

Assessment of antropometric measurements and metabolic syndrome in acute biliary pancreatitis.

AKUT BİLİYER PANKREATİTTE METABOLİK SENDROM VE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ.

Arif Hakan Demirel¹, Berkay Küçük², Yılmaz Ünal², Gökhan Gündüz³, Kazım Kara⁴

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yenimahalle Eğitim. Arş. Hastanesi, Genel Cerrahi¹ Kliniği, Ankara Eğitim. Arş. Hastanesi, Genel Cerrahi² Kliniği, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yenimahalle Eğitim. Arş. Hastanesi, Aile Hekimliği³, Iğdır Üniversitesi, Biyometri Genetik⁴ ABD, Uygulamalı Bilimler Yüksekokulu.

Yazışma adresi: Dr. A. Hakan Demirel, ahakandemirel@hotmail.com

J Surg Arts (Cer San D), 2017(2): 8-13.

ABSTRACT

In the etiology of acute pancreatitis, the importance of gallstones are known. The relation between Metabolic Syndrome (MS) and gallstones were investigated in many studies. In this study the aim was to investigate the relation between biliary pancreatitis and MS.

In the study 43 patient (34 female and 9 male) were included who had diagnosed as acute pancreatitis with clinical and laboratory results. Gallstones were confirmed radiologically and acute cholecystitis cases were excluded. Amylase, lipase, insulin, Hb A1C, HOMA results and; body mass index, hip and waist circumference measurements were recorded. According to hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemia status the MS was diagnosed via NCEP/ATP metabolic syndrome criteria.

The average age was 58.4 and female patients posed the majority (79%, $p < 0.01$). The amylase and lipase results were: 495-5640 U/L and 13-5386 U/L., respectively. 31 of 43 patients were obese/morbid obese (72.1%, $p < 0.01$). Obese/morbid obese female patient ratio was higher than the males' ($p < 0.05$). In 40 cases waist diameter was above the limits (93%), diabetes mellitus/hyperglycemia were in 17 cases (39.5%) and hypertension in 26 cases (60.5%). In 9 cases (20.9%) hypertriglyceridemia and in 26 cases (60.5%) low HDL values were recorded. In 20 cases (46.5%) positivity of MS was determined and this ratio was 55.6% in male and 44.1% in female patients with pancreatitis.

According to the results of the study there was an important relation between MS and biliary pancreatitis, the ratio of MS was higher in male patients from the prevalence of the society. High waist circumference, obesity, hypertension, low values of HDL and diabetes mellitus has come to the fore in the biliary pancreatitis. As a result the struggle against MS as a public health problem is of great importance in the prevention of gallstones and biliary pancreatitis.

Key words: Biliary pancreatitis; metabolic syndrome; obesity.

ÖZET

Akut pankreatit etyolojisinde safra taşlarının önemi bilinmektedir. Metabolik Sendrom (MS) ile safra taşları arasındaki ilişki, yapılan çalışmalarda irdelenmiştir. Bu çalışmada ise biliyer etyolojili pankreatitlerle MS arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Klinik ve laboratuvar sonuçlarına göre akut pankreatit tanısı alan 34 kadın, 9 erkek toplam 43 hasta çalışma kapsamına alındı, radyolojik olarak safra taşı varlığı teyid edildi, akut kolesistit olguları çalışma dışında tutuldu. Hastalarda amilaz, lipaz, insulin, Hb A1C, HOMA değerleri kaydedildi; vücut kitle indeksi, bel ve kalça

çevresi ölçümleri yapıp, hipertansiyon, diyabet, dislipidemi durumlarına göre NCEP/ATP III metabolik sendrom tanı kriterleri esas alınarak MS varlığı belirlendi.

Hastaların yaş ortalaması 58.4 olup kadın hastalar çoğunluğu teşkil ediyordu (%79, $p<0.01$). Amilaz değerleri: 495-5640 U/L, lipaz değerleri: 13-5386 U/L aralığında idi. 43 hastanın 31'i obez/morbid obezdi (%72.1, $p<0.01$), kadınlardaki obez/morbid obez hasta oranı erkeklere göre daha yüksek bulundu ($p<0.05$), 40 olguda bel çevresi limitlerin üzerinde (%93), 17 olguda (%39.5) diyabet / hiperglisemi, 26 olguda (%60.5) hipertansiyon kaydedildi. 9 olguda (%20.9) trigliserid değeri yüksekliği, 26 olguda (%60.5) HDL değeri düşüklüğü tespit edildi. MS pozitifliği 20 olguda (%46.5) saptanmış olup bu oran erkek pankreatitli olgularda %55.6, kadın pankreatitli olgularda ise % 44.1 olarak kaydedildi.

