



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ERZURUM BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AKUT PANKREATİTLİ HASTALARDA MPV(ORTALAMA
TROMBOSİT HACMİ)DEĞERİNİN PANKREATİTİN ŞİDDETİ
İLE KORELASYONU**

Dr. Yılmaz YILDIRIMER

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ERZURUM / 2022



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ERZURUM BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AKUT PANKREATİTLİ HASTALARDA MPV(ORTALAMA
TROMBOSİT HACMİ)DEĞERİNİN PANKREATİTİN ŞİDDETİ
İLE KORELASYONU**

Dr. Yılmaz YILDIRIMER

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Doğan Nasır Binici

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ERZURUM / 2022

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	II
TEŞEKKÜR.....	IV
TABLolar	V
ŞEKİLLER.....	VIII
KISALTMALAR	IX
ÖZET	XI
ABSTRACT.....	XII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Etiyoloji.....	3
2.2. Patogenez	5
2.3. Öykü ve muayene.....	7
2.4. Sınıflandırma.....	8
2.5. Tanı	11
2.5.1. Laboratuvar testleri	11
2.5.2. EKG ve akciğer grafisi.....	14
2.5.3. Bilgisayarlı tomografi	14
2.5.4. Pankreatit şiddetinin belirlenmesinde skorlama sistemleri	16
2.5.5. Prognoz göstergeleri	19
2.6. Ayırıcı tanı	19
2.7. Tedavi.....	21
2.7.1. Lokal komplikasyonların tedavisi.....	23
2.7.2. Tedavi sonrası bakım	26
2.8. Önleme	27

2.9. Ortalama Trombosit Volümü	28
2.9.1. Plateletler ve inflamasyon yanıtı.....	29
2.9.2. MPV ölçümü ve normal seviyeleri	30
2.9.3. MPV ve inflamasyon.....	30
2.9.4. MPV değerlerini etkileyen faktörler	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. Etik kurul onayı.....	32
3.2. Hastaların toplanması.....	32
3.3. Çalışmanın dahil edilme kriterleri.....	32
3.4. Çalışmanın dışlama kriterleri	32
3.5. Çalışma protokolü	33
3.6. Çalışmada kullanılan test ve ölçekler.....	33
3.6.1. RANSON kriterleri	33
3.6.2. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II	34
3.6.3. Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis (BISAP)	35
3.6.4. Glasgow-Imrie skorlaması	35
3.7. İstatistiksel analiz	35
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA	66
6. SONUÇ	74
7. KAYNAKLAR	75

TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan ve tezimin tüm aşamalarında ilgi ve katkılarını esirgemeyen hocam Prof. Dr. Doğan NasırBİNİCİ ‘ye

Tez verilerimin toplanmasında ve ilgili konularda yardımlarından dolayıUzm. Dr. Serkan CERRAH ‘a,

Bugünlere gelmemde desteklerini esirgemeyen annem ve babama, bu süreçtesabrını ve desteğini hiç eksik etmeyen fedakar eşim Sevda’ya ve oğlumSaid Atahan ‘a teşekkür ederim.

Dr. Yılmaz YILDIRIMER
ERZURUM-2022

TABLÖLAR

Tablo 1. AP ile ilişkili farmakolojik tedaviler	3
Tablo 2. Yaygın izlenen AP etiyolojileri	5
Tablo 3. Atlanta sınıflaması	9
Tablo 4. Hiperamilazemi ayırıcı tanısı.....	12
Tablo 5. Akut pankreatit dışında serum lipaz seviyesini yükselten durumlar	13
Tablo 6. BT Şiddet İndeksi ve modifiye BT Şiddet İndeksi.....	15
Tablo 7. Ranson kriterleri	16
Tablo 8. Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu Skoru (SIRSS)	18
Tablo 9. MPV seviyesinin artış gösterdiği hastalıklar ve ilişkisi.....	29
Tablo 10. MPV seviyesinin azaldığı hastalıklar ve ilişkisi.....	29
Tablo 11. Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri	37
Tablo 12. Akut pankreatit şiddet skorlamaları ve dağılımı.....	38
Tablo 13. Hastaların başvuru sırasındaki laboratuvar değerleri.....	39
Tablo 14. Hastaların başvuru ve 48. saat laboratuvar değerleri ve analizi	40
Tablo 15. AP etiyolojilerine göre başvuru ve 48.saat MPV değerleri	41
Tablo 16. Ranson, Glasgow, APACHEII ve BISAP skorlarına göre Şiddetli AP sıklığı.....	41
Tablo 17. Ranson kriterlerine göre şiddetli AP olan ve olmayan hastaların sosyodemografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırılması	42
Tablo 18. Ranson kriterlerine göre şiddetli AP olan ve olmayan hastaların başvuru laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması	43
Tablo 19. Ranson kriterlerine göre şiddetli AP olan ve olmayan hastaların 48. saat laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması	44

Tablo 20. Glasgow skoruna göre şiddetli AP olan ve olmayan hastaların sosyodemografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırılması	44
Tablo 21. Glasgow skoruna göre şiddetli AP olan ve olmayan hastaların başvuru laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması	45
Tablo 22. Glasgow skoruna göre şiddetli AP olan ve olmayan hastaların 48. saat laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması	46
Tablo 23. APACHE II skoruna göre şiddetli AP olan ve olmayan hastaların sosyodemografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırılması	47
Tablo 24. APACHE II skoruna göre şiddetli AP olan ve olmayan hastaların başvuru laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması	48
Tablo 25. APACHE II skoruna göre şiddetli AP olan ve olmayan hastaların 48. saat laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması	49
Tablo 26. BISAP skoruna göre şiddetli AP olan ve olmayan hastaların sosyodemografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırılması	49
Tablo 27. BISAP skoruna göre şiddetli AP olan ve olmayan hastaların başvuru laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması	50
Tablo 28. BISAP skoruna göre şiddetli AP olan ve olmayan hastaların 48. saat laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması	51
Tablo 29. MPV skoruyla AP şiddet ölçekleri skorlarının korelasyonu	51
Tablo 30. Başvuru MPV ve diğer laboratuvar verilerinin Ranson kriterlerine göre şiddetli AP tanısındaki belirleyiciliği ve tanısal performansı	53
Tablo 31. 48.saatteki MPV ve diğer laboratuvar verilerinin Ranson kriterlerine göre şiddetli AP tanısındaki belirleyiciliği ve tanısal performansı	54
Tablo 32. Başvuru MPV ve diğer laboratuvar verilerinin Glasgow skoruna göre şiddetli AP tanısındaki belirleyiciliği ve tanısal performansı	56
Tablo 33. 48.saatteki MPV ve diğer laboratuvar verilerinin Glasgow skoruna göre şiddetli AP tanısındaki belirleyiciliği ve tanısal performansı.....	57
Tablo 34. Başvuru MPV ve diğer laboratuvar verilerinin APACHE II skoruna göre şiddetli AP tanısındaki belirleyiciliği ve tanısal performansı	59

Tablo 35. 48.saat MPV ve diğer laboratuvar verilerinin APACHE II skoruna göre şiddetli AP tanısındaki belirleyiciliği ve tanısal performansı	61
Tablo 36. Başvuru MPV ve diğer laboratuvar verilerinin BISAP skoruna göre şiddetli AP tanısındaki belirleyiciliği ve tanısal performansı	63
Tablo 37. 48.saat MPV ve diğer laboratuvar verilerinin BISAP skoruna göre şiddetli AP tanısındaki belirleyiciliği ve tanısal performansı	65



ŞEKİLLER

Şekil 1. Akut pankreatit klinik süreci.....	10
Şekil 2. Akut pankreatit tedavi algoritması.....	26
Şekil 3. MPV değerini etkileyen faktörler	31
Şekil 4. Hastaların akut pankreatit etiyolojileri.....	38
Şekil 5. Hastaların hospitalizasyon süreleri	40
Şekil 6. Başvuru sırasında MPV ve diğer laboratuvar verilerinin Ranson kriterlerine göre şiddetli AP'deki belirleyiciliği	52
Şekil 7. 48.saat MPV ve diğer laboratuvar verilerinin Ranson kriterlerine göre şiddetli AP'deki belirleyiciliği	54
Şekil 8. Başvuru sırasında MPV ve diğer laboratuvar verilerinin Glasgow skoruna göre şiddetli AP'deki belirleyiciliği	55
Şekil 9. 48.saatteki MPV ve diğer laboratuvar verilerinin Glasgow skoruna göre şiddetli AP'deki belirleyiciliği	57
Şekil 10. Başvuru MPV ve diğer laboratuvar verilerinin APACHE II skoruna göre şiddetli AP'deki belirleyiciliği	58
Şekil 11. 48.saatteki MPV ve diğer laboratuvar verilerinin APACHE II skoruna göre şiddetli AP'deki belirleyiciliği	60
Şekil 12. Başvuru MPV ve diğer laboratuvar verilerinin BISAP skoruna göre şiddetli AP'deki belirleyiciliği.....	62
Şekil 13. 48.saatteki MPV ve diğer laboratuvar verilerinin BISAP skoruna göre şiddetli AP'deki belirleyiciliği	64

KISALTMALAR

ACG	:	Amerikan Gastroenteroloji Derneği
ALT	:	Alaninaminotransferaz
AP	:	Akut pankreatit
APACHE-II	:	Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi-II
AST	:	Aspartataminotransferaz
AUC	:	Eğri altında kalan alan
BISAP	:	Akut Pankreatit Şiddetinin Yatak Başı Değerlendirmesi
BT	:	Bilgisayarlı tomografi
BUN	:	Kan üre nitrojeni
CRP	:	C-reaktif protein
DM	:	Diabetesmellitus
ERCP	:	Endoskopik retrogradkolanjiyopankreatikografi
ESH	:	Eritrosit sedimentasyon hızı
GA	:	Güven aralığı
HAPS	:	Zararsız Akut Pankreatit Skoru
HCV	:	Hepatit C virüsü
HIV	:	İnsan immün yetmezlik virüsü
HT	:	Hipertansiyon
IAP/APA	:	Uluslararası Pankreatoloji Derneği /Amerikan Pankreas Birliği
IL	:	İnterlökin
KAH	:	Koroner arter hastalığı

LDH	:	Laktatdehidrojenaz
MAPK	:	Mitojen ile aktive protein kinaz
MPV	:	Ortalama platelet volümü
MR	:	Manyetik rezonans
MRCP	:	Manyetik rezonans kolanjiyopankreatikografi
NF-κB	:	Nükleer faktör kappa beta
NLO	:	Nötrofil/lenfosit oranı
NPD	:	Negatif prediktif değer
PI3K	:	Fosfotidilinozitol 3 kinaz
PPD	:	Pozitif prediktif değer
RDW	:	Kırmızı hücre dağılım genişliği
SIRS	:	Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu
SIRSS	:	Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu skoru
SOFA	:	Sıralı Organ Yetmezlik Değerlendirmesi
TAP	:	Tripsinojen aktivasyon peptidi
VKİ	:	Vücut kitle indeksi
YBÜ	:	Yoğun bakım ünitesi
WBC	:	Beyaz küre sayısı

ÖZET

Akut pankreatit (AP) diğer rejyonal dokular ve uzak organ sistemlerini etkileyebilen yaygın izlenen bir inflamatuvar hastalıktır. Hastalığın etiyojisi değişmekle birlikte mortalitesi %5-10 arasındadır. Çoğu vaka (%80-90) hafif şiddetli ve kendini sınırlayıcı özelliktedir. Hastaların %10-20'sinde ise kötü prognoza ve yaklaşık %40 mortalite oranına sahip şiddetli hastalık izlenmektedir. AP tedavisinde erken tanı ve hastalık şiddetinin erken evrelendirilmesi önemlidir. Bu çalışmada ortalama platelet volümünün (MPV) Ranson, Glasgow, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi-II (APACHE-II) ve Akut Pankreatit Şiddetinin Yatak Başı Değerlendirmesi (BISAP) skorlarına göre değerlendirilen şiddetli AP tahminindeki prognostik öneminin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Ocak 2020 ile Kasım 2021 tarihleri arasında Gastroenteroloji kliniğine AP tanısıyla kabul edilen 113 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalık şiddeti Ranson, Glasgow, APACHE-II ve BISAP skollama sistemleriyle belirlendi. Tüm hastaların başvuru ve 48.saatte MPV seviyeleri ölçüldü.

Hastaların yaş ortalaması $59,5 \pm 19,5$ yıl (18-93 yıl) idi. Kadın/erkek oranı 1,75/1 idi. En sık izlenen AP etiyojileri biliyer (%77) ve post ERCP (%16,8) pankreatit idi. 48.saat MPV seviyesi başvuru MPV seviyesinden anlamlı derecede yüksekti ($p=0,042$). Başvuru MPV seviyesi AP şiddeti Ranson ($p=0,984$), Glasgow ($p=0,764$), APACHE-II ($p=0,616$) ve BISAP ($p=0,085$) ile değerlendirildiğinde ağır ve hafif şiddetli AP olguları arasında benzerdi. Ağır şiddetli AP; Ranson, Glasgow, APACHE-II ve BISAP skollama sistemlerine göre ayrıldığında başvuru MPV seviyesinin AUC değerleri sırasıyla 0,532, 0,518, 0,527 ve 0,635 idi. Başvuru ve 48.saat MPV değerleri hiçbir AP şiddet skollamasıyla korele değildi (tüm analizlerde $p>0,05$).

MPV seviyeleri AP seyrinde değişkenlik göstermektedir. Ancak MPV'nin AP şiddetinin tahmini için tanısall performansl yeterli değildir.

Anahtar kelimeler: Ortalama platelet volümü, Akut pankreatit, Şiddet, Tanısal performans

ABSTRACT

Acute pancreatitis (AP) is a common and frequent inflammatory disorder of the pancreas with variable involvement of other regional tissues or remote organ system. The disease has a varying etiology with an overall mortality of 5–10%. Most cases (80–90%) are mild and self-limited. The remaining 10–20% of patients with severe disease characteristically have poor prognosis and higher mortality rate up to 40%. Early diagnosis and precise staging of disease severity are important in management of AP. This study aimed to evaluate the prognostic value of mean platelet volume (MPV) in predicting severity of AP based on Ranson, Glasgow, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II (APACHE-II), and Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis (BISAP) scoring systems.

