

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**AKUT PANKREATİT TANISI ALAN HASTALARDA NLR, PLR,
CRP/ALBUMİN ORANI GİBİ BİYOKİMYASAL
PARAMETRELERİN HASTALIĞIN ŞİDDETİNİ
ÖNGÖRMEDEKİ YERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK
İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Muhammet Emin AKCAÖZ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Murat SEYİT

DENİZLİ – 2023

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**AKUT PANKREATİT TANISI ALAN HASTALARDA NLR, PLR,
CRP/ALBUMİN ORANI GİBİ BİYOKİMYASAL
PARAMETRELERİN HASTALIĞIN ŞİDDETİNİ
ÖNGÖRMEDEKİ YERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK
İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Muhammet Emin AKCAÖZ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Murat SEYİT

DENİZLİ – 2023

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının yürütülmesi sürecinde bilgi ve tecrübeleriyle bana her türlü desteği sağlayan, bu çalışmanın ve uzmanlık eğitim hayatımın her aşamasında büyük emekleri olan Sayın Danışman Hocam Doç. Dr. Murat SEYİT'e,

Acil Tıp uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle her daim yanımda olan Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp A.B.D.'daki hocalarım Prof. Dr. İbrahim TÜRKÇÜER'e, Prof. Dr. Bülent ERDUR'a Doç. Dr. Atakan YILMAZ'a, Doç. Dr. Mert ÖZEN'e, Dr. Öğr. Üyesi Alten OSKAY'a,

Bu süreçte beraber çalıştığım değerli ekip arkadaşlarım Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp A.B.D.'da görevli meslektaşlarıma ve çalışmanın tümünde büyük yardımı olan Arş. Gör. Dr. Emre GÖKCE'ye,

Hayatım boyunca beni destekleyen sevgili aileme,

TEŞEKKÜR EDERİM

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
ÖZET	x
SUMMARY	xii
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	2
Pankreas Anatomisi	2
Pankreas Fizyolojisi ve Histolojisi	4
Akut Pankreatit.....	5
Akut Pankreatit Tanımı ve Tarihçesi	5
Epidemiyolojisi.....	6
Etiyoloji	6
Patogenez.....	13
Tanı	14
Ayırıcı Tanı.....	15
Akut Pankreatitin Sıddetinin Değerlendirilmesi.....	16
Akut Pankreatitin Sınıflama	21
Akut Pankreatit Komplikasyonlar	23
Tedavi	25
MATERYAL METOT	27
İstatiksel Yöntem.....	29
BULGULAR	30
TARTIŞMA	41
SONUÇ	50
KAYNAKLAR	51

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABY	: Akut Böbrek Yetmezliği
ALT	: Alanin Aminotransferaz
ANP	: Atrial Natriüretik Peptid
AP	: Akut Pankreatit
APACHE-II	: Acute Phsiology and Chronic Health Evaluation (Akut Fiziyoj ve Kronik Hastalık Değerlendirme)
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BİSAP	: Bedside İndex of Severity in Acute Pancreatitis
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BUN	: Blood Urea Nitrogen (Kan Üre Azotu)
CMV	: Sitomegalovirus
CRP	: C-reactive Protein
CTFR	: Cystic Fibrosis Transmembrane Generator
CTSI	: Computed Tomography Severity Index (Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi)
DAMPs	: Hasarla İlişkili Moleküler Modeller
DİK	: Dissemine İnvasküler Koagülopati
DM	: Diyabetes Mellitus
EBV	: Ebstein-Barr Virüs
EDTA	: Etilendiamin Tetraasetik Asit
ERKP	: Endoskopik Retrograd Kolanjiyo Pankreatografi
HAPS	: Harmless Skoru
HSV	: Herpes Simpleks Virüsü
KP	: Kondropati
LAO	: LDH/Albumin Oranı
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
MODS	: Multiorgan Disfonksiyon Sendromu
MOY	: Multi Organ Yetersizliği
MPV	: Mean Platelet Volume
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
NLO	: Nötrofil/Lenfosit Oranı

Oİ	: Otoimmün
PAN	: Poliarteritis Nodosum
PLO	: Platelet/Lenfosit Oranı
PRSS1	: Katyonik Tripsinojen
RDW	: Red Cell Distribution Width (Kırmızı Hücre Dağıtım Genişliği)
SIRS	: Systemic İnflammatory Response Syndrome (Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu)
SLE	: Sistemik Lupus Eritematazus
SPINK-1	: Serin Proteaz İnhibitör Kazal tip-1
USG	: Ultrasonografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1. Pankreasın Anatomik Yerleşimi ve Bölümleri (5)	2
Şekil 2. Ranson ve BİSAP skor şiddetleri yoğun bakım yatışı ve mortalite özellikleri.....	33
Şekil 3. Ranson Roc Analizi	40
Şekil 4. BİSAP Roc Analizi	38

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1. Akut Pankreatit Enfeksiyöz Nedenleri (48).....	10
Tablo 2. Ranson Kriterleri.....	17
Tablo 3. BİSAP Skorlaması (98)	19
Tablo 4. İmrie (Modifiye Glaskow -II) (100)	19
Tablo 5. Balthazar Şiddet Skoru (22).....	21
Tablo 6. Ranson Kriterleri.....	28
Tablo 7. BİSAP Kriterleri	28
Tablo 8. Hastaların Cinsiyet Dağılımı	30
Tablo 9. Hastaların Etyoloji Dağılımı	30
Tablo 10. Hastaların Yaşları	31
Tablo 11. Laboratuvar Değerleri.....	31
Tablo 12. Laboratuvar Değerlerinden Elde Edilen Oranlar	32
Tablo 13. Ranson ve BİSAP Skorları	32
Tablo 14. Ranson ve BİSAP Skor Şiddetleri Yoğun Bakım Yatışı ve Mortalite Özellikleri.....	33
Tablo 15. Ranson Skoru ile Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması.....	34
Tablo 16. BİSAP Skoru ile Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması	35
Tablo 17. Akut Pankreatit Etyolojisi ile Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması	35
Tablo 18. Akut Pankreatit Hastalarının Yaş Gruplarının Laboratuvar Değerleri İle Karşılaştırılması	36
Tablo 19. Skorlamalarla laboratuvar değerleri korelasyonu	37
Tablo 20. Skorlamalarla Yoğun bakım ve Mortalitenin Korelasyonu.....	37
Tablo 21. Laboratuvar belirteçlerinin Ranson'a göre ROC analiz tablosu	39
Tablo 22. Laboratuvar belirteçlerinin BİSAP'a göre ROC analiz tablosu.....	40

ÖZET

Akut Pankreatit Tanısı Alan Hastalarda NLR, PLR, CRP/ALBUMİN Oranı Gibi Biyokimyasal Parametrelerin Hastalığın Şiddetini Öngörmedeki Yerinin Retrospektif Olarak İncelenmesi

Dr. Muhammet Emin AKCAÖZ

Amaç: Bu çalışmada, Nötrofil/Lenfosit Oranı, Platelet/Lenfosit Oranı, CRP/Albumin, LDH/Albumin ve RDW gibi rutin kan tetkikinden elde edilebilecek belirteçlerin akut pankreatit geliş Ranson ve BİSAP skorları ile hastalığın şiddetini öngörmedeki yerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Pamukkale Üniversitesi Acil Servisi'ne başvuran ve akut pankreatit tanısı alan hastaların verileri Probel Hastane Bilgi Yönetim Sistemi Üzerinden 31.08.2022 tarihinden itibaren geriye doğru incelenerek %95 güç elde edecek şekilde 210 hasta çalışmaya dahil edildi. Her hasta için NLR, PLR, CRP/Albumin, LDH/Albumin ve RDW değerleri belirlendi ve geliş Ranson ve BİSAP skorları hesaplanarak hastalığın şiddeti ile korelasyonu değerlendirildi.

Bulgular: Akut pankreatit tanısı alan hastaların %56,2'si kadın ve 43,8'i erkektir. Pankreatit nedeni olarak biliyer kaynaklı tanı konulan hastalar %84,8 ile çoğunlukta idi. Çalışmaya dahil edilen 18 ile 96 yaş aralığındaki hastaların ortalama yaşları 62,40'dı. Hastaların NLR değer ortalaması 13,03, PLR değer ortalaması 263,09, RDW değer ortalaması 14,21, CRP/ALB değer ortalaması 0,20, LDH/ALB değer ortalaması 9,96 olarak bulundu. Ranson skor ortalaması 1,07 ve BİSAP skoru ortalaması 1,04 olarak bulundu. Ranson skoruna göre 21 hasta şiddetli ve BİSAP skoruna göre ise 16 hasta şiddetli kabul edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 16'sı yoğun bakım yatışı alırken mortalitesi olan 8 hasta vardı. Ranson skoru ile NLR ,PLR ve LDH/ALB arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (sırasıyla p=0,001, p=0,001, p=0,002). BİSAP skoru ile NLR, CRP/ALB ve LDH/ALB arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (sırasıyla p<0,001, p<0,001, p=0,01). Yoğun bakım yatışı öyküsü ile NLR ve CRP/ALB arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (sırasıyla p=0,001, p<0,01). Mortalite ile CRP/ALB arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur(p<0,001). BİSAP skoru ile yoğun bakım

yatışı ve mortalite arasında korelasyon mevcutken ($p < 0,001$) Ranson skoru ile yoğun bakım yatışı ve mortalite korele bulunmadı ($p > 0,05$). Ranson skoruna göre anlamlı bulunan verilerin ROC analizi sonuçlarına göre NLR cut-off $\geq 11,87$ değerinde \geq AUC:0,74, sensitivite %71,4 ve spesifite %68,8, PLR cut-off $\geq 240,28$ değerinde \geq AUC:0,65, sensitivite %66,7 ve spesifite %62,4, LDH/ALB cut-off $\geq 11,13$ değerinde \geq AUC:0,82, sensitivite %81 ve spesifite %77,2 elde edildi. BİSAP skoruna göre anlamlı bulunan verilerin ROC analizi sonuçlarına göre NLR cut-off $\geq 12,02$ değerinde \geq AUC:0,74, sensitivite %75 ve spesifite %69,1, CRP/ALB cut-off $\geq 0,34$ değerinde \geq AUC:0,71, sensitivite %68,8 ve spesifite %65,5, LDH/ALB cut-off $\geq 9,68$ değerinde \geq AUC:0,67, sensitivite %68,1 ve spesifite %63,9 elde edildi.

Sonuç: Çalışmamıza göre NLR ve LDH/ALB her iki şiddet skoru ile anlamlı bulunmuştur. CRP/ALB ise BİSAP, yoğun bakım yatışı ve mortalite ile anlamlı bulunmuştur. Bu sebeple akut pankreatit tanısı alan hastaların başvuru anında yapılacak rutin kan tetkikleri ile elde edilecek NLR, LDH/ALB ve CRP/ALB verilerinin birlikte kullanımının hastalığın şiddetini ve prognozunu öngörmedeki yeri oldukça yüksektir.

Anahtar Kelimeler: Akut Pankreatit, Ranson, BİSAP, NLR, CRP/ALB, LDH/ALB

SUMMARY

A Retrospective Study of the Role of Biochemical Parameters Such As NLR, PLR, CRP/ALBUMIN Ratio in Predicting the Severity of the Disease in Patients Diagnosed with Acute Pancreatitis

Dr. Muhammet Emin AKCAÖZ

Objective: The aim of this study was to determine the role of markers that can be obtained from routine blood tests such as Neutrophil/Lymphocyte Ratio, Platelet/Lymphocyte Ratio, CRP/Albumin, LDH/Albumin and RDW in predicting the severity of acute pancreatitis with Ranson and BISAP scores.

Method: The data of patients admitted to Pamukkale University Emergency Department and diagnosed with acute pancreatitis were analysed retrospectively from 31.08.2022 on Probel Hospital Information Management System and 210 patients were included in the study with a power of %95. NLR, PLR, CRP/Albumin, LDH/Albumin and RDW values were determined for each patient and the correlation with the severity of the disease was evaluated by calculating the Ranson and BISAP scores.

Results: Among the patients diagnosed with acute pancreatitis, 56.2% were female and 43.8% were male. Patients diagnosed with biliary origin as the cause of pancreatitis were the majority with 84.8%. The mean age of the patients between 18 and 96 years was 62.40 years. The mean NLR value was 13.03, PLR value was 263.09, RDW value was 14.21, CRP/ALB value was 0.20, and LDH/ALB value was 9.96. The mean Ranson score was 1.07 and the mean BISAP score was 1.04. According to the Ranson score, 21 patients were considered severe and 16 patients were considered severe according to the BISAP score. While 16 of the patients included in the study received intensive care hospitalisation, there were 8 patients with mortality. A statistically significant correlation was found between Ranson score and NLR, PLR and LDH/ALB ($p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.002$, respectively). A statistically significant relationship was found between BISAP score and NLR, CRP/ALB and LDH/ALB ($p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.01$, respectively). A statistically significant correlation was found between history of intensive care unit hospitalisation and NLR and CRP/ALB

($p=0.001$, $p<0.01$, respectively). A statistically significant relationship was found between mortality and CRP/ALB ($p<0.001$). While there was a correlation between BISAP score and intensive care hospitalisation and mortality ($p<0.001$), Ranson score was not correlated with intensive care hospitalisation and mortality ($p>0.05$). According to the results of the ROC analysis of the data found to be significant according to the Ranson score, NLR cut-off ≥ 11.87 \geq AUC:0.74, sensitivity 71.4% and specificity 68.8%, PLR cut-off ≥ 240.28 \geq AUC: 0.65, sensitivity 66.7% and specificity 62.4%, \geq AUC:0.82, sensitivity 81% and specificity 77.2% at LDH/ALB cut-off ≥ 11.13 . According to the results of ROC analysis of the data found to be significant according to the BISAP score, NLR cut-off ≥ 12.02 with AUC:0.74, sensitivity 75% and specificity 69.1%, CRP/ALB cut-off ≥ 0.34 with AUC: 0.71, sensitivity 68.8% and specificity 65.5%, \geq AUC:0.67, sensitivity 68.1% and specificity 63.9% at LDH/ALB cut-off ≥ 9.68 .

Conclusion: According to our study, NLR and LDH/ALB were found significant with both severity scores. CRP/ALB was found to be significant with BISAP, intensive care hospitalisation and mortality. Therefore, the combined use of NLR, LDH/ALB and CRP/ALB data obtained from routine blood tests to be performed at the time of admission of patients diagnosed with acute pancreatitis is highly important in predicting the severity and prognosis of the disease.

Keywords: Acute Pancreatitis, Ranson, BISAP, NLR, CRP/ALB, LDH/ALB

GİRİŞ

Akut pankreatit (AP), pankreasın ani başlayan enflamatuvar tablosudur. Hastalık sekelsiz iyileşebileceği gibi pankreasta ve peripankreatik dokularda komplikasyon gelişimine neden olabilir veya sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, sepsis, geçici veya kalıcı organ yetmezlikleri ve ölüm gibi sonuçlar meydana getirebilir (1). Hastaların çoğu (%80) hafif şiddetli akut pankreatit olup, komplikasyon ya da organ yetmezliği olmadan 3-5 gün içerisinde iyileşirler. Hastaların %20'si ise orta şiddette ya da şiddetli olup, lokal ya da sistemik komplikasyonlar ve organ yetmezlikleri nedeni ile ciddi morbidite ve mortalite riski taşırlar. Ağır akut pankreatitte mortalite %30'a kadar çıkmaktadır. Akut pankreatitin şiddetini öngörebilmek; yüksek morbidite ve mortalite riski olan hastaları tespit etmeye, böylece yoğun bakım ünitesine yatışı mortaliteyi düşürebilir (2). Şiddetli AP gelişimini öngörmek için birçok parametre araştırılmıştır. Plevral efüzyon, obezite, yaş, kan üre azotu, serum kreatinin, hematokrit, C-reactive protein (CRP), prokalsitonin gibi parametreler olduğu gibi Ranson skorlaması, systemic inflammatory response syndrome (SIRS), Bedside index of severity in AP (BİSAP) ve acute physiology and chronic health evaluation (APACHE-II) skoru gibi çoklu parametrelerden oluşan skorlama sistemleri de kullanılmaktadır (3, 4).

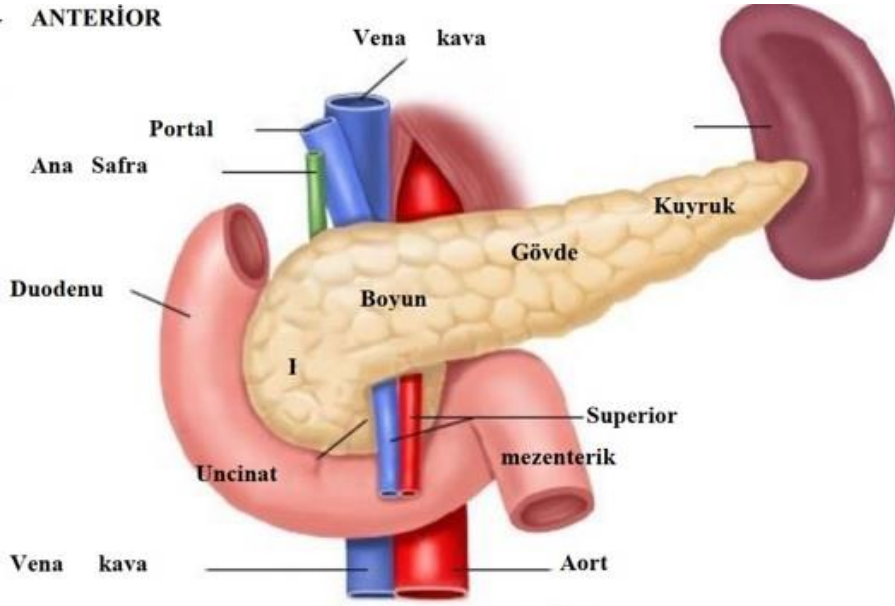
Bu çalışmada, Nötrofil/Lenfosit Rate (NLR), Platelet/Lenfosit Rate (PLR), CRP/Albumin, LDH/Albumin ve RDW gibi, rutin kan tetkiklerinden elde edilebilecek belirteçlerin akut pankreatit geliş Ranson ve BİSAP skorları ile hastalığın şiddetini öngörmedeki yerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

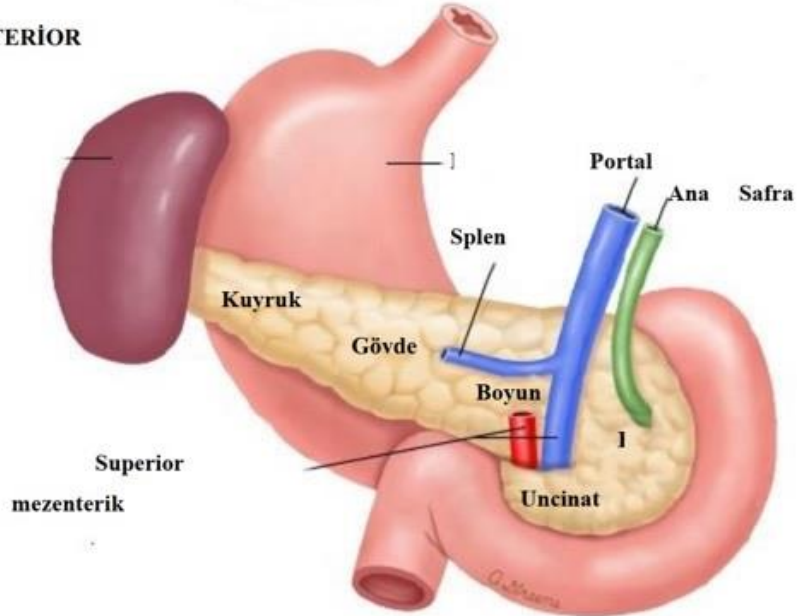
Pankreas Anatomisi

Pankreas yaklaşık olarak 80-100 gr ağırlığında, 15-20 cm uzunluğunda, L1-L2 vertebra hizasında transvers yerleşim gösteren endokrin ve ekzokrin fonksiyonları olan retroperitoneal bir organdır.

B- ANTERİÖR



A- POSTERİÖR



Şekil 1. Pankreasın Anatomik Yerleşimi ve Bölümleri (5)

Önünde mide, solunda dalak ve sağında duodenum yer alır. Baş, boyun, gövde, kuyruk ve uncinat proses olmak üzere 5 anatomik bölüme ayrılır. Uncinat proses her zaman bulunmayabilir (6).