Çalışmanın sonuçları biliyer pankreatit ile MS arasında önemli bir bağlantı olduğu, erkek pankreatitli hastalarda MS oranının genel toplum prevalansının üzerinde olduğu saptanmıştır. Biliyer pankreatitte bel çevresi yüksekliği, obezite, hipertansiyon, HDL düşüklüğü ve diyabetin ön plana çıktığı ortaya konmuştur. Sonuç olarak toplumda bir halk sağlığı problemi haline gelen MS ile mücadelede safra taşları ve biliyer pankreatit gelişiminin önlenmesinde büyük önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Biliyer pankreatit; metabolik sendrom; obezite

GİRİŞ

Metabolik Sendrom (MS) son yıllarda dünyada ve ülkemizde daha fazla oranlarda toplumu etkileyen, bir halk sağlığı problemidir. Metabolik sendrom, abdominal obezite, glukoz intoleransı, dislipidemi ve hipertansiyon gibi metabolik problemlerin bir bileşimi olarak tanımlanmaktadır. Akut Pankreatit etyolojisinde safra taşları ile MS arasındaki ilişki literatürde çok fazla irdelenmemiştir. Bu çalışmada günümüzde toplum sağlığını ciddi olarak etkileyen MS'un biliyer pankreatit etyolojisindeki yerinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Mart 2015-Nisan 2016 tarihleri arasında SB. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde klinik ve labaratuvar tetkikleri ve USG bulgularına dayanılarak biliyer etyolojili akut pankreatit tanısı alıp kliniğe yatırılan 43 hasta çalışma kapsamına alındı. Prospektif olarak planlanan çalışma öncesi yerel etik kurul onayı alındı.

Etyolojik olarak alkolik, metabolik, travmatik ve ECRP sonrası gelişen pankreatitler çalışma dışı bırakıldılar. Akut pankreatit tanısı için amilaz değerinin normalin 3 katına çıkmış olması, klinik olarak pankreatit semptom ve bulgularının olması USG tetkiklerinde pankreatik ödem, pankreatik ekonun azalması, heterojenite, peripankreatik sıvı kolleksiyonu ve safra kesesinde taş saptanması tanı koydurucu bulgular olarak kabul edildi. Pankreatitli hastaların anemnez bilgilerinde diyabet, hipertansiyon, dislipidemi sorgulandı. Antidiyabetik, antihipertansif, antilipidemik ilaç alıp almadıkları soruldu. Tüm hastaların antropometrik ölçümlerinden boy ve vücut ağırlıkları, bel çevresi, kalça çevresi ölçümleri yapıldı. Vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplamaları yapıldı, [kg / boy^2 (metre)].

Hastaların arteriyel kan basınçları ölçüldü. Biyokimyasal parametrelerden kan glukozu, ürik asit, insülin, LDL, HDL, trigliserid, total kolesterol, HbA1C değerleri ölçüldü. Hastaların insülin direncini değerlendirmek amacıyla Homeostasis Model Assessment-Insülin Resistance testi uygulandı (HOMA-IR).

Formül olarak $\text{HOMA-IR} = \text{Açlık İnsulini (mU/L)} \times \text{Açlık kan glukozu (mg/dl)} / 405$ formülüne göre insülin direnci hesaplandı. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Çalışma Grubu'nun 2009-MS klavuzu esas alınarak insülin direnci için limit HOMA değeri 2.7 olarak kabul edildi (1). Hipertansiyon, açlık kan glukozu yüksekliği, bel çevresi ölçümünün limitlerin üzerinde olması, trigliserid yüksekliği, HDL düşüklüğü kriterlerinden en az üçünün varlığı MS açısından pozitiflik olarak kabul edildi (NCEP /ATPIII metabolik sendrom tanı kriterleri). Bununla birlikte antidiyabetik, antihipertansif ve antilipidemik ilaç kullanımında ilgili kriterin pozitifliği olarak değerlendirildi. Antropometrik kriterlerden bel çevresi yüksekliği, erkeklerde 102 cm, kadınlarda 88 cm normalin üst sınırı olarak kabul edildi. Glukozemi 110 mg/dl ve üzeri diyabetes mellitus olarak kabul edildi. Trigliserid seviyesinin 150 mg/dl ve üzeri, HDL seviyesinin kadınlarda 60 mg/dl, erkeklerde 40 mg/dl'nin altında olması MS açısından pozitiflik olarak kabul edildi. Bu kriterlere göre hastalarda MS olup olmadığı kaydedildi.