One hundred and thirteen patients with diagnosis of AP admitted to Gastroenterology Clinic during the period of January 2020 to November 2021 were included in the study. Disease severity was determined by Ranson, Glasgow, APACHE-II and BISAP scoring systems. All patients' MPV levels were measured at admission and at 48th hour.

The mean age of the patients was 59.5 ± 19.5 years (18-93 years). The female/male ratio was 1.75/1. The most common etiologies of AP were biliary (77%) and post ERCP (16.8%) pancreatitis. MPV level on 48th hour was higher than admission level ($p=0.042$). The MPV level at admission was similar between severe and mild patients evaluated separately according to Ranson ($p=0.984$), Glasgow ($p=0.764$), APACHE II ($p=0.616$), and BISAP scores ($p=0.085$). According to Ranson, Glasgow, APACHE-II and BISAP scores for severity of AP, the AUC values of the admission MPV values for severe disease were 0.532, 0.518, 0.527, and 0.635, respectively. At admission and 48th hour MPV values were not correlated with any of the AP severity scores (all $p>0.05$).

MPV levels may change during the course of AP. However, the diagnostic performance of MPV is not sufficient in predicting AP severity.

Key words: Mean platelet volume, Acute pancreatitis, Severity, Diagnostic performance

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Akut pankreatit (AP) klinik şiddeti hafif semptomlardan yaşamı tehdit edici boyutlara ulaşabilen inflamatuvar bir süreçtir. Çoğu hastada AP hafif şiddetli seyretmekte ve sekelsiz iyileşmektedir, ancak hastaların yaklaşık %10-20'sinde klinik şiddet ağır seyretmekte ve mortalite ile sonuçlanmaktadır. Yüksek riskli hastalar agresif sıvı resüsitasyonu, organ yetmezliği açısından yakın takip, antibiyotik ve endoskopik sfinkterotomi veya radyolojik girişimler gibi spesifik terapötik işlemlerden fayda görmektedir. Bu nedenle hastalık şiddetinin erken değerlendirilmesi ve yüksek riskli hastaların tanımlanması prognozu ve sağkalımı iyileştirmektedir (1).

AP insidansı dünya genelinde artış göstermektedir. Yıllık AP insidansı 13-45/100,000 arasında değişmektedir ve sağlık harcamalarının önemli bir bölümünü oluşturmaktadır(2). Çok sayıda nedenin AP ile ilişkilendirilmesine rağmen safra yolları taşları ve aşırı alkol tüketimi vakaların %80'ini oluşturmaktadır. Çoğu biliyer pankreatit atağı safra kesesi taşlarının ampüllada geçici olarak sıkışması ile ilişkilidir. Diğer AP nedenleri içerisinde toksinler, ilaçlar, metabolik anormallikler, travma, iskemi, enfeksiyonlar ve iyatrojenik nedenler yer almaktadır. Vakaların yaklaşık %10'unda ise altta yatan neden gösterilememektedir (3).

AP'ye bağlı morbidite ve mortalitelerin engellenmesi ve azaltılması için çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemleri içerisinde Ranson kriterleri, Atlanta Sınıflaması, BT Şiddet İndeksi gibi çok sayıda yöntem yer almaktadır. Ancak sınıflama kriterlerinin kompleks olması, tamamlanması için uzun zaman gerekmesi, hastaların başvuru anında hesaplanamaması gibi sınırlılıklar vardır. Bu sınırlılıkların aşılması için daha basit, kolay ulaşılabilir, hızlı hesaplanan, AP tanısı ve şiddetinde yüksek düzeyde belirleyici olan, güvenilirliği yüksek yöntemlerin arayışı devam etmektedir (2).

Pankreatit patofizyolojisinde pankreasın lokal hasarı ile sistemik inflamatuvar yanıt birlikte önemli rol oynamaktadır. AP süreci asiner hücrelerde tripsinojeninprematür şekilde tripsine dönüşmesi ile başlamaktadır. Tripsin seviyelerinin artması ise elastaz ve fosfolipaz gibi zimojenlerin erken aktivasyonuna

neden olarak lokalize doku hasarına neden olmaktadır. Bu süreçte açığa çıkan moleküller sonucunda nötrofiller hasar bölgesine gelmekte ve inflamatuvar kaskad başlamaktadır. İnflamatuvar kaskad kapiller permeabilitenin artışı, endotel hasarına, mikrovasküler tromboza ve çoklu organ yetmezliğine neden olmaktadır. Çoklu organ yetmezliği AP ile ilişkili mortalitenin önde gelen nedenidir (4).

Platelet büyüklüğünün bir göstergesi olan ortalama platelet volümü (MPV) rutin tam kan sayımı sırasında değerlendirilmektedir ve platelet fonksiyonlarının incelenmesinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Çok sayıda hastalık ve durumda inflamatuvar durumu ve hastalık aktivitesini yansıttığı bildirilmiştir (5).

Plateletlerin AP patofizyolojisiyle direkt ilişkili olduğu ifade edilmiştir (6). AP'nin ortaya çıkışı sırasında aktive platelet oranının artış gösterdiği bildirilmiştir (7). Hastalığın erken dönemlerinde platelet adezifliği ve agregasyonu artış göstermektedir (8). AP hastalık sürecinde ortalama platelet volümünün platelet tüketiminin bir göstergesi olabileceği ifade edilmiştir (7). AP patogenezinde İnflamasyonun önemli bir yere sahip olması MPV'nin AP klinik sürecinde kullanılabileceğine işaret etmektedir (5).

Çalışmamızda bu nedenle AP hastalarının başvurusu sırasında değerlendirilen MPV seviyelerinin yaygın kullanılan skorlama sistemleri ile değerlendirilen hastalık şiddeti ve AP prognozuyla ilişkisinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Pankreasın inflamatuvar hastalığı olan AP en sık hastaneye yatış yapılan gastrointestinal hastalıktır. Alkol kullanımı ve safra kesesi taşlarının uzun zamandır AP'ye neden olduğu bilinmektedir, ancak bunlara ek olarak çok sayıda faktörün AP ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Birleşik devletlerde AP'nin yıllık insidansı 13-45/100,000'dir. 2009 yılında AP tanısı ile taburcu olan hasta sayısının 2000 yılından %30'dan daha fazla olduğu bildirilmiştir. AP total hastanede kalış süresinin en sık nedenleri arasındadır, bu nedenle aynı zamanda önemli miktarda sağlık harcamalarına neden olmaktadır. Hastane içi ölümlerin en sık beşinci nedeni olması nedeniyle AP'nin hızlı tanınması ve etkin tedavi edilmesi gerekmektedir (9).

2.1. ETİYOLOJİ

AP'nin ana risk faktörleri kolelitiazis ve aşırı alkol tüketimidir. Diğer sık izlenen neden ise ERCP'dir. Ancak asemptomatik kolelitiazis hastalarında biliyer pankreatit sıklığı %2'nin altındadır (6). Aşırı alkol tüketenlerde ise alkolik pankreatit sıklığı %2-3 arasındadır (10). AP ile ilişkili diğer faktörler arasında genetik nedenler ve ilaçlar yer almaktadır. AP ile ilişkilendirilen farmakolojik tedaviler Tablo 1'de verilmiştir (11).

Tablo 1. AP ile ilişkili farmakolojik tedaviler

Kesin risk	Asetaminofen, asparaginaz, azatioprin, bortezomib, kapesitabin, karbomazepin, simetidin, sisplatin, sitarabin, didanosin, enalapril, eritromisin, östrojenler, furosemid, hidroklorotiyazid, interferon alfa, itakonazol, lamivudin, merkaptopurin, mesalazin, olsalazin, metildopa, metronidazol, oktreotid, olanzapin, opiyatlar, oksifenbutazon, pentamidin, beş değerlikli antimon bileşikler, penformin, simvastatin, steroidler, sülfasalazin, ko-trimoksazol
Rölatif risk	Atorvastatin, karboplatin, dosetaksel, seftriakson, siklopentiyazid, didanosin, doksisisiklin, enalapril, famotidin, ifosfamid, imatinib, liraglutid, maprotilin, mesalazin, orlistat, oksaliplatin, rifampin, seknidazol, sitagliptin, sorafenib, tigesiklin, vildagliptin, sulindac, tamoksifen, tetrasiklin, valproat

Sigara kullanımı AP riskini arttırabilir. Sigara kullanımı ile biliyer pankreatit arasında bir ilişki olmamasına rağmen, kolelitiyazis dışı AP riski iki katına çıkmaktadır. Fazla sigara kullananlar aynı zamanda fazla miktarda alkol tükettiğinde ise risk dört katına çıkmaktadır. AP riskinin azalması için sigaranın bırakılması yararlıdır, ancak sigaranın bırakılmasından 20 yıl sonra risk sigara içmeyenlerle aynıdır (12).

AP riskinde tip II diyabetesmellitus 1,86-2,89 kat artışa neden olmaktadır. Diyabetik olmayanlara kıyasla AP riski genç (OR=5,26) diyabetik hastalarda ve 45 yaş üzeri (OR=2,23-2,66) diyabetik hastalarda yüksek bulunmuştur. Anti-diyabetik ilaçların kullanımı riski azaltmaktadır (13,14).

Gestasyon sırasında pankreatik tomurcukların dorsal ve ventral pankreas tomurcukların füzyonunun başarısız olunmasının klinik etkisi bilinmemektedir. Akut ve kronik pankreatit hastalarında pankreas divisum prevelansı idiopatik ve alkolik pankreatit tanılarında benzer bulunmuştur. Bu nedenle pankreas divisumun tek başına hastalığa neden olmadığı düşünülmüştür. Ancak pankreas divisum varlığı ile kistikfibrozis iletkenlik regülatörü (CTFR) ve serin proteaz inhibitör Kazal-tip 1 mutasyonlarının birlikte görüldüğü izlenmiştir. Bu nedenle pankreas divisumunun bu faktörlerle birlikte kümülatif etki gösterdiği düşünülmüştür (15).

Endoskopik retrogradkolanjiyopankreatikografi (ERCP) sonrası pankreatit gelişebilir. ERCP sonrası AP sıklığı %3,5 bildirilmiştir (16). Vakaların yaklaşık %90'ında AP şiddeti hafif veya orta şiddetlidir. ERCP sonrası AP gelişimine aracılık eden risk faktörleri içerisinde kadın cinsiyet, sfinkteroddisfonksiyonu, genç yaş, pankreatit öyküsü, pankreatik enjeksiyon, precutsfinkterektomi, kanülasyon deneme sayısının fazla olması, pankreatik sfinkterektomi yer almaktadır (9).

AP'nin yaygın izlenen nedenleri Tablo 2'de özetlenmiştir (17-19).

Tablo 2. Yaygın izlenen AP etiyolojileri

Alkol kullanımı
Kolelityazis
Hipertrigliseridemi
İdiopatik
İlaç ilişkili
İşlem sonrası (ERCP veya abdominal cerrahi)
Ampuller stenoz (diğer ismi sfinkteroddisfonksiyonu tip I)
Otoimmün pankreatit
Viral enfeksiyonlar (koksaki, citomegalovirüs, ekovirüs, Epstein-Barr virüs)
Bakteriyel enfeksiyonlar (Campylobacterjejuni, Legionella, Leptospirosis, Mycobacteriumavium, Mycobacteriumtuberculosis, Mycoplasma)
Travma
Sigara
Konjenital anomaliler (anüler pankreas)
Genetik bozukluklar (herediter pankreas, kistikfibrozis, alfa 1 antitripsin eksikliği)
Hiperkalsemi
Parazitik enfeksiyonlar (Ascarislumbricoides, Cryptosporidium, Clonorchissinensis, Microsporidia)
Renal hastalık (hemodiyaliz)
Toksinler (akrep sokması, organofosfat zehirlenmesi)
Vaskülitler (poliarteritisnodoza, sistemik lupuseritematozis)

2.2. PATOGENEZ

Hücresel hasar

Mekanizmadan bağımsız şekilde pankreatik duktus obstrüksiyonu pankreas sekresyonlarının bloke olmasına neden olmakta, bu da sindirim enzimlerini içeren zimojen granüllerin asiner hücrelere egzozitozunu engellemektedir. Sonuç olarak, zimojen granülleri, sindirim ve lizozomal enzimlerin bir karışımını içeren otofajikvakuoller oluşturmak için hücre içi lizozomlarla birleşir. Lizozom enzimlerinden katepsin B tripsinojenin tripsine dönüşmesini sağlar. Pankreatit patogenezinde lizozomal disfonksiyon, tripsinojen aktive eden izoform olan katepsin B ve tripsin yıkan izoform olan katepsin L arasında dengesizlik olduğu gösterilmiştir (20). Vakuollerde aktif tripsin birikimi oto-sindirim yaralanmasına neden olan çeşitli sindirim enzimlerini aktive edebilir. Zimojen granüllerin sağlıklı apikale egzozitozunun engellenmesi asiner hücrelerde bazolateral egzozitoza neden olur, bunun sonucunda aktif zimojenler interstisyel aralığa salınır ve hücre membranı proteaz kaynaklı yaralanmaya maruz kalır (21). Prematür tripsinojen

aktivasyonu ve oto-sindirim hakkındaki veriler tripsinojen genindeki mutasyon kaynaklı meydana gelen hereditör AP hastalarından elde edilmiştir (22).

Oto-sindirim süreçleri nedeniyle meydana gelen asiner hasar pankreatik parankim içerisinde bir inflamasyon sürecini tetiklemektedir (nötrofil ve makrofajların infiltrasyonu, tümör nekrozis faktör alfa, IL1, 6, 8 salınımı). Bununla birlikte tripsinojeni baskılanmış farelerde serulein hiperstimülasyonu sonrasında parenkimal hasar geliştiği gösterilmiştir, bu durum tripsinojen aktivasyonu olmadan da inflamasyon gelişebileceğine işaret etmektedir. Enflamasyon için uyaran ne olursa olsun, birkaç vakada reaksiyon şiddetlidir, çok az sayıda vakaya çoklu organ yetmezliği ve sepsis eşlik etmektedir; sepsisin özellikle bağırsak lümeninden dolaşıma bakteriyel translokasyonun artmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (23).

Biliyer pankreatit patogeneğinde safra asidinin kendisinin asiner hücrelerdeki toksik etkisi suçlanmaktadır. Safra asitleri apikal ve bazolateral plazmada bulunan safra asidi transporterları aracılığıyla asiner hücreler tarafından alınmaktadır. Hücre içerisine girdiğinde safra asitleri Ca^{+2} -ATPaz, MAPK, PI3K ve NF- κ B aracılığıyla intra-asiner kalsiyum konsantrasyonlarını arttırmaktadır. Aynı zamanda proinflamatuar mediatör sentezi indüklenmektedir (9).