Pankreas başı duodenum kavsinde olup organın en geniş bölümüdür. Arkası vena kava inferior, sağ böbrek arter ve venleri ile komşudur. Koledok kanalı pankreas başından geçerek duodenumda sonlanır. Portal venden başlayarak mezenterik vene kadar uzanan hayali bir çizgi ile pankreas baş ve gövde kısmı birbirinden ayrılır. Baş ve gövde arasındaki daralmış pankreasın en kısa bölümü olan bu kısım boyun olarak adlandırılır. Superior mezenterik venin solundan itibaren pankreas gövdesi başlar. Duodenumun dördüncü kısmının, treitz ligamenti, jejunum ve transvers kolon ile komşuluğu vardır. Uncinat proses pankreas başından aşağı uzanan bir çıkıntı olup her zaman bulunmayabilir. Portal ven ile superior mezenterik damarların arkasında, inferior vena kava ile aortun önünde yer alır. Pankreasın kuyruk kısmı sol böbreğin önünde splenorenal ligamanın içinde yer alır, sol kolon fleksurası ve dalak hilusu ile komşudur (7).

Pankreas drenajı iki kanal tarafından yapılır: Wirsung Kanalı (ana pankreatik kanal) ve Santorini Kanalı (aksesuar kanal). Wirsung Kanalı kuyruk kısmından başlayarak pankreas boyunca uzanarak baş kısmında ana safra kanalı (koledok) ile birleşerek majör papilla olan Hepatopankreatik ampulla (Papilla Vateri) ya açılır. Wirsung Kanalı'nın çapı yaklaşık 3-3,5 mm olup buraya 15-20 adet kanalcık açılır. Bazı kanalcıkların açıldığı Santorini kanalı ise minör papillaya açılır, aksesuar kanal olarak bilinmektedir (8).

Pankreasın kanlanması çölyak, splenik ve superior mezenterik arterler görev alırken, venöz drenajı baş kısmı superior mezenterik vene, gövde ve boyunda ise splenik vene olur (9). Pankreasın lenfatik drenajı başın üst kısmından ve boyundan çölyak lenf noduna, başın alt kısımdan ise superior mezenterik lenf noduna, gövde ve kuyruktan retroperitoneal lenf noduna drene olmaktadır (10). Pankreas parasempatik, sempatik ve duysal olarak inerve edilir. Parasempatik inervasyonu posterior vagal trunkus ile sempatik inervasyonu ise lomber ve torakal splanknik sinirler ile olur. Parasempatik inervasyon ekzokrin ve endokrin fonksiyonları inerve ederken, sempatik inervasyon inhibitör etkiye sahiptir (11).

Pankreas Fizyolojisi ve Histolojisi

Yaklaşık 40 tane asiner hücre sferik bir üniteye dizilir ve bu oluşum asinus olarak adlanır (12). Pankreas egzokrin ve endokrin fonksiyonları olan bir bezdir (13). Pankreasın yaklaşık %85'ini egzokrin pankreas (asiner hücreler), %10'unu ise ekstraselüler matriks ve %4'ünü de damarlar ve major kanallar oluştururken endokrin pankreas (adacık hücreleri) glandın sadece %2'sini oluşturur (14). Asiner hücreler büyük piramidal görünümlüdür. Bazolateral yüzeyi sinir, kan damarları ve konnektif doku ile apikal yüzeyleri asinus lümeni ile temas eder (15). Asiner hücreler çok sayıda enzim (proteaz) sentezler. Fizyolojik olarak sentezlenen enzimler, proenzimler halinde asiner hücrelerde zimojen granüller içinde saklanırlar (13). Uyarıldıklarında hücre apeksindeki zimojen granüller duktal lümene enzimlerini boşaltırlar. Egzokrin pankreas yağ, protein ve karbonhidrat sentezi için gereklidir.

Günlük olarak enzimden zengin, alkali, renksiz ve kokusuz yaklaşık 1-2 litre sıvı sekresyonu olur. Enzimler, asiner hücreler tarafından sentezlenip zimojen granüller içinde depolanırlar. Tripsin proteolitik enzimlerin anahtarıdır ve inaktif formu olan tripsinojen şeklinde salınır. Normal durumlarda sadece duodenumdaki fırçamsı kenar enzimi olan enterokinaz ile aktive edilir. Tripsin aktifleştiği anda proteolitik enzimlerin aktifleştiği kaskadı da başlatmış olur. Amilaz ve lipaz aktif olarak sentezlenen enzimlerdir. Duktal epitelyum bikarbonat salgılayarak pankreatik enzim aktivitesi için gerekli olan alkali ortamı oluşturur. Sentroasiner hücreler asinus merkezine yakın olarak yerleşir ve sıvı, elektrolit sekresyonundan sorumludur. Pankreatik sıvı sodyum, klor, potasyum ve bikarbonat içerir. Bikarbonat ve klor düzeyi salgı miktarına bağlı değişkendir. Salgılanan bikarbonat miktarı pankreatik salgıyla doğru orantılı artar iken klor miktarı ise ters orantılı olarak azalır. Toplam miktar bu durumda değişmez. Potasyum ve sodyum sekresyonu ise salgı hızı değişiklik gösterse de sabit kalır (16).

Pankreatik enzimler daha önce de belirttiğimiz gibi asiner hücre içinde inaktif olarak depolanırlar. Asiner hücreler pankreatik tripsin sentez inhibitörü ile tripsinojenin asiner hücre içinde aktive olmasını engeller ve asiner hücrelerin kendilerini sindirmeleri bu otoprotektif mekanizmayla engellenir (12, 13). Pankreatik tripsin sentez inhibitörü ise

serin proteaz inhibitör Kazal tip-1 (SPINK-1) geni ile kodlanır. Gen mutasyonu meydana geldiğinde pankreatit gelişimi ile sonuçlanmaktadır (16).

Pankreatik enzimlerin zimojen granülleri asinüs lümeni içine salgılanır. Bu proteinler ile sentroasiner hücrelerden sekrete edilen su ve bikarbonat kombine olur. Pankreatik sıvı sonrasında interkalad kanalcıklara taşınır. Küçük kanalcıklar birleşerek interlobüler kanal oluşturur. İnterlobüler kanal hücreleri ise pankreatik sıvı ve elektrolit salgılamaya devam eder ve pankreatik sıvının son konsantrasyonun oluşmasına katkıda bulunur. İnterlobuler kanallar ise birleşerek ana kanala dökülen ve sayısı yaklaşık 20 kadar olan sekonder kanalları oluşturur (12, 13).

Sekretin reseptörleri pankreatik kanal hücrelerinin bazolateral yüzeyinde bulunurlar ve pankreasın diğer hiçbir yapısında gözlenmez. Duodenum lümenin asidifikasyonu ile S hücrelerinden sekretin salınması uyarılır. Sekretin stimülasyonunun en önemli etkisi duktal hücrelerin apikal yüzeyinde bulunan bikarbonat-klor anyon değiştirici kompleksinin aktive edilmesidir. Kolesistokinin pankreatik enzim sekresyonunu en önemli mediyatördür (13).

Endokrin pankreas glukagon salgılayan alfa hücreleri, insülin salgılayan beta hücreleri, pankreatik polipeptid salgılayan PP hücreleri ve somatostatin salgılayan delta hücreleri olmak üzere dört tip hücreden oluşur. Langerhans adaları ise egzokrin doku içerisine dağılmış endokrin hücrelerden oluşan küçük adacıklardır. Adacıklar dört tip hücre içerir: B hücreleri toplam ada hacminin %50 ile 80'ini, PP hücreleri %10 ile 35'ini, alfa hücreleri %10 ile 20'sini, delta hücreleri ise %5'ten azını oluşturur (13, 15).

Akut Pankreatit

Pankreatit, pankreasın inflamatuvar bir durumudur. Akut ve kronik olmak üzere iki ana pankreatit formu bilinmektedir. Akut pankreatit geri dönüşümlü bir süreçtir, oysa kronik pankreatit geri dönüşümsüzdür (17).

Akut Pankreatit Tanımı ve Tarihçesi

Pankreas organı tarihte ilk kez MÖ 300'lerde Herophilos tarafından tanımlanmıştır (18). Akut pankreatit ise ilk kez 1579'da Fransız cerrah Ambrose Pare

tarafından tariflenmiştir (19). 1642'de Johann Wirsung ana pankreas kanalını, 1724'de G.D. Santorini aksesuar pankreas kanalını tanımlamıştır (20). 1929'da Elman akut pankreatit esnasında serum amilaz değerinin yükseldiğini söylemiştir (13). 1974'de Ranson ve arkadaşları akut pankreatitin şiddetini belirleyen bir skorlama sistemi oluşturmuşlardır (21). 1990 yılında ise Emil J. Balthazar ve arkadaşları bilgisayarlı tomografi (BT) kullanarak yeni bir skorlama sistemi geliştirmiştir (22). Son olarak 1992 yılında da Atlanta sempozyumunda pankreatit ile ilişkili kavramlar ve hastalık şiddeti tanımlanmış ve 2012 yılında da revize edilmiştir (23).

Epidemiyolojisi

AP pankreas bezinin; ciddi mortalite ve morbidite ile sonuçlanabilen, lokal ve sistemik birçok komplikasyonla seyredabilen inflamatuvar hastalığıdır. Amerika Birleşik Devletleri'nde, gastrointestinal hastalıklar arasında en sık tanı konulan ve hastaneye akut yatış gerektiren hastalık akut pankreatittir ve insidansı giderek artmaktadır (24, 25). Hastaların çoğunda kısa süreli yatış gerektiren ve kendini sınırlayan inflamasyon ile seyrederken, %10-20 gibi yüksek bir oranda da enfekte pankreatik nekroz, multiorgan yetmezliği ve mortaliteye ilerleyebilen şiddetli formda seyredebilir. Son dekatta, hastalığın seyrini belirleyen patofizyolojisine yönelik spesifik tedavilerde gelişme kaydedilmemesine rağmen görüntüleme, tanı, şiddet tahmini ve hasta yönetimindeki daha doğru ve zamanında yapılan müdahaleler neticesinde sonuçlar gelişme göstermiştir (26). Akut pankreatit, tüm hastalıklar içerisinde mortalite sıralamasında 14. sırada gastrointestinal hastalıklar içerisinde 9. sıradadır. Kaba ölüm hızı ortalama yüz bin hastada 10'dur. Görülme sıklığı en yüksek ABD ve Finlandiya'da olan hastalığın insidansı, dünya genelinde yüz bin hastada 5 ile 80 arasında değişmektedir (27).

Etiyoloji

AP nedenleri arasında alkol kullanımı ve safra taşları gelmektedir. Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde önde gelen alkol kullanımı olsa da ülkemizde daha çok safra taşlarına bağlı olarak AP vakaları saptanmaktadır. Hastalık 30-60 yaş arası sık görülmekle birlikte etiyolojiye göre yaş aralığı değişebilmektedir. Alkolik pankreatit erkeklerde daha sık görülürken, biliyer pankreatit kadınlarda daha sık görülmektedir (27).

Safra taşları

AP tanılı tüm olguların %28-38'nin etiyojisini safra taşları oluşturmaktadır (28). Yetişkin bir popülasyonun yaklaşık %20 si safra taşı taşımaktadır. Bu kişilerin yaklaşık %75 i asemptomatik kalırken yalnızca %8 kadarında akut pankreatit gelişmektedir. AP hastalarının kesitsel çalışmaları, kadınların %50'sinin ve erkeklerin sadece %15'inin safra kesesinde taş olduğunu göstermektedir bu da kadın cinsiyetinin pankreatitin biliyer etiyojisinde neden baskın olduğunu açıklamaktadır (29). Safra taşlarının pankreatiti nasıl tetiklediği tam olarak aydınlatılamamıştır. En muhtemel mekanizmanın safra taşlarının ampullayı tıkamasına bağlı olarak gelişen pankreatik kanala safra reflüsünün olduğu düşünülmektedir (30). Yapılan çalışmalarda 5 mm'den küçük taşların daha büyük taşlara göre daha fazla AP'ye ol açtığı saptanmıştır (31). Küçük taşların sistik kanalı geçip ampullaya ulaşması daha kolay olması nedeniyle safra çamuru ve mikrolitiazisi mevcut olan hastalarda pankreatit görülme riski daha yüksektir. Safra taşının bulunmadığı durumlarda dahi kolesterol monohidrat kristalleri, kalsiyum karbonat mikrosferolit kümeleri ve/veya kalsiyum bilirubin granüllerinin varlığı AP oluşumuna sebep olabilmektedir (32). Kolesistektomi yapılan hastalarda tekrar AP görülme insidansının azalması da bu neden sonuç ilişkisini kuvvetlendirmektedir (33).

Alkol

Alkole bağlı pankreatit olgularının çoğunda en az 2 yıllık düzenli olarak alkol kullanım öyküsü vardır ancak bazı hastalarda çok az, hatta tek bir kez alkollü içecek kullanımı ile pankreatit gelişimi kaydedilmiştir. Olguların büyük çoğunluğunda bu süre 10 yılın üzerinde saptanmıştır (34). Eğer bir pankreatit hastasında etil alkol kullanım öyküsü varsa ve başka bir etyoloji gösterilemiyorsa, ilk pankreatit atağının alkole bağlı olduğu kabul edilir. Aslında bu hasta grubunda ilk pankreatit atağı, kronik pankreatitin ilk prezentasyonu da olabilir. Hastalık, alkol alımına devam edilirse tekrarlayan ataklarla karşımıza çıkabilir. Alınan alkollü içeceğin tipinden (fermente içki, distile içki ayrımı gibi) bağımsız olarak günlük alınan toplam etil alkol miktarı önemli tespit edilmiştir. 100 ile 150 gram düzeyinde günlük etil alkol alımının bu patoloji ile ilişkisi gösterilmiştir. Bu miktar ya da üstünde alkol alımı olan bireylerin %10'u ile 15'inde yaşam boyu en az bir kez pankreatit atağı gelişecektir ki, bu oran siroz gelişimiyle benzerdir bulunmuştur (35).

Etanolün pek çok mekanizma ile pankreatiti tetikleyen olması mümkündür. Etanol Oddi sfinkterinde spazma neden olur ve sekresyonun devam ettiğinde bu blokaj nedeniyle pankreatik duktal hipertansiyon gelişir. Bu durumdan daha da önemlisi, etanolün pankreatik asiner hücreler üzerinde direkt metabolik bir toksin olarak işlev görmesidir. Bu hücrelerde etil alkolün enzim sentezi ve sekresyonu üzerinde etkisi mümkündür. İlk etki olarak etanol, sekresyonda kısa süreli bir artışa neden olsa da ardından inhibisyon başlar. Bu durum, enzim proteinlerinde artışa ve bu maddelerin pankreatik kanal içinde çökmesine yol açabilir. Kalsiyum protein matriks ile birleşip kanal içerisinde çökelmeyi hızlandırır ve kanal boyunca çok sayıda obstrüksiyon oluşmasına neden olur. Bir yandan da devam eden sekresyon kanal içindeki basıncı daha da artırır. Etil alkol duktal permeabiliteyi de artırır ve inaktive olması gerektiği halde aktive edilmiş sindirim enzimlerinin kanaldan dokuya sızmalarına sebep olur. Tripsin enziminin in vitro ortamda etanol ile aktive edildiği bilinmektedir. Etil alkol alımı ile pankreatik kan akımının geçici süre ile yavaşladığı ve bu durumun pankreas dokusu içerisinde muhtemel fokal iskemik hasara yol açtığı da düşünülmektedir (36). Pankreatit geçiren alkoliklerin geçirmeyenlere nazaran protein ve yağdan daha zengin diyet tükettiklerine dair kanıtlar mevcuttur. Etanol lipid metabolizmasını da değiştirir ve bazı alkolik pankreatit ataklarında geçici bir hiperlipidemik hal gözlenir. Bu durumun etyolojik önemi henüz bilinmemektedir.

Hipertrigliseridemi

Hipertrigliseridemi, 1000 mg/dL'nin (11 mmol/L) üzerindeki serum trigliserit konsantrasyonları akut pankreatit ataklarını hızlandırabilir, ancak daha düşük seviyeler de ciddiyete katkıda bulunabilir (37, 38). Hipertrigliseridemi, akut pankreatit vakalarının %1 ila 14'ünden sorumlu olabilir (39). Lipoprotein metabolizmasının hem birincil (genetik) hem de ikincil (edinilmiş) bozuklukları, hipertrigliseridemi kaynaklı pankreatit ile ilişkilidir. Edinilmiş hipertrigliseridemi nedenleri arasında obezite, diabetes mellitus, hipotiroidizm, gebelik ve ilaçlar (örn., östrojen veya tamoksifen tedavisi, beta blokerler) bulunur (40).

İlaçlar ve toksinler

Akut pankreatit etyolojisinde çok sayıda ilaç bildirilmesine rağmen ilaçlar %5'in altında bir oranla etkenler arasında yer alır (41). Genelde hafif şiddetli pankreatit görülür,

prognozu iyi, mortalitesi ise düşüktür (42). Akut pankreatit ilaca bağlı diyebilmek için bazı kriterler kullanılır; pankreatit atağı ilaç kullanımına başladıktan sonra ortaya çıkmış olmalı, ilaç kesildikten sonra ise tablo düzelmeli ve ilaca tekrar başlandığında nüks gelişmelidir (43). İlaçlar akut pankreatite yol açtığı ispatlanmış olan ilaçlar ve yol açması muhtemel ilaçlar olarak iki gruba ayrılır(44).

Hiperkalsemi

Hiperkalseminin pankreatite yol açma mekanizması üzerine çeşitli teoriler vardır. Pankreatik kanal membran geçirgenliğinin bozulması akut pankreatit patogeneğinde suçlanan ana teorilerden biridir. Hiperkalsemiye bağlı olarak pankreas kanalında kalsiyum birikmesi ve pankreas parankiminde tripsinojenin aktivasyonu temel teoridir (45).

Enfeksiyonlar

Akut pankreatit etyolojisi içinde %8'lik sebep enfeksiyona bağlı etkenlerdir. Akut pankreatitle ilişkili olabilecek pek çok enfeksiyöz sebep bildirilmiştir (46, 47) (Tablo 1). Cocksackie, Sitomegalovirus (CMV), Ebstein-Barr virüs (EBV), Enterovirüs, Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak, İnfluenza (A, B), Suçiceği, Hepatit (A, B) gibi viral etkenler sıklıkla akut pankreatit ile ilişkilendirilmiştir. Ascaris lumbricoides gibi paraziter enfeksiyonlar gelişmemiş ülkelerde daha sık görülmekle birlikte tüm dünyada akut pankreatite yol açtığı bildirilmektedir. Bakteriyel enfeksiyonlar da akut pankreatite yol açabilmektedir. Viral semptomlar, üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları ve ateş varlığında enfeksiyona bağlı akut pankreatit gelişmiş olabileceği düşünülmelidir. Kabakulak enfeksiyonuna bağlı pankreatitler klinik açıdan ağır seyredabilmektedir (47).

Tablo 1. Akut Pankreatit Enfeksiyöz Nedenleri (48)

Viral	Bakteriyel	Parazit	Mantar
Kabakulak	Campylobacter jejuni	Ascaris lumbricoides	Aspergilloz
Coxsackie	Salmonella typhi	Clonorchis sinensis	Candida
CMV	Salmonella enteritidis	Toxoplasma	
Enterovirüs	Yersinia	Kriptosporidium	
EBV	Legionella	Sıtma	
Kızamık	Mycobacterium		
Kızamıkçık	Leptospira		
Suçiçeği	Escherichia coli		
İnfluenza A, B	Mycoplasma		
Hepatit A, B	Bruselloz		
HSV	A grubu streptokoklar		
Adenovirüs	Mycobacterium		
Rotavirüs	Satfilokoklar		
Ekovirüs	Aktinomikoz		

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) uygulaması, tanısal ERCP uygulanan hastaların yaklaşık %3'ünde, terapötik ERCP uygulanan hastaların %5'inde ve Oddi manometrik sfinkter uygulanan hastalarda ise %25'e varan oranda akut pankreatit oluşur. Birden fazla operatör, hasta ve prosedürle ilgili faktörler, ERCP sonrası pankreatit riskini artırır. Önemli risk faktörleri arasında ERCP deneyiminin olmaması, Oddi sfinkter disfonksiyonu, zor kanülasyon ve terapötik (tanısal olmayan) ERCP performansı yer alır (49).

Travma

Çalışmaların %10 ila %40'ında travma akut pankreatit etiyolojisinde görülmüştür (50-52). Travmatik pankreatitin en sık nedenleri motorlu araç kazaları, spor yaralanmaları, kaza sonucu düşmeler gibi künt travmalar ve çocuk istismarıdır (53, 54).

Anatomik ve fizyolojik pankreas anomalileri

AP nin nadir sebeplerindedir. Biliyer kistler pankreas kanalının tıkanması ve basıncını arttırması nedeniyle AP riskini arttırabilmektedir. Büyük juksta-ampüller divertikül ve anüler pankreas, pankreas kanalına bası yaparak akut pankreatit gelişmesine sebep olabilmektedir (55). Oddi disfonksiyonu ve pankreas divisiumun akut pankreatite sebep olup olmadığı tartışmalı konulardan biridir (56).