Vaka grubundaki MS prevalansı saptanıp Türkiye toplumundaki genel ortalama ile ayrıca literatür verileri ile karşılaştırılıp akut pankreatit etyolojisinde MS'un önemi ortaya konmaya çalışıldı. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi SPSS 17.0 paket programında değerlendirildi. Pearson's Chi-kare, oranlar için Gauss-Z testi, ortalamaların karşılaştırılması için Student t testleri kullanıldı. Anlamlılık sınırı olarak $p<0.05$ değeri kabul edildi.

SONUÇLAR

Akut biliyer pankreatit tanısıyla kliniğe yatırılan 43 hastanın 34'ü kadın (%79.1), 9'u erkek idi (%20.9), kadın hastalardaki fazlalık anlamlı bulundu ($p<0.01$). Hastaların yaşları 19-88 yaş aralığında olup ortanca yaş 59, ortalama yaş 58.4 ± 16.4 idi. Kadınlarda yaş ortalaması 58.9 ± 20.4 , erkeklerde 56.9 ± 17.6 olarak hesaplandı ($p>0.01$, tablo 1).

Hastaların vücut ağırlıkları ortalaması 80.6 ± 14.2 kg., kadın hastalarda 79.8 ± 13.4 kg., erkeklerde 83.9 ± 17.5 kg. olarak hesap edildi, ($p>0.05$). VKİ

ortalaması 29.2 ± 6.2 olup kadınlarda 33.7 ± 6.1 ve erkeklerde 29.4 ± 5.4 olarak saptandı, ($p > 0.05$, Tablo 1). Hastaların VKİ'ne göre yapılan hesaplamada Quetelet indeksine göre 12 hasta normal veya fazla kilolu, 26 hasta obez, 5 hasta morbid obez olarak belirlendi. Obez ve morbid obezliilerin toplam sayısı 31 olup %70.1' lik bir çoğunluğu teşkil ediyorlardı, ($p < 0.01$). Erkek hastalarda obez ve morbid obezliilerin toplamı %55.6' lık bir oranı teşkil ederken, kadın hastalarda bu oran % 76.5 olarak hesap edilmiş olup fark da anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$, Tablo1).

Hastalarda ölçülen antropometrik ölçülerden bel çevresi uzunlukları 40 olguda limitlerin üzerinde saptandı (% 93). Bel/Kalça oranı hesaplamasında 42 olguda hesap edilen oran limitlerin üzerinde idi (%97.7).

Biyokimyasal verilerin değerlendirilmesinde hastaların amilaz değerleri 495-5640 U/L, lipaz

değerleri 13-5386 U/L aralığında idi. 26 hastada HDL düşüklüğü (%60.5), 9 hastada hipertrigliseridemi ve/veya antilipidemik amaçlı statin kullanımı (%20.9), 17 hastada diyabet ve/veya antidiyabetik ilaç kullanımı (%39.5), 26 hastada hipertansiyon ve/veya antihipertansif ilaç kullanımı (%60.5) ve 10 hastada insülin rezistansı gösteren HOMA değeri limitin üzerinde olduğu saptandı (%23.3), (tablo 2). Biliyer pankreatitli hastalarda NCEP/ ATP III tanı kriterlerine göre yapılan değerlendirmede MS tanısı 43 hastanın 20'sinde konulmuş olup (%46.5), erkek hastalarda MS oranı %55.6, kadın hastalarda ise % 44.1 olarak hesap edilmiştir (Tablo 2). Çalışmamızın yapıldığı akut biliyer pankreatitli hastalarda her iki cinste saptanan MS oranının Türkiye genelindeki MS prevalansından yüksek olduğu, bununla birlikte erkek hastalarımızdaki MS oranı yüksekliğinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır, ($p < 0.05$).

Tablo 1: Akut biliyer pankreatitli vakaların özellikleri.