Alkolik pankreatit

Alkol pankreas üzerinde direkt toksik etki göstermektedir, ancak aşırı pankreatitin ortaya çıkması için başka tetikleyiciler de gerekmektedir. İlk çalışmalar alkolün sfinkteroddi üzerindeki etkisine odaklanılmış, duktal obstrüksiyonun pankreatite neden olduğu bildirilmiştir (biliyer pankreatite benzer şekilde). Ancak bu çalışmalarda sfinkteroddi tonusunun arttığı bildirildiği gibi azaldığı da bildirilmiştir. Bununla birlikte alkolün küçük pankreatik duktuslar üzerindeki etkisi ve asiner hücrelerin kendisinin alkol aracılı pankreatik hasarda rol oynadığı hakkında daha tutarlı kanıtlar vardır. Alkol pankreatik sekresyonları koyulaştırarak pankreatik duktuslar içerisinde protein tıkaçlar oluşmasına neden olmaktadır. Protein tıkaçlar genişlemekte ve taşlaşmaktadır, sonuç olarak komşu duktal epitelyum ülserasyonu, skar dokusu, obstrüksiyonun artış göstermesi sonrasında asiner atrofi ve fibrozis izlenmektedir (24,25).

Deneysel çalışmalarda alkolün asiner hücrelerdeki sindirim ve lizozomal enzimleri arttırdığını göstermiştir, böylece sindirim enzimleri ve lizozomal enzimler arasındaki temas artmakta, sindirim enzimlerinin prematür hücre içi aktivasyonu görülmektedir. Asiner hücrelerde alkolün bu etkileri muhtemelen hücre içerisinde alkolün metabolizması ile ilişkilidir. Alkolün hücre içindeki metabolizması toksik metabolitlerin üretilmesine (asetaldehit, yağ asidi etil esterleri, reaktif oksijen ürünleri) hücre içi redoks durumunun değişmesine neden olmaktadır (26).

Alkol pankreatik stellate hücreler (sağlıklı ekstraselüler matriks turnoveri regülasyonunda görevlidir) üzerinde toksik etkiye sahiptir. Pankreatik stellate hücreler alkol ile aktive olmaktadır, açığa çıkan metabolitler ve oksidatif stres AP sırasındaki inflamatuvar sürece katkıda bulunur (26).

Alkol ve metabolitlerinin pankreas üzerinde bilinen zararlı etkilerine rağmen, aşırı alkol kullananların küçük bir kısmında klinik AP gelişmektedir. Bu durum AP gelişimine neden olan başka faktörlerin aranması gerektiği anlamına da gelmektedir. Alkolik AP’de sigaranın progresyonu arttırdığı bilinmektedir (27). Bakteriyel endotoksinemi ise muhtemel diğer tetikleyici faktördür. Alkol barsak permeabilitesini arttırdığı için dolaşımdaki endotoksinlerin detoksifiye edilememesi AP’ye yatkınlık sağlamaktadır (28).

Sindirim enzimleri, tripsin inhibitörleri, sitokinler, CFTR, MHC antijenler, alkol metabolizan enzimler, oksidatif stres ilişkili proteinler ve detoksifiye enzimleri ile ilişkili genetik faktörlerin alkolik pankreatit ile ilişkisi gösterilememiştir (9).

2.3. ÖYKÜ VE MUAYENE

Hastalar genellikle epigastrik bölgede olan bulantı ve kusmanın eşlik ettiği orta-şiddetli ağrıdan yakınmaktadır. Ağrı özellikleri hastalar arasında özellikle etiyolojiye göre yaygın değişiklik göstermektedir (biliyer etiyoloji, metabolik, toksik nedenler). Biliyer etiyolojilerde daha akut başlangıçlı ve sırta yayılan daha keskin bir ağrı izlenirken, metabolik ve toksik nedenlerde (alkol vb) daha yavaş başlangıç ve daha yaygın ağrı izlenebilir. Alkol ve ilaç kullanımları detaylı öykü ile aydınlatılmalıdır. Alkol ilişkili pankreatitin ortaya çıkması için 5 yıllık ağır alkol

tüketimi gereklidir. Sigara kullanımı AP için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Aile öyküsü ile nadir izlenen hereditör AP tanımlanabilir. Fizik muayenede vücut ısısının artması, taşikardi ve hipotansiyon izlenebilir. Abdominal muayenede epigastrik hassasiyet, rebound ve rijidite izlenebilir. Barsak sesleri genellikle azalmıştır. Retroperitoneal kanamaların izlendiği şiddetli vakalarda Grey-Turner işareti izlenebilir (flank bölgelerinde ekimoz). Cullen işareti ise peritonelhemorajiyese kadar olarak periumbilikal bölgede izlenen ekimozlardır(4)

2.4. SINIFLANDIRMA

AP şiddetinin belirlenmesinde “Atlanta Sınıflaması” yaygın şekilde kullanılmaktadır. 1992 yılında oluşturulan Atlanta Sınıflaması 2012 yılında revize edilerek radyolojik ve klinik AP sınıflaması yapılmıştır. Klinik AP şiddeti üç kategoride incelenmektedir: Hafif, Orta ve Ağır. Tablo 3’te Atlanta Sınıflaması gösterilmiştir (29,30).

Hafif AP hastalarında (organ yetmezliği, sistemik veya lokal komplikasyon yok) pankreatik görüntüleme genellikle gerekmemektedir. Bu hastalar genellikle hastalığın ortaya çıkışından 3-7 gün sonra taburcu edilmektedir. Orta ve ağır şiddetli AP ise bir veya daha fazla organ yetmezliği, sistemik veya lokal komplikasyonlar ile karakterizedir. Organ yetmezliği içerisinde respiratuvar, kardiyovasküler ve renal yetmezlik yer almaktadır. 1992 Atlanta kriterlerinde tarif edilen organ yetmezliği 2012 kriterlerinde modifiye Marshall skorları ile hesaplanmaktadır. Sistemik komplikasyonlar konjestif kalp yetmezliği, kronik karaciğer hastalığı ve kronik akciğer hastalığı gibi daha önceden var olan komorbiditelerin şiddetlenmesi şeklinde tanımlanmaktadır. Lokal komplikasyonlar içerisinde interstisyel pankreatit (peripankreatik sıvı birikimi ve pankreatik psödokist) ve nekrotizan pankreatit (akut nekrotik koleksiyonlar ve walled-off nekrozu) yer almaktadır. Orta şiddetli hastalar hafif şiddetli olanlara kıyasla daha uzun hastanede kalış süresine ve daha yüksek mortaliteye sahiptir (9).

Tablo 3. Atlanta sınıflaması

Şiddet	1992 kriterleri	2012 kriterleri
Hafif	Organ yetmezliği yok, lokal komplikasyon yok	Organ yetmezliği yok, lokal veya sistemik komplikasyon yok
Orta şiddetli	-	Geçici organ yetmezliği (<48 saat), lokal veya sistemik komplikasyonlar
Şiddetli	Lokal komplikasyonlar ve/veya organ yetmezliği: PaO ₂ ≤%60 veya kreatinin ≥152,6 mmol/l veya şok (sistolik kan basıncı ≤60mmHg veya gastrointestinal kanama (>500 ml/saat)	Marshall skoruna göre persistan organ yetmezliği (>48 saat), tek veya multiple organ yetmezliği

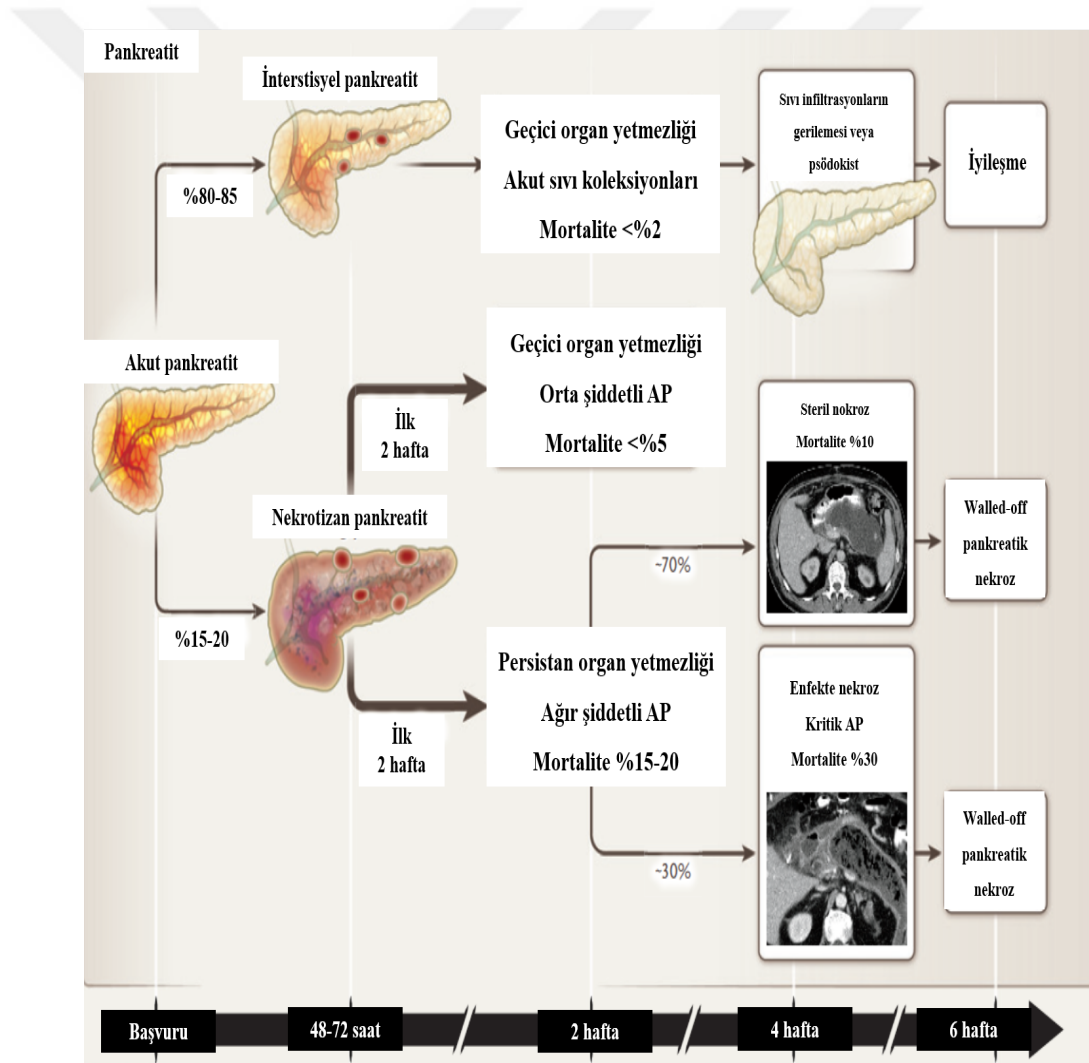
Ağır şiddetli AP persistansolid organ yetmezliği ile karakterizedir (48 saatten fazla süren organ yetmezliği). Persistan organ yetmezliği olan hastalarda pankreatik nekroz ve mortalite oranları %30'a kadar artmaktadır (31).

AP şiddetinin belirlenmesinde alternatif bir yöntem önerilmiştir. "Determinant tabanlı" bu sınıflandırmada AP şiddeti dört kategoride değerlendirilmektedir: Hafif, Orta şiddetli, Ağır, Kritik. Hafif AP'de organ yetmezliği ve nekroz izlenmemektedir. Orta şiddetli AP'de steril nekroz ve geçici organ yetmezliği izlenmektedir. Ağır şiddet ise enfekte nekroz veya persistan organ yetmezliği ile karakterizedir. Kritik şiddette ise enfekte nekroz ve persistan organ yetmezliği bir arada izlenmektedir (31).

Revize kriterler AP'nin radyolojik şiddetini, hastalığın görüntüleme bulgularını detaylı şekilde açıklamaktadır. Akut pankreatik sıvı birikimi interstisyelpankreatitin ilk günlerinde ortaya çıkmaktadır. Görünüm açısından homojen, genellikle steril ve sıklıkla kendiliğinden gerilemektedir. Kendiliğinden gerilemeyen akut pankreatit sıvı birikimleri sınırları net olan inflamatuvar duvarlı bir psödokiste dönüşebilir. Sıvı içerikli psödokistin içerisinde solid materyal miktarı oldukça azdır. Radyolojik görüntülemelerde akut nekrotik koleksiyonlar ve walled-off nekroz büyük öneme sahiptir. Önceden nekrotizanpankreatitte akut nekrotik

koleksiyonların pankreatik parenkimi içerdiği düşünülmektedir. Ancak günümüzde akut nekrotik koleksiyonların sadece peripankreatik dokuları içerdiği bilinmektedir. Peripankreatik nekrozu olan hastalar interstisyel pankreatiti olanlara kıyasla daha yüksek morbidite ve mortaliteye sahiptir. Nekrotizan pankreatitteki akut nekrotik koleksiyonlar steril veya enfekte olabilir. Akut nekrotik koleksiyonlar küçülebileceği gibi nadiren tamamen de kaybolabilir. Akut nekrotik koleksiyonlar sıklıkla inflamatuvar iyi sınırlı bir duvarın çevrelediği sıvı ve nekrotik debris miktarı değişkenlik gösteren “walled-off” nekrozuna dönüşebilir. Walled-off nekrozları steril olabileceği gibi enfekte de olabilir (9).

AP klinik süreci ve prognozu şekil 1’de gösterilmiştir (32).



Şekil 1. Akut pankreatit klinik süreci

2.5. TANI

Atlanta Sınıflaması doğrultusunda AP iki veya daha fazla kriterin varlığında dikkate alınmalıdır: abdominal ağrı (akut başlangıçlı ciddi ve persistan epigastrik ağrı, sıklıkla sırta yayılım mevcut), serum lipaz ve amilaz seviyelerinin normalin en az üç katından daha yüksek olması, kontrastlı bilgisayarlı tomografide (BT) AP için karakteristik bulgular (30). Enzim yüksekliği olan hastalarda tanısal görüntüleme gereklidir. Hastaların başvurusunda pankreatik enzim konsantrasyonları hastalık şiddetiyle korele değildir. Enzim seviyeleri hafif yüksek olmasına rağmen hastalık şiddetli seyredebilir, mortaliteye neden olabilir (33).