Biliyer hastalıklar

Ana safra kanalının, safra taşı veya safra çamuru ile tıkanması, koledok kisti, oddi sfinkter disfonksiyonu, tümörler veya pankreas divisium, anüler pankreas gibi biliyer sistem anormallikleri ve duodenal obstrüksiyon çocuklarda biliyer nedenleri oluşturmaktadır (57-59). Erişkinlerde pankreatite neden olan biliyer obstrüksiyon neredeyse tamamen taş veya tümörlerden kaynaklanırken, çocuklarda biliyer nedenlerin yaklaşık %30'u safra çamuruna atfedilir (51, 57, 59). Hastada transaminaz düzeylerinde yükseklik ve/veya hiperbilirubinemi varsa safra taşı pankreatitinden veya diğer biliyer hastalıklardan şüphelenilmelidir (17, 57). Çocuklarda AP vakalarında çalışmalar arasında değişen oranlara rağmen, biliyer pankreatit şu anda çocuklarda AP'nin en yaygın nedenidir, tüm vakalar içinde insidansı %3-30 arasında değişmektedir (51, 57, 59, 60).

Klinisyenler çocuklarda safra çamuru olan hastaları tedavi etmek için kolerektik ursodeoksikolik asit kullandığına dair bazı raporlar olmasına rağmen, safra çamurunun tedavi edilip edilmeyeceği net değildir (61). Kılavuzların çoğu, safra tıkanıklığının 2-3 gün devam etmesi durumunda, kolanjit veya kötüleşen klinik durumunda endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi ile taşın çıkarılmasını önermektedir (62). Safra çamuruna bağlı biliyer pankreatitte, pankreatit tekrarlamadıkça, kolesistektomi için net bir endikasyon yoktur (63). Safra taşı gelişimi için predispozan faktörler arasında kronik hemolitik hastalık, obezite, kistik fibroz, ileal rezeksiyon ve kronik karaciğer hastalığı yer alır (64). Safra çamuru ise genellikle parenteral beslenme sırasında olduğu gibi safra kesesi stazından kaynaklanır (65). Pankreas divisium, genel popülasyonun yaklaşık %7'sinde görülür (66). İntestinal duplikasyonun da pankreatit tetikleyicisi olduğu bildirilmiştir (55, 67).

Vasküler hastalıklar

Pankreasta iskemi gelişmesi nadir görülen ancak klinik olarak önemli bir pankreatit nedenidir. AP gelişmiş hastalarda oluşan iskeminin; ateroembolizm, intraoperatif hipotansiyon, hemorajik şok ve sistemik lupus eritematazus (SLE), Poliarteritis nodosum (PAN) vb. vaskülitlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir (68).

Genetik

Genetik nedenler, pediatrik AP'li tüm gelenlerin %10'undan azını oluştururken, akut rekürren pankreatitli (ARP) vakaların %50'sinden fazlasını ve kronik pankreatitli vakaların %75'ini oluşturur (60, 69). En sık ilişkilendirilen mutasyonlar, katyonik tripsinojen (PRSS1), cystic fibrosis transmembrane generator (CTFR), serin proteaz inhibitörü Kazal tip I (SPINK1) ve kimotripsin C genlerindedir (70). Birçok pediatrik çalışma kondropati (KP) ile ilişkili genetik varyantları bildirirken, yetişkin çalışmaları çevresel risk faktörlerini, özellikle alkol ve sigarayı açıklamaktadır. Bu, pediatrik ve yetişkin kohortlar arasında çarpıcı bir farktır (70-72). Son çalışmalar ayrıca genetik risk faktörlerinin hastalık davranışını belirleyebileceğini göstermektedir. PRSS1, SPINK1 ve kimotripsin C geni c.180TT varyantları, herhangi bir yaşta pankreas hastalığı ile ortaya çıkabilir ve ARP ile karşılaştırıldığında daha yaygın olarak pediatrik KP ile ilişkilidir (72-74). PRSS1, kimotripsin C geni ve karboksipeptidaz 1 gen mutasyonlarının, çocukları erken başlangıçlı KP'ye yatkın hale getirdiği görülmüştür (69, 75). PRSS1 ile ilişkili pankreatit, çok genç yaşta başlayan, kronik pankreatite erken geçiş ile devam eden şiddetli bir pankreatit formunu ifade eder. Ayrıca, çalışmalar pankreas kanseri gelişme riskinin arttığını ileri sürmüştür (76).

Otoimmün

Otoimmün (OI) pankreatit on yıl öncesine kadar nadir görülen bir tanıydı; ancak bu alandaki çalışmalarla birlikte, son yıllarda hastalığın patogenezi ve biyolojik davranışına ilişkin bilgiler katlanarak artmaktadır. Pankreasın lenfosit infiltrasyonuna sekonder fibrozis, biliyer obstrüksiyon ve buna bağlı organ disfonksiyonu ile giden immunglobulin G4 artışı ile karakterize bir hastalıktır. Organ disfonksiyonuna bağlı olarak kronik pankreatit bulgu ve semptomları oluşabilir. Sjögren sendromu, Behçet

hastalığı, Primer biliyer siroz, Romatoid artrit gibi bazı Otoimmün hastalıklar AP'ye neden olabilmektedir (77).

İdiopatik

AP li hastaların yaklaşık %15-25'inde yapılan geniş tetkikler (MRCP, ERCP, EUS, Oddi sfinkteri manometrik değerlendirilmesi) sonrasında bile etyoloji saptanamaktadır. Bu vakalar idiyopatik AP olarak değerlendirilmektedir. Yapılan çalışmalarda idiyopatik AP olarak değerlendirilen vakalarının önemli bir bölümünün mikrotaşlara bağlı olduğu ancak radyolojik tetkiklerle bu mikrotaşların görüntülenmediği ve/veya altında karmaşık genetik profillerin bulunduğu düşünülmektedir (28, 78).

Patogenez

Akut pankreatit, karın ağrısı ve kanda yüksek pankreas enzim seviyeleri ile karakterize pankreasın inflamatuvar bir durumudur. Akut pankreatit, Amerika Birleşik Devletleri'nde gastrointestinal kaynaklı hastaneye yatışların önde gelen nedenidir (25). Pankreatitin patofizyolojisi hem pankreasta lokalize yıkımı hem de SIRS'ı içerir. Tetikleyici olay, asiner hücre içinde tripsinojenin tripsine erken aktivasyonudur. Bunun yüksek duktal basınçlardan (kanal tıkanıklığında olduğu gibi) ve kalsiyum homeostazı ve pH ile ilgili sorunlardan kaynaklanabileceği varsayılmaktadır. Tripsinojenin tripsine dönüşmesi sonrasında tripsin, elastaz ve fosfolipaz gibi enzimleri aktive eder. Bu enzimlerin erken aktivasyonu, lokalize doku hasarına ve Hasarla İlişkili Moleküler Modellerin (DAMPs) salınmasına yol açar. DAMPs salınması, nötrofillerin toplanmasına ve inflamatuvar kaskadın başlamasına neden olur. Bu inflamatuvar kaskad, akut pankreatitin sistemik belirtilerinden sorumludur ve sonuçta, akut pankreatitte morbidite ve mortalitenin ana nedeni olan multiorgan disfonksiyon sendromuna (MODS) neden olan mikrovasküler tromboz ile kapiller geçirgenliğin artmasına ve endotel hasarına yol açabilir. Daha yakın zamanlarda, bazı kişilerde pankreatit için genetik bir yatkınlık olduğu da ortaya çıkmıştır. Bu hastalarda sıklıkla tekrarlayan akut pankreatit ve kronik pankreatite ilerleme görülür (79, 80).

Tanı

AP, karın ağrısı nedeni ile başvuran her hastada mutlaka akla gelmelidir. Karın ağrısı olması, karın ağrısına normalden üç kat veya daha fazla artmış serum amilaz-lipaz düzeylerinin eşlik etmesi ve pankreatit ile uyumlu görüntüleme bulgularının olması temel tanı kriterleridir. Tanımlanan bu üç kriterden ikisi varsa konulur (81). AP başlangıcından 6 ile 12 saat içinde yükselen amilaz yaklaşık 10 saatlik bir yarı ömre sahiptir ve yaklaşık üç ile beş gün içinde normale döner. Serum amilazının normalden 3 kat ve daha fazla yükselmesi, AP tanısı için yüzde 67 ile 83'lük bir duyarlılığa ve yüzde 85 ile 98'lik bir özgüllüğe sahiptir. Amilazın yarı ömrünün 10 saat olması nedeniyle, 24 saat ve sonrasında başvuran hastalarda AP tanısı atlanabilir. Serum amilaz yüksekliği AP dışında akut kolesistit, pankreatik asit ve psödokist, ektopik amilaz üretimi ile giden maligniteler, renal yetmezlik, makroamilazemi gibi birçok durumda saptanabilir (82).

Serum lipaz, akut pankreatit için yüzde 82 ila 100 arasında değişen bir duyarlılığa sahiptir (82). AP semptomlarının başlamasından 4-8 saat sonra yükselir, 24 saatte zirve yapar ve 8-14 gün içinde normale döner (83). Lipaz, amilaza göre daha erken yükselmeye başlar ve daha uzun süre yüksek kalır. Bu nedenle özellikle ağrının başlangıcından 24 saat ve sonrasında başvuran hastalarda faydalıdır (82).

AP düşünülen hastaların rutin kan testlerinde karaciğer fonksiyon testleri, trigliserit ve kalsiyum düzeyleri de mutlaka değerlendirilmelidir. AP'li hastalarda üre ve kreatinin düzeyleri yükselebilir. Bunun nedeni, bu hastalarda ekstravasküler kompartmana sıvı geçişi olması, buna bağlı olarak intravasküler sıvıda azalmaya bağlı hipovolemi gelişmesidir. Serum trigliserit seviyeleri 1000 mg/dL (11,2 mmol/L) üzerinde ise hipertrigliseridemi AP'nin altında yatan etiyolojik neden olarak kabul edilebilir. Şiddetli bir atak sonrası kalsiyum seviyeleri düşebileceği için hiperkalsemi gözden kaçabilecek bir etyolojik faktördür. Bu nedenle hasta iyileştikten birkaç hafta sonra serum kalsiyum seviyeleri tekrar kontrol edilmelidir. Hiperkalsemi AP'nin nadir bir nedenidir. Bundan dolayı öncelikle diğer etyolojik sebepler dışlanmalıdır (84).

AP tanılı hastalarda yüksek alanin aminotransferaz (ALT) veya aspartat aminotransferaz (AST) varlığı biliyer pankreatiti düşündürür (84). Normalin üç kat ve üzerindeki amilaz ve lipaz düzeyleri AP tanısını destekler, ancak tanı için patognomonik

değildir. Hemokonsantrasyon artışı olan hastalarda pankreatik nekroz riski daha fazladır. Erken ve seri CRP değerlerinin takibi AP ciddiyetini ve inflamasyonun ilerlemesini gösterir. AP'li hastalarda asit-baz dengesi ve oksijenasyon takibi arteriyel kan gazı ile yapılmalıdır (81). Hipoksi olması halinde oksijen desteği sağlanmalıdır.

USG (ultrasonografi) karın ağrısı ile gelen her hastada, özellikle AP düşünülüyorsa ilk istenecek görüntüleme yöntemidir. USG pankreas, safra kesesi taşı, biliyer sistem ve lokal komplikasyonlar hakkında önemli bilgiler sağlar. USG'nin akut pankreatitteki tanı değeri %75-85 arasındadır (34). AP'li hastalarda, pankreas USG'de yaygın olarak büyümüş ve hipoekoik görünür. Safra kesesi veya safra kanalında safra taşları görüntülenebilir. Peripankreatik sıvı anekoik bir koleksiyon olarak görünür. AP'li hastaların yaklaşık olarak yüzde 25 ile 35'inde ileusa bağlı bağırsak gazı, pankreas veya safra kanalının değerlendirilmesini engeller (85). Pankreas içindeki nekrozun ve pankreas iltihabının pankreas dışı yayılımının gösterilmesinde USG yetersizdir.

BT ile akut interstisyel ödematöz pankreatite bağlı radyolojik bulgular, pankreasın fokal veya yaygın genişlemesi saptanabilir. Pankreas dokusunun nekrozu, intravenöz kontrast uygulamasından sonra kontrastlanma eksikliği olarak kendisini gösterir. AP semptomlarının başlamasından üç veya daha fazla gün sonra çekilen kontrastlı BT pankreas nekrozunun varlığını, derecesini ve lokal komplikasyonları güvenilir bir şekilde belirleyebilir. Safra kanalı taşları ve altta yatan pankreas kanseri olan hastalarda pankreas kitlesi görülebilir. İntraduktal papiller müsinöz neoplazisi veya kistik neoplazması olan hastalarda pankreas kanalında yaygın dilatasyon veya kistik lezyon görülebilir (86).

MRG (Manyetik rezonans görüntüleme) erken akut pankreatit tanısında BT'den daha sensitiftir. Pankreas ve safra kanallarını ve AP komplikasyonlarını daha iyi karakterize eder. Radyasyon içermemesi ve kullanılan gadoliniumun iyotlu kontrast maddeye göre daha az nefrotoksik olması önemli avantajlarıdır. Böbrek yetmezlikli hastalarda kontrastsız bir MR pankreatik nekrozu saptayabilir (87, 88).

Ayırıcı Tanı

Akut pankreatitin ayırıcı tanısı epigastrik karın ağrısının diğer nedenlerini içerir. Akut pankreatit, klinik özellikleri ve laboratuvar çalışmaları ile bu nedenlerden ayırt

edilebilir. Bununla birlikte, bazı durumlarda akut pankreatit teşhisi halen şüpheliyse, daha ileri değerlendirme için kontrastlı abdominal BT kullanılabilir. Ayırıcı tanı aşağıdakileri içerir ancak bunlarla sınırlı değildir (89):

- Peptik ülser
- Koledokolitiazis
- Kolanjit
- Kolesistit
- İleus
- Mezenter iskemi
- Perfore viscus
- Akut hepatit
- Renal kolik
- Aort diseksiyonu
- Diyabetik ketoasidoz
- Akut peritonit
- Miyokardiyal enfarktüs

Bu vakaların çoğunda, normalin üst sınırının 3 katı yüksek bir lipaz seviyesi, yüksek özgülüğü nedeniyle karın ağrısının kaynağı olarak pankreatitin belirlenmesine yardımcı olacaktır. Ultrasonografi kolesistiti ayırt etmeye yardımcı olurken, mezenterik iskemi riski yüksek olduğunda BT anjiyogram kullanılabilir. Yüksek riskli hastalarda, ağrı atipik olarak epigastrik olarak ortaya çıkabileceğinden kardiyak kaynak eş zamanlı olarak ekarte edilmelidir (89).

Akut Pankreatitin Siddetinin Değerlendirilmesi

Akut pankreatit hastalarının yaklaşık %15-25'i ciddi akut pankreatit hastaları oluşturmaktadır. Her ne kadar akut pankreatit hastalarında genel mortalite %5 olsa da ciddi akut pankreatit mortalitesi hayli yüksektir. Hastalık ciddiyetinin hastalığın erken evrelerinde ön görülebilmesi ve mortalite hakkında fikir sahibi olunması hastalığın yönetimi, tedavi ve takibinde avantaj sağlanması açısından oldukça önemlidir. Hastalık ciddiyetinin belirlenmesi amacıyla klinik, laboratuvar, radyolojik bulgular temel alınarak çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemlerinin spesifitesi düşüktür,

ciddi akut pankreatit olgularının görece daha düşük sıklıkta olması ile birlikte bu skorlama sistemlerinin prediktif değerleri daha da düşmekte, farklı skorlama sistemleri ve prediktif değerlendirme modellerine ihtiyaç duyulmaktadır (90, 91).

Ranson kriterleri

Akut pankreatit şiddetini tahmin etmek, hastanın yoğun bakım ünitesine alınmasını veya üçüncü basamak sağlık kuruluşuna sevkini ön görmek ve hastalığın gidişatını tahmin ederek zaminında gerekli uygulamaları yapabilmek açısından önemlidir. Bunun için pek çok skorlama sistemi geliştirilmiştir. Prognostik ve prediktif marker bulma girişimlerinin uzun bir geçmişi vardır. Ancak ne yazık ki hiçbiri tek başına yeterli değildir. En erken tanımlananı ve en yaygın kullanılanı Ranson kriterleridir (26, 92) (Tablo 2). Ranson skorlamasında 5'i ilk başvuruda 6'sı 48. Saatte olmak üzere 11 parametre mevcuttur. 3 ve daha fazla kriter pozitifse hasta şiddetli pankreatit olarak yorumlanır. Skor arttıkça prognoz kötüleşmektedir. Ancak yapılan çalışmalar göstermiştir ki Ranson skorlamasının pozitif prediktif değeri %50 civarındadır; ancak negatif prediktif değeri %90'dır (93, 94).

Tablo 2. Ranson Kriterleri

Kabulde	48. Saatte
Biliyer Pankreatit	
Yaş > 70	Hct'de >%10 azalma
Lökosit > 18.000	Ürede > 5 mg/dl artış
Glukoz > 220 mg / dl	Ca ⁺⁺ < 8 mg/dl
LDH > 400 U/L	pO ₂ < 60 mmHg
AST > 250 u/L	Baz defisiti > 4 mM
	Sıvı defisiti > 4 L
Non-biliyer Pankreatit	
Yaş > 55	Hct'de >%10 azalma
Lökosit > 16.000	Ürede >2 mg/dl artış
Glukoz > 200 mg/dl	Ca ⁺⁺ < 8 mg/dl
LDH > 350 U/L	Baz defisiti >4 mM
AST > 250 u/L	Sıvı defisiti > 4 L

APACHE-II skoru

APACHE II skoru yoğun bakım ünitesindeki hastalar için geliştirilmiştir. AP hastalarının prognozunu tahmin etmek için de kullanılmaktadır. 12 fizyolojik ölçüme ek olarak hastanın yaşı ve kronik hastalıkları da dahil edilerek yapılan bir skorlamadır. Uygulaması meşakkatli ancak her gün değerlendirme yapılabildiği için hastanın güncel prognozunu tahmin etmekte başarılıdır. Ancak pankreatite spesifik olmadığından yani ödematöz ve nekrotizan ayrımı ya da steril ve enfekte nekroz ayrımı yapamadığından ilk 24 saat için prediktif değeri düşüktür (62).

Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) skorlaması

SIRS varlığı artmış mortalite ile ilişkilidir. İlk çalışmalar, pankreatitin ciddiyetini güvenilir bir şekilde tahmin edebildiğini ve her gün yatak başında kolayca uygulanabilmesi gibi ek bir avantaja sahip olduğunu belirtmiştir (95). Bir doğrulama çalışmasında, başlangıçtan beri devam eden SIRS mevcutsa mortalite %25, başlangıçta SIRS mevcut sonrasında yoksa mortalite %8, başlangıçta SIRS yok ise %0 olarak belirlenmiştir (96). Başka bir çalışmada ise birinci günde akut pankreatit ve üç veya dört SIRS kriteri olanların birinci günde SIRS kriteri olmayanlara göre akut pankreatitin şiddetinin daha yüksek olduğunu bulmuştur (97). SIRS skorlamasının ucuz ve kolay uygulanabilir olması sayesinde genellikle kullanılmaktadır.

BİSAP skoru

BİSAP skorlaması acil şartlarda dahi değerlendirilebilmesi ve diğer birçok skorlama sistemine göre çok daha az parametre gerektirmesi açısından kullanımı kolay bir skorlama sistemidir. SIRS kriterleri, kan üre azotu (BUN) değeri, Glaskow koma skalası, yaş ve plevral effüzyon varlığı olmak üzere 5 değişken değerlendirilerek hesaplanmaktadır. Bu skorlama sistemi 2000-2001 yılları arasında 17922 akut pankreatit hastasının değerlendirilmesinde geliştirilmiş, 2004-2005 yılları arasında değerlendirilen 18256 akut pankreatit hastasının değerlendirilmesinde doğrulanmıştır. Hastalar hastaneye başvurularının ilk 24 saatinde, BUN>25mg/dl, yaş>60, plevral effüzyon varlığı, Glaskow koma skalası hesaplanarak bozulmuş mental durum ve SIRS tanısı alması açısından değerlendirilmiş, bu parametrelerin her biri için 1 puan alacak şekilde skorlama yapılmıştır (98).

BİSAP skorlamasına göre 0- 2 puan alan hastaların mortalitesi %2'den az, 3-5 puan alan hastaların mortalitesi %15'in üzerinde olarak değerlendirilmiştir. 206 hastanın dahil edildiği ve BİSAP skoru ile Ranson kriterleri baz alınarak yapılan skorlama ile hastalık ciddiyeti belirlemedeki prediktif değerin karşılaştırıldığı bir çalışmada BİSAP skoru ilk 24 saatte değerlendirme imkanı, daha az parametre kullanılması ve ciddiyet belirlemede Ranson kriterlerine göre prediktif değeri değerlendirildiğinde değerli bir skorlama sistemi olarak öne çıkmıştır (99).