Hasta özellikleri	Kadın	Erkek	Toplam
Hasta Sayısı	34*	9	43
Yaş (ortalama)	58.9±20.4	56.9±17.6	58.4±16.4
Vücut ağırlığı (ortalama,kg.)	79.8±13.4	83.9±17.5	80.6±14.2
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	33.7±6.1	29.4±5.4	29.2±6.2
Obez+Morbid obez hastalar	26(%76.5)**	5(%55.6)	31(%72.1***)

*:erkek hasta, $p < 0.01$; **:erkek hasta, $p < 0.05$; ***:normal+fazla kilolu hasta, $p < 0.01$

Tablo 2: Akut biliyer pankreatitli vakalarda MS ile ilişkili değerler ve oranları.

Değişkenler	Kadın	Erkek	Toplam
Hasta Sayısı	34	9	43
Bel çevresi yüksek hastalar	33	7	40 (%93)
Diyabetik hastalar	14	3	17 (%39.5)
İnsülin Rezistansı (HOMA)	8	2	10 (23.3)
Hipertansif hastalar	22	4	26 (%60.5)
Trigliserid yüksekliği	8	1	9 (%20.9)
HDL düşüklüğü	22	4	26 (%60.5)
MS'lu hastalar	15 (%44.1)	5 (%55.6)*	20 (%46.5)
- Türkiye'de MS prevalansı	%40	%28	%35

MS: Metabolik Sendrom; *: $p < 0.05$, erkek hasta Türkiye MS prevalansına göre

TARTIŞMA

Metabolik sendrom, bir endokrinopati olarak diyabet, hipertansiyon, abdominal obezite, dislipidemi gibi metabolik problemleri bir arada bulunduran bir antitedir. İlk olarak 1988 yılında Reaven tarafından insülin rezistansı ile ilişkilendirilen Sendrom X olarak adlandırılan bir tanımlama yapıldı (2). Dünya Sağlık Örgütü ise 1998 yılında MS' mu diyabet, bozulmuş glukoz toleransı, insülin direnciyle birlikte hipertansiyon, hiperlipidemi, santral obezite ve mikroalbuminü-

riden en az ikisinin birlikte olması olarak tanımladı (3).

MS'mun kardiyovasküler hastalıkların oluşma riskini artırdığı bilinmektedir. Bununla birlikte cerrahi hastalıklarla olan ilişkisi üzerinde çok az sayıda çalışma yapılmıştır. Etiyolojisinde obezite, diyabet, hiperlipidemi gibi metabolik hastalıkların rol oynadığı kolelitiazis ile MS arasındaki ilişki az sayıdaki çalışmada irdelenmiştir (3). Yapılan bir çalışmada kolelitiazisli hastalarda %40 oranında, kontrol grubunda ise %17.2 oranında MS varlığı saptanmış,

ayrıca MS varlığında kolelitiazis riskinin 7.89 kat arttığı ortaya konmuştur (5). Ko'nun çalışmasında insulin yüksekliğinin kolelitiazis oluşumunda önemli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır, ayrıca safra taşı veya çamuru olan kadınlarda insulin rezistansının anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edilmiştir (6).

Safra taşları ülkemizde pankreatit etyolojisiinde en önemli faktördür. Safra taşlarının oluşum fizyopatolojisi dolaylı olarak biliyer kaynaklı pankreatitleri de etkilemektedir. Safra taşı etyolojisinde önem taşıyan MS'mun pankreatit etyopatogenezinde de irdelenmesi gerekmektedir. Hipertrigliseridemi MS'mun bir komponenti olarak kabul edilmektedir. MS tanısı konulmaksızın familyier hipertrigliseridemi ile ilişkili akut pankreatit vakaları literatürde yer almaktadır (7). Trigliserid yüksekliği ister genetik, ister edinsel olsun akut pankreatit etyopatogenezinde önemli bir yer tutmaktadır. Yapılan bir çalışmada trigliserid yüksekliğine bağlı pankreatitlerde hastalık şiddetinin biliyer ve alkolik orjinli pankreatitlerden daha yüksek olduğu saptanmıştır (8). Çalışma gurubumuzda hastaların trigliserid düzeylerine bakıldığında %20.9 oranında yüksek trigliserid değerleri elde edilmiş olmakla beraber maksimum trigliserid değeri 253 mg/dl olarak ortaya çıkmıştır. Bu bulguya dayanılarak kliniğimizde tedavi edilen biliyer orijinli akut pankreatit olgularında pür hipertrigliseridemiye bağlı bir etyopatogenez söz konusu olmadığı ifade edilebilir. HDL'nin limitlerin altında olması MS'mun bir komponenti olarak kabul edilmektedir. Pankreatitli hastalarımızda HDL değeri düşüklüğü %60.5 oranında saptanmış olup bu durum dikkat çekici bir yükseklik arz etmektedir. Kardiyovasküler hastalıklarda önem taşıyan ve genetik özellikler gösteren HDL düşüklüğünün akut biliyer pankreatitli hastalarda bu sıklıkta gözlenmesi de çalışmamızda saptanan önemli bir durum olup, daha önceki çalışmalarda bu konuya ilişkin herhangi bir veri kaydedilmemiştir.