2.5.1. Laboratuvar testleri

Serum lipaz ve amilaza ek olarak hastaların başvurusu sırasında tanı ve ayırıcı tanıda değerlendirilebilecek testler içerisinde tam kan sayımı, elektrolit seviyeleri, kan üre nitrojeni, kreatinin, serum glutamik pirüvik transaminaz, serum glutamik oksalik transaminaz, alkalen fosfataz, kan şekeri, koagülasyon durumu ve total bilirubin yer almaktadır. Oksijen saturasyonunun %95'in altında olması durumunda arteriyel kan gazı istenmelidir (9).

AP başlangıcından sonra 6-12 saat içerisinde serum amilaz seviyesi yükselmektedir. Amilazın yarılanma ömrü yaklaşık 10 saattir, komplike olmayan hafif ataklar sonrasında 3-5 gün içerisinde normale dönmektedir. Serum amilaz seviyesinin normalin üç katından yüksek olması AP tanısı için %67-83 sensitivite, %85-98 spesifiteye sahiptir (34). Bununla birlikte alkolik pankreatitte parankim amilaz üretmediği için hastaların yaklaşık %20'sinde bu yükseliş izlenmez. Hipertrigliseridemi ilişkili pankreatit vakalarının ise yaklaşık yarısında tirgliseridin amilaz testlerine etkisi sonucunda amilaz seviyelerinde belirgin artış olmaz. Ayrıca amilazın kısa yarılanma ömrü nedeniyle semptomların ortaya çıkışından 24 saat geçmesi durumunda serum amilaz seviyeleri tanıya yardımcı değildir. Ayrıca amilaz yüksekliği AP için spesifik olmayıp başka nedenlerde de izlenebilir. Tablo 4'te bu hastalıklar özetlenmiştir (35).

Tablo 4. Hiperamilazemi ayırıcı tanısı

Hastalık	Belirgin amilaz formu
Akut kolesistit	Pankreatik
İntestinal hastalıklar	
Parotit	Pankreatik
Travma	Pankreatik
Cerrahi	Pankreatik
Radyasyon	Pankreatik
Obstrüksiyon	Pankreatik
Enfarkt	Pankreatik
Ektopik amilaz üretimi olan malignite	Salivar
Asidoz ve ketoasidoz	Salivar veya pankreatik
Renal yetmezlik	Salivar veya pankreatik
Makroamilazemi	Makroamilaz
Rüptüreektopik gebelik	Salivar
Salpinjit	Salivar
Alkolizm	Salivar veya pankreatik
Anoreksiya nervroza	Salivar veya pankreatik
Siroz	Salivar veya pankreatik

Serum lipaz düzeyinin AP tanısındaki sensitivitesi %82-100 arasındadır (34). Serum lipaz seviyesi semptomların ortaya çıkmasından 4-8 saat sonra yükselmektedir. 24 saatte en yüksek seviyeye ulaşmaktadır ve 8-14 gün içerisinde normale dönmektedir (36).

Amilaza kıyasla lipaz daha erken yükselmektedir ve daha uzun süre yüksek kalmaktadır. Bu nedenle ağrının ortaya çıkması üzerinden 24 saatten fazla geçen hastalarda lipaz daha kullanışlıdır. Alkol ile ilişkili pankreatitte amilaza kıyasla serum lipaz seviyesi daha yüksek sensitiviteye sahiptir (37). Ancak lipaz seviyesi AP'den farklı durumlarda da yükselmektedir (Tablo 5) (35).

Tripsinojenden aktif tripsin oluşurken açığa çıkan tripsinojen aktivasyon peptidi (TAP) AP hastalarında yükselmektedir. AP patogenezinde tripsin aktivasyonu erken dönemde meydana geldiği için hastalığın erken dönemde tanınması için TAP kullanışlıdır. TAP seviyeleri aynı zamanda AP şiddetiyle de ilişkili bulunmuştur (38).

Tablo 5. Akut pankreatit dışında serum lipaz seviyesini yükselten durumlar

Renal yetmezlik
Akut kolesistit
İnce barsak obstrüksiyonu veya enfarkt
Duodenal ülser
Pankreatik kalkülüs
Pankreatik tümörler
Tip II diyabetesmellitus
Diyabetik ketoasidoz
HIV
HCV enfeksiyonu
Makrolipazemi
Sarkoidoz
Çölyak hastalığı
İnflamatuvar barsak hastalığı
İdiopatik
İlaçlar

AP üçüncü boşluğa belirgin sıvı kayıpları ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenle hemokonsantrasyon ve hematokrit yüksekliği izlenir. Ancak hematokritin AP şiddetini tahmin etmedeki etkinliği hakkında çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Ancak farklılıklara rağmen ilk 24 saat içerisinde hematokrit seviyesinin normal veya düşük olması hafif klinik şiddet ile ilişkilendirilmiştir (35).

C reaktif protein (CRP) IL-1 ve IL-6'ya yanıt olarak karaciğer tarafından üretilen bir akut faz reaktanıdır. 48.saatte CRP seviyesinin 150 mg/l üzerinde olması şiddetli hastalık göstergesidir. 48.saatte CRP seviyesinin 150 mg/l üzerinde olması ağır şiddetli pankreatit için %80 sensitivite, %76 spesifiteye sahiptir (35).

Mortalitenin belirlenmesinde en güvenilir testin BUN olduğu ifade edilmiştir. İlk 24 saat içerisinde BUN seviyesinin her 5 mg/dl artışı mortaliteyi 2,2 kat arttırmaktadır (39). Hastaların başvurusu sırasında BUN seviyesinin 20 mg/dl veya daha yüksek olması ölüm riskini arttırmaktadır (40).

İlk 48 saat içerisinde serum kreatinin seviyesinin artması pankreatik nekroz gelişimi için önemli bir göstergedir. İlk 48 saat içerisinde kreatinin seviyesinin 1,8 mg/dl üzerinde olması pankreatik nekroz gelişimi için %93 pozitif prediktif değere sahiptir (41).

2.5.2. EKG ve akciğer grafisi

Vakaların %50'sinde veya daha azında miyokard enfarktüsü olmaksızın genellikle arka duvarda ST segmentelevasyonu veya negatifliği izlenmektedir. İki yönlü akciğer grafisindeplevralefüzyon ve pulmonerinfiltatlar izlenebilir, bunlar aynı zamanda ağır şiddetli hastalık göstergeleridir. Abdominalpanaromikgrafler (ayakta veya sol lateral pozisyon) tanı için kullanılabilir. Sentinel lop (sol üst veya orta abdomende izole barsak kısmı) veya kolon cut-off işareti (sol kolonikfleksürde veya inen kolonda hava yokluğu) ile ileus varlığı gösterilebilir. Pankreatik kalsifikasyonlar kronik pankreatitin göstergesidir (9).

2.5.3. Bilgisayarlı tomografi

Kontrastsız BT görüntülemeyi temel alan skorlama sistemleri pankreatik ve peripankreatikinflamatuvar değişiklikleri değerlendirmektedir (Balthazar skoru, pankreas boyut indeksi, mezenterik ödem ve peritoneal sıvı skoru, ekstrapankreatik skor, BT'deekstrahepatik inflamasyon skoru) (9).

Skorlama sistemlerinden bazıları ise kontrastlı BT'ye ihtiyaç duymaktadır. "BT Şiddet İndeksi" pankreatik nekroz ve ekstrapankreatikinflamasyonu değerlendirirken, "Modifiye BT Şiddet İndeksi" ek olarak ekstrapankreatik komplikasyonları (vasküler, gastrointestinal veya ekstrapankreatikparankimal vb.), plevralefüzyon ve asit varlığını değerlendirmektedir. Tablo 6'da BT Şiddet İndeksi gösterilmiştir (42). Hastalık şiddetinin değerlendirilmesi için kontrastlı BT altın standart tanısal yöntemdir. Ancak AP şiddeti için BT skorlama sistemlerinin doğruluğu klinik skorlamalara benzer düzeydedir. Bu nedenle sadece şiddet değerlendirmesi için BT tarama önerilmemektedir (43). Erken BT görüntüleme ile (Semptomların ortaya çıkışı sonrasında 4 gün içerisinde yapılan BT) interstisyelpankreatitinnekrotizanpankreatitten ayrılmasında yardımcıdır. Ayrıca komplikasyonların gösterilmesinde başarılıdır. Bu nedenle, AP tanısı ile ilişkili şüphe duyulduğunda veya diğer yaşamı tehdit edici hastalıkların dışlanması gerektiğinde erken dönemde BT görüntüleme yapılmalıdır (44).

Tablo 6. BT Şiddet İndeksi ve modifiye BT Şiddet İndeksi

BT Şiddet İndeksi	Skor
Pankreatik inflamasyon	
Normal pankreas	0
Pankreasın fokal veya difüz genişlemesi	1
Peripankreatik yağ dokusunda inflamatuvar değişiklikler	2
Tek, kötü sınırlı sıvı koleksiyonu veya flegmon	3
İki veya daha fazla koleksiyon veya pankreas veya çevresinde gaz varlığı	4
Pankreatik nekroz	
Yok	0
≤%30	2
%30-50	4
>%50	6
Modifiye BT Şiddet İndeksi	
Pankreatik inflamasyon	
Normal pankreas	0
Peripankreatik inflamatuvar değişikliklerle birlikte intrinsik pankreas anormallikleri	2
Pankreatik veya peripankreatik sıvı birikimleri veya peripankreatik yağ nekrozu	4
Pankreatik nekroz	
Yok	0
%30'dan az	2
%30'dan fazla	4
Ekstrapankreatik komplikasyonlar	
Plevralefüzyon, asit, vasküler komplikasyonlar (venöztromboz, arteriyalhemoraji, psödoanevrizma), parenkimal komplikasyonlar (enfarkt, hemoraji, subkapsüler sıvı birikimi), gastrointestinal tutulum (inflamasyon, perforasyon, intraluminal sıvı birikimi)	2

MR ve MRCP

Manyetik rezonans görüntüleme ve Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP) AP tanısında ve şiddetinin gösterilmesinde giderek daha sık kullanılmaktadır (45). Ancak BT'ye kıyasla AP şiddetinin belirlenmesinde MR görüntüleme benzer sonuçlar vermektedir. Pankreatik nekrozların ve sıvı koleksiyonların gösterilmesinde BT kadar etkilidir. Bu lezyonların cerrahiye uygunluğu konusunda BT'den avantajlı olabilir (46).

BT'de izlenen pankreatik nekrozlar MR görüntülemede nekrotik pankreatik parenkim, peripankreatik nekrotik sıvı koleksiyonları veya hemorajik odak şeklinde

izlenmektedir (47). AP şiddetinin gösterilmesinde ve prognoz tahmininde MR görüntülemenin güvenilir olduğu bildirilmiştir. AP'nin erken döneminde izlenen pankreatik duktus bozulması MR görüntüleme ile gösterilebilir (48).

2.5.4. Pankreatit şiddetinin belirlenmesinde skorum sistemleri

AP şiddetinin gösterilmesinde çok sayıda skorum sistemi oluşturulmuştur, ancak tüm skorum sistemlerinin tanınal performansı yeterli düzeyde değildir. Skorum sistemlerinin bazılarının tamamlanabilmesi için 48. saat beklemek gerekmektedir. Sık tercih edilen ve geçerliliği gösterilmiş skorum sistemleri içerisinde Ranson, APACHE II, Glasgow-Imrie, SIRSS, BISAP, HAPS, BT şiddet indeksi, organ yetmezlik skorlamaları yer almaktadır.

Ranson kriterleri

AP şiddetinin gösterilmesinde ilk oluşturulan skorum sistemlerindendir. Beş faktör hastanın başvurusunda, altı faktör 48. Saatte hesaplanmaktadır. Ranson skorunun artmasıyla mortalite artmaktadır. Üçün altındaki skorlarda mortalite %0-3, üçün üzerindeki skorlarda mortalite %11-15 arasındadır (49). Tablo 7'de Ranson kriterleri verilmiştir (50).

Tablo 7. Ranson kriterleri

	Biliyer olmayan	Biliyer
Başvuru		
Yaş	>55	>70
WBC	>16,000/mm ³	>18,000/mm ³
Glukoz	>200 mg/dl	>220 mg/dl
Laktatdehidrojenaz	>350 U/l	>400 U/l
AST	>250 U/l	>250 U/l
48.saat		
Hematokrit	%10'dan fazla azalma	%10'dan fazla azalma
BUN	Sıvıya rağmen 5 mg/dl artış	Sıvıya rağmen 2 mg/dl artış
Serum kalsiyum	<8 mg/dl	<8 mg/dl
pO ₂	<60 mmHg	<60 mmHg
Baz defisiti	>4 Meq/l	>5Meq/l
Sıvı resüsitasyonu	>6000 ml	>4000 ml

APACHE-II skoru

Bu skarlama yoğun bakımda takip edilen kritik hastalar için geliştirilmiştir. On iki fizyolojik parametre, yaş ve kronik hastalık varlığını değerlendirmektedir. AP hastalarında şiddet değerlendirilmesinde yaygın şekilde kullanılmaktadır. İlk 48 saatte APACHE-II skorlarının azalması hafif şiddetli atağa işaret ederken, artan skorlar şiddetli atağı düşündürmektedir. APACHE-II skorunun 8'in altında olması durumunda mortalite %4'ün altındayken, skorun 8'in üzerinde olması durumunda mortalite %11-18 arasındadır (49,51).

APACHE-II skorunun sınırlılıklar arasında kompleks ve zahmetli olması yer almaktadır. Ayrıca interstisyel ve nekrotizan pankreatit ayırımında başarılı değildir. Steril ve enfekte nekroz ayırımında kullanılamamaktadır. Ek olarak ilk 24 saatteki prediktif değeri kötüdür (49).

APACHE-II skoruna vücut kitle indeksinin eklenmesi (APACHE O diye bilinir) durumunda ölçeğin ağır şiddetli AP tahmini güçlenmektedir (52). Bu kompozitskorlamada VKİ'nin 25-30 kg/m² olması durumunda 1 puan, 30 kg/m² üzerinde olması durumunda 2 puan eklenmektedir (53).

