SP. Statins and the risk of acute pancreatitis: a population- based case–control study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2006;23(1):185-90.

70. Underwood T, Frye C. Drug-induced pancreatitis. *Clinical pharmacy*. 1993;12(6):440-8.

71. Frick TW, Speiser DE, Bimmler D, Largiadèr F. Drug-induced acute pancreatitis: further criticism. *Digestive Diseases*. 1993;11(2):113-32.

72. Sinclair DB, Berg M, Breault R. Valproic acid—induced pancreatitis in childhood epilepsy: case series and review. *Journal of child neurology*. 2004;19(7):498-502.

73. Tkáč I, Raz I. Combined analysis of three large interventional trials with gliptins indicates increased incidence of acute pancreatitis in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2017;40(2):284-6.

74. Rouse R, Xu L, Stewart S, Zhang J. High fat diet and GLP-1 drugs induce pancreatic injury in mice. *Toxicology and applied pharmacology*. 2014;276(2):104-14.

75. Wilson R, Moorehead R. Current management of trauma to the pancreas. *British journal of surgery*. 1991;78(10):1196-202.

76. Ros E, Navarro S, Bru C, Garcia-Pugés A, Valderrama R. Occult microlithiasis in ‘idiopathic’acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy. *Gastroenterology*. 1991;101(6):1701-9.

77. Patel RS, Johlin Jr FC, Murray JA. Celiac disease and recurrent pancreatitis. *Gastrointestinal endoscopy*. 1999;50(6):823-7.

78. Mizuno N, Bhatia V, Hosoda W, Sawaki A, Hoki N, Hara K, Takagi T, Ko SB, Yatabe Y, Goto H, Yamao K.. Histological diagnosis of autoimmune pancreatitis using EUS-guided trucut biopsy: a comparison study with EUS-FNA. *Journal of gastroenterology*. 2009;44(7):742-50.

79. Mithöfer K, Fernández-Del Castillo C, Frick TW, Lewandrowski KB, Rattner DW, Warshaw AL. Acute hypercalcemia causes acute pancreatitis and ectopic trypsinogen activation in the rat. *Gastroenterology*. 1995;109(1):239-46.

80. Parenti DM, Steinberg W, Kang P. Infectious causes of acute pancreatitis. *Pancreas.* 1996;13(4):356-71.

81. Chen J, Shi C, Teng M, Schloithe AC, Toouli J, Saccone G. Scorpion venom stimulates biliary/duodenal motility and pancreatic exocrine secretion. *Neurogastroenterology & Motility.* 2004;16(4):447-54.

82. Warshaw AL, O'Hara PJ. Susceptibility of the pancreas to ischemic injury in shock. *Annals of surgery*. 1978;188(2):197.

83. Foley TR, McGarrity TJ. Transient changes of dorsal pancreatic duct in acute pancreatitis associated with pancreas divisum. *Digestive diseases and sciences.* 1990;35(6):793-7.

84. Fazel A, Geenen JE, MoezArdalan K, Catalano MF. Intrapancreatic ductal pressure in sphincter of Oddi dysfunction. *Pancreas*. 2005;30(4):359-62.

85. Jalaly NY, Moran RA, Fargahi F, Khashab MA, Kamal A, Lennon AM, Walsh C, Makary MA, Whitcomb DC, Yadav D, Cebotaru L, Singh VK. An evaluation of factors associated with pathogenic PRSS1, SPINK1, CTFR, and/or CTRC genetic variants in patients with idiopathic pancreatitis. T*he American journal of gastroenterology*. 2017;112(8):1320.

86. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas.* 2006;33(4):323-30.

87. Bhatia M, Saluja AK, Singh VP, Frossard J-L, Lee H-S, Bhagat L, Gerard C, Steer ML. Complement factor C5a exerts an anti-inflammatory effect in

acute pancreatitis and associated lung injury. American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology. 2001;280(5):G974-G8.

88. Agarwal N, Pitchumoni C. Acute pancreatitis: a multisystem disease. *The Gastroenterologist.* 1993;1(2):115-28.

89. Tenner S, Sica G, Hughes M, Noordhoek E, Feng S, Zinner M, Banks PA. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 1997;113(3):899-903.

90. Schmid S, Uhl W, Friess H, Malfertheiner P, Büchler M. The role of infection in acute pancreatitis. *Gut.* 1999;45(2):311.

91. Kotani J, Usami M, Nomura H, Iso A, Kasahara H, Kuroda Y, Oyanagi H, Saitoh Y. Enteral nutrition prevents bacterial translocation but does not improve survival during acute pancreatitis. *Archives of surgery*. 1999;134(3):287-92.

92. Cenci C, Restuccia T, Gnerre P, Chiti I, Betti L, Micati M, Tana C. The management of the patient with acute pancreatitis: from evidence to clinical practice. *Italian Journal of Medicine*. 2017;11(3):220-45.

93. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. The *American journal of gastroenterology*. 2006;101(10):2379.

94. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni C. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*. 2002;97(6):1309.

95. Pieper-Bigelow C, Strocchi A, Levitt M. Where does serum amylase come from and where does it go? *Gastroenterology clinics of North America*. 1990;19(4):793-810.

96. Frank B, Gottlieb K. Amylase normal, lipase elevated: is it pancreatitis? *The American journal of gastroenterology*. 1999;94(2):463.

97. Tenner S, Fernandez-del Castillo C, Warshaw A, Steinberg W, Hermon-Taylor J, Valenzuela JE, Hariri M, Hughes M, Banks PA. Urinary trypsinogen

activation peptide (TAP) predicts severity in patients with acute pancreatitis. *International journal of pancreatology*, 1997. **21**(2): p. 105-110.

98. Dervenis C, Johnson C, Bassi Ca, Bradley E, Imrie C, McMahon M, Modlin I. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. *International journal of pancreatology*. 1999;25(3):195-210.

99. Matull W, Pereira S, O'donohue J. Biochemical markers of acute pancreatitis. *Journal of clinical pathology*. 2006;59(4):340-4.

100. Neoptolemos J, Hall A, Finlay D, Berry J, Carr- Locke D, Fossard D. The urgent diagnosis of gallstones in acute pancreatitis: a prospective study of three methods. *British Journal of Surgery*. 1984;71(3):230-3.

101. Clavien P-A, Hauser H, Meyer P, Rohner A. Value of contrast-enhanced computerized tomography in theearly diagnosis and prognosis of acute pancreatitis: A prospective study of 202 patients. *The American journal of surgery*. 1988;155(3):457-66.

102. Lecesne R, Taourel P, Bret PM, Atri M, Reinhold C. Acute pancreatitis: interobserver agreement and correlation of CT and MR cholangiopancreatography with outcome. *Radiology*. 1999;211(3):727-35.

103. Ding L, Deng F, Yu C, He W-H, Xia L, Zhou M, Huang X, Lei YP, Zhou XJ, Lu NH. Portosplenomesenteric vein thrombosis in patients with early-stage severe acute pancreatitis. *World journal of gastroenterology*. 2018;24(35):4054.

104. Sarr MG. 2012 revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. *Pol Arch Med Wewn*. 2013;123(3):118-24.

105. Frey CF, Zhou H, Harvey DJ, White RH. The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994-2001. *Pancreas*. 2006;33(4):336-44.

106. Lankisch PG, Assmus C, Pflichthofer D, Struckmann K, Lehnick D. Which etiology causes the most severe acute pancreatitis? *International Journal of*

Gastrointestinal Cancer. 1999;26(2):55-7.

107. Martinez J, Johnson C, Sanchez-Paya J, De Madaria E, Robles-Diaz G, Perez-Mateo M. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis. *Pancreatology*. 2006;6(3):206-9.

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

109. Wilson C, Heads A, Shenkin A, Imrie C. C- reactive protein, antiproteases and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis. *British Journal of Surgery.* 1989;76(2):177-81.

110. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Conwell DL, Banks PA. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2009;137(1):129-35.

111. Lankisch PG, Weber-Dany B, Maisonneuve P, Lowenfels AB. High serum creatinine in acute pancreatitis: a marker for pancreatic necrosis? *The American journal of gastroenterology.* 2010;105(5):1196.

112. Rau BM, Kemppainen EA, Gumbs AA, Büchler MW, Wegscheider K, Bassi C, Puolakkainen PA, Beger HG. Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin (PCT): a prospective international multicenter study. *Annals of surgery.* 2007;245(5):745.

113. Kylanpaa-Back ML, Kemppainen E, Puolakkainen P. Trypsin-based laboratory methods and carboxypeptidase activation peptide in acute pancreatitis. *Jop.* 2002;3(2):34-48.

114. Talamini G, Uomo G, Pezzilli R, Billi P, Bassi C, Cavallini G, Pederzoli P. Serum creatinine and chest radiographs in the early assessment of acute pancreatitis. The *American journal of surgery.* 1999;177(1):7-14.

115. Block S, Maier W, Bittner R, Büchler M, Malfertheiner P, Beger H. Identification of pancreas necrosis in severe acute pancreatitis: imaging

procedures versus clinical staging. *Gut.* 1986;27(9):1035-42.

116. Merkle EM, Görich J. Imaging of acute pancreatitis. *European radiology.* 2002;12(8):1979-92.

117. Morgan DE, Baron TH, Smith JK, Robbin ML, Kenney PJ. Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US. *Radiology*. 1997;203(3):773-8.