Yapılan çalışmalarda Tip II diyabet hastalığında akut pankreatit riskinin topluma göre 1.49–2.83 kat daha fazla olduğu ortaya konmuştur ayrıca diyabetiklerde hastalık mortalitesinin ortalama daha yüksek değerlere ulaştığı belirlenmiştir (9,10,11,12). Çalışma gurubumuzda açlık glukoz yüksekliği ve/veya oral antidiyabetik ilaç alan hastalar %39.5 gibi yüksek bir oranı teşkil etmektedir. İnsulin intoleransını ifade eden HOMA testinin hasta gurubumuzda %23.3 oranında limitlerin üzerinde çıkması da önemli bir bulgudur.

Çalışmamızda MS komponentleri birlikte değerlendirildiğinde biliyer etyolojili pankreatitlerde MS prevalansı %46.5 oranında saptanmıştır, bu oran ülkemizdeki genel MS prevalansına (%35) göre daha yüksek olmakla birlikte vaka sayımızın az olması nedeniyle bu farklılık anlamlı görünmemiş olabilir. MS prevalansı her iki cinse göre değerlendirildiğinde ise pankreatitli erkeklerde saptanan %55.6 oranının Türkiye toplumundaki genel ortalama göre (%28) anlamlı olarak daha yüksek olduğu ortaya çıkmıştır (tablo 2). Kadın pankreatitli hastalarımızdaki %44.1

oranının da Türkiye geneli MS oranından (%40) daha fazla çıkmasına karşın farklılığın anlamlılık ifade etmemesi de vaka sayımızın azlığına bağlanabilir.

Literatürdeki pankreatit ile MS ilişkisini araştırarak az sayıdaki çalışma gözden geçirilecek olursa, Sawalhi etyoloji farkı gözetmeksizin akut pankreatit hastalarında MS prevalansını % 62.8 oranında saptanmıştır, bu çalışmada hastalık şiddetinde MS'mun anlamlı etki yapmadığı, bununla birlikte sadece obezitenin hastalık şiddetiyle pozitif bir korelasyon gösterdiği saptanmıştır (13). Pankreatit vakalarımızdaki %46.5 oranındaki MS prevalansının belirtilen bu çalışmadan daha düşük bir oranda çıkmış olması çalışmamızın sadece biliyer orijinli pankreatitleri ihtiva etmesinden dolayı olabileceği gibi çalışılan toplum farklılıklarına bağlı da olabilir. Çalışmamız Türkiye toplumunda akut pankreatitlerde yapılan MS ile ilgili ilk veri değerlendirmesidir, Türkiye genelindeki %35 oranındaki MS oranıyla karşılaştırıldığında 11 puanlık bir yükseklik anlamlı bulunmamış olsa bile dikkati çeker niteliktedir.

Banfrate'in çalışmasında ise obezitenin akut pankreatit kliniğindeki önemine değinilirken etyopatogenezdeki rolüne de vurgu yapılmaktadır (14). Çalışma gurubumuzda obez ve morbid obezlerin %70.1' lik bir oranı teşkil etmesi, ayrıca bel çevresi uzunluklarının %93 hastada limitlerin üzerinde olması obezite-akut pankreatit arasındaki kuvvetli ilişkiyi ortaya koyan bulgulardır. Kadın hastalarımızda obez+morbid obez hasta oranının erkek hastalardan anlamlı olarak daha yüksek olmasına rağmen MS oranının daha düşük olması; yine erkek pankreatitli hastalarımızda MS oranının Türkiye genelinden anlamlı olarak daha yüksek çıkması pankreatit etyolojisinde obezitenin yalnız başına belirleyici bir komponent olmayıp diğer verilerle birlikte değerlendirilmesi gerektiği sonucunu ortaya koymaktadır.