APACHE-II ölçeğinin doğruluğunun arttırılması için skora çeşitli değışkenler eklenerek APACHE-III oluşturulmuştur. APACHE-II'de on iki değışken yer alırken, APACHE-III'te 17 değışken yer almaktadır. Ancak APACHE-III skorlamasının hafif ile ağır şiddeti ayırma gücü APACHE-II skorlamasından daha düşük olabilir (54).

Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu Skoru (SIRSS)

Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) varlığı mortaliteyle ilişkilidir. Bu nedenle SIRS varlığını temel almaktadır. Yatak başında uygulanabilir ve güvenilir olduğu bildirilmiştir. Tablo 8'de skarlama gösterilmiştir (55).

Tablo 8. Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu Skoru (SIRSS)

Aşağıdaki kriterlerden 2 veya daha fazlası:
Vücut ısı >38,3 °C veya <36,0 °C
Kalp hızı >90 atım/dk
Solunum hızı > 20 defa/dk veya PaCO ₂ <32 mmHg
WBC sayısı >12,000/mm ³ veya <4,000/mm ³ veya immatür formlar > %10

Hastanın başvurusu sırasında SIRS olması durumunda mortalite oranı %25, başvuru sırasında persistan olmayan SIRS olması durumunda mortalite %8, SIRS olmaması durumunda ise mortalite %0'dır (56).

BISAP skoru

Bedsindex of severity in acute pancreatitis (BISAP) skoru yaklaşık 18,000 AP hastasında geliştirilmiştir, geçerliliği de yine kapsamlı çalışmalarla değerlendirilmiştir. Bu skorlamada BUN, mental durumda bozulma, SIRS, yaşı 60'dan büyük olması ve plevralefüzyon varlığı dikkate alınmaktadır (57). BISAP skorunun düşük olması mortalitenin düşük olmasıyla ilişkilidir. 185 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada BISAP skorunun APACHE-II, Ranson kriterleri ve BT Şiddet İndeksi ile benzer performansta olduğu bildirilmiştir. Yatak başında hesaplanabilmesine rağmen SIRS varlığı için dört faktörün daha değerlendirilmesi gerekmektedir (58).

HAPS skoru

Zararsız akut pankreatit skoru (HAPS) hastaların başvurusu sonrası ilk 30 dk içerisinde hesaplanabilmektedir. Üç parametreyi dikkate almaktadır: rebound ve hassasiyetin olmaması, normal hematokrit ve normal serum kreatinin seviyesi. 394 hastada geliştirilen ölçek 452 hastada valide edilmiştir. Bu ölçek ile hastaların %98'inde AP şiddetinin hafif olduğu belirlenebilmektedir (59).

Organ yetmezliği tabanlı skorlamalar

Organ yetmezliği ağır şiddetli AP için önemli bir göstergedir. Organ yetmezliği için çeşitli skorlama sistemleri olmasına rağmen AP şiddetini direkt olarak ölçmemektedir, bunun yerine organ yetmezliğinin şiddetini değerlendirmektedir. Bu nedenle Atlanta sınıflandırmasının önemli bir sınırlılığı

budur. Organ yetmezliğini değerlendiren skorlamalar içerisinde Goris Çoklu Organ Yetmezliği Skoru (60), Marshall organ disfonksiyon skoru (61), Bernard skoru (62), Sıralı Organ Yetmezlik Değerlendirmesi (SOFA) (63), Lojistik Organ Disfonksiyon Sistem Skoru (64) yer almaktadır. Bu skorlamaların hepsi etkilenen organ sistemi sayısı ve her bir organın etkilenme düzeyini değerlendirmektedir. Bazı skorlama sistemleri inotropik ve Vazopresör ajan kullanımı, mekanik ventilasyon ve diyaliz tedavilerini de dikkate almaktadır (Marshall skoru) (61).

2.5.5. Prognoz göstergeleri

Çok sayıda skorlama sisteminin AP’de persistan organ yetmezliğinin tahmininde oldukça başarılı olduğu gösterilmiştir. Tahmine dayalı sistemler içerisinde genellikle daha kompleks olanlar daha doğru sonuçlar vermektedir, ancak skorlamanın kompleks hale gelmesi sonucunda klinik kullanımları azalmaktadır. Bu yaklaşımlar arasında olan “Zararsız Akut Pankreatit Skoru (HAPS) hospitalizasyonun ilk 30 dk içerisinde uzman olmayanlar tarafından bile hesaplanabilmekte ve hafif şiddetteki AP vakalarının belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Randomize bir çalışmada defans ve reboundu olmayan, hematokrit ve kreatinin seviyeleri normal olan hastalarda HAPS’ın hafif pankreatit şiddetini %98 doğrulukla belirlediği bildirilmiştir. Bu skor özellikle bakım veya özellikli sağlık merkezine transfer gerektirecek hastaların erken dönemde tespitinde kullanılabileceği bildirilmiştir(59,65).

2.6. AYIRICI TANI

AP’nin ayırıcı tanısı epigastrikabdominal ağrı yapan diğer nedenleri içermektedir. AP bu hastalıklardan klinik özellikler ve laboratuvar bulgularıyla ayrılmaktadır. Ancak bazı vakalarda tanının doğrulanması için kontrastlı BT görüntüleme istenmektedir.

Peptik ülser

Hastaların öyküsünde uzun süren ve aralıklı seyreden epigastrik ağrı vardır. Ağrı sırta yayılmaz. Hastaların steroid olmayan anti-inflamatuvar kullanım öyküsü

ve HelicobacterPylori enfeksiyon öyküsü olabilir. Peptik ülser laboratuvarında serum amilaz ve lipaz seviyeleri normaldir (66).

Koledokolitiazis veya kolanjit

Koledokolitiazis veya kolanjit hastalarının öyküsünde safra kesesi taşı, biliyer manipölasyon veya ERCP öyküsü olabilir. Biliyer obstrüksiyonun erken dönemde ALT ve AST seviyeleri yükselmektedir. Sonraki dönemde ise bilirubin seviyelerinde artış izlenmektedir. Serum amilaz ve lipaz seviyeleri ise normaldir (67).

Kolesistit

Akut kolesistit hastaları tipik olarak abdominal ağrıdan şikayetçidir. Ağrı sağ üst kadranda veya epigastrik bölgededir, omuz veya sırta yayılım izlenebilir. AP hastalarının aksine akut kolesistit hastaları safra kesesi çukurunun palpasyonu sonrasında şiddetli ağrı hissetmektedir (Murphy bulgusu). Serum aminotransferaz ve amilaz seviyeleri hafif yükselir. Ancak amilaz ve lipaz seviyeleri sıklıkla normalin üç katından daha düşüktür. Abdomen BT görüntülemesinde safra kesesi duvarında ödem izlenir (68).

Perfore viskus

Perfore viskus hastalarında sıklıkla ani başlangıçlı abdominal ağrı, periton bulguları (rebound, hassasiyet, defans) izlenir. Amilaz seviyeleri yükselebilir, ancak AP'deki kadar değildir. Akciğer grafisinde serbest hava görülebilir (69).

İntestinal obstrüksiyon

İntestinal obstrüksiyon karın ağrısı, iştahsızlık, bulantı, kusma, konstipasyon, serum lipaz ve amilaz seviyelerinde yükselme ile ilişkilidir. Bu hastaların öyküsünde abdominal cerrahi veya Crohn hastalığı olabilir. Fizik muayenede hastanın önceki cerrahilerinin skarı veya hernileri izlenebilir. Abdomen BT'de barsaklardaki dilatasyon ve serbest hava sıvı seviyesi görülebilir (70).

Mezenteriskemisi

Mezenteriskemi hastalarında ağrı sıklıkla periumblikal bölgededir. Ağrı şiddeti yüksektir. Mezenteriskemi ile ilişkilendirilen risk faktörleri arasında ileri yaş, aterosklerozis, kardiyak aritmi, ciddi kardiyak valvüler hastalık, miyokard enfarktüsü ve intra-abdominal malignite yer almaktadır. Amilaz ve lipaz seviyeleri yükselmesine rağmen AP'deki kadar değildir. Abdomen BT görüntülemesinde fokal veya segmental barsak duvar kalınlaşması, portal ven gazı ve intestinal pnömozis görülebilir (71).

Hepatit

Bu hastalarda akut sağ kadranda ağrısı, iştahsızlık ve halsizlik sık izlenmektedir. Koyu idrar, akolikgaya, sarılık ve kaşıntı tabloya eşlik edebilir. Fizik muayenede ikterikskleralar ve hepatomegali görülür. Serum aminotransferaz seviyelerinde belirgin yükseklik vardır, amilaz ve lipaz seviyeleri genellikle normaldir (72).

2.7. TEDAVİ

Hastanın tedavisi acil serviste başlamaktadır. Acil serviste AP tanısı doğrulanmakta, risk sınıflaması yapılmakta ve temel tedavi başlamaktadır. Temel tedavi içerisinde erken sıvı resüsitasyonu, analjezi ve nutrisyonel destek yer almaktadır. Volüm resüsitasyonu yapılan hastalarda yatak başı kaldırılmalı, pulseoksimetre ile takip edilmeli, destek oksijen tedavisi verilmelidir (73).

Deneyisel pankreatit modelinde, pankreas mikrovasküler perfüzyonun azaldığı, arteriyel hipotansiyon ile bunun şiddetlendiği gösterilmiştir (74). Ancak insanlarda durum daha komplekstir. Agresif sıvı tedavisinin agresif olmayan sıvı tedavisine üstünlüğü (4 L & 3 L/24 saat) gösterilememiştir (75). Ancak erken sıvı tedavisinin sistemik inflamatuvar yanıt sendromunu ve organ yetmezliği insidansını azalttığı bildirilmiştir, ancak sıvının çok az olması da çok fazla olması kadar zararlıdır (76). Bir çalışmada hızlı hemodilüzyonun 28 gün içerisindeki sepsis ve hastane içi mortalite sıklığında artışa neden olduğu bildirilmiştir (77).

Amerikan Gastroenteroloji Derneği (ACG) sıvı tedavisinde ringerlaktat solüsyonunun izotonik kristalloid sıvılara tercih edilmesi gerektiğini ifade etmiştir.

Uluslararası Pankreatoloji Derneği /Amerikan Pankreas Birliği (IAP/APA) de benzer şekilde ringerlaktatı tavsiye etmektedir, ancak farklı olarak hiperkalsemisi olan hastalarda başlangıç tedavide ringerlaktatın kullanılmaması gerektiği ifade edilmiştir. ACG rehberlerinde infüzyon hızının 250-500 ml/saat olması, IAP/APA rehberlerinde ise 5-10 ml/kg/saat olması gerektiği bildirilmiştir. ACG rehberlerinde hasta ağırlığının 70 kg olduğu varsayılmıştır, ancak aynı kilodaki hasta için IAP/APA rehberlerinde daha yüksek infüzyon oranları tavsiye edilmektedir (500-700 ml/saat). ACG rehberlerinde erken agresif intravenöz hidrasyonun ilk 24-48 saat içerisinde en yararlı olduğu bildirilmiştir (78).

Bu tedavi önerilerinde prospektif çok merkezli bir çalışmanın sonuçları temel alınmıştır. Çalışmada ilk 24 saat ringerlaktat alan hastalarda mortalitenin normal saline kıyasla %84 azaldığı bildirilmiştir. İnfüzyon 20 ml/kg bolusla başlatılmış, sonrasında 8-12 saat süresince 3 ml/kg ile devam edilmiştir. Ancak en az 24-48 saat boyunca, 6 saatten fazla olmayan aralıklarla yapılan ölçümlerin sonuçlarına bağlı olarak infüzyon hızının ayarlanmasının önemli olduğu bildirilmiştir. Ölçümlerde tedavi kararında etkili olan en önemli parametrenin ise BUN olduğu, ilk 24 saat içerisinde veya hastanın başvurusunda BUN seviyesinin yüksek olmasının mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. İlk 24 saatteki sıvı resüsitasyonunun ayarlanmasında BUN seviyelerinin artması veya azalması temel alınmaktadır(40,79). Hastaların başvurusu sırasında ağrının tedavisi mutlak önceliğe sahiptir. Ancak farklı analjeziklerin karşılaştırıldığı randomize kontrollü çalışmalarda diğerlerine üstünlüğü olan bir analjezik bildirilmemiştir (80).

Kapsamlı hastanelerde (yıllık AP başvurusu 110'nun üzerinde) mortalite oranının daha düşük olduğu bildirilmiştir (81). Erken sıvı tedavisine yanıt vermeyen veya persistan organ yetmezliği bulguları olan veya yaygın lokal komplikasyonları olan hastaların multidisipliner uzmanlığa sahip (terapotik endoskopi, girişimsel radyoloji, cerrahi vb) daha kapsamlı bir pankreas merkezine transferi gerçekleştirilmelidir. Persistan sistemik inflamatuvar yanıt, hematokrit, BUN veya kreatinin konsantrasyonlarının artması ve altta yatan kardiyak ve pulmoner hastalık varlığında hastalar yoğun bakımda veya ara yoğun bakımda takip edilmelidir. Diğer tüm hastalar ve HAPS skorunun hafif şiddet gösterdiği hastalar yatan hasta servislerinde takip edilmelidir(59).

Hafif AP hastalarında karın ağrısı gerilediğinde, bulantı ve kusma izlenmediğinde oral beslenme başlanabilir (78). Enteral veya parenteral beslenme ile desteklenen hastaların desteklemeyenlere kıyasla ölüm riskinin daha az olduğu gösterilmiştir. Enteral beslenmenin parenteral beslenmeye kıyasla komplikasyon oranı daha düşüktür, ayrıca mortalite oranlarında belirgin bir farklılık yoktur. Ancak zamanlamanın önemi büyüktür. Hastaların başvurusundan sonra 48 saat içerisinde başladığında enteral beslenme parenteral beslenmeye kıyasla multiorgan yetmezliği, pankreas enfeksiyon komplikasyonları ve mortalitede belirgin azalma sağlamaktadır (82). Enteral beslenmenin nazojejunal yoldan ziyade nazoduodenal yolla yapılması önerilmektedir. İlk teşebbüsün nazodudodenal yol olması mantıklıyken, ağır şiddetli AP'de pankreas başı inflamasyonu endoskopik müdahale gerektiren duodenalstenoz neden olabilir. Kalıcı gastroparazi, ileus veya postprandiyal ağrıya bağlı bulantı ve kusma durumunda santral venöz kateter aracılığıyla parenteral nutrisyona geçilmelidir (83).