Tablo 3. BİSAP Skorlaması (98)

BUN>25mg/dl (8.9 mmol/L) 1 puan	
Bozulmuş mental durum (Glaskow Koma Skalası<15) 1 puan	
SIRS kriterlerinden en az ikisinin karşılanıyor olması 1 puan	
Yaş>60 1 puan	
Plevral effüzyon varlığı 1 puan	
0-2 puan düşük mortalite <%2	3-5 puan yüksek mortalite >%15

İmrie (Modifiye Glaskow -II) skorlaması

İmrie ve arkadaşlarının prognostik kriterleri Ranson'un bir modifikasyondur. Parsiyel oksijen basıncı, kalsiyum, albumin, kan şekeri, üre, laktat dehidrogenaz (LDH), yaş ve beyaz küre sayısından ibaret laboratuvar parametrelerinin yatışı izleyen ilk iki günde tayinine dayanmaktadır (100).

Tablo 4. İmrie (Modifiye Glaskow -II) (100)

İlk 48 saat içinde
➤ pO ₂ < 60 mm Hg
➤ Yaş> 55
➤ WBC > 15.000/mm ³
➤ Kalsiyum < 8 mg/dl
➤ Renal fonksiyon (BUN) > 45 mg/dL (sıvı tedavisine cevapsız)
➤ Enzimler (LDH, AST)>600, >200 U/L
➤ Albümin < 3.2 mg/Dl
➤ Glukoz >180 mg/dL (diyabet hikayesi yok iken)

LDH: laktat dehidrogenaz AST: aspartat transaminaz

Harmless skoru (HAPS)

Haps skoru değerlendirmesi bize hastanın AP si hakkında doğrudan karar vermememizi kolaylaştıran veriler sunar. Hastanın acil kliniğe başvurması ile başlayan sũreęte ilk 30 dakikalık sũreęte ũç parametreye bakılır bunlar Rebound olmaması, normal Hct ve Kreatin seviyesi, %98 oranında doğruluğu belirlenmiştir. Bu ũç parametre yoksa AP'nin zararsız ve şiddetinin dũřũk seviyede olduğu kabul edilebilmektedir (101).

Balthazar şiddet skoru

Balthazar ve arkadaşları pankreatik nekroz varlığı ile mortalite ve morbidite arasında gũçlũ bir ilişki olduğunu gũstermiřlerdir. Pankreasın inflamasyon derecesine dayanan Balthazar skora sistemine pankreatik nekroz derecesi eklenerek Bilgisayarlı Tomografi şiddet İndeksi (CTSI) olarak tanımlanmıştır. Balthazar skorunda 7 ve ũzerinde alınan puan şiddetli AP'yi ũngormekle birlikte en yũksek puan 10'dur (22) (Tablo 5). 2004 yılında CTSI daha da basitleştirilip ekstra pankreatik komplikasyonların da dahil edildiği Modifiye CTCI (MCTSI) oluşturulmuştur. Yapılan ęalıřmalarda CTSI ve MCTSI arasında AP şiddetini gũsterme açısından anlamlı fark bulunmamış. CTSI için en yũksek skor 10 olup, 0-3 puan hafif,4-6 puan orta ve 7-10 puan şiddetli olarak belirtilmiştir (102). CTSI indeksi baz alınarak yapılan bir ęalıřmada AP hastalarında 5 ũzerinde skor alanlarda 5 altında skor alanlara gũre mortalite 8 kat fazla, hastane yatışı 17 kat fazla, nekrostomi ihtiyağı 10 kat fazla bulunmuştur (103).

Tablo 5. Balthazar Şiddet Skoru (22)

Balthazar Skoru (Sınıflaması)	CTSI	MCTSI
	Puan	Puan
A: Normal pankreas	0	0
B: Pankreasın genişlemesi	1	2
C: Pankreas ve peripankreatik dokuda inflamatuvar değişiklikler	2	2
D: Tek bir alanda peripankreatik sıvı koleksiyonu	3	4
E: İki veya daha fazla alanda	4	4
Pankreatik Nekroz		
Nekroz yok	0	0
Nekroz ≤ %30	2	2
Nekroz > %30-50	4	4
Nekroz > %50	6	4
Ekstrapankreatik komplikasyon*	-	2

Balthazar Şiddet Skoru = Balthazar Skoru + Pankreatik Nekroz

Hafif 0-3, Orta 4-6, Şiddetli 7-10 puan

*Plevral efüzyon, vasküler komplikasyon, parankimal komplikasyon, asit ve gastrointestinal sistem tutulumu durumlarından bir veya daha

Organ yetmezliği temelli skorlama sistemleri

Özellikle erken dönemde organ yetmezliği açısından risk faktörlerini belirlemek önemlidir, çünkü hastalık şiddetini gösteren bir belirteçtir. Bu skor organ yetmezliğini tahmin etmek için geliştirilmiştir (62). Pankreatit şiddetinin belirlenmesinde en önemli parametre 48 saatten daha fazla süren kalıcı organ yetmezliğidir. Bu yüzden, akut pankreatitli tüm hastalar yatışının ilk 7 gününde hem laboratuvar sonuçları, hem de günlük klinik takipleri ile organ yetmezliği açısından değerlendirilmelidirler (102).

Akut Pankreatitin Sınıflama

1992 yılında akut pankreatit için Atlanta sınıflaması kullanıma girmiştir. Bu sınıflama ile farklı disiplinleri ortak bir dile dönüştürmüştür. Sınıflama sayesinde akut

pankreatit sürecinde oluşan farklı sıvı koleksiyonları tanımlanmıştır. Sınıflama içerisinde “pankreatik abse”, “psödokist”, “akut” gibi terminolojik terimler bulguları tanımlamak için kullanılmıştır. Atlanta sınıflaması başarılı bir şekilde uzun süre kullanılmış ama akut pankreatit tanısı, patofizyolojisi ve tedavisindeki yenilenmeler ortaya yeni bir sınıflama ihtiyacı çıkarmıştır. Bundan dolayı 2012 yılında bu kriterler yenilenmiş ve yeniden kullanıma girmiştir (23).

Revize Atlanta kriterleri, akut pankreatitin bulgularını morfolojik bir değerlendirme ile tanımlamaktadır. Revize Atlanta kriterleri doğrultusunda intravenöz kontrastlı BT yüksek duyarlılık ve hızlı yapılabilmesi nedeniyle temel görüntüleme modalitesidir. İntravenöz kontrastlı BT hem tanı hem de olası komplikasyonların gösterilmesinde yüksek güvenilirlik ve duyarlılık ile kullanılabilir. Akut pankreatit komplikasyonlarını değerlendirmek için ilk 72 saat sonrası ideal zamandır (104).

Revize Atlanta sınıflandırma sistemi, akut pankreatiti iki geniş kategoriye ayırır (23).

1. İnterstisyel ödemli pankreatit: Pankreatik parankim ve peripankreatik dokuların akut inflamasyonu ile karakterize olup ve tanınabilir doku nekrozu olmayan morfolojik yapı interstisyel ödematöz akut pankreatit olarak tanımlanır.

Kontrastlı bilgisayarlı tomografi kriterleri:

- İntravenöz kontrast madde ile pankreas parankim artışı
- Peripankreatik nekroz bulgusu yok

2. Nekrotizan pankreatit: Pankreatik parankimal nekroz ve/veya peripankreatik nekroz ile ilişkili inflamasyon ile karakterize morfolojik yapı nekrotizan akut pankreatit olarak tanımlanır.

Kontrastlı bilgisayarlı tomografi kriterleri:

- İntravenöz kontrast madde ile pankreatik parankim artışının olmaması ve/veya
- Peripankreatik nekroz bulgularının varlığı

Revize Atlanta Sınıflaması doğrultusunda akut pankreatitin lokal komplikasyonları aşağıda belirlenmiştir (88).

- Akut peripankreatik sıvı toplanması
- Pankreas psödokisti
- Akut nekrotik koleksiyon
- Duvarlı nekroz

Şiddetine göre, akut pankreatit aşağıdakilere ayrılır (104):

Hafif akut pankreatit: Organ yetmezliği ve lokal veya sistemik komplikasyonların olmaması ile karakterize pankreatittir.

Orta şiddetli akut pankreatit: Geçici organ yetmezliği (48 saat içinde düzelir) ve/veya kalıcı organ yetmezliği olmaksızın lokal veya sistemik komplikasyonlar (>48 saat) ile karakterize pankreatittir.

Şiddetli akut pankreatit: Bir veya birden fazla organı tutabilen kalıcı organ yetmezliği ile karakterize pankreatittir.

Akut Pankreatit Komplikasyonlar

Akut pankreatit hastalarının yaklaşık %85'i pankreasta lokal veya diffüz büyüme ve ödem ile karakterize olan akut interstisyel ödematöz pankreatit hastaları iken geri kalan hastalarda nekroz oluşumu görülmektedir (62). Akut pankreatit hastalarının büyük bir bölümü hastalığı hafif şiddette geçirmekte ve 3-5 gün içerisinde iyileşme görülmekte olsa da yaklaşık %20'lik bir kesim hastalığı orta şiddette veya şiddetli geçirmekte, lokal veya sistemik komplikasyonlarla karşı karşıya kalmaktadırlar. Akut pankreatit hastalar rekürren ataklar geçirebilmekte, bunun sonucu olarak kronik pankreatit gelişebilmektedir. Kronik pankreatit prevalansı ilk akut pankreatit atağından sonra yaklaşık %10 iken rekürren ataklar sonrasında %36 oranında görülmektedir (105).

Sistemik komplikasyonlar

AP hastalarında altta yatan komorbid hastalığın alevlenmesi durumu sistemik komplikasyon olarak kabul edilmektedir. Ancak Revize Atlanta Sınıflandırması'na göre AP'de oluşan organ yetmezlikleri (akut solunum yetmezliği, kardiyovasküler yetmezlik, böbrek yetmezliği) sistemik komplikasyonlardan ayrı ele alınmıştır. SIRS, ARDS, plevral

efüzyon, akut koroner sendrom, perikardit, perikardiyal efüzyon, aritmiler, kalp ileti bozuklukları, Q-T ve T değişiklikleri, DİK (dissemine intravasküler koagülopati), kolesistit, portal, splenik veya hepatik ven trombozuna bağlı portal hipertansiyon, ileus, üst gastrointestinal sistem kanaması, ABY (akut böbrek yetmezliği), DM (diyabetes mellitus) gibi her sistemi etkileyebilecek komplikasyonlar görülebilir. Hastaların AP li hastaların yaklaşık %20 oranında Multi Organ Yetersizliği (MOY) görülebilmekle birlikte mortalite oranı %40'a kadar yükselmektedir (23, 106).

Lokal komplikasyonlar

Literatürde gösterilen lokal komplikasyonlar arasında, peripankreatik sıvı koleksiyonları, nekrotik sıvı koleksiyonları, pankreatik ve peripankreatik nekroz (steril veya enfekte) ve psödokistlerin gelişimi, “walled-off” nekroz (steril veya enfekte) yer alır (107). Pankreatik sıvı koleksiyonu pediatrikte akut pankreatitin en sık görülen komplikasyonudur (17, 108). Pankreas psödokisti pankreatik enzimlerden zengin, epitelize olmayan fibröz dokudan bir duvarı olan lokalize sıvı koleksiyonlarıdır (23). “Walled-off” pankreatik nekroz, genelde şiddetli akut pankreatit atağının ardından gelişen etrafı duvar ile çevrili, içerisinde sıvı ve katı nekroze artıkların birikmesi ile tanımlanır. Karın ağrısının tekrarlaması, ateş gelişimi, serum pankreatik enzim düzeylerinde yeni ve ilerleyici artış bu tür komplikasyonların geliştiğini gösteren işaretler olabilir (107).

Semptom vermeyen küçük psödokistler konservatif yaklaşım uygulanır. Bununla birlikte, semptomatik psödokistlerde veya psödokistin komplike olduğu (örn. enfeksiyon, kanama) durumlarda müdahale gereklidir. Büyük psödokistler bile kendiliğinden düzelebileceği için boyut indikatör değildir. Son yıllarda radyografik, endoskopik ve laparoskopik drenaj giderek daha çok tercih edilmektedir (109). Pankreas nekrozunun pediatrik insidansı için kesin rakamlar yoktur, ancak bu komplikasyon oldukça nadirdir (59, 67). Yetişkinlerin tedavisindeki deneyimlere dayanarak, kanıtlanmış nekrotizan pankreatit vakaları drenaj veya nekrozektomiye gerek kalmadan sadece antibiyotiklerle tedavi edilebilir (110).

Tedavi

Akut pankreatitli hastalar özellikle de ilk atak geçiren hastalar etiyojinin belirlenmesi ve ortadan kaldırılması, tedavinin planlanması için hastaneye yatırılmalıdır. Hafif akut pankreatitin esas tedavisi destekleyici tedavidir. Standart tedavi intravenöz sıvı resusitasyonu, elektrolit replasmanı ve analjezik verilmesidir.

Pankreatit kliniği ile başvuran hastalar; kusma, oral alımda azalma, inflamasyon ve sitokinlere bağlı üçüncü boşluğa sıvı geçisi gibi nedenlerden dolayı hipovolemiktir. Bu nedenle hastalığın yönetiminde, intravenöz sıvı tedavisi önemli bir yer tutmaktadır. Yapılan çalışmalar ılımlı sıvı tedavisinin (5-10 ml/kg/s) agresif sıvı tedavisine kıyasla (10-15 ml/kg/s) morbidite ve mortalite açısından daha avantajlı olduğunu göstermiştir (111).

Nazogastrik aspirasyon; abdominal distansiyonu belirgin veya inatçı kusmaları olan hastalarda uygulanabilir. Hastalığın seyri sırasında hipokloremi, hipokalemi ve hipokalsemi gibi hızla düzeltilmesi gereken elektrolit bozuklukları oldukça sık görülür. Potasyum, sodyum ve kalsiyum replasmanları uygun şekilde yapılmalıdır. Ca seviyesi takiplerinde, hipoalbuminemi olup olmadığı dikkate alınmalı ve iyonize Ca seviyesi düşük ise replasman yapılmalıdır (112).

Beslenme, katabolik süreci tersine çevirmek amacıyla önemlidir. Parenteral besleme desteği yalnızca ağır, akut veya uzamış pankreatit olgularında veya hasta oral alamıyorsa yapılmalıdır. Orta şiddette pankreatitte'de, hastaların enteral beslenmesi (özellikle jejunal yerleşimli kateterle) parenteral beslemeye tercih edilir. Ancak riskli grupta özellikle Atrial nekrotizan pankreatitte oral alım ağrı oluşturması nedeniyle ertelenebilir (113).

Tedavide kullanılacak ajanların asiner hücrelere penetrasyonu iyi olmalıdır. Bunu sağlayan, dolayısıyla pankreatit tedavisinde en çok etkili olan antibiyotikler kinolon ve karbapenem grubu antibiyotiklerdir. Sefuroksim, amfoterisin-B, kolistin sulfat ve norfloksasin ile yapılan randomize çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (114).

Pankreatik sekresyonu azaltmak için kullanılan atropin, somatostatin, kalsitonin, glukagon, H2 reseptör blokörleri, protolitik enzim inhibitörleri ve antikolinergik ilaçların bir yararı olmadığı anlaşılmıştır (115). Teorik olarak düşünüldüğünde pankreatik enzimlerin aktivasyonunun engellenmesi akut pankreatiti tedavi edebilir. Bu amaçla kullanılan aprotinin, gabexate, camestate gibi proteaz inhibitörlerinin, Ca²⁺-disodyum etilendiamin tetraasetik asit (EDTA) gibi fosfolipaz A inhibitörlerinin e-aminokaproik asid, r-aminometilbenzoik asid gibi antifibrinolitiklerin morbidite ve mortaliteyi azaltmadıkları gösterilmiştir (116).

Atrial nekrotizan pankreatit (ANP) şüphesi varlığında, hastanın kliniğinin kötüleştiği durumda, örnekleme yapılmasının gerektiği ya da akut pankreatit kliniği başladıktan haftalar sonra devam eden çoklu organ yetmezliği kliniğinde girişimsel ya da cerrahi müdahale gerekebilir. Biliyer akut pankreatitli vakalarda kullanılan bir diğer tedavi yöntemi endoskopik tedavilerdir. Biliyer akut pankreatitli vakalarda distal koledok taşı ve tıkanma sarılığına bağlı septik tablo varsa acil ERCP önerilir. Ayrıca pankreatik kanal rüptürü gelişen olgularda ERCP ve erken dönemde stent uygulanması faydalı bulunmaktadır (117).

MATERYAL METOT

Araştırmada Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran ve akut pankreatit tanısı alan hastaların klinik ve laboratuvar verileri Probel Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) üzerinden retrospektif olarak incelenmiştir. Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı tarafından uygun görülmüştür (Tarih:13.09.2022 13 sayılı kurul). Probel HBYS üzerinden 31.08.2022 tarihinden itibaren geriye doğru %95 güç elde edecek şekilde 210 hastanın verileri retrospektif olarak taranarak içinden amilaz ve/veya lipaz testi laboratuvar referans değerinden yüksek olan hastaların dosya kayıtları incelenmiş öykü, fizik muayene bulgularına, laboratuvar ve görüntüleme sonuçlarına, Gastroenteroloji konsültasyonuna, yatış bilgilerine ve çıkış özetlerine bakılarak akut pankreatit tanısı alanlar çalışmaya dahil edildi.

Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri;

1. 18 yaş ve üzeri hastalar,
2. Acil servise başvuran ve akut pankreatit tanısı konulmuş hastalar dahil edildi.

Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri;

1. Probel HBYS üzerinden verilerine ulaşılamayan hastalar,
2. 18 yaş altı hastalar,
3. Aktif malignitesi olan hastalar ,
4. Gebeler,
5. Covid pozitif hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Akut pankreatit şiddetini ölçmek için geliş Ranson ve BİSAP skoru kullanılmıştır. Hastaların demografik verileri, pankreatit etyolojisi, Nötrofil, Platelet, Lenfosit, CRP, LDH, Albumin değerleri, yoğun bakım yatışı öyküsü ve 1 aylık mortalitesi kaydedilmiş olup geliş Ranson ve BİSAP skorları hesaplanmıştır. Her iki skorlama için 3'ün altındaki

değerler hafif şiddetli, 3 ve üzeri değerler şiddetli olarak kabul edildi. Hastalığın şiddetinin değerlendirildiği geliş Ranson (Tablo 6) ve BİSAP (Tablo 7) kriterleri aşağıda gösterilmiştir.

Tablo 6. Ranson Kriterleri

Başlangıç	Non-Biliyer	Biliyer
Yaş	>55	>70
Lökosit	>16.000/mm ³	>18.000/mm ³
Glukoz	>200 mg/dL	>220 mg/dL
Laktat Dehidrogenaz (LDH)	>350 U/L	>400 U/L
Aspartat Aminotransferaz (AST)	>250 U/L	>250 U/L

<3 Hafif şiddetli, ≥3 Şiddetli

Tablo 7. BİSAP Kriterleri

Yaş > 60 olması	
BUN (Kan üre azotu) >25 mg/dl	
SIRS (Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu) gelişmesi	Kalp hızı >90/dk
	Solunum sayısı >20/dk veya arteriyel pCO ₂ <32 mmHg
	Vücut sıcaklığı <36°C veya >38°C
	Lökosit sayısı <4000/ml veya >12000/ml veya bazofil sayısında %10'dan fazla artış
Plevral efüzyonun olması	
Mental durum bozukluğunun olması	

<3 Hafif şiddetli, ≥3 Şiddetli

NLR, PLR, CRP/ALB, RDW ve LDH/ALB değerleri ile geliş Ranson ve BİSAP skorları karşılaştırılmış ve hastalığın şiddetini öngörmedeki yeri amaçlanmıştır.

İstatiksel Yöntem

Verilerin analizi ve istatistiksel değerlendirme SPSS versiyon 25 programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi ve normal dağılım sağladığı görüldü.

Çalışmamıza alınacak hasta sayısı güç analizi ile $\alpha=0.05$ anlamlılık düzeyinde %80 güç elde edecek şekilde en az 119 kişi olarak hesaplanmıştır. 31.08.2022 tarihinden itibaren geriye doğru %90-95 güç elde edecek şekilde 210 hastanın verileri retrospektif olarak taranmış ve sonuçları Probel HBYS üzerinden kayıt altına alınmıştır.

Analizlerde kategorik veriler için sayı(n) ve yüzdeler (%), sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri alındı. Hasta sayısı ve normal dağılım koşullarını sağlayan sürekli değişkenlerin iki grup arasında karşılaştırmasında bağımsız gruplar t testi (Independent sample T Testi) kullanıldı.

Kategorik değişkenler Pearson Ki Kare Testi ile karşılaştırıldı.

NLR, PLR, CRP/ALB, RDW ve LDH/ALB değerlerinin ciddi akut pankreatiti predikte edebilme kabiliyetleri ROC analizi ile araştırılarak cutt-off değer belirlendi.

Anlamlılık düzeyi olarak $p<0.05$ alındı.