Başka bir çalışmada kronik pankreatitli hastalarda MS varlığı ve bu sendromun pankreatik steatozla ilişkisi vurgulanmıştır (15). Yapılan araştırmalarda obez ve MS'lu çocuk ve gençlerde postprandiyal pankreatik fonksiyonların azalması ve pankreatik yapı değişiklikleri saptanmıştır (16). Bu bulgulara dayanılarak denilebilirki MS'lu olgularda pankreas morfolojisini etkileyen önemli değişikliklerin olması ile birlikte gerek akut gerekse kronik pankreatit gelişiminine zemin hazırlayan bir histopatolojik değişikliğin ortaya çıkması söz konusu olmaktadır.

Akut biliyer pankreatit ile metabolik sendrom arasındaki ilişkiyi araştırdığımız çalışmanın sonuçlarına göre özellikle erkek hastalarda etyolojide MS önemli bir rol oynamaktadır, ayrıca vakalarımızda yüksek oranda obezite ve morbid obezite saptanması bu hastalığın obezite ile yakın ilişkide olduğu gerçeğini ortaya konmuştur. Bununla birlikte akut biliyer pankreatitli olgularda bel çevresi yüksekliği, hipertansiyon, HDL düşüklüğü ve diyabetin ön plana çıktığı belirlenmiştir. Toplumumuzda bir halk sağlığı problemi haline gelen ve ciddi boyutlara ulaşan metabolik sendrom ve obezite ile mücadele safra taşları ve

biliyer pankreatit gelişiminin önlenmesinde ve klinik seyrinin iyileřtirilmesinde büyük önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Metabolik sendrom Kılavuzu-2009, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Çalışma Gurubu, 2009.
2. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diyabetes* 1988;37:1595-607.
3. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diyabetes mellitus. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1999.
4. Salinas G, Velásquez C, Saavedra L, Ramírez E, Angulo H, Tamayo JC, et al. Prevalence and Risk Factors for Gallstone Disease. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2004;14:250-3.
5. Mendez-Sanchez N, Chavez-Tapia NC, Motola-Kuba D, Sanchez-Lara K, Ponciana-Rodriguez G, Baptista H, et al. Metabolic syndrome as a risk factor for gallstone disease. *World J Gastroenterol*. 2005;11:1653-57.
6. Ko CW, Beresford SA, Schulte SJ, Lee SP. Insulin resistance and incident gallbladder disease in pregnancy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6:76-81.
7. Demirel AH, Gürsoy G, Kınalı E, Parlak Ö, Öngören AU. Tip I Familial hiperlipidemiye bağlı akut pankreatit olguları, *Ank. Eę. ve Ar. Hast. Tıp Dergisi* 1999;32:232-4.
8. Zhang XL, Li F, Zhen YM, Li A, Fang Y. Clinical Study of 224 Patients with hypertriglyceridemia pancreatitis. *Chin Med J*. 2015;128:2045-9.
9. Noel RA, Braun DK, Patterson RE, Bloomgren GL. Increased risk of acute pancreatitis and biliary disease observed in patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Diyabetes Care*. 2009;32:834-8.
10. Girman CJ, Kou TD, Cai B, Alexander CM, O'Neill EA, Williams-Herman DE, Katz L. Patients with type 2 diabetes mellitus have higher risk for acute pancreatitis compared with those without diabetes. *Diyabetes Obes Metab*. 2010;12:766-71.
11. Lai SW, Muo CH, Liao KF, Sung FC, Chen PC. Risk of acute pancreatitis in type 2 diabetes and risk reduction on anti-diyabetic drugs: a population-based cohort study in Taiwan. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:1697-704.
12. Kikuta K, Masamune A, Shimosegawa T. Impaired glucose tolerance in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2015;28;21:7367-74.
13. Sawalhi S, Al-Maramhy H, Abdelrahman AI, Allah SE, Al-Jubori S. Does the presence of obesity and/or metabolic syndrome affect the course of acute pancreatitis?: A prospective study. *Pancreas* 2014;43:565-70.
14. Bonfrate L, Wang DQ, Garruti G, Portincasa P. Obesity and the risk and prognosis of gallstone disease and pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2014;28:623-35.
15. Rajesh G, Kumar H, Menon S, Balakrishnan V. Pancreatitis in the setting of the metabolic syndrome. *Indian J Gastroenterol*. 2012;31:79-82.
16. Bokova TA, Ursova NI, Rimarchuk GV, Lebedeva AV. [Morphofunctional condition of the pancreas in children and teenagers with obesity and metabolic syndrome]. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2008;7:24-8.