Glutamin takviyesinin ağır şiddetli hastalarda etkili olduğu bildirilmiştir. Glutamin takviyesi parenteral yapıldığında mortalite ve enfeksiyon komplikasyonlarında azalma sağlamaktadır. Ancak hastanede kalış süresini kısalttığı gösterilememiştir. Ancak enteral glutamin takviyesinde aynı yararlı etkiler gösterilememiştir. Enteral verildiğinde yararlı etkiler gösterilememesi ise glutaminin başlıca barsak ve karaciğerde metabolize olmasına bağlanmıştır. Bu nedenle enteral glutamin takviyesi sonrasında plazma glutamin seviyesi parenteral beslenmeden daha düşük seviyede seyretmektedir (84).

2.7.1. Lokal komplikasyonların tedavisi

Nekrozis

Pankreatik nekrozun tedavisinde profilaktik antibiyotik endike değildir. Açık, laparoskopik veya nekrozektomi ile pankreatik nekrozlar cerrahi olarak rezekte edilebilir. Bu tedavi diğer tedavilerin yerine değil, diğer tedavilerle birlikte uygulanmaktadır. Cerrahi müdahalenin geç aşamada (pankreatit başlangıcından en az iki hafta sonra) yapılması önerilmektedir (85).

Cerrahiye kıyasla konservatif yaklaşımlar önerilmektedir. Tek başına antibiyotik tedavilerinin enfekte nekrozları iyileştirebildiği gösterilmiştir (86). Bu nedenle nekroz varlığında tedavide ilk adım antibiyotik tedavisidir. Nekrotizanpankreatitli hastaların neredeyse üçte ikisinde antibiyotik tedavisi mümkündür. Mortalite oranı ise yaklaşık %7'dir. Mide duvarının fenestrasyonu sonrasında enfekte nekrozun debridmanı yaygın şekilde kullanılmaktadır, enfekte nekrozların debridmanı için farklı ulaşım yerleri bildirilmesine rağmen bu işlemlerin yapılması uzman merkezlerle sınırlandırılmıştır. Bu yöntemle hastaların üçte ikisinde uzun dönem başarı sağlanmaktadır (87). Endoskopik transgastriknekrozektomi sonuçları cerrahiye kıyasla daha avantajlı olabilir, ancak daha çok kanıta ihtiyaç vardır (88).

Pankreas nekrozlarının tedavisinde bir diğer yöntem aşamalı tedavidir. Bu yöntemde perkütan kateterlerle antibiyotik tedavisi verilirken, gerektiğinde minimal invazifnekrozektominin yapıldığı kombine yöntemdir. Bu aşamalı tedavide yeni başlangıçlı çoklu organ yetmezliği sıklığının %29 azaltıldığı bildirilmiştir (89).

Walled-off nekrozu olan hastalarda sadece koleksiyona bağlı semptomların olması durumunda müdahale edilmelidir (mekanik obstrüksiyon veya sekonder enfeksiyona bağlı persistan karın ağrısı, anoreksiya, bulantı ve kusma). Bu semptomların varlığında tecrübeli klinisyenler tarafından endoskopik nekrozektomi yapılması önerilmektedir (90).

Psödokist

Psödokist gelişimindeki prognostik faktörler arasında aşırı alkol tüketimi ve ilk hastalık şiddetinin yüksek olması yer almaktadır. Psödokistler hastaların üçte birinde kendiliğinden gerilemektedir. Semptomu olmayan veya hafif şiddette semptomu olanlarda, psödokist çapı 4 cm'den küçük olanlarda kendiliğinden gerileme ihtimali daha yüksektir. Semptomatik psödokistler endoskopik ulstrason rehberliğinde endoskopik kistogastrostomi ile başarılı bir şekilde dekompresse edilebilir (91).

Duktal bozulma

Duktal bozulma tek taraflı plevralefüzyon, pankreatik asit veya genişleyen sıvı koleksiyonu ile sonuçlanabilir. Bozulma fokal olduğunda ERCP ile stent yerleştirilmesiyle genellikle duktal iyileşme sağlanmaktadır. Geniş nekroz alanlarında duktal bozulma izlendiğinde optimum tedavi için endoskopist, cerrah ve girişimsel radyologdan oluşan multidisipliner yaklaşım gerekmektedir (92).

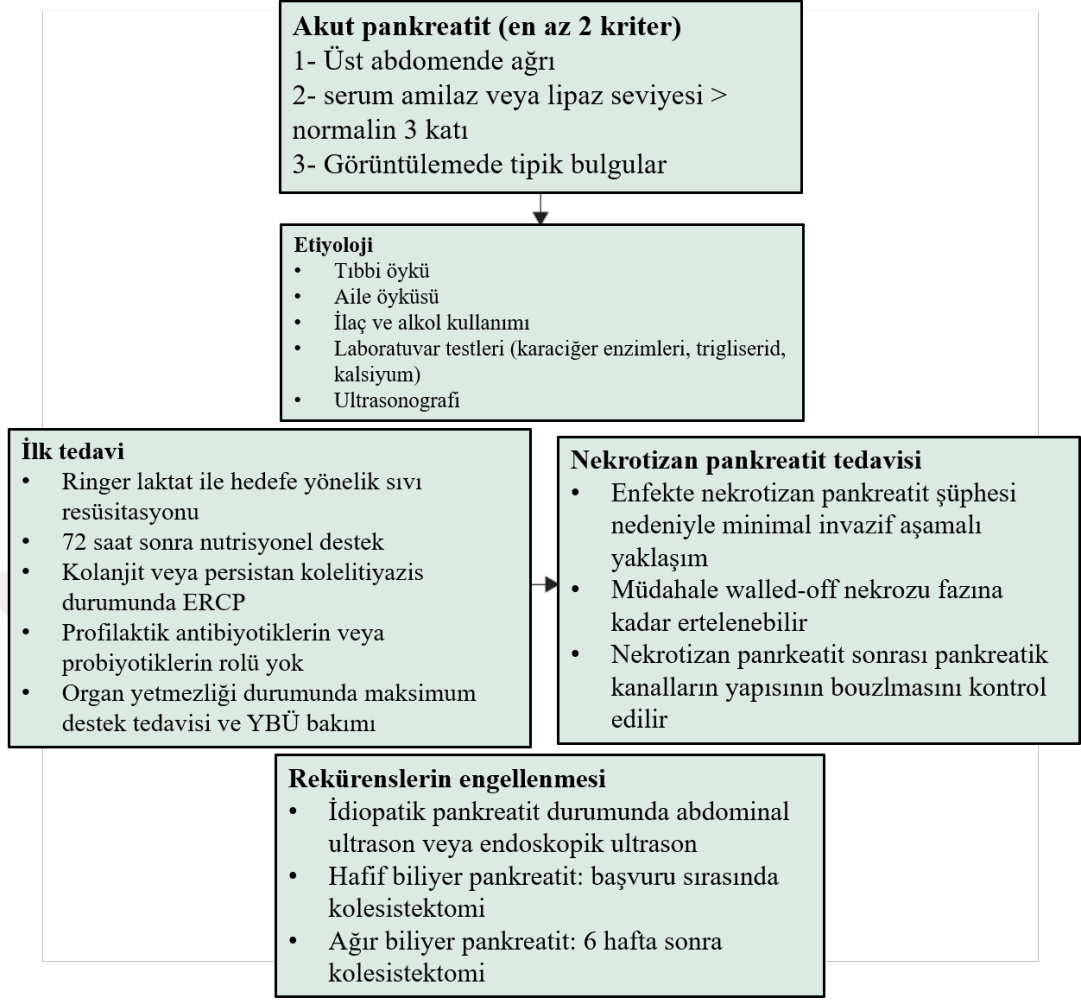
Pankreatik vasküler komplikasyonlar

Görüntüleme yapılan AP hastalarının %20'sinde splenikventrombozu izlenmiştir. Gastrik varisler nedeniyle kanama riski %5'ten daha azdır, splenektomi önerilmemektedir. Psödoanevrizmalar vakalarınancak %4-10'unda ciddi komplikasyonlara neden olmaktadır (93). Tedavide ilk seçenek mezenterik anjiyografi ile transkateterarteryalembolizasyondur(94).

Ekstrapankreatik komplikasyonların tedavisi

Kan dolaşımı enfeksiyonları, pnömoni ve üriner sistem enfeksiyonları gibi ekstrapankreatik enfeksiyonlar hastaların %24'ünde izlenmektedir. Ancak ekstrapankreatik enfeksiyonlar mortaliteyi iki kat arttırmaktadır (95). Sepsisten şüphelenildiğinde kan kültürü sonuçları beklenirken antibiyotiklerin başlanması mantıklı bir yaklaşımdır. Kültür sonuçları negatif olduğunda fungemi riskinin azaltılması için antibiyotik kesilmelidir (96).

Akut pankreatit tedavisi için önerilen bir tedavi algoritması şekil 2'de verilmiştir (97).



Şekil 2. Akut pankreatit tedavi algoritması

2.7.2. Tedavi sonrası bakım

Tekrar besleme

Hastalarda klinik iyileşme izlenene kadar (ağrının kesilmesi, vücut ısısının normal olması vb) temel tedaviye devam edilmelidir. Hafif şiddetli AP’de oral beslenme mümkün olduğunca erken başlanmalıdır. Ancak ne zaman ve nasıl başlanması gerektiği hakkında spesifik kanıta dayalı veriler bulunmamaktadır. Tekrar beslenmenin başlaması kararında lipaz seviyelerinin normale dönmesi kullanışlı değildir. Tekrar beslenme kararında hastanın düşüncesi de dikkate alınabilir. Diğer taraftan oral beslenme ağrının tekrar başlamasına ve hastanede kalış süresinin uzamasına neden olabilir (98,99).

Görüntüleme

Kaynağı bilinmeyen AP hastalarında safra kesesi veya safra kanallarında taş ve çamurun dışlanması için endosonografi yapılmalıdır. Endosonografi veya manyetik rezonans kolanjiyopankreatikografi aynı zamanda tümörlerin dışlanmasında kullanılabilir. Tümör ilişkili AP tekrar alevlenmeden önce iyileşiyor gibi kliniğe neden olabilmektedir (100).

Geçici endokrin ve egzokrin pankreas yetmezliği

İyileşme sırasında hem egzokrin hem de endokrin geçici pankreatik yetersizlik izlenebilir. Bu nedenle pankreatik fonksiyonlar takip edilmelidir. Sıklıkla AP'nin gerilemesinden sonra 3 ay içerisinde normale dönmektedir. Pankreatik enzim takviyesi genellikle gerekli değildir, ancak şiddetli bir atak sonrasında geçici olarak kullanılabilir. Endokrin pankreatik fonksiyonlar 3 ay sonra kontrol edilmelidir (açlık ve tokluk kan şekeri, HbA1c). Şiddetli AP sonrasında diabetes mellitus sıklığı artmaktadır (101).

Kronik pankreatit

AP sonrasında sadece alkoliklerde ilk atağın şiddetinden ve alkol tüketiminin bırakılmasından bağımsız olarak kronik pankreatit gelişme riski artış göstermektedir. Kronik pankreatit riski ilk 10 yıl için %13, ilk 20 yıl için ise %16'dır. İkinci AP atağından sağ kalanlarda kronik pankreatit riski 2 yıl içerisinde %38 bildirilmiştir. Bu riski nikotin kullanımı belirgin şekilde arttırmaktadır (102). Bu çalışmanın haricindeki çalışmalarda da benzer oranlar bildirilmiştir. Ancak alkol kaynaklı olmayan pankreatit hastalarında da kronik pankreatite geçiş bildirilmiştir (103). İyileştikten sonra bile ERCP'de duktalskar görülebilir, ancak hiçbir koşulda kronik pankreatit teşhisine ve pankreas enzim takviyesi başlanmasına yol açmamalıdır (104).

2.8. ÖNLEME

Sağlık çalışanlarının alkol ilişkili pankreatitte hastalarla görüşmesi, hastaları nasıl ve neden uzak durmaları gerektiği konusunda bilgilendirmeleri ile

rekürensine azaldığı bildirilmiştir. Hafif şiddetli biliyer pankreatiti olan hastalarda taburculuk öncesi kolesistektomi yapılmalıdır. Nekrotizan biliyer pankreatit hastalarında enfeksiyonun önlenmesi için aktif inflamasyon ve sıvı koleksiyonları gerileyene kadar kolesistektomi ertelenmelidir (78). Cerrahi yapılamayacak hastalarda endoskopik sfinkterotomi ile rekürens oranları azaltılmaktadır (105).

Post-ERCP pankreatitin önlenmesi için profilaktik stent yerleştirilmesi ve precut sfinkterotomi önerilmektedir. Meta-analizler profilaktik pankreatit stent yerleştirilmesi ile post-ERCP pankreatit sıklığının azaldığını ifade etmektedir (106).

2.9. ORTALAMA TROMBOSİT VOLÜMÜ

Trombositler en küçük ancak en reaktif kan bileşenleridir. Normal hemostazın sağlanması ve fibrozis süreçlerinde görevlidir. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda trombositlerin çok sayıda fonksiyonu olduğu bildirilmiştir. Kan plateletleri hasarlı alana ilk gelen hücrelerdir. Hasar bölgesinde şekilleri değişmektedir, fibrozis ve inflamatuvar süreçleri başlatmaktadır (107).

Ortalama trombosit volümünün (MPV) çoğu patolojik durumda önemli bilgiler sağladığı bildirilmiştir. Bu hastalıklar içerisinde kardiyovasküler hastalıklar, solunum sistemi hastalıkları, Crohn, romatoid artrit, juvenil sistemik lupus eritematozis, diabetes mellitus ve neoplastik hastalıklar yer almaktadır. Bu hastalıklar tablo 9'da özetlenmiştir (107).