BULGULAR

Akut pankreatit tanısı alan hastalarda NLR, PLR, CRP/ALB oranı gibi biyokimyasal parametrelerin hastalığın şiddetini öngörmedeki yerinin geliş Ranson ve BİSAP skorları ile karşılaştırılmasına ilişkin bulgular aşağıda verilmiştir:

Akut pankreatit tanısı alan hastaların cinsiyet dağılımı tablo 8’de verilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların 118’i (%56,2) kadın ve 92’si (%43,8) erkektir.

Tablo 8. Hastaların Cinsiyet Dağılımı

		n	%
Cinsiyet	Kadın	118	56,2
	Erkek	92	43,8

Akut pankreatit etyolojisi Biliyer ve Non-biliyer olarak ikiye ayrıldı. Biliyer kaynaklı tanı konulanlar 118 hasta ile %84,8 ve Non-biliyer olanlar ise 32 hasta ile %15,2’dir (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların Etyoloji Dağılımı

		n	%
Etyoloji	Biliyer	118	84,8
	Non-biliyer	32	15,2

Çalışmaya alınan hastalar 18 ile 96 yaş aralığında geniş bir skalada bulundu. Dahil edilen hastaların yaş ortalaması 62,40 ve medyan değeri 65 yaştır. Yaş kategorilendirildiğinde 61 yaş ve üzeri hastalar %59,5 oranında çoğunlukta olduğu belirlendi (Tablo 10).

Tablo 10. Hastaların Yaşları

Ort±s.s.	Medyan	min.-maks.
62,40±16,02	65	18-96
	n	%
18-45 yaş arası	32	15,2
46-60 yaş arası	53	25,2
61 yaş ve üstü	125	59,5

Hastaların acil servise kabulünde tanı koyma aşamasında alınan laboratuvar tetkik sonuçlarının değerlendirilmesi Tablo 11’de verilmiştir. Hastaların Lenfosit değer ortalaması 1,37 *cL*, Platelet değer ortalaması 253,49 *hücre/ml*, CRP değer ortalaması 26,44 *mg/L*, LDH değer ortalaması 402,78 *U/L*, ALB değer ortalaması 41,0 *g/dL* olarak bulundu.

Tablo 11. Laboratuvar Değerleri

	Ort±s.s.	Medyan	min.-maks.
Nötrofil	10,61±4,77	10,58	1,73-29,77
Lenfosit	1,37±0,91	1,17	0,03-4,47
Platelet	253,49±77,86	245	80-608
CRP	26,44±47,86	8,66	0,26-361,71
LDH	402,78±212,86	348	143-1652
ALB	41,0±4,06	41,10	26,09-51,50

Akut pankreatit tanısı alan hastaların çalışmamızda kullandığımız laboratuvar tetkik belirteçlerinin oranlamaları üzerine yaptığımız değerlendirme Tablo 12’de

verilmiştir. Hastaların NLR değeri ortalaması 13,03, PLR değeri ortalaması 263,09, RDW değeri ortalaması 14,21, CRP/ALB değeri ortalaması 0,20, LDH/ALB değeri ortalaması 9,96 olarak bulundu.

Tablo 12. Laboratuvar Değerlerinden Elde Edilen Oranlar

	Ort±s.s.	Medyan	min.-maks.
NLR	13,03±14,66	7,66	0,88-96
PLR	263,09±187,35	209,7	44,97-1100
RDW	14,21±2,09	13,80	10,90-35,90
CRP/ALB	0,20±1,50	0,76	0,1-11,48
LDH/ALB	9,96±6,64	8,50	3,36-70,20

Akut pankreatit şiddeti için hesaplanan BİSAP ve Ranson skor ortalamaları Tablo 13’de verilmiştir. Ranson skor ortalaması 1,07 ve BİSAP skoru ortalaması 1,04 olarak bulunmuştur.

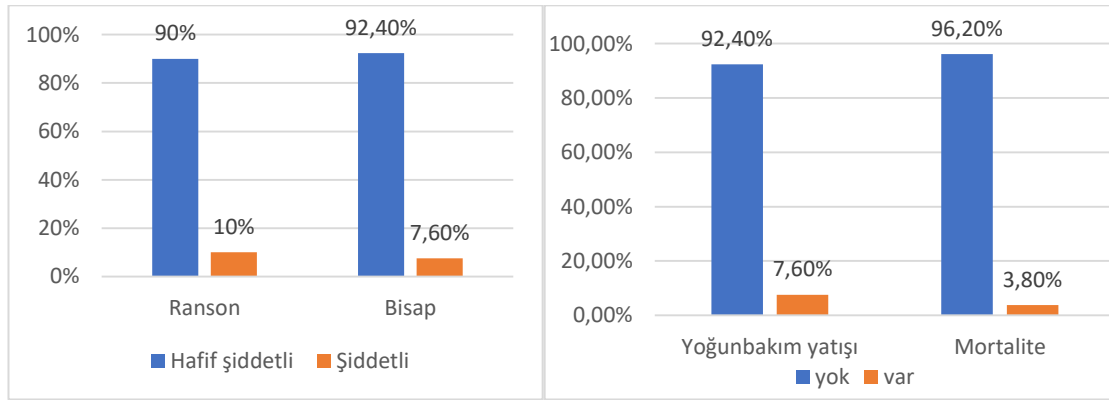
Tablo 13. Ranson ve BİSAP Skorları

	Ort±s.s.	Medyan	min.-maks.
Ranson Skoru	1,07±0,97	1,00	0-4
BİSAP Skoru	1,04±0,96	1,00	0-4

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların Akut pankreatit Ranson ve BİSAP skor şiddetleri, yoğun bakım yatış özelliği ve mortalite sonuçları Tablo 14’de verilmiştir. Ranson’a göre 21 hasta (%10) şiddetli ve BİSAP skoruna göre 16 hasta (%7,6) şiddetli skorda kabul edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 16’sı (%7,6) yoğun bakım yatışı alırken mortalitesi olan 8 hasta (%3,8) tespit edildi.

Tablo 14. Ranson ve BİSAP Skor Şiddetleri Yoğun Bakım Yatışı ve Mortalite Özellikleri

		n	%
Ranson Şiddeti	Hafif şiddetli	189	90
	Şiddetli	21	10
BİSAP skor şiddeti	Hafif şiddetli	194	92,4
	Şiddetli	16	7,6
Yoğun bakım yatışı	Yok	194	92,4
	Var	16	7,6
Mortalite	Yok	202	96,2
	Var	8	3,8

**Şekil 2.** Ranson ve BİSAP skor şiddeti ile yoğun bakım yatışı ve mortalite dağılımı

Ranson skoru ile laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması Tablo 15’de verilmiştir. Ranson skoru ile RDW ve CRP/ALB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,050$). NLR ile Ranson skoru değerlendirildiğinde Ranson’a göre hafif şiddetli olan hastaların NLR belirtecinin ortalaması 13,42 ve şiddetli skor değerinde olanların ortalaması 22,41 bulunduğundan istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p=0,001$). PLR ile Ranson skoru değerlendirildiğinde Ranson’a göre hafif şiddetli olan hastaların PLR belirtecinin ortalaması 297,93 ve şiddetli skor değerinde olanların ortalaması 387,86 bulunduğundan istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p=0,001$). LDH/ALB oranı ile Ranson skoru değerlendirildiğinde

Ranson'a göre hafif şiddetli olan hastaların LDH/ALB belirtecinin ortalaması 9,52 ve şiddetli skor değerinde olanların ortalaması 13,99 olduğundan istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (p=0,002).

Tablo 15. Ranson Skoru ile Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması

	Hafif Şiddetli	Şiddetli	p
NLR	13,42±24,56	22,41±19,07	0,001
PLR	297,93±567,51	387,86±252,77	0,001
RDW	14,83±9,11	19,88±26,18	0,066
CRP/ALB	0,76±1,52	0,75±1,43	0,390
LDH/ALB	9,52±6,73	13,99±3,96	0,002

BİSAP skoru ile laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması Tablo 16'da verilmiştir. BİSAP skoru ile PLR ve RDW değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p>0,050). NLR ile BİSAP skoru değerlendirildiğinde BİSAP skoru hafif şiddetli olan hastaların NLR belirteci ortalaması 13,37 ve şiddetli skor değerinde olanların ortalaması 25,78 olduğundan istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. (p<0,001). CRP/ALB oranı ile BİSAP skoru değerlendirildiğinde BİSAP skoru hafif şiddetli olan hastaların CRP/ALB belirteci ortalaması 0,60 ve şiddetli skor değerinde olanların ortalaması 2,79 olduğundan istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (p<0,001). LDH/ALB oranı ile BİSAP skoru değerlendirildiğinde BİSAP skoru hafif şiddetli olan hastaların LDH/ALB belirteci ortalaması 9,66 ve şiddetli skor değerinde olanların ortalaması 13,69 olduğundan istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (p=0,010).

Tablo 16. BİSAP Skoru ile Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması

	Hafif Şiddetli	Şiddetli	p
NLR	13,37±24,00	25,78±24,08	<0,001
PLR	301,70±560,79	370,19±284,53	0,630
RDW	15,45±12,42	13,92±0,81	0,095
CRP/ALB	0,60±1,11	2,79±3,34	<0,001
LDH/ALB	9,66±6,31	13,69±9,28	0,010

Akut pankreatit etyolojisi ile laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması Tablo 17’de verilmiştir. Akut pankreatit etyoloji sınıflaması ile NLR, PLR, RDW ve CRP/ALB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,050$). LDH/ALB belirteci ile akut pankreatit etyolojisi değerlendirildiğinde Biliyer olanların LDH/ALB ortalaması 10,53 ve Non-Biliyer olan hastaların LDH/ALB ortalaması 6,82 olduğundan istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p=0,0001$).

Tablo 17. Akut Pankreatit Etiyolojisi ile Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması

	Biliyer	Non-biliyer	p
NLR	14,10±15,58	15,51±50,52	0,763
PLR	290,87±241,94	396,20±1286,62	0,315
RDW	14,91±9,38	17,73±21,26	0,218
CRP/ALB	0,78±1,57	0,69±1,11	0,754
LDH/ALB	10,53±6,98	6,82±2,59	0,0001

Akut pankreatit hastalarının yaş grupları ile laboratuvar değerlerinin karşılaştırılmasına ilişkin korelasyon analizi sonuçları Tablo 18’de verilmiştir. NLR, PLR ve CRP/ALB ile yaş grupları değerlendirildiğinde laboratuvar belirteçlerinin yaşla birlikte arttığı bulunmuş ve aralarında pozitif yönde korelasyon vardır.

Tablo 18. Akut Pankreatit Hastalarının Yaş Gruplarının Laboratuvar Değerleri İle Karşılaştırılması

	18-45 yaş arası	46-60 yaş arası	61 yaş ve üstü	p
NLR	7,32±6,68	9,38±10,03	15,94±16,93	0,001
PLR	191,22±10,94	251,59±311,81	302,55±207,30	0,036
RDW	14,06±1,70	14,47±3,28	14,10±1,36	0,504
CRP/ALB	0,28±0,53	0,46±0,52	1,02±1,87	0,010
LDH/ALB	8,63±4,04	5,78±0,79	5,15±0,46	0,424

Skorlamalarla laboratuvar değerlerine ilişkin korelasyon analizi sonuçları Tablo 19'da verilmiştir. NLR ile Ranson skoru değerlendirildiğinde aralarında pozitif yönde korelasyon ilişkisi vardır ($p=0,001/kk=,214$). NLR ile BİSAP skoru değerlendirildiğinde aralarında pozitif yönde korelasyon ilişkisi vardır ($p<0,001/kk=,250$). NLR ile yoğun bakım yatışı öyküsü değerlendirildiğinde aralarında pozitif yönde korelasyon ilişkisi vardır ($p=0,001/kk=,215$). PLR ile Ranson skoru değerlendirildiğinde aralarında pozitif yönde korelasyon ilişkisi vardır ($p=0,001/kk=,223$). CRP/ALB oranı ile BİSAP skoru değerlendirildiğinde aralarında pozitif yönde korelasyon ilişkisi vardır ($p=0,000/kk=,387$). CRP/ALB oranı ile yoğun bakım yatışı öyküsü değerlendirildiğinde aralarında pozitif yönde korelasyon ilişkisi vardır ($p=0,000/kk=,328$). CRP/ALB oranı ile mortalite öyküsü değerlendirildiğinde aralarında pozitif yönde korelasyon ilişkisi vardır ($p=0,000/kk=,387$). LDH/ALB oranı ile Ranson skoru değerlendirildiğinde aralarında pozitif yönde korelasyon ilişkisi vardır ($p=0,002/kk=,202$). LDH/ALB oranı ile BİSAP skoru değerlendirildiğinde aralarında pozitif yönde korelasyon ilişkisi ($p=0,010/kk=,161$) vardır.

Tablo 19. Skorlamalarla laboratuvar değerleri korelasyonu

		Ranson	BİSAP	Yoğun Bakım	Mortalite
NLR	kk	0,214**	0,250**	0,215**	0,031
	p	0,001	0,000	0,001	0,659
PLR	kk	0,223**	0,033	0,035	-0,012
	p	0,001	0,630	0,616	0,860
RDW	kk	0,127	-0,034	-0,027	-0,028
	p	0,066	0,622	0,697	0,683
CRP/ALB	kk	-0,004	0,387**	0,328**	0,387**
	p	0,955	0,000	0,000	0,000
LDH/ALB	kk	0,202**	0,161*	0,048	0,114
	p	0,002	0,010	0,491	0,100

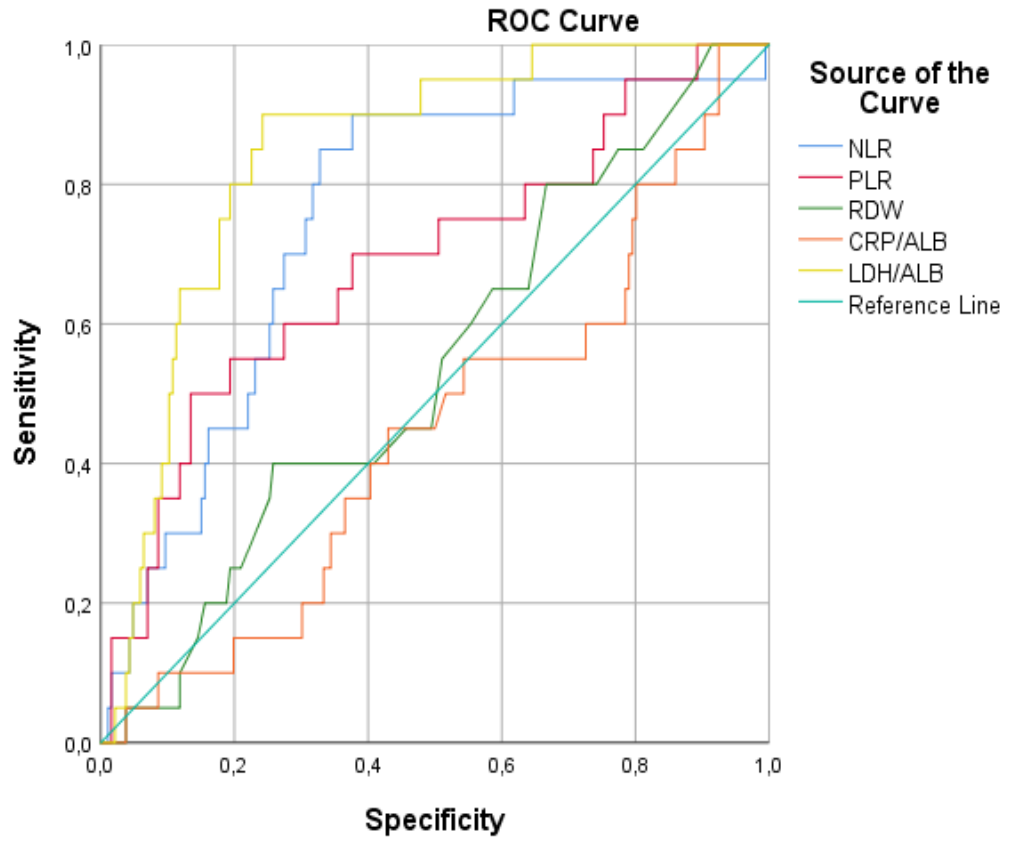
Çalışmamıza dahil ettiğimiz Akut Pankreatit tanısı alan hastaların Ranson ve BİSAP skorlarıyla yoğun bakım yatışı ve mortalite özellikleri ile ilişkisi Tablo 20’de verilmiştir. BİSAP skoru ile yoğun bakımda kalma durumu arasında pozitif yönlü korelasyon ilişkisi vardır (p=0,000/ kk=,526). BİSAP skoru ile mortalite özellikleri arasında da pozitif yönlü korelasyon ilişkisi vardır (p=0,000/ kk=,505). Yoğun bakımda kalma durumu ile mortalite özelliği arasında pozitif yönlü korelasyon ilişkisi vardır (p=0,000/ kk=,693).

Tablo 20. Skorlamalarla Yoğun bakım ve Mortalitelerin Korelasyonu

		Ranson	BİSAP	Yoğun Bakım	Mortalite
Ranson	kk	1			
	p				
BİSAP	kk	-0,036	1		
	p	0,605			
Yoğun Bakım	kk	-0,036	,526**	1	
	p	0,605	0,000		
Mortalite	kk	-0,066	,505**	,693**	1
	p	0,339	0,000	0,000	

Çalışmamızda belirlediğimiz NLR, PLR, CRP/ALB, LDH/ALB ve RDW değerlerinin Ranson skoruna göre ROC analizi yapılarak cut-off değerleri, AUC(eğri altın kalan alan), sensitive ve spesifiteleri belirlenmiştir (Şekil 3, Tablo 21). NLR için

11,87 değeri cut-off olarak alındığında %71,4 sensitivite, %68,8 spesifite, PLR için 240,28 değeri cut-off olarak alındığında %66,7 sensitivite, %62,4 spesifite ve LDH/ALB için 11,13 değeri cut-off olarak alındığında %81 sensitivite, %77,2 spesifite elde edilmişti.



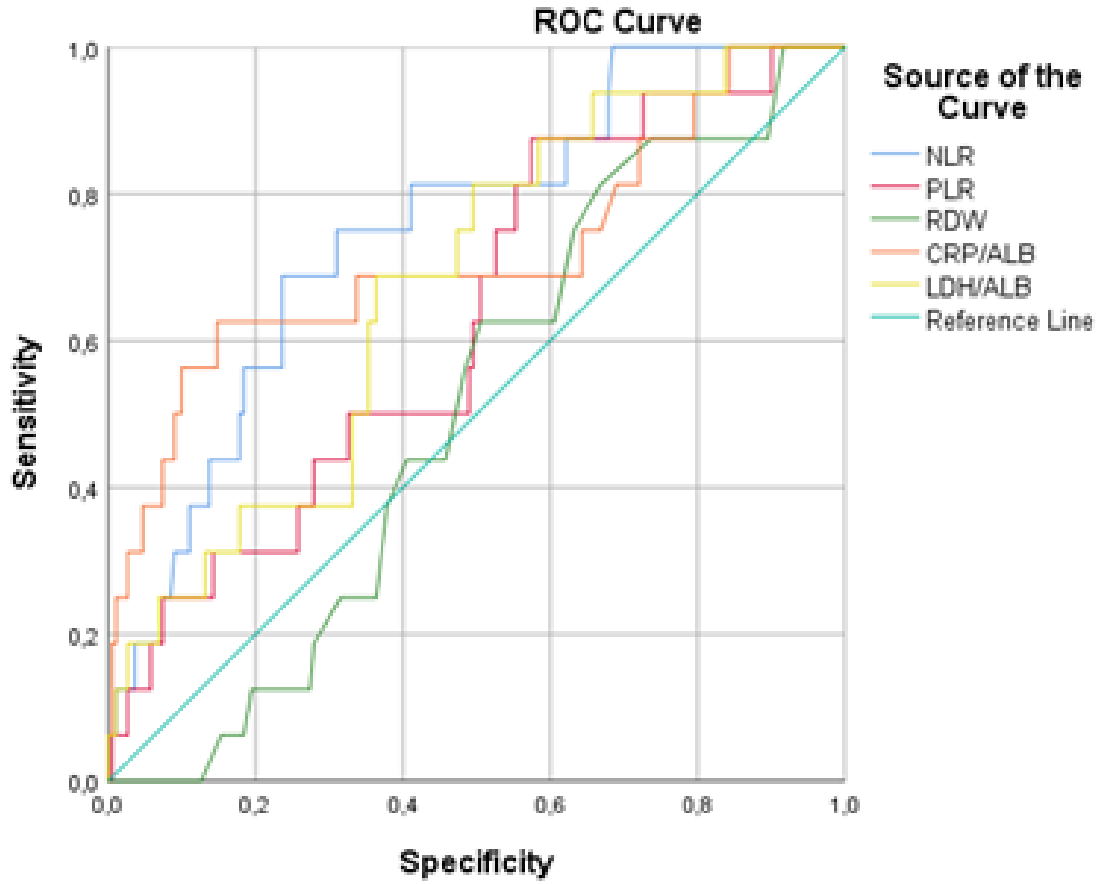
Şekil 3. Ranson Roc Analizi

Tablo 21. Laboratuvar belirteçlerinin Ranson'a göre ROC analiz tablosu

	AUC (95% GA)	cut off	p	sensitivite(%)	spesifite (%)
NLR	0,741 (0,638-0,845)	11,87	0,000	71,4	68,8
PLR	0,658 (0,522-0,794)	240,28	0,018	66,7	62,4
CRP/ALB	0,469 (0,335-0,602)	0,17	0,636	57,1	45,5
LDH/ALB	0,822 (0,742-0,903)	11,13	0,000	81	77,2
RDW	0,558 (0,433-0,684)	13,75	0,381	57,1	48,7

AUC: Eğri altında kalan alan, GA: Güven aralığı

Çalışmamızda belirlediğimiz NLR, PLR, CRP/ALB, LDH/ALB ve RDW değerlerinin BİSAP skoruna göre de ROC analizi yapılarak cut-off değerleri, AUC(eğri altın kalan alan), sensitive ve spesifiteleri belirlenmiştir (Şekil 4, Tablo 22). NLR için 12,02 değeri cut-off olarak alındığında %75 sensitivite, %69,1 spesifite, CRP/ALB için 0,34 değeri cut-off olarak alındığında %68,8 sensitivite, %65,5 spesifite ve LDH/ALB için 9,68 değeri cut-off olarak alındığında %68,8 sensitivite, %63,9 spesifite elde edilmiştir.