118. Corfield A, Williamson R, McMahon M, Shearer M, Cooper M, Mayer AD, McMahon MJ, Dickson AP, Shearer MG, Imrie CW. Prediction of severity in acute pancreatitis: prospective comparison of three prognostic indices. *The Lancet.* 1985;326(8452):403-7.

119. Ranson J. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet.* 1974;139:69-81.

120. Ranson JH. The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. *Annals of surgery.* 1979;189(5):654.

121. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, O'Connell M, Sanders MK, Slivka A, Whitcomb DC. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*. 2010;105(2):435.

122. Lankisch PG, Weber–Dany B, Hebel K, Maisonneuve P, Lowenfels AB. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2009;7(6):702-5.

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

124. Papachristou GI, Clermont G, Sharma A, Yadav D, Whitcomb DC. Risk and markers of severe acute pancreatitis. *Gastroenterology clinics of North America*. 2007;36(2):277-96.

125. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson J. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology*. 1990;174(2):331-6.

126. Simchuk EJ, Traverso LW, Nukui Y, Kozarek RA. Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for severe pancreatitis. *The American journal of surgery.* 2000;179(5):352-5.

127. Blamey S, Imrie C, O'neill J, Gilmour W, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut.* 1984;25(12):1340.

128. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitits Guidelines IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis.*Pancreatology:* 2013;13

129. 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 3:iii1-9.

130. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013;62(1):102-11.

131. Holick MF. Vitamin D deficiency. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(3):266-81.

132. Ryu JA, Yang JH, Lee D, Park CM, Suh GY, Jeon K, Cho J, Baek SY, Carriere KC, Chung CR Clinical usefulness of procalcitonin and C-reactive protein as outcome predictors in critically ill patients with severe sepsis and septic shock. *PloS one*. 2015;10(9):e0138150.

133. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *Journal of applied physiology*. 2000;89(2):465-71.

134. MacDermid J, Solomon G, Valdes K. Clinical Assessment Recommendations: *American Society of Hand Therapists*; 2015.

135. Bijlsma A, Meskers C, Ling C, Narici M, Kurrle S, Cameron ID, Westendorp RG, Maier AB. Defining sarcopenia: the impact of different diagnostic criteria on the prevalence of sarcopenia in a large middle aged cohort. *Age.* 2013;35(3):871-81.

136. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ, Linderman RD. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *American journal of epidemiology.* 1998;147(8):755-63.

137. Janssen I, Baumgartner RN, Ross R, Rosenberg IH, Roubenoff R. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *American journal of epidemiology*. 2004;159(4):413-21.

138. Chien MY, Huang TY, Wu YT. Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community- dwelling elderly people in Taiwan. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2008;56(9):1710-5.

139. Sousa-Santos A, Amaral T. Differences in handgrip strength protocols to identify sarcopenia and frailty-a systematic review. *BMC geriatrics.* 2017;17(1):238.

140. Tosato M, Marzetti E, Cesari M, Savera G, Miller RR, Bernabei R, Landi F, Calvani R. Measurement of muscle mass in sarcopenia: from imaging to biochemical markers. *Aging clinical and experimental research*. 2017;29(1):19-27.

141. Janssen, I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2002. 50(5): p. 889-89.

142. Organization WH. Obesity: preventing and managing the global epidemic: *World Health Organization;* 2000.

143. Baumgartner RN. Body composition in healthy aging. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 2000;904(1):437-48.

144. Choi KM. Sarcopenia and sarcopenic obesity. The *Korean journal of internal medicine.* 2016;31(6):1054.

145. Can B, Kara O, Kizilarslanoglu MC, Arik G, Aycicek GS, Sumer F, Civelek R, Demirtas C, Ulger Z. Serum markers of inflammation and oxidative stress in sarcopenia. *Aging clinical and experimental research.* 2017;29(4):745-52.

146. Sternby H, Hartman H, Johansen D, Thorlacius H, Regnér S. IL-6 and CRP are superior in early differentiation between mild and non-mild acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2017;17(4):550-4.

147. Kumar S, Jalan A, Patowary B, Bhandari U. To Access the Role of Serum Procalcitonin in Predicting the Severity of Acute Pancreatitis. Kathmandu Univ *Med J*. 2017;57(1):19-24.

148. Bano G, Trevisan C, Carraro S, Solmi M, Luchini C, Stubbs B, Manzato E, Veronese N. Inflammation and sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas.* 2017;96:10-5.

149. Yanagita I, Fujihara Y, Kitajima Y, Tajima M, Honda M, Kawajiri T, Eda T, Yonemura K, Yamaguchi N, Asakawa H, Nei Y, Kayashima Y, Yoshimoto M, Harada M, Araki Y, Yoshimoto S, Aida E, Yanase T, Nawata H, Muta K. A high serum cortisol/DHEA-S ratio is a risk factor for sarcopenia in elderly diabetic patients. *Journal of the Endocrine Society.* 2019;3(4):801-13.