Tablo 9. MPV seviyesinin artış gösterdiği hastalıklar ve ilişkisi

Akut kardiyak olay riskinde artış
Akut iskemik kardiyak olay sonrası mortalitede artış
Transdermal kardiyak müdahale sonrası mortalitede artış
İnme sonrası MPV yüksekliği mortalite artışıyla ilişkili
Akut inme riskinde artış
Tüberkülozisteinflamasyonla ilişkili
Kronik sinüzit süreci ve gelişimi ile ilişkili
Crohn hastalarını sağlıklı kontrollerden ayırma
Crohn hastalığında hastalık aktivitesiyle ilişkili
Romatoidartrit anti-inflamatuvar ilaçların sonrasında MPV artışı
Jüvenil SLE progresyonu ile ilişkili
Retinopati ve nefropati ile ilişkili
Diyabet riskinde artış ve prognozunda kötüleşme
Kronik karaciğer hastalarında karaciğer kanseriyle ilişkili
Kolorektal kanser hastalarında kontrollerden daha yüksek
Kolorektal kanser hastalarında metastaz durumunda daha yüksek
Gastrik kanser hastalarında daha yüksek
Pankreas kanseri olan hastalarda daha yüksek
Pankreas kanserinde prognozla ilişkili
Papiller tiroid kanseri hastalarında tümör büyümesi ile ilişkili

Bu durumlara ek olarak çok sayıda hastalıkta da MPV'nin azaldığı bildirilmiştir. Tablo 10'da bu hastalık ve durumlar özetlenmiştir (107).

Tablo 10. MPV seviyesinin azaldığı hastalıklar ve ilişkisi

Ülseratif kolit aktivitesinin artmasıyla ilişkili
Romatoidartrit hastalık şiddetiyle ilişkili
Kolorektal kanser hastalarında kemoterapiden etkilenmekte
Gastrik tümör rezeksiyonu sonrasında sağ kalımla ilişkili
Pankreasın nöroendokrin tümörünün adenokarsinomdan ayrılmasında kullanışlı
Akciğer kanserinde preoperatif dönemde MPV düşüklüğü kötü prognoz göstergesi
Serviks kanseri varlığında belirleyici

2.9.1. Plateletler ve inflamasyon yanıtı

Plateletlerin bir inflamatuvar yanıtı dahil olması, lökositleri çeken ve hasar bölgesinde endotelyuma yapışmayı kolaylaştıran sitokinlerin ve kemokinlerin salınımı ile ilişkilidir. İnflamasyon süreci sırasında plateletler lökositlerle etkileşime girerek platelet-lökosit agregatlarını oluşturur (108). Bu bağlanmadan hücre

yüzeyinden salınan adezyon moleküllerinin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Ek olarak, plateletler bakteriyel enfeksiyonlarla savaşmada lökositleri direkt kontakt, bakterinin kapsül içine alınması, reaktif oksijen ürünlerinin ve plateletmikrobisidal proteinlerinin salınması ile desteklemektedir (109).

2.9.2. MPV ölçümü ve normal seviyeleri

MPV rutin kan morfoloji testi sırasında hacim dağılımı temelinde hematolojik analizörleri tarafından hesaplanan boyutların kesin bir ölçümüdür. MPV 7,5-12,0 fl arasında değişmektedir (110). Fizyolojik durumlarda MPV platelet sayısı ile ters orantılıdır (111). Bu durum platelet üretimi arttıkça plateletlerin ortalama hacminin azaldığı anlamına gelmektedir. Trombositopoezisin belirgin artış göstermesi durumunda MPV ve platelet arasındaki oranlar değişmektedir. Bu nedenle platelet ve MPV seviyelerinin değişmesinin çeşitli hastalıklarda kullanılabileceği düşünülmüştür (112). MPV aynı zamanda platelet aktivitesinin bir göstergesidir (113). Plateletler homojen bir popülasyon değildir. MPV değerinin yükselmesi (>15 fl) daha genç ve daha aktif plateletlerle ilişkilidir. MPV seviyelerinin artması plateletagregasyonu, platelet sentezinin artması ve tromboksan A2 salınımının artması ile koreledir(114).

2.9.3. MPV ve inflamasyon

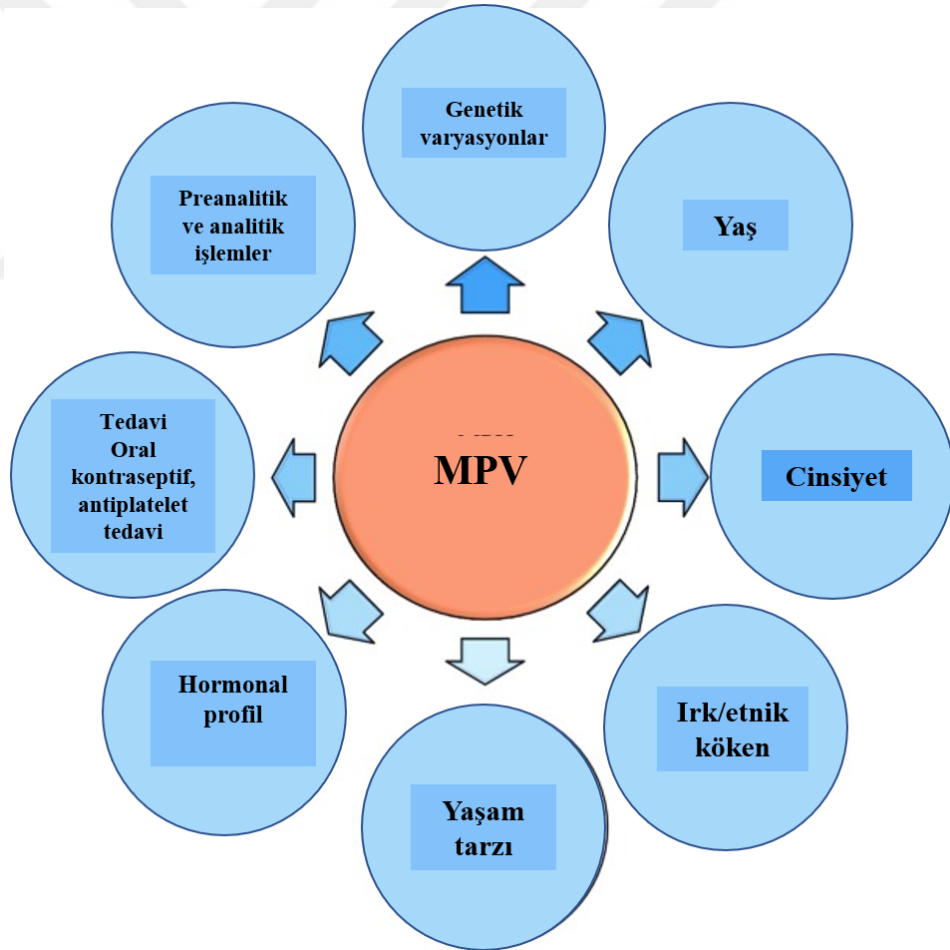
Sağlıklı bireylerde platelet sayısının artması karaciğerde trombopoetin sentezinde belirgin inhibisyona neden olur, sonuç olarak megakaryositlerdenplatelet salınımı sonucunda platelet kitlesi sabit tutulur. Ancak inflamasyonu devam eden hastalarda başta IL-6 olmak üzere proinflamatuvarsitokinlerin artması platelet salınımına neden olur. IL-6 aynı zamanda megakaryositlere direkt etki ederek trombopoetin üretimini stimüle etmektedir. Sonuç olarak ise üretilen platelet sayısında artış görülmektedir (115).

İnflamatuvar süreç aynı zamanda büyük platelet oranının artmasıyla ilişkilidir. Bu hücreler hızlı bir şekilde inflamasyon alanına gitmekte ve burada aktive olmaktadır. Bu durum devam eden inflamasyon durumunda MPV'nin azalmasını açıklamaktadır (116).

2.9.4. MPV değerlerini etkileyen faktörler

MPV değerleri ile platelet arasında lineer olmayan ters bir ilişki bulunmaktadır. Yaş, cinsiyet, ırk, etnik köken, yaşam tarzı ve genetik faktörler MPV ve platelet değerlerini etkileyebilmektedir. Bireyler arasındaki genetik varyasyonlar platelet aktivitesini değiştirmektedir. Trombotik olayların tedavisi için platelet ve MPV seviyelerini etkileyen genetik etkiler araştırılmaya devam etmektedir (117).

Prehipertansiyon hastalarında hipertansiyonun önlenmesinde yaşam tarzı değişiklikleri (sodyum alımının azaltılması, fiziksel aktivitenin artması, alkol alımının kısıtlanması) MPV değerlerinde belirgin azalmaya neden olmuştur. Bu faktörlerin haricinde MPV üzerinde etkisi olduğu ifade edilen çok sayıda faktör şekil 3'te gösterilmiştir (107).



Şekil 3. MPV değerini etkileyen faktörler

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ETİK KURUL ONAYI

Çalışmamız için Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 04.01.2021 tarih ve 2021/01-02 numaralı kararonayı almıştır. Çalışma Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirisi ve İyi Klinik Uygulamaları'na uyumlu şekilde gerçekleştirilmiştir.

3.2. HASTALARIN TOPLANMASI

Ocak 2021 ila Kasım 2021 tarihleri arasında AP tanısı koyulan ve Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde yatılı olarak tedavi edilen hastaların çalışmaya dahil edilmesi planlandı. Belirtilen tarihler içerisinde çalışmanın dahil edilme ve dışlama kriterleri doğrultusunda 113 hasta ile çalışma gerçekleştirildi.

3.3. ÇALIŞMANIN DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

- 18 yaşından büyük olmak
- AP tanısı almak

3.4. ÇALIŞMANIN DIŞLAMA KRİTERLERİ

- 18 yaşından küçük olmak
- Gebe hastalar
- MPV değerini etkileyebilecek malignite veya otoimmün hastalığı olanlar
- İmmüsupresif ilaç alanlar

3.5. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

AP tanısında aşağıdaki bulgulardan en az ikisinin olması temel alındı (30):

- AP ile uyumlu abdominal ağrı (sıklıkla sırta yayılan akut başlangıçlı ve devam eden şiddetli epigastrik ağrı)
- Serum amilaz ve/veya lipaz seviyesinin normalin üç katından yüksek olması
- Ultrasonografi ve BT gibi görüntüleme yöntemlerinde karakteristik bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların başvuru sırasında istenen rutin hemogram testlerinden MPV değerleri elde edildi. Hastaların yaş ve cinsiyet gibi sosyodemografik verileri sorgulandı. Komorbid hastalık, alkol ve sigara kullanımı varlığı kaydedildi. Hastaların değerlendirilmesi sonrasında AP etiyolojileri belirlendi. Hastaların başvuru ve 48. Saatte değerlendirilen laboratuvar parametreleri içerisinde MPV, nötrofil, lenfosit, platelet, nötrofil/lenfosit oranı (NLO), CRP, kalsiyum, BUN, ürikasid, kreatinin ve laktat yer almaktaydı. Hastalarda AP şiddet sınıflamasında Ranson kriterleri, Glasgow, APACHE-II ve BISAP skorları hesaplandı. Bu skorların hepsi için AP şiddeti ayrı ayrı değerlendirildi. MPV şiddetinin bu skorlarla hesaplanan AP şiddetiyle ilişkisi analiz edildi.

3.6. ÇALIŞMADA KULLANILAN TEST VE ÖLÇEKLER

3.6.1. RANSON kriterleri

Orijinal ölçek 1974 yılında Dr. John Ranson tarafından oluşturulmuştur. Ranson kriterleri AP şiddetinin değerlendirilmesinde oluşturulmuş en eski ölçeklerden birisidir. Orijinal ölçekte 11 parametre yer almaktadır. Bunlar içerisinde yaş, WBC, Glukoz, AST, LDH, serum kalsiyum, hematokrit düşüşü, arteryal oksijen (PaO₂), BUN, baz defisiti ve sıvı sekestrasyonu yer almaktadır. İlk beş parametre başvuru sırasındaki değerlere göre değerlendirilirken, son altı parametre 48. saatteki duruma göre değerlendirilmektedir. Nonbilier de gelişte yaşın 55'ten büyük olması, WBC sayısının 16,000'den fazla olması, Glukoz seviyesinin 200 mg/dL'den fazla

olması, serum AST seviyesinin 250'den fazla olması, serum LDH seviyesinin 350 IU/L'den fazla olması dikkate alınırken, 48.saatte serum kalsiyum seviyesinin 8 mg/dL'den düşük olması, hematokritin %10'dan fazla düşmesi, PaO₂'nin 60 mmHg'dan az olması, iv sıvı resüsitasyonuna rağmen BUN'un 5 mg/dL'den fazla artması, 4mEq/L'den fazla baz defisitinin olması ve 6L'den fazla sıvı sekestrasyonu dikkate alınır.Bilier de ise gelişde yaşı 70' den ,WBC sayısının 18.000' den, Glukozun 220 mg/dL' den,LDH'ın 400IU/L' den, AST'nin 250' den büyük olması, 48.saatte ise iv sıvı resüsitasyonuna rağmen BUN'da 2mg/dL' den fazla artış olması,sıvı sekestrasyonunun 4L' den fazla olması,bazdefisitinin 5mEq/L' den fazla olmasıPaO₂'nin 60 mmHg' den az olması, hematokritin %10'dan fazla düşmesi dikkate alınır.(50). Değerlendirilen 11 maddenin varlığında her biri için 1 puan eklenmektedir. Total skor 0-11 arasında değişmektedir. Ranson skoru yükseldikçe AP şiddeti ve AP'ye bağlı mortalite artmaktadır. Ranson skorunun 3 ve üzerine olması şiddetli AP'ye işaret etmektedir (2).

3.6.2. AcutePhysiologyandChronicHealth Evaluation (APACHE) II

APACHE skorlaması 1985 yılında Knaus ve ark'ı (118) tarafından geliştirilen özellikle YBÜ hastalarında mortalite ve prognoz tahmin edilmesinde yaygın kullanılan bir ölçektir. APACHE II'nin hesaplanmasında vücut sıcaklığı, ortalama arteriyel basınç, kalp hızı, solunum hızı, oksijenizasyon (PaO₂ ve FiO₂), serum bikarbonat, arteriyalpH, serum sodyum, serum potasyum, serum kreatinin seviyesi, akut renal yetmezlik, hematokrit, WBC, Glasgow Koma Skalası (GKS), yaş, ciddi organ yetmezliği veya immünsupresif durum varlığı dikkate alınmaktadır. Total skor 0-71 arasında değişmektedir, yüksek skorlar prognoz ve mortalitenin daha kötü olacağına işaret etmektedir. APACHE 2 skorlamasının diğer skorlamalara avantajı hastaların tedaviye yanıtlarında ve takiplerinde kullanılabilir olmasıdır (119). YBÜ mortalitesinin yanında akut pankreatit hastalarında hastalık şiddetinin ve prognozunun belirlenmesi amacıyla kullanılmış ve yüksek sensitivite ve spesifitede olduğu görülmüştür. Şiddetli akut pankreatit için farklı eşik değerler tanımlanmıştır. Çalışmamızda şiddetli akut pankreatitin tanımlanmasında eşik değer olarak "7"nin üzerindeki skorlar dikkate alınmıştır (120).