Şekil 4. BİSAP Roc Analizi

Tablo 22. Laboratuvar belirteçlerinin BİSAP'a göre ROC analiz tablosu

	AUC (95%)	Cut off	p	Sensitivite(%)	Spesifite (%)
NLR	0,748 (0,633-0,864)	12,02	0,001	75	69,1
PLR	0,630 (0,498-0,762)	211,61	0,084	56,3	51,5
CRP/ALB	0,714 (0,555-0,873)	0,34	0,004	68,8	65,5
LDH/ALB	0,673 (0,549-0,798)	9,68	0,021	68,8	63,9
RDW	0,503 (0,385-0,621)	13,85	0,973	56,3	51

AUC: Eğri altında kalan alan, GA: Güven aralığı

TARTIŞMA

Akut Pankreatit (AP) hastalığı gastrointestinal sistem hastalığıdır ve hastaneye yatışı gerektirir (118). 2018 yılında yapılan bir araştırmaya göre AP insidansı 122,6/100000 olarak bildirilmiştir (80). Yüksek mortalite ve morbiditeye sahip olması nedeni ile AP etiyolojisinin belirlenmesi, geliştirilmiş skorlama sistemleri ile prognostik göstergelerden faydalanılarak hastalığın şiddetinin öngörülmesi, tedavinin erken başlanması ve hastanın triyajının doğru yapılarak optimal bakım sağlanması önemlidir (119). Hastaların acil servise başvuruda değerlendirilirken hastada oluşacak komplikasyonların engellenmesi ve mortalitenin azaltılması için başvuru anında kullanılacak hızlı, ucuz ve kolay değerlendirilen parametrelere ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızda acil servise kabulü yapılan akut pankreatit tanısı alan hastaların farklı etyolojik gruplarda laboratuvar tetkik sonuçlarına ilişkin NLR, PLR CRP/Albumin, LDH/Albumin ve RDW değerleri belirlenerek BİSAP ve Ranson skoru ile predikte edebilme kabiliyetlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Akut pankreatit etyolojisi ile yaş arasında pozitif korelasyon olduğu ve mortalitenin yaş ile birlikte önemli düzeyde arttığı bilinmektedir (120). Mandalia ve ark.'nın yapmış olduğu bir çalışmada geriatrik hastalarda (60 yaş ve üzeri) hastalık şiddeti ve mortalitenin artış gösterdiği bildirilmiştir (121). Chen ve ark. AP tanılı 11.909 hastayı yaş ve cinsiyet açısından değerlendirmiş ve 40 yaş altı hastalarda hastalık şiddeti daha düşükken 40-65 yaş arası hastalarda (%37,2) hastalık şiddetli ve hafif şiddetli etiyolojide birbirine yakın bulunmuştur. Aynı çalışmada 65 yaş üzeri AP tanılarında mortalitenin %3 olduğu bildirilmiştir (122). Zhou ve ark. Şiddetli AP tanılı hastalarda 61 yaş ortalaması bildirirken hafif şiddetli hastalarda 55 yaş ortalaması bildirmiştir (123). Yu ve ark (2023) AP tanılı kadınlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada 37,9 yaş ortalaması bildirmiş ve çalışmada %3,4 mortalite saptanmış (124). Yoğun bakıma kabul edilmiş AP tanılı hastalarla yapılan bir çalışmada 60,9 yaş ortalaması bildirilmiştir (125). Bizim çalışmamızda da literatüre benzer sonuçlar alınmıştır. 62,4 yaş ortalaması vardı. Yaş gruplarına göre 18-45 yaş arası 32 (%15,2) hasta, 46-60 yaş arası 53 (%25,2) hasta ve 61 yaş ve üzeri 125 (%59,5) hasta olduğunu saptadık. Ayrıca mortalite oranımız 8 hasta ile %3,8'dir.

Literatürde cinsiyetler arası pankreatit sıklığına dair farklı çalışmalar mevcuttur. 2015 yılında Nesvaderani ve arkadaşlarının 932 AP tanılı hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada hastaların 470'i kadın (%50,4), 462'i erkek (%49,6) olduğu bildirilmiştir (126). Gülen ve ark'nın yaptıkları çalışmada da AP'li hastaların %63,8'inin kadın olduğu bildirilmiştir (127). Türkiyede yapılmış başka bir çalışmada %60,4 ortalamayla kadınların daha fazla olduğu bildirilmiştir (128). Bizim çalışmamızda kadınlar %56,2 ile çoğunlukta idi. Literatürdeki kadınların çoğunlukta olduğu çalışmalarla benzer şekilde etiyolojik olarak biliyer AP tanısı %84,8 ile çoğunlukta idi. Cinsiyet farklı çalışmalarda farklı yoğunlukta olsa da cinsiyet ile AP seyri ile direk etkili bir çalışmaya rastlamadık.

Gelişmiş ülkelerde ana safra kanalının taşlarla tıkanması (biliyer) (%38) ve alkol tüketimi (non-biliyer) (%36) akut pankreatitin en sık nedenleridir (129). Safra taşı kaynaklı pankreatit, safra taşı göçü ile kanal tıkanıklığından kaynaklanır. Buna bağlı gelişen obstrüksiyon safra kanalında ve pankreatik kanalda veya her ikisinde olabilir [13]. Ahmed ve ark. çalışmalarında AP tanılı hastalarda görülen en sık etyoloji safra taşıdır (%76,8) (130). Andersson ve ark.'ın çalışmasında AP hastalarının etiyolojilerine bakıldığında %36 Non-biliyer ve %28 Biliyer nedenler gösterilmiştir (131). Biliyer %44,6 ve non-biliyer birkaç nedenden kaynaklı (travma, hipertrigliseridemi, ilaç kullanımı, alkol vb.) AP vakalarında katılımcıların %66,7'si Avustralya kökenli olduğu bildirilmiştir (126). Bir başka çalışmada AP'nin en yaygın üç nedeni safra taşı/safra ile ilgili, alkolle ilgili ve idiyoPATİK olduğu bildirilmiştir. (132, 133). Zhou ve ark. yaptıkları çalışmada şiddetli AP tanılı hastalarda %60,71 oranında biliyer etyoloji görülürken hafif şiddetli hastalarda bu oran %51,8'e düştüğü bildirilmiştir (123). Bir başka çalışmada biliyer etyolojisine sahip hastalar %36,3 ve hiperlipidemiden kaynaklı non-biliyer hastalar %35 oranındaydı. Bizim çalışmamızdaki hastaların etyolojisi incelendiğinde biliyer kaynaklı AP %84,8 ile çoğunlukta idi. Literatürdeki çalışmalarda da etyoloji incelendiğinde biliyer kaynaklı hastalar çoğunlukta olduğu bildirilmiştir. Sonuçlarımız literatüre göre daha yüksek oranda biliyer kaynaklı hasta içeriyor. Bunun sebebi Üniversite Hastanemizin Gastroenterolojik girişim açısından merkez olması ve buna bağlı hastaların acil servisimize sevk ile başvurmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Hafif akut pankreatit, hastaların yaklaşık %80-90'ında yalnızca minimal veya geçici sistemik belirtileri olan, kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Hastaların yaklaşık %20-30'unda sistemik inflamasyona ilerleyebilen ve pankreatik nekroza neden olabilen ciddi komplikasyon riski (çoklu organ yetmezliği ve yüksek mortalite) vardır (134, 135). Hafif AP insidans oranı yaklaşık %10-20'dir ve mortalitesi %2 ila %10'dur (62). Bizim çalışmamızda hastalık şiddeti Ranson ve BİSAP skorlarına göre değerlendirilmiştir. Ranson' göre şiddetli hasta sayısı 21 (%10) ve BİSAP'a göre şiddetli hasta sayısı 16 (%7,6).

Lenfosit sayıları ilk stresi takiben artar ve müteakip inflamatuvar cevaba aracılık eder. Geleneksel görüş, nötrofilinin yüksek bir NLR, SIRS ve kötü prognozun birincil nedeni olduğu, buna karşın lenfosit sayısının sabit kaldığı yönündedir (136). Akut pankreatit seyri sırasında lenfositlerin proliferatif yanıtının acil servise yatışta (hastalığın erken dönemlerinde) daha düşük ve istatistiksel olarak anlamsız olduğu bildirilmiştir (137). Takeyama ve ark, Şiddetli AP'li 48 hastada lenfosit popülasyonlarını incelediler ve daha sonra enfektif komplikasyonlar gelişenlerde lenfositlerin önemli ölçüde düşük olduğunu bildirmişlerdir (138). Bizim çalışmamızda nötrofil ortalamasının 10,61 ve lenfosit ortalamasının 1,37 olduğunu gördük. Sonuçlarımızın literatürdeki gibi AP gelişiminde nötrofil oranı artarken lenfosit oranının sabit kalma eğiliminde olduğunu düşünüyoruz.

Acil servise kabulden sonraki 24 saat içinde lenfopeni ve bu sürenin ötesinde kalıcı lenfopeni, artan NLR'ye ve kötü prognoza nötrofil kadar katkıda bulunur. Bu, kalıcı lenfopeninin acil servise kabullerde ve yoğun bakım hastalarında ilerleyici inflamasyon, bakteriyemi veya sepsisin bağımsız bir belirteci olduğu bildirilmiştir (139, 140). NLR, kritik hastalarda sistemik inflamasyonu ve stresi değerlendiren kolay ölçülebilir bir parametre olarak 2001 yılında ortaya atılmıştır (140), sonrasında PLR'nin de bir inflamatuvar belirteç olduğu kanıtlandı ve trombositin inflamasyon ve mikrovasküler disfonksiyon arasındaki ilişkisi bildirilmiştir (141, 142). Suppiya ve ark. AP tanılı hastalarda NLR ilişkisini incelemiştir. Çalışmada şiddetli AP izlenen hastaların NLR oranı acil servis başvurusunda 13,22 ortalamadayken hastanede tedaviye başladıktan 48 saat sonra 6,42'ye gerilediği bildirilmiştir (136). Başka bir çalışmada NLR oranı acil servise kabülde 13 olduğu ve YB yatışının 24. Saatinde

12,69'a gerilediği bildirilmiştir (125). Hastalık şiddetine göre Şiddetli AP'de NLR oranı 14,4 ve hafif şiddetli AP'de 8,24 olduğu bildirilmiştir. Abaylı ve ark. yaptığı çalışmada akut pankreatitte NLR ile Ranson skoru arasındaki ilişki araştırılmış ve Ranson skoru ≥ 3 olan grupta NLR değeri Ranson skoru < 3 olan gruba göre daha yüksek saptanmıştır.(143) Park ve ark. acil servis hastalarında şiddetli akut pankreatit için erken bir gösterge olarak nötrofil lenfosit oranının prediktif değeri üzerine yaptığı çalışmada NLR artışı şiddetli akut pankreatit ile ilişkili bulunmuş ve prognostik bir faktör olarak kullanılabileceği bildirilmiştir.(144) Jeon ve ark. akut pankreatitli hastalarda olumsuz sonuçlar için erken bir prediktif belirteç olarak NLR'nin klinik önemi üzerine yaptıkları çalışmada yüksek başlangıç NLR'sinin şiddetli akut pankreatit ve organ yetmezliği ile ilişkili olduğu bulunmuştur.(145) Bizim çalışmamızda NLR değeri Ranson, BİSAP ve yoğun bakım yatışı ile korele bulunmuştur. Hastanın acil servis başvurusundan sonra alınan tetkikleriyle kısa sürede elde edilebilecek verinin akut pankreatit şiddeti ve prognozu hakkında bilgi verebileceği anlaşılmıştır.

Şiddeti tahmin etmek için ideal tek bir serum belirteci olmamasına rağmen, C-reaktif protein (CRP) yararlı bir nekroz göstergesidir, ancak klinik semptomların başlamasından sonra 48 saatten daha uzun bir süre sonra ölçülmesi önerilmiştir (85). CRP doruk noktası pankreatitin başlamasından 24 ila 48 saat sonra görülür (128). Eckerwall ve arkadaşlarının 2007 yılında 60 hastada yaptıkları bir çalışmada hafif AP'li hastalar incelenmiş ve başvuru anındaki amilaz, CRP, lökosit değerleri ve gastrointestinal semptomların sayısı arasında anlamlı fark bulunmamış (146). Bir başka çalışmada CRP ile ilişkide yüksek şiddetli pankreatitte 15 kat daha risk ile ilişkilendirilmiştir ve 5 kat mortalite riskini artırdığı gösterilmiştir (147). AP tanılı hastaların CRP düzeyi 13,9 mg/L ve sağlıklı hastaların 1,6 mg/L olduğu Türkiye merkezli bir çalışmada CRP ile AP arasında ilişki bulunmuştur ($p=0,0001$) (128). Tarar ve ark. 2022 yılında yaptığı 3 çalışmalık sistematik derlemede akut pankreatitli 956 hasta belirlenmiş ve CRP/Albumin oranı ile akut pankreatitin şiddeti arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar dahil edilmiş. Genel olarak, başvuru anındaki CRP/Albumin oranı ile şiddetli akut pankreatit gelişimi, hastanede kalış süresinin uzaması ve bu çalışmalarda daha yüksek mortalite oranı arasında pozitif bir korelasyon bulunmuş. (148) Karabuğa ve ark. yaptığı akut pankreatitli hastalarda akut pankreatit

şiddetinin belirlenmesinde CRP, CRP/albumin, RDW, nötrofil/lenfosit ve trombosit/lenfosit düzeylerinin BISAP skoruna göre prediktif değerlerinin karşılaştırılması amaçlanan çalışmada CRP/albumin değeri BISAP skoruna göre şiddetli akut pankreatitli hastalarda hafif akut pankreatitli hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş.(149) Kaya ve ark. akut pankreatitte sonuç tahmininde tanısal bulguların ve skorlama sistemlerinin değerlendirilmesi üzerine yaptıkları çalışmada LDH yüksekliği hastalığın şiddetiyle ilişkili bulunmuştur. Ayrıca CRP hem mortalite hem de morbiditeyi öngörmeye güvenilir bir belirteç olarak kullanılabilir yorumu katılmıştır.(150) Chen ve ark. akut pankreatit prognozunun değerlendirilmesinde CRP ve LDH'nin Ranson skoru ile değerlendirmesi üzerine yaptıkları çalışmada CRP'nin ve LDH'nin her ikisinin de anlamlı olduğu bulunmuş ancak CRP'nin akut pankreatit şiddetini değerlendirmede daha değerli olduğu bulunmuştur.(151). Bizim çalışmamızda CRP/ALB; BISAP skoru, yoğun bakım yatışı ve mortalite ile anlamlı bulundu. Aynı zamanda Ranson skoru ile ilişkisinin olmaması ise Ranson skorunun yanında kullanımının hastalığın şiddetini öngörmeye hız kazandırabileceğini görüşüyoruz.

Platelet için 274 hücre/ml ortalama olduğu bildirilen bir çalışmada AP tanısı bulunmayan sağlıklı kontrol grubunda 257 ortalama bildirilmiştir (128). NLR veya PLR'yi karşılaştıran bir çalışmada Ranson ve BISAP skorlarında NLR (p=0,012) ve PLR (p=0,020) ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki bildirilmiştir (142). Şiddetli AP tanılı hastalarda PLR oranı 184,99 ve hafif şiddetli hastalarda 148,20 PLR oranı bildirilmiştir (123). Başka bir çalışmada platelet oranı 256,6 ortalama olarak PLR oranı ise 287,7 ortalama olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada yoğun bakım yatışı ile PLR arasında bir ilişki bulunmamıştır (125). Bir çalışmada Safra taşı (Biliyer) ve alkol (Non-Biliyer) dışındaki faktörlerin neden olduğu pankreatitin dışlandığı çalışmada AP vakaları NLR ve PLR anlamlı bağımsız prediktif faktörler değildi. Bununla birlikte, non-biliyer AP'de NLR önemli bir belirteçken, PLR değildir(142).Başka bir çalışmada NLR ve PLR'nin AP'li hastalarda mortalite ile korele olduğunu bildirilmiştir (129). Liu ve ark. şiddetli AP'de hafif AP'ye kıyasla yüksek PLR değerleri bildirmiştir (152). Bizim çalışmamızda PLR ile Ranson skoru arasında istatistiksel anlam mevcut ancak BISAP skoru arasında anlamlı bir ilişki

saptanmadı. Tek şiddet skoruyla korele olması sebebiyle şiddet öngörebilir demek için daha fazla çalışma yapılması gerektiği görüşündeyiz.

LDH'nin çeşitli klinik durumlarda hastalık şiddetinin bir göstergesi olduğu bildirilmiştir. Hırvatistan'da yapılan bir çalışmada LDH ve CRP'nin akut pankreatit şiddeti ile korelasyonu değerlendirilmiş ve her iki biyobelirtecin de hastalığın şiddetiyle birlikte arttığı tespit edilmiş.(153) Huang ve ark. akut pankreatit tanısı alan hastalarda yüksek serum laktat dehidrojenaz (LDH) düzeylerinin AP şiddeti ve sistemik komplikasyonlar ile ilişkisini araştırdığı çalışmada yüksek LDH düzeyinin AP şiddet skorları (Ranson, BİSAP) ile ilişkili bulunmuştur.(154) Yin ve ark. akut pankreatitin ciddiyetinin ve prognozunun değerlendirilmesinde LDH ve CRP'nin araştırılması üzerine yaptığı çalışmada başvurudan sonraki 24 saat içinde hastalardaki CRP ve LDH düzeylerinin AP'nin ciddiyetini ve prognozunu değerlendirmede gösterge olarak hizmet edebileceği sonucuna varılmıştır.(155) Tian ve ark. Şiddetli akut pankreatitli hastalarda serum C-reaktif protein, prokalsitonin, interlökin-6 ve laktat dehidrojenazın tanısal değeri üzerine yaptıkları çalışmada parametrelerin tamamı anlamlı bulunmuş ve CRP, LDH, prokalsitonin ve IL-6'nın birleşik tespiti, AP'nin ciddiyetini değerlendirmek için yüksek bir teşhis değerine sahip olarak bulunmuştur.(156) Zeng ve ark. 290,16 I/U LDH ortalaması bildirmiştir. Ranson 3 ve üstünde 446,36 LDH ortalaması varken Ranson 3 altındaki hastalarda bu oran 268,43 ile istatistiksel olarak anlamlı fark bildirilmiştir (157). Bizim çalışmamızda LDH 402,78 U/L ortalama ve literatüre göre daha yüksek LDH ortalamasına sahiptik. LDH/ALB ile Ranson ve BİSAP skorlarının istatistiksel olarak anlamlı olduğunu ve hastalığın şiddetini belirlemede önemli bir kriter olabileceğini düşünüyoruz. LDH halihazırda Ranson kriteri olduğu için Albumin de karaciğer fonksiyon testi olduğundan LDH yüksekliği ve Albumin düşüklüğü doğrudan Ranson skorunu etkilediği kanaatindeyiz. Buna karşın mortalite ve yoğun bakım yatışı ile korelasyon analizinin anlamsız olduğu görüldü

RDW ile ilgili araştırmalara bakıldığında Goyal ve ark. tarafından yapılan sistemik araştırmada, RDW değerinin yüksek ölüm riski taşıyan AP hastalarını belirlemek için bağımsız bir biyobelirteç olarak kullanılabilceğini bulmuştur (158). RDW gibi laboratuvar oranlamaları, sistemik enflamasyonun biyobelirteçleri ile AP

prognozu veya şiddeti arasındaki ilişki kapsamlı bir şekilde araştırılmış ve tanımlanmıştır (159, 160). Yüksek RDW'nin bir yoğun bakım ünitesi veritabanındaki çeşitli inflamasyona dayalı belirteçler arasında kolayca bulunabileceğini ve tekrarlanabilir bir gösterge olduğunu bildirilmiştir (125). Dancu ve ark. AP şiddetini değerlendirdikleri çalışmalarında Hafif AP'de 13 ve şiddetli AP'de 13 RDW skor ortalaması ile benzer sonuç bildirmişlerdir (161). Bizim çalışmamızda RDW 15,34 ortalamadaydı. AP şiddetini değerlendirmede anlamlı değerlere yakın bir sonuç almamıza rağmen istatistiksel olarak anlamsız fark vardı ($p=0,066$). BİSAP ve Ranson skorları ile yaş veya hastalık türüne göre de RDW ile ilişki bulamadık. RDW ile AP arasında literatürde incelediğimiz yayınlardaki gibi acil servis için bir ilişkinin olmadığını düşünüyoruz. Bunun yanında yoğun bakım takibinde mortalitenin incelendiği çalışmalarda anlamlı olan RDW'nin bizim incelediğimiz hasta kabulü sonrası takibi olmadığı için değerlendiremedik. İleride yapılacak çalışmalarda bunun değerlendirilerek incelenmesinin yararlı olabileceğini düşünüyoruz.