150. Muller CA, Vogeser M, Belyaev O, Gloor B, Strobel O, Weyhe D,. Role of endogenous glucocorticoid metabolism in human acute pancreatitis. *Critical care medicine.* 2006;34(4):1060-6.

151. Moran RA, García-Rayado G, de la Iglesia-García D, Martínez-Moneo E, Fort-Martorell E, Lauret-Braña E, Concepción-Martín M, Ausania F, Prieto-Martínez C, González-de-Cabo M, Quesada-Vázquez N, Marcaide-Ruiz-de-Apodaca MA, Pajares-Díaz JA, Díaz FC, de-Benito JL, Hinojosa-Guadix J, Marqués-García P, Boadas J, Bajador-Andreu E, Moreno O, Argüelles-Arias

F, Martín-Benítez G, Tafur-Sánchez C, Leal-Téllez J, Romero-Mosquera B, Hernaez R, Papachristou GI, Singh VK, de-Madaria E. Influence of age, body mass index and comorbidity on major outcomes in acute pancreatitis, a prospective nation-wide multicentre study. *United European gastroenterology journal.* 2018;6(10):1508-18.

152. Weitz G, Woitalla J, Wellhöner P, Schmidt K, Büning J, Fellermann K. Comorbidity in acute pancreatitis relates to organ failure but not to local complications. *Zeitschrift für Gastroenterologie.* 2016;54(03):226-30.

153. Hai S, Wang H, Cao L, Liu P, Zhou J, Yang Y, Dong B. Association between sarcopenia with lifestyle and family function among community-dwelling Chinese aged 60 years and older. *BMC geriatrics.* 2017;17(1):187.

154. Steffl M, Bohannon RW, Petr M, Kohlikova E, Holmerova I. Relation between cigarette smoking and sarcopenia: meta-analysis. *Physiological research.* 2015;64(3):419.

155. Steffl M, Bohannon RW, Petr M, Kohlikova E, Holmerova I. Alcohol consumption as a risk factor for sarcopenia-a meta-analysis. *BMC geriatrics.* 2016;16(1):99.

156. Vonlaufen A, Wilson JS, Pirola RC, Apte MV. Role of alcohol metabolism in chronic pancreatitis. *Alcohol Research & Health.* 2007;30(1):48.

157. Barreto SG. How does cigarette smoking cause acute pancreatitis? *Pancreatology*. 2016;16(2):157-63.

158. Sanders KM, Scott D, Ebeling PR. Vitamin D deficiency and its role in muscle-bone interactions in the elderly. *Current osteoporosis reports.* 2014;12(1):74-81.

159. Lee J, Kim S, Kim M, Yun B, Cho S, Choi YS,Lee BS, Seo SK. Relationships between 25 (OH) D concentration, sarcopenia and HOMA-IR in postmenopausal Korean women. *Climacteric.* 2018;21(1):40-6.

160. Huh JH, Kim JW, Lee KJ. Vitamin D deficiency predicts severe acute pancreatitis. *United European gastroenterology journal.* 2019;7(1):90-5.

161. Atli T, Gullu S, Uysal A, Erdogan G. The prevalence of vitamin D deficiency and effects of ultraviolet light on vitamin D levels in elderly Turkish population. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2005;40(1):53-60.

162. Hekimsoy Z, Dinç G, Kafesçiler S, Onur E, Güvenç Y, Pala T, Güçlü F, Ozmen B. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC Public Health*. 2010;10(1):782.

163. Simoes M, Alves P, Esperto H, Canha C, Meira E, Ferreira E, Gomes M, Fonseca I, Barbosa B, Costa JN. Predicting acute pancreatitis severity: comparison of prognostic scores. *Gastroenterology research.* 2011;4(5):216.

164. Barreto SG, Rodrigues J. Comparison of APACHE II and Imrie Scoring Systems in predicting the severity of Acute Pancreatitis. *World Journal of Emergency Surgery*. 2007;2(1):33.

165. Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, Evans AC, Bishehsari F, Muddana V, Singh VK, Slivka A, Whitcomb DC, Yadav D, Banks PA, Papachristou GI. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2012;142(7):1476-82.

ÖZGEÇMİŞ

Gizem Seray KILIÇ, 1990 yılında Diyarbakır'da doğdu. İlköğrenimini Diken İlköğretim Okulu'nda, ortaöğrenimini Ali Emiri Okulu'nda liseyi Diyarbakır Anadolu Lisesi'nde tamamladı. 2008 yılında Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesine başladı. 2014 yılında mezun oldu. 2015 yılında Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi İç Hastalıkları Kliniği'nde tıpta uzmanlık eğitimine başladı. Hala asistan doktor olarak görevine T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi'nde devam etmektedir.