Zhang ve ark. bir Çinli popülasyonda AP tanılı yüksek NLR'nin yoğun bakımda 7 gün ve üstü yatışlarda mortalite ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (162). Azab ve ark. NLR'nin yoğun bakıma yatışı ve daha uzun süre hastanede yatışı öngörmede lökosit sayısından daha duyarlı bir parametre olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca mortalitenin artmasında cut-off >4.7 NLR kesme değeri önerdiler (163). Zuidema ve ark. Biliyer AP tanılı hastaların %15,2'sinde yoğun bakım yatışından 48 saat içinde öldüğü bildirilmiştir (164). Gülen ve arkadaşları travmatik olmayan AP'li hastalarda NLR ile erken mortalite (48 saat içinde) arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir ve NLR'nin Akut Pankreatitte olduğu gibi bağımsız bir prognostik faktör olmadığını bulmuşlardır (127). Zhang ve ark. AP tanılı hastalarda NLR 11 ve üstü hastalarda mortalitenin %45 daha fazla olduğunu bildirmiştir (162). AP tanılı hastalarda YB yatışı olan hastaların 30 günlük mortalite oranı %11,8 şeklinde bildirilmiştir (125). Bizim çalışmamızda yoğun bakım yatışı bulunan 16 (%7,6) hasta vardı. Buna karşın mortalite oranımız %3,8 ile literatüre göre daha düşük seviyedeydi. Yoğun bakım yatışı verdiğimiz hastalarda %50 oranında bir mortalite bulunması şiddetli seyreden vakaların mortalitesinin de yüksek olduğunu gösterdi.. Sonuçlarımızda CRP/ALB ile mortalite ve yoğun bakım ilişkisinin herkes tarafından kabul gören BİSAP skorunun prognoz

öngörmesi ile benzer korelasyon gösterdiği anlaşılmıştır. Bu da rutin kan tetkikinden elde edilen CRP/ALB değeri ile hastayla karşılaşma anında prognoz tahmini açısından fikir verebilir. Net sonuçlara varmak için çok merkezli daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ranson kriterleri, AP'nin ciddiyetini değerlendirmek için geliştirilen en eski kriterlerden biridir. Skorlamada 11 değişkeni hesaba katar: bunlardan 5'i başvuru sırasında, 6'sı ise başvurudan 48 saat sonra ölçülür (165, 166). Artan skorlarla mortalite artmaktadır. Mortalite, skoru 3'ün altında olan hastalarda %0-%3, skoru 3 ve üzerinde olan hastalarda %11-%15, skor 6 ve üzerinde olan hastalarda %40 olarak bildirilmiştir (62). Zhou ve ark. Ranson skorlamasını kullandıkları bir çalışmada Ranson skoru 4 ve üzeri olan hastaların mortalitesinin daha düşük olduğunu (n=14) ve Ranson 3 ve altı skora sahip hastalarda ölüm olmadığını bildirmiştir (123). Ranson skorlaması AP insidansında hastaların şiddetli pankreatit gelişimi bulunan (%20) hastada mortalitenin yükseldiği bildirilmiştir (167). Ong ve ark. akut pankreatit şiddetini sınıflandırmak için Revize Atlanta Sınıflaması ile Ranson skoru değerlendirilmiş olup evrenselliğini koruyan Ranson skorunun modern klinik uygulamada geçerliliğini koruduğunu savunmuştur.(168) Kapadia ve ark. akut pankreatitli hastalarda mortalite ve şiddeti öngörmede BISAP ve Ranson skorlarını karşılaştırdığı çalışmada BİSAP skoru Ranson skoru için %91.54'e kıyasla %94.62 özgüllüğe sahipti; hassasiyet %100'e karşı %100; negatif prediktif değer %100'e karşı %100; pozitif prediktif değer %46.15'e karşı %35.29; ve teşhis doğruluğu %94,85'e karşı %91,91 olarak bulunmuş ve akut pankreatitte şiddet için BİSAP ve Ranson skoru, akut pankreatitli hastalarda mortalite ve ciddiyeti tahmin etmede güvenilir araçlar olarak bulundu yorumu yapılmıştır.(169) Bizim çalışmamızda Ranson şiddetli 21 (%10) hasta vardı ve Ranson 1,07 skor ortalaması vardı. NLR, PLR ve LDH/ALB ile Ranson sınıflamasının istatistiksel anlamlı sonuçlandığını gördük. Sonuçlarımızın literatürle paralel yapıda olduğunu ve Ranson sınıflandırmasına göre hastalık şiddetinin değerlendirmesinin bizdeki veri serisinde de uygun olduğunu düşünüyoruz. Ancak hastaların başvuru anındaki Ranson skoru hesaplanması sebebiyle acil servis takip süresi göze alındığında 48. saat skorlamasıyla birlikte değerlendirilememesi çalışmamızın kısıtlılığı olarak düşündüğümüz bir durumdur.

BİSAP skorlamasının acil servise başvurunun ilk 24 saatinde mevcut olan veri noktalarından hesaplaması kolaydır BİSAP skorlamasının hastalık şiddetini öngörmedeki yeri incelendiğinde Chandra S. ve ark.'ın 12 prospektif kohorttan toplanarak yapılmış meta-analizde farklı hasta popülasyonlarında ve hastalığın şiddetinde hafif AP'i tahmin etmede oldukça iyi performans gösterdiği görüldü (170). Tamamlanmış Ranson skoru 48 saatlik hastanede yatıştan elde edilen klinik ve laboratuvar verilerine ihtiyaç duyar ve şiddetli pankreatiti tahmin etmede BİSAP'tan daha iyi performans göstermediği bildirilmiştir (171, 172). Arif ve ark. akut pankreatit şiddetini öngörmede Ranson ve BİSAP skorlarının karşılaştırmasını yaptığı çalışmada duyarlılık temelinde, Ranson, şiddetli akut pankreatiti BİSAP puanlarından daha doğru bir şekilde tahmin etti (%97,4'e karşı %69,2). Spesifiklikle ilgili olarak, her iki skorlamada da neredeyse eşit şekilde tahmin etti (%78,4'e karşı %77,8) yorumu yapılmıştır.(173) Papachristou G. ve ark. 'ın 185 hastanın prospektif incelendiği bir çalışmada genel mortalite %3,8 olup, %15,4'ünde BİSAP skoru 3 ve üzerindedi. BİSAP skorlamasının hastalık şiddetini ön görmede özgüllüğü %92,4 bulunmuştur (4). Bizim çalışmamızda BİSAP şiddetli AP tanılı 16 hasta vardı . CRP/ALB ve LDH/ALB ile de istatistiksel olarak anlamlı olmasının çalışmamızdaki önemli bir bulgusu olduğunu düşünüyoruz. Çalışmamızda skor ortalaması 1,4 ile literatüre göre daha düşük seyretti. Bu ortalamanın hafif şiddetli AP hastalarımızın bariz çoğunlukta olduğundan kaynaklandığını düşünüyoruz. Ayrıca BİSAP skorunun literatürde olduğu gibi yoğun bakım ve mortalite ile ilişkili olduğunu gördük. Sonuçlarımızın araştırmalarla paralel sonuçlar içerdiğini ve BİSAP skorunun prognoz öngörmek için acil serviste güvenilir sonuçlar verdiğini düşünüyoruz.

Akut pankreatitin mortalitesini ve ciddiyetini tahmin etme girişiminde çok çeşitli farklı skorlama sistemleri değerlendirilmiştir. BİSAP ve Ranson ölçekleri gibi skalalar, hastalığı tahmin etmede oldukça spesifiktir. Çalışmamızda Ranson, BİSAP skorları ile mortalite ilişkisini incelediğimizde BİSAP skorunun korelasyonunun olduğunu Ranson skorunun ise korele olmadığını gördük. Bunun sebebinin hastaların acil serviste tanı konup ileri tetkik ve tedavi için ilgili bölümlere yatışı verilmesi sebebiyle acil servis takip süresince Ranson skoru için sadece geliş değeri hesaplanabilmiş olup prognoz ve mortalite öngörmesi BİSAP'a göre düşüktür.

SONUÇ

NLR, PLR, CRP/ALB, RDW ve LDH/ALB Oranı ile geliş Ranson ve BİSAP skorları karşılaştırılmış ve hastalığın şiddetini öngörmedeki yerini amaçladığımız çalışmanın sonuçları aşağıdaki gibidir:

- Çalışmamızda BİSAP ve Ranson skorları çoğunlukta hafif şiddetli hastalardı ve daha düşük skorlu bir hasta grubumuz vardı.
- Hastaların yoğun bakım yatışında ve mortalitelerinde literatüre göre daha düşük oranlarımız mevcuttur.
- Çalışmamızın tek merkezli oluşu ve retrospektif olarak sistem üzerinden kayıtlara ulaşılması kısıtlılığını olarak düşünüyoruz. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı hastaların acil serviste tanı konup ileri tetkik ve tedavi için ilgili bölümlere yatışı verilmesi sebebiyle acil servis takip süresince Ranson skoru için sadece başvuru değeri hesaplanabilmiş olmasıdır.
- Belirlenen biyobelirteçlerin akut pankreatit şiddetini öngörmesi değerlendirilirken 2 farklı skorlama kullanılarak kategorize edilmesi çalışmamızın güçlü yanı olarak kabul edilebilir.
- Çalışmamıza göre NLR ve LDH/ALB her iki şiddet skoru ile anlamlı bulunmuştur. CRP/ALB ise BİSAP skoru, yoğun bakım yatışı ve mortalite ile anlamlı bulunmuştur. Bu sebeple NLR, LDH/ALB ve CRP/ALB birlikte kullanımının hastalığın şiddetini ve prognozu öngörmedeki yeri oldukça yüksektir. Hastaların başvurusundan kısa süre sonrasında elde edilebilecek rutin kan tetkikleri ile akut pankreatit hastalığının şiddeti ve prognozu hakkında fikir verebilir ve bununla birlikte erken tedavi stratejileri geliştirilebilir.

KAYNAKLAR

1. Carroll JK, Herrick B, Gipson T, Lee SPJAfp. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. 2007;75(10):1513-20.
2. Cho JH, Kim TN, Chung HH, Kim KHJWjogW. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. 2015;21(8):2387.
3. İlhan M, İlhan G, Gök AFK, Bademler S, Verit Atmaca F, Ertekin CJTJoM-F, et al. Evaluation of neutrophil–lymphocyte ratio, platelet–lymphocyte ratio and red blood cell distribution width–platelet ratio as early predictor of acute pancreatitis in pregnancy. 2016;29(9):1476-80.
4. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, O'connell M, Sanders MK, Slivka A, et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. 2010;105(2):435-41.
5. Hruban R, Pitman M, Klimstra DJARoP, Washington, DC in collaboration with the Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC. AFIP atlas of tumor pathology, fourth series, fascicle tumors of the pancreas. 2007.
6. Hall JE, Guyton AC. Guyton ve Hall tıbbi fizyoloji: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013.
7. Gülay H, Hacıyanlı M, Erkan NJGK, İzmir. Temel ve Sistemik Cerrahi. 2005.
8. Snell RS. Clinical anatomy by regions: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
9. Kulenović A, Sarač-Hadžihalilović AJBJoBMS. Blood vessels distribution in body and tail of pancreas-a comparative study of age related variation. 2010;10(2):89.
10. Mahadevan VJS. Anatomy of the pancreas and spleen. 2019;37(6):297-301.
11. Love JA, Yi E, Smith TGJAN. Autonomic pathways regulating pancreatic exocrine secretion. 2007;133(1):19-34.
12. Brunicardi F, Anderson D, Biliar T, Dunn D, Hunter J, Pollock R. Schwartz Tratado de Cirurgia. Rio de Janeiro: Revinter; 2013.

13. Yeo C, Cameron J. The pancreas. In: Sabiston DC, editor. Sabiston Textbook of Surgery. Philadelphia: WB Saunders; 2001.
14. Zinner MJ, Schwartz SI, Ellis HJJotACoS. Maingot's abdominal operations. 1997;3(185):307.
15. Norton JA, Li M, Bollinger RR, Chang AE, Lowry SF, Pass HI, et al. Essential practice of surgery: basic science and clinical evidence: Springer Science & Business Media; 2003.
16. Garden OJ, Parks RW, Wigmore SJ. Principles and Practice of Surgery, E-Book: Elsevier Health Sciences; 2022.
17. Srinath AI, Lowe MEJPir. Pediatric pancreatitis. 2013;34(2):79-90.
18. Fitzgerald PJJMip. Medical anecdotes concerning some diseases of the pancreas. 1980;21:1-29.
19. Keşkek M, Hamaloğlu EJYBD. Akut Pankreatit. 2002;2(3):185-97.
20. Sabiston DC. Textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice. Textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice 1986. p. 1252-.
21. Ranson J, Turner JW, Roses DF, Rifkind KM, Spencer FCJAos. Respiratory complications in acute pancreatitis. 1974;179(5):557.
22. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JJR. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. 1990;174(2):331-6.
23. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. 2013;62(1):102-11.
24. Munigala S, Subramaniam D, Subramaniam DP, Buchanan P, Xian H, Burroughs T, et al. Predictors for early readmission in acute pancreatitis (AP) in the United States (US)—a nationwide population based study. 2017;17(4):534-42.

25. Peery AF, Dellon ES, Lund J, Crockett SD, McGowan CE, Bulsiewicz WJ, et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. 2012;143(5):1179-87. e3.
26. Brunnicardi F, Andersen D, Billiar T, Dunn D, Hunter J, Matthews J, et al. Schwartz's principles of surgery, 10e: McGraw-hill; 2014.
27. Banks PAJGe. Epidemiology, natural history, and predictors of disease outcome in acute and chronic pancreatitis. 2002;56(6):S226-S30.
28. Chatila AT, Bilal M, Guturu PJWjocc. Evaluation and management of acute pancreatitis. 2019;7(9):1006.
29. Weiss FU, Laemmerhirt F, Lerch MMJVm. Etiology and risk factors of acute and chronic pancreatitis. 2019;35(2):73-81.
30. Lerch MM, Saluja AK, Rünzi M, Dawra R, Saluja M, Steer MLJG. Pancreatic duct obstruction triggers acute necrotizing pancreatitis in the opossum. 1993;104(3):853-61.
31. Venneman NG, Besselink MG, Keulemans YC, vanBerge-Henegouwen GP, Boermeester MA, Broeders IA, et al. Ursodeoxycholic acid exerts no beneficial effect in patients with symptomatic gallstones awaiting cholecystectomy. 2006;43(6):1276-83.
32. Del Vecchio Blanco G, Gesuale C, Varanese M, Monteleone G, Paoluzi OAJCjog. Idiopathic acute pancreatitis: a review on etiology and diagnostic work-up. 2019;12(6):511-24.
33. Goldman L. Goldman-Cecil Medicine, 2-Volume Set, 25e. Saunders; 2015.
34. Hayakawa T, Naruse S, Kitagawa M, Ishiguro H, Jin CX, Kondo TJJoh-b-ps. Clinical evidence of pathogenesis in chronic pancreatitis. 2002;9:669-74.
35. Chowdhury P, Gupta PJWjogW. Pathophysiology of alcoholic pancreatitis: an overview. 2006;12(46):7421.
36. Wilson J, Korsten M, Pirola RJIjop. Alcohol-induced pancreatic injury (part I) Unexplained features and ductular theories of pathogenesis. 1989;4:109-25.

37. Nawaz H, Koutroumpakis E, Easler J, Slivka A, Whitcomb DC, Singh VP, et al. Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis. 2015;110(10):1497-503.
38. Wan J, He W, Zhu Y, Zhu Y, Zeng H, Liu P, et al. Stratified analysis and clinical significance of elevated serum triglyceride levels in early acute pancreatitis: a retrospective study. 2017;16(1):1-7.
39. Fortson MR, Freedman SN, Webster III PDJAJog. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. 1995;90(12).
40. Scherer J, Singh V, Pitchumoni C, Yadav DJJocg. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis-an update. 2014;48(3):195.
41. Zheng J, Yang Q-J, Dang F-T, Yang JAJog. Drug-induced pancreatitis: an update. 2019;20(4):183-8.
42. Lankisch P, Dröge M, Gottesleben FJG. Drug induced acute pancreatitis: incidence and severity. 1995;37(4):565-7.
43. Werth B, Kuhn M, Hartmann K, Reinhart WJSmW. Drug-induced pancreatitis: experience of the Swiss Drug Adverse Effects Center (SANZ) 1981-1993. 1995;125(15):731-4.
44. Avunduk C. Manual of gastroenterology: diagnosis and therapy: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
45. Brandwein SL, Sigman KMJTAjotms. Milk–Alkali Syndrome and Pancreatitis. 1994;308(3):173-6.
46. Rawla P, Bandaru SS, Vellipuram ARJGR. Review of infectious etiology of acute pancreatitis. 2017;10(3):153-8.
47. Parenti DM, Steinberg W, Kang PJP. Infectious causes of acute pancreatitis. 1996;13(4):356-71.
48. Alimoğlu O, Atak İ, Canbak T, Hasbahçeci M, Başak F, Çalışkan M. Akut Pankreatit Hastalarının Değerlendirilmesi Evaluation of Patients with Acute Pancreatitis.

49. Kahaleh M, Freeman MJCe. Prevention and management of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications. 2012;45(3):305-12.
50. Lopez MJJTJop. The changing incidence of acute pancreatitis in children: a single-institution perspective. 2002;140(5):622-4.
51. Kandula L, Lowe MEJTJop. Etiology and outcome of acute pancreatitis in infants and toddlers. 2008;152(1):106-10. e1.
52. DeBanto JR, Goday PS, Pedroso MR, Iftikhar R, Fazel A, Nayyar S, et al. Acute pancreatitis in children. 2002;97(7):1726-31.
53. Nydegger A, Heine RG, Ranuh R, Gegati-Levy R, Cramer J, Oliver MRJJog, et al. Changing incidence of acute pancreatitis: 10-year experience at the Royal Children's Hospital, Melbourne. 2007;22(8):1313-6.
54. Sánchez-Ramírez CA, Larrosa-Haro A, Flores-Martínez S, Sánchez-Corona J, Villa-Gómez A, Macías-Rosales RJAP. Acute and recurrent pancreatitis in children: etiological factors. 2007;96(4):534-7.
55. Bertin C, Pelletier A-L, Vullierme MP, Bienvenu T, Rebours V, Hentic O, et al. Pancreas divisum is not a cause of pancreatitis by itself but acts as a partner of genetic mutations. 2012;107(2):311-7.
56. Wang D-B, Yu J, Fulcher AS, Turner MAJWJoGW. Pancreatitis in patients with pancreas divisum: imaging features at MRI and MRCP. 2013;19(30):4907.
57. Choi BH, Lim YJ, Yoon CH, KIM EAR, Park YS, Kim KMJJog, et al. Acute pancreatitis associated with biliary disease in children. 2003;18(8):915-21.
58. Shukla-Udawatta M, Madani S, Kamat DJPa. An update on pediatric pancreatitis. 2017;46(5):e207-e11.
59. Park A, Latif SU, Shah AU, Tian J, Werlin S, Hsiao A, et al. Changing referral trends of acute pancreatitis in children: a 12-year single-center analysis. 2009;49(3):316.
60. Bai HX, Lowe ME, Husain SZJJopg, nutrition. What have we learned about acute pancreatitis in children? 2011;52(3):262.

61. Okoro N, Patel A, Goldstein M, Narahari N, Cai QJGe. Ursodeoxycholic acid treatment for patients with postcholecystectomy pain and bile microlithiasis. 2008;68(1):69-74.
62. Banks PA, Freeman ML, Gastroenterology PPCotACoGJotACo, ACG. Practice guidelines in acute pancreatitis. 2006;101(10):2379-400.
63. Van Geenen E, Van der Peet D, Mulder C, Cuesta M, Bruno MJSe. Recurrent acute biliary pancreatitis: the protective role of cholecystectomy and endoscopic sphincterotomy. 2009;23:950-6.
64. Ma MH, Bai HX, Park AJ, Latif SU, Mistry PK, Pashankar D, et al. Risk factors associated with biliary pancreatitis in children. 2012;54(5):651.
65. Ko CW, Sekijima JH, Lee SPJAoIm. Biliary sludge. 1999;130(4_Part_1):301-11.
66. Párniczky A, Abu-El-Haija M, Husain S, Lowe M, Oracz G, Sahin-Tóth M, et al. EPC/HPSG evidence-based guidelines for the management of pediatric pancreatitis. 2018;18(2):146-60.
67. Abu-El-Haija M, Lin TK, Palermo JJJopg, nutrition. Update to the management of pediatric acute pancreatitis: highlighting areas in need of research. 2014;58(6):689-93.
68. Orvar K, Johlin FCJAoim. Atheromatous embolization resulting in acute pancreatitis after cardiac catheterization and angiographic studies. 1994;154(15):1755-61.
69. Morinville VD, Barmada MM, Lowe MEJP. Increasing incidence of acute pancreatitis at an American pediatric tertiary care center: is greater awareness among physicians responsible? 2010;39(1):5-8.
70. Uc A, Husain SZJG. Pancreatitis in children. 2019;156(7):1969-78.
71. Yadav D, Timmons L, Benson JT, Dierkhising RA, Chari STJOjotACoG, ACG. Incidence, prevalence, and survival of chronic pancreatitis: a population-based study. 2011;106(12):2192-9.

72. Kumar S, Ooi CY, Werlin S, Abu-El-Haija M, Barth B, Bellin MD, et al. Risk factors associated with pediatric acute recurrent and chronic pancreatitis: lessons from INSPPIRE. 2016;170(6):562-9.
73. Schwarzenberg SJ, Bellin M, Husain SZ, Ahuja M, Barth B, Davis H, et al. Pediatric chronic pancreatitis is associated with genetic risk factors and substantial disease burden. 2015;166(4):890-6. e1.
74. Grabarczyk AM, Oracz G, Wertheim-Tysarowska K, Anna Kujko A, Wejnarska K, Kolodziejczyk E, et al. Chymotrypsinogen C genetic variants, including c. 180TT, are strongly associated with chronic pancreatitis in pediatric patients. 2017;65(6):652-7.
75. Witt H, Beer S, Rosendahl J, Chen J-M, Chandak GR, Masamune A, et al. Variants in CPA1 are strongly associated with early onset chronic pancreatitis. 2013;45(10):1216-20.
76. Gonska TJCOiP. Genetic predisposition in pancreatitis. 2018;30(5):660-4.
77. Goyal S, Sakhuja PJIJoP, Microbiology. Autoimmune pancreatitis: Current perspectives. 2021;64(5):149.
78. Porges T, Shafat T, Sagy I, Schwarzfuchs D, Tzvi-Ran IR, Jotkowitz A, et al. Clinical Characteristics and Prognosis of Idiopathic Acute Pancreatitis. 2021;12(3).
79. Tüzün A, Yıldız İ, Baysal BJKTD. Akut pankreatit. 2012;3:50-8.
80. Peery AF, Crockett SD, Murphy CC, Lund JL, Dellon ES, Williams JL, et al. Burden and cost of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States: update 2018. 2019;156(1):254-72. e11.
81. Goodchild G, Chouhan M, Johnson GJJFG. Practical guide to the management of acute pancreatitis. 2019;10(3):292-9.
82. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CJTAjog. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. 2002;97(6):1309-18.
83. Frank B, Gottlieb KJTAjog. Amylase normal, lipase elevated: is it pancreatitis?: a case series and review of the literature. 1999;94(2):463-9.

84. Gwozdz GP, Steinberg WM, Werner M, Henry JP, Pauley CJCca. Comparative evaluation of the diagnosis of acute pancreatitis based on serum and urine enzyme assays. 1990;187(3):243-54.
85. Dervenis C, Johnson C, Bassi Ca, Bradley E, Imrie C, McMahon M, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis: Santorini consensus conference. 1999;25:195-210.
86. Lecesne R, Taourel P, Bret PM, Atri M, Reinhold CJR. Acute pancreatitis: interobserver agreement and correlation of CT and MR cholangiopancreatography with outcome. 1999;211(3):727-35.
87. Štimac D, Miletic D, Radic M, Krznicar I, Mazur-Grbac M, Perkovic D, et al. The role of nonenhanced magnetic resonance imaging in the early assessment of acute pancreatitis. 2007;102(5):997-1004.
88. Amano Y, Oishi T, Takahashi M, Kumazaki TJAi. Nonenhanced magnetic resonance imaging of mild acute pancreatitis. 2001;26:59-63.
89. Gapp J, Chandra SJSTISP. Acute Pancreatitis.[Updated 2021 Jun 26]. 2021.
90. Venneman NG, Renooij W, Rehfeld JF, vanBerge-Henegouwen GP, Go PM, Broeders IA, et al. Small gallstones, preserved gallbladder motility, and fast crystallization are associated with pancreatitis. 2005;41(4):738-46.
91. Yang AL, Vadhavkar S, Singh G, Omary MBJAoim. Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. 2008;168(6):649-56.
92. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. Sabiston textbook of surgery: Elsevier Health Sciences; 2016.
93. Gravante G, Garcea G, Ong S, Metcalfe M, Berry D, Lloyd D, et al. Prediction of mortality in acute pancreatitis: a systematic review of the published evidence. 2009;9(5):601-14.
94. De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, Boselli AS, Giunta A, Peracchia AJCcm. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. 1999;27(10):2272-83.

95. Buter A, Imrie C, Carter C, Evans S, McKay CJBJS. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. 2002;89(3):298-302.
96. Mofidi R, Duff M, Wigmore S, Madhavan K, Garden O, Parks RJJBS. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. 2006;93(6):738-44.
97. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Morteale KJ, et al. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. 2009;7(11):1247-51.
98. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PAJG. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. 2008;57(12):1698-703.
99. Arif A, Jaleel F, Rashid KJPjoms. Accuracy of BISAP score in prediction of severe acute pancreatitis. 2019;35(4):1008.
100. Hayran M. Acil servise başvuran ve akut pankreatit tanısı alan hastalarda farklı 3 pankreatit ağırlık skorlama sisteminin prospektif olarak karşılaştırılması.
101. Talukdar R, Sharma M, Deka A, Teslima S, Dev Goswami A, Goswami A, et al. Utility of the “Harmless Acute Pancreatitis Score” in predicting a non-severe course of acute pancreatitis: A pilot study in an Indian cohort. 2014;33:316-21.
102. Singh VK, Bollen TL, Wu BU, Repas K, Maurer R, Yu S, et al. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis. 2011;9(12):1098-103.
103. Simchuk EJ, Traverso LW, Nukui Y, Kozarek RAJTAjos. Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for severe pancreatitis. 2000;179(5):352-5.
104. Murphy KP, O'Connor OJ, Maher MMJAAJoR. Updated imaging nomenclature for acute pancreatitis. 2014;203(5):W464-9.
105. Yadav D, O'connell M, Papachristou GIJOjotACoG, ACG. Natural history following the first attack of acute pancreatitis. 2012;107(7):1096-103.

106. FERREIRA AdF, BARTELEGA JA, URBANO HCdA, SOUZA IKFdJAABdCD. Fatores Preditivos De Gravidade Da Pancreatite Aguda: Quais E Quando Utilizar? 2015;28:207-11.
107. Abu-El-Haija M, Kumar S, Szabo F, Werlin S, Conwell D, Banks P, et al. Classification of acute pancreatitis in the pediatric population: clinical report from the NASPGHAN Pancreas Committee. 2017;64(6):984-90.
108. Lal SB, Venkatesh V, Rana SS, Anushree N, Bhatia A, Saxena AJP. Paediatric acute pancreatitis: clinical profile and natural history of collections. 2020;20(4):659-64.
109. Gumaste VV, Aron JJ. Pseudocyst management: endoscopic drainage and other emerging techniques. 2010;44(5):326-31.
110. Nabi Z, Lakhtakia S, Basha J, Chavan R, Ramchandani M, Gupta R, et al. Endoscopic Ultrasound-guided Drainage of Walled-off Necrosis in Children With Fully Covered Self-expanding Metal Stents. 2017;64(4):592-7.
111. Mao E-q, Tang Y-q, Fei J, Qin S, Wu J, Li L, et al. Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage. 2009;122(02):169-73.
112. Cappell MSJMCoNA. Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. 2008;92(4):889-923.
113. Tenner S, Banks PAJWjos. Acute pancreatitis: nonsurgical management. 1997;21:143-8.
114. Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, Campedelli AJS, gynecology, obstetrics. A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. 1993;176(5):480-3.
115. Schwartz SI. Principles of surgery: Pretest self-assessment and review: McGraw-Hill, Health Professions Division; 1999.
116. Warshaw ALJG. Damage prevention versus damage control in acute pancreatitis. 1993;104:1216-9.

117. Teich N, Aghdassi A, Fischer J, Walz B, Caca K, Wallochny T, et al. Optimal timing of oral refeeding in mild acute pancreatitis: results of an open randomized multicenter trial. 2010;39(7):1088-92.
118. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. 2019;14(1):1-20.
119. Vege SS, DiMagno MJ, Forsmark CE, Martel M, Barkun ANJG. Initial medical treatment of acute pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute technical review. 2018;154(4):1103-39.
120. Ashraf H, Colombo JP, Marcucci V, Rhoton J, Olowoyo OJC. A clinical overview of acute and chronic pancreatitis: the medical and surgical management. 2021;13(11).
121. Mandalia A, Wamsteker E-J, DiMagno MJ. Recent advances in understanding and managing acute pancreatitis. 2019;7(959):959.
122. Chen Y-T, Su J-S, Tseng C-W, Chen C-C, Lin C-L, Kao C-H. Inflammatory bowel disease on the risk of acute pancreatitis: A population-based cohort study. 2016;31(4):782-7.
123. Zhou H, Mei X, He X, Lan T, Guo S. Severity stratification and prognostic prediction of patients with acute pancreatitis at early phase: A retrospective study. *Medicine*. 2019;98(16):e15275.
124. Yu B, Yu L, Luo L, Ke Y, Li J, Gui L, et al. Clinical characteristics and early identification of acute pancreatitis in pregnancy with risk for organ failure: a retrospective study. 2023.
125. Jiang X, Su Z, Wang Y, Deng Y, Zhao W, Jiang K, et al. Prognostic nomogram for acute pancreatitis patients: An analysis of publicly electronic healthcare records in intensive care unit. *Journal of Critical Care*. 2019;50:213-20.
126. Nesvaderani M, Eslick GD, Vagg D, Faraj S, Cox MR. Epidemiology, aetiology and outcomes of acute pancreatitis: A retrospective cohort study. 2015;23:68-74.

127. Gülen B, Sonmez E, Yaylaci S, Serinken M, Eken C, Dur A, et al. Effect of harmless acute pancreatitis score, red cell distribution width and neutrophil/lymphocyte ratio on the mortality of patients with nontraumatic acute pancreatitis at the emergency department. 2015;6(1):29.
128. Beyazit Y, Sayilir A, Torun S, Suvak B, Yesil Y, Purnak T, et al. Mean platelet volume as an indicator of disease severity in patients with acute pancreatitis. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*. 2012;36(2):162-8.
129. Gemenetzis G, Bagante F, Griffin JF, Rezaee N, Javed AA, Manos LL, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is a predictive marker for invasive malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. 2017;266(2):339-45.
130. Ahmed LA-w, Kelani A-AIA, Nasr-Allah FRE. Evaluation of the prognostic value of the neutrophil to lymphocyte ratio, lactate dehydrogenase enzyme, and proteinuria in patients with acute pancreatitis admitted at Assiut University Hospitals and its correlation with Ranson's criteria scoring system. *The Egyptian Journal of Internal Medicine*. 2020;32(1):5.
131. Andersson R, Andersson B, Haraldsen P, Drewsen G, Eckerwall GJSjog. Incidence, management and recurrence rate of acute pancreatitis. 2004;39(9):891-4.
132. Roberts S, Akbari A, Thorne K, Atkinson M, Evans PJAp, therapeutics. The incidence of acute pancreatitis: impact of social deprivation, alcohol consumption, seasonal and demographic factors. 2013;38(5):539-48.
133. Inamdar S, Benias PC, Liu Y, Sejpal DV, Satapathy SK, Trindade AJJG. Prevalence, risk factors, and outcomes of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 presenting as acute pancreatitis. 2020;159(6):2226-8. e2.
134. Wu W, Chen J, Bai C, Chi Y, Du Y, Feng S, et al. The Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic neuroendocrine neoplasms (2020). 2021;4(01):1-17.
135. Forsmark C, Baillie JJG. Practice AGAIC, Economics C, Board AGAIG. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. 2007;132(5):2022-44.

136. Suppiah A, Malde D, Arab T, Hamed M, Allgar V, Smith AM, et al. The prognostic value of the neutrophil–lymphocyte ratio (NLR) in acute pancreatitis: identification of an optimal NLR. 2013;17:675-81.
137. Pezzilli R, Billi P, Beltrandi E, Casadei Maldini M, Mancini RJD. Impaired lymphocyte proliferation in human acute pancreatitis. 1997;58(5):431-6.
138. Takeyama Y, Takase K, Ueda T, Hori Y, Goshima M, Kuroda YJ. Peripheral lymphocyte reduction in severe acute pancreatitis is caused by apoptotic cell death. 2000;4(4):379-87.
139. de Jager CP, van Wijk PT, Mathoera RB, de Jongh-Leuvenink J, van der Poll T, Wever PCJ. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. 2010;14:1-8.
140. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. 2001;102(1):5-14.
141. Stokes KY, Granger DN. Platelets: a critical link between inflammation and microvascular dysfunction. 2012;590(5):1023-34.
142. Cho SK, Jung S, Lee KJ, Kim JW. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio can predict the severity of gallstone pancreatitis. 2018;18:1-6.
143. Abayli B, Gencdal G, Degirmencioglu S. Correlation between neutrophil/lymphocyte ratio and Ranson score in acute pancreatitis. J Clin Lab Anal. 2018;32(6):e22437.
144. Park HS, In SG, Yoon HJ, Lee WJ, Woo SH, Kim D. Predictive values of neutrophil-lymphocyte ratio as an early indicator for severe acute pancreatitis in the emergency department patients. J Lab Physicians. 2019;11(3):259-64.
145. Jeon TJ, Park JY. Clinical significance of the neutrophil-lymphocyte ratio as an early predictive marker for adverse outcomes in patients with acute pancreatitis. World J Gastroenterol. 2017;23(21):3883-9.

146. Eckerwall GE, Tingstedt BB, Bergenzaun PE, Andersson RGJ. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery—a randomized clinical study. 2007;26(6):758-63.
147. Nagy A, Juhász MF, Görbe A, Váradi A, Izbéki F, Vincze Á, et al. Glucose levels show independent and dose-dependent association with worsening acute pancreatitis outcomes: post-hoc analysis of a prospective, international cohort of 2250 acute pancreatitis cases. 2021;21(7):1237-46.
148. Tarar MY, Khalid A, Choo XY, Khurshid S, Tumeh H, Muhammad K. Use of the C-Reactive Protein (CRP)/Albumin Ratio as a Severity Tool in Acute Pancreatitis: Systematic Review. *Cureus*. 2022;14(9):e29243.
149. Karabuga B, Gemcioglu E, Konca Karabuga E, Baser S, Ersoy O. Comparison of the predictive values of CRP, CRP/albumin, RDW, neutrophil/lymphocyte, and platelet/lymphocyte levels in determining the severity of acute pancreatitis in patients with acute pancreatitis according to the BISAP score. *Bratisl Lek Listy*. 2022;123(2):129-35.
150. Kaya E, Dervisoglu A, Polat C. Evaluation of diagnostic findings and scoring systems in outcome prediction in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2007;13(22):3090-4.
151. Chen CC, Wang SS, Chao Y, Lu CW, Lee SD, Tsai YT, et al. C-reactive protein and lactate dehydrogenase isoenzymes in the assessment of the prognosis of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 1992;7(4):363-6.
152. Liu G, Tao J, Wang WJC, hepatology ri, gastroenterology. The early prognostic value of inflammatory markers in patients with acute pancreatitis. 2019;43(3):330-7.
153. Zrníc IK, Milic S, Fisić E, Radic M, Stimac D. [C-reactive protein and lactate dehydrogenase as single prognostic factors of severity in acute pancreatitis]. *Lijec Vjesn*. 2007;129(1-2):1-4.
154. Huang DN, Zhong HJ, Cai YL, Xie WR, He XX. Serum Lactate Dehydrogenase Is a Sensitive Predictor of Systemic Complications of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract*. 2022;2022:1131235.

155. Yin X, Xu J, Zhang Q, Yang L, Duan Y. Quantification analysis of lactate dehydrogenase and C-reactive protein in evaluation of the severity and prognosis of the acute pancreatitis. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2020;66(1):122-5.
156. Tian F, Li H, Wang L, Li B, Aibibula M, Zhao H, et al. The diagnostic value of serum C-reactive protein, procalcitonin, interleukin-6 and lactate dehydrogenase in patients with severe acute pancreatitis. *Clin Chim Acta*. 2020;510:665-70.
157. Zeng YB, Zhan XB, Guo XR, Zhang HG, Chen Y, Cai QC, et al. Risk factors for pancreatic infection in patients with severe acute pancreatitis: An analysis of 163 cases. *Journal of Digestive Diseases*. 2014;15(7):377-85.
158. Goyal H, Awad H, Hu Z-DJAotm. Prognostic value of admission red blood cell distribution width in acute pancreatitis: a systematic review. 2017;5(17).
159. Wang Y, Fuentes HE, Attar BM, Jaiswal P, Demetria MJP. Evaluation of the prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. 2017;17(6):893-7.
160. Li Y, Zhao Y, Feng L, Guo RJBo. Comparison of the prognostic values of inflammation markers in patients with acute pancreatitis: a retrospective cohort study. 2017;7(3):e013206.
161. Dancu GM, Popescu A, Sirli R, Danila M, Bende F, Tarta C, et al. The BISAP score, NLR, CRP, or BUN: Which marker best predicts the outcome of acute pancreatitis? *Medicine*. 2021;100(51):e28121.
162. Zhang Y, Wu W, Dong L, Yang C, Fan P, Wu HJM. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts persistent organ failure and in-hospital mortality in an Asian Chinese population of acute pancreatitis. 2016;95(37).
163. Azab B, Jaglall N, Atallah JP, Lamet A, Raja-Surya V, Farah B, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcomes of acute pancreatitis. 2011;11(4):445-52.
164. Zuidema M, van Santvoort H, Besselink M, van Ramshorst B, Boerma D, Timmer R, et al. The predictive value of proteinuria in acute pancreatitis. 2014;14(6):484-9.

165. Forsmark CE, Baillie JJRdgdM. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. 2007;72(3):257-81.
166. McNally PR. GI/Liver secrets plus E-Book: Elsevier Health Sciences; 2010.
167. Trikudanathan G, Wolbrink DRJ, van Santvoort HC, Mallery S, Freeman M, Besselink MG. Current Concepts in Severe Acute and Necrotizing Pancreatitis: An Evidence-Based Approach. *Gastroenterology*. 2019;156(7):1994-2007.e3.
168. Ong Y, Shelat VG. Ranson score to stratify severity in Acute Pancreatitis remains valid - Old is gold. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;15(8):865-77.
169. Kapadia NN, Siddiqui E. Bedside index (BISAP) v/s Ranson scores in predicting mortality and severity in patients with acute pancreatitis. *J Pak Med Assoc*. 2021;71(8):1988-91.
170. Chandra S, Murali A, Bansal R, Agarwal D, Holm AJJochimp. The Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis: a systematic review of prospective studies to determine predictive performance. 2017;7(4):208-13.
171. Zhang J, Shahbaz M, Fang R, Liang B, Gao C, Gao H, et al. Comparison of the BISAP scores for predicting the severity of acute pancreatitis in Chinese patients according to the latest Atlanta classification. 2014;21(9):689-94.
172. Park JY, Jeon TJ, Ha TH, Hwang JT, Sinn DH, Oh T-H, et al. Bedside index for severity in acute pancreatitis: comparison with other scoring systems in predicting severity and organ failure. 2013;12(6):645-50.
173. Arif A, Jaleel F, Rashid K. Accuracy of BISAP score in prediction of severe acute pancreatitis. *Pak J Med Sci*. 2019;35(4):1008-12.