3.6.3. Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis (BISAP)

2008 yılında Wu ve ark'ı(57) tarafından akut pankreatit hastalarında prognoz ve mortalitenin belirlenmesi için geliştirilmiştir. Bu skrolama sistemi 5 parametreyi değerlendirmektedir: kan üre nitrojen seviyesinin >25 mg/dL üzerinde olması, mental durum bozukluğu, sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun gelişmesi, yaşı 60'dan büyük olması, plevralefüzyon varlığı. Değerlendirdiğı parametre sayısının az olması nedeniyle kullanışlıdır. Total 0-5 arasında değişmektedir. Şiddetli akut pankreatit için çeşitli eşik değerler tanımlanmıştır. Bu eşik değerler arasında en sık tercih edilenler ise 2 ve 3'tür. Çalışmamızda da şiddetli akut pankreatinin tanımlanması için 3 ve üzerindeki skorlar temel alınmıştır (121).

3.6.4. Glasgow-Imrieskorlaması

Blamey ve ark'ı (122) tarafından 1984 yılında AP'nin prognozunun tahmini için geliştirilmiştir. Ransonskorlamasında olduğu gibi sadece 48.saatte hesaplanmaktadır. Glasgow skrolaması diye de bilinen ölçek 8 parametreyi değerlendirmektedir: Yaş, kalsiyum, üre, LDH, PaO₂, WBC, albümin ve Glukoz seviyesi. Şiddetli AP'de en iyi tanısal performans 3 ve üzerindeki skorlarda izlenmiştir (123).

3.7. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizlerin SPSS versiyon15.0 (Chicago, ABD) paket programı kullanılarak yapıldı. ROC analizleri için MedCalc (Belçika) programı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılımına uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (*KolmogrovSmirnov*, *Shapiro-Wilk testi*) kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılan sayısal verilerde ortalama ve standart sapma, normal dağılmayanlarda ortanca ve minimum-maksimum değer şeklinde, nominal verilerde sayı ve yüzde şeklinde ifade edildi. Normal dağılan sayısal değişkenler iki grup arasında "*bağımsız gruplarda t testi*" kullanıldı.Normal dağılmayan sayısal değişkenler iki grup arasında "*Mann Whitney U testi*" kullanılarak analiz edildi. Nominal verilerin karşılaştırılmasında "*Ki-kare analizi*" ve "*FisherExact test*" kullanıldı. MPV ve diğer laboratuvar verilerinin AP şiddetindeki belirleyiciliği

“ROC analizi/eğrileri” ile gerçekleştirildi. ROC analizi eğri altında kalan alan (AUC) ve %95 güven aralığı (GA) ile ifade edildi. MPV ve diğer laboratuvar verileri için en iyi kesme noktaları/eşik değerler hesaplandı, bu değerlerin tanısal performansları sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değer (NPD) şeklinde ifade edildi. Çalışmadaki istatistiksel analizlerde $p<0.05$ 'in altındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

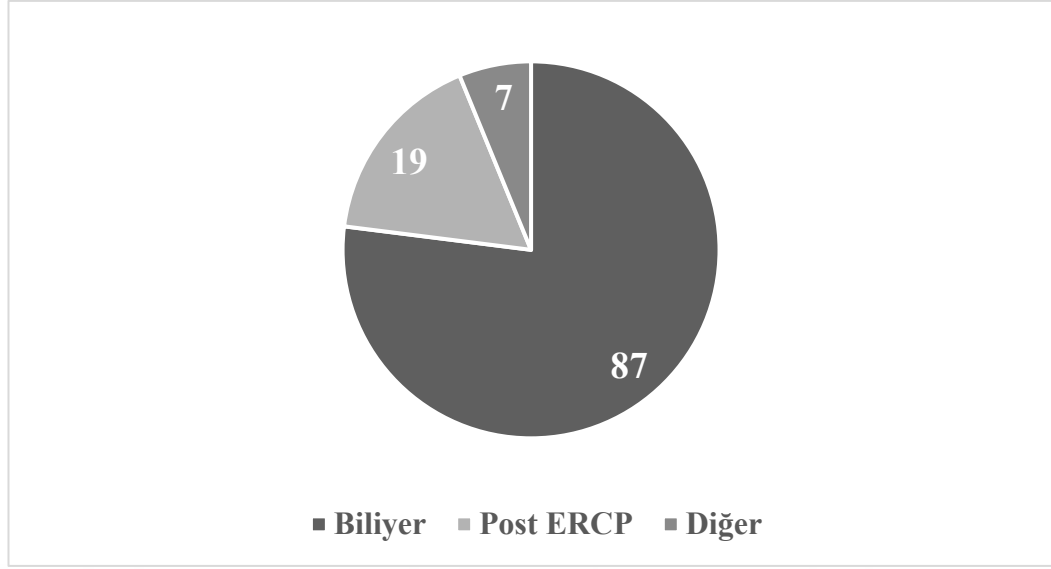
Çalışmaya dahil edilen 113 hastanın yaş ortalaması $59,5 \pm 19,5$ yıl (18-93 yaş) idi. Çalışmada kadın/erkek oranı 1,75/1 idi. Hastaların %54,9’unda (n=62) komorbid hastalık mevcuttu. En sık izlenen komorbiditeler sırasıyla HT (%41,6), DM (%8,8) ve KAH (%8,8) idi. hastaların ortalama VKİ değeri $28,1 \pm 4,2$ kg/m² idi (18-44,4 kg/m² aralığında). Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11. Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri

Özellik		Dağılım
Yaş	<i>Ort ± SS</i>	$59,5 \pm 19,5$
Cinsiyet	<i>N (%)</i>	
	Kadın	72 (63,7)
	Erkek	41 (36,3)
Komorbidite	<i>N (%)</i>	
	Var	62 (54,9)
	Yok	51 (45,1)
	HT (+)	47 (41,6)
	DM (+)	10 (8,8)
	KAH (+)	10 (8,8)
Alkol (+)	<i>N (%)</i>	2 (1,8)
Sigara (+)	<i>N (%)</i>	18 (15,9)
VKİ (kg/m ²)	<i>Ort ± SS</i>	$28,1 \pm 4,2$

HT; hipertansiyon, DM, diyabetes mellitus, KAH; koroner arter hastalığı, VKİ; vücut kitle indeksi

Hastalarda en sık izlenen AP etiyolojileri biliyer (%77) etiyoloji ve post ERCP (%16,8) idi. Bununla birlikte 3 hastada (%2,7) etiyoloji idiyopatik, 1 hastada (%0,9) distalfibrotik darlık, 1 hastada (%0,9) kist hidatik, 1 hastada (%0,9) koledok divertikülü, 1 hastada (%0,9) kolon kanseri metastazı idi (Şekil 4).



Şekil 4. Hastaların akut pankreatit etiyolojileri

Hastaların AP şiddeti Ranson, Glasgow, Apache II ve BISAP skorlarıyla değerlendirildi. Ölçek skorları Tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12. Akut pankreatit şiddet skorlamaları ve dağılımı

Ölçek	Ort $\pm$ SS	Median	Min-max
Ranson	2,5 $\pm$ 1,2	2	1-6
Glasgow	1,8 $\pm$ 1,3	2	0-5
Apache II	7,5 $\pm$ 4,5	7	0-22
BISAP	1,1 $\pm$ 1,1	1	0-4

Hastaların başvurusu sırasındaki laboratuvar değerleri Tablo 13’de gösterilmiştir.

Tablo 13. Hastaların başvuru sırasındaki laboratuvar değerleri

Laboratuvar		Başvuru
MPV (fL)	<i>Med (min-max)</i>	10,5 (8,8-13,2)
Nötrofil ($10^3/\mu\text{L}$)	<i>Med (min-max)</i>	8,5 (1,8-23,1)
Lenfosit ($10^3/\mu\text{L}$)	<i>Med (min-max)</i>	1,1 (0,2-4,6)
Platelet ($10^3/\mu\text{L}$)	<i>Med (min-max)</i>	249 (128-519)
NLO	<i>Med (min-max)</i>	7,3 (1,0-96,8)
CRP (mg/L)	<i>Med (min-max)</i>	20,6 (0,1-320)
Kalsiyum (mg/dL)	<i>Ort $\pm$ SS</i>	8,8 $\pm$ 0,7
BUN (mg/dL)	<i>Med (min-max)</i>	13 (5-85)
Ürikasid (mg/dL)	<i>Ort $\pm$ SS</i>	4,6 (2,0-10,1)
Kreatinin (mg/dL)	<i>Med (min-max)</i>	0,69 (0,32-4,06)
Laktat (mg/dL)	<i>Med (min-max)</i>	1,6 (0,2-4,2)
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	<i>Med (min-max)</i>	10,8 (3,3-24,7)
Glukoz (mg/dL)	<i>Med (min-max)</i>	110 (53-400)
Albumin (mg/dL)	<i>Med (min-max)</i>	4,0 (2,5-5,1)
AST (U/L)	<i>Med (min-max)</i>	221 (14-1000)
ALT (U/L)	<i>Med (min-max)</i>	320 (12-984)
LDH (IU/L)	<i>Med (min-max)</i>	369 (176-935)
Amilaz (U/L)	<i>Med (min-max)</i>	1333 (581-3798)
Lipaz (U/L)	<i>Med (min-max)</i>	1302 (581-3798)
Prokalsitonin (ng/mL)	<i>Med (min-max)</i>	0,76 (0,01-20)
Trigliserid (mg/dL)	<i>Med (min-max)</i>	97 (42-448)

*MPV; Ortalama platelet volümü, NLO; nötrofil/lenfosit oranı, CRP, C-reaktif protein, BUN; kan üre azotu, WBC; beyaz küre sayısı, AST; aspartataminotransferaz, ALT; alaninaminotransferaz, LDH; laktatdehidrojenaz

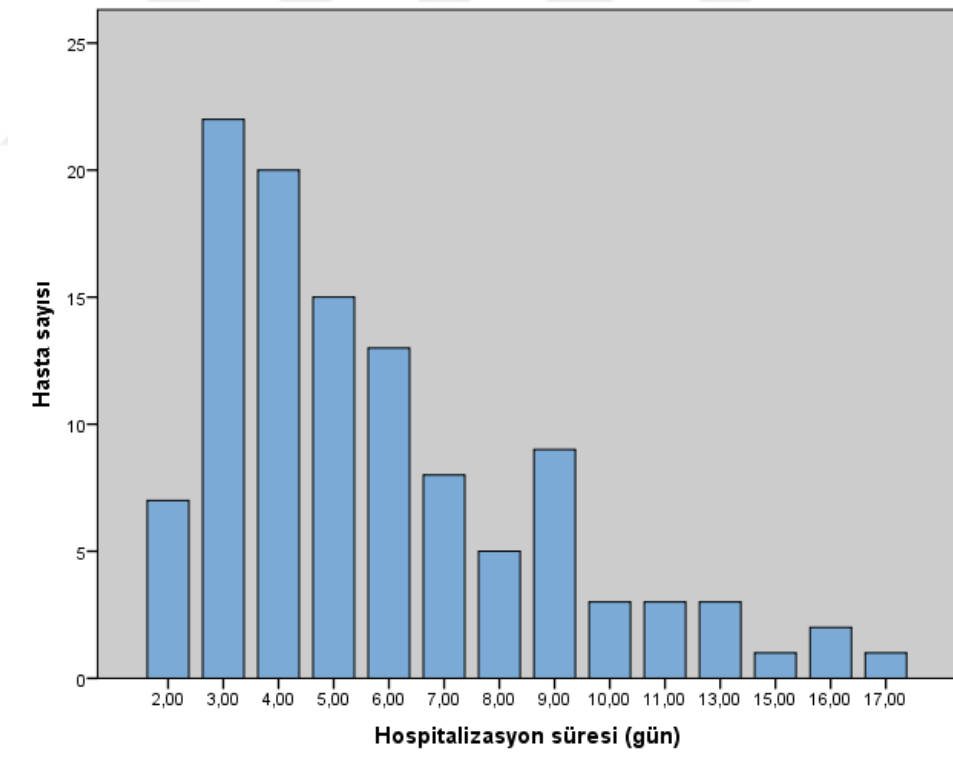
Hastaların başvurusu ve 48.saatte bakılan laboratuvar sonuçları karşılaştırıldı. Başvuru MPV değeri median 10,5 fL, 48. saat MPV değeri ise median 10,6 fL idi. 48. saat MPV değeri başvuru MPV değerine yakın olmasına rağmen MPV yüksekliği istatistiki açıdan anlamlı bulundu ($p=0,042$). Hastaların başvuru sırasındaki lenfosit ($p<0,001$) ve CRP ($p<0,001$) değerleri 48.saat değerlerinden daha düşük, nötrofil ($p<0,001$), platelet ($p<0,001$), NLO ($p<0,001$), kalsiyum ($p<0,001$) ve ürikasid ($p<0,001$) değerleri ise 48.saatten anlamlı derecede yüksekti (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların başvuru ve 48. saat laboratuvar değerleri ve analizi

Laboratuvar		Başvuru	48.saat	p değeri
MPV (fL)	Med (min-max)	10,5 (8,8-13,2)	10,6 (8,8-12,9)	0,042[†]
Nötrofil (10 ³ /μL)	Med (min-max)	8,5 (1,8-23,1)	6,3 (1,8-24,9)	<0,001[†]
Lenfosit (10 ³ /μL)	Med (min-max)	1,1 (0,2-4,6)	1,4 (0,2-3,5)	<0,001[†]
Platelet (10 ³ /μL)	Med (min-max)	249 (128-519)	220 (83-480)	<0,001[†]
NLO	Med (min-max)	7,3 (1,0-96,8)	5,2 (0,9-44,5)	<0,001[†]
CRP (mg/L)	Med (min-max)	20,6 (0,1-320)	77,0 (0,5-350)	<0,001[†]
Kalsiyum (mg/dL)	Ort ± SS	8,8 ± 0,7	8,3 ± 0,7	<0,001^{††}
BUN (mg/dL)	Med (min-max)	13 (5-85)	12 (5-99)	0,374 [†]
Ürikasid (mg/dL)	Ort ± SS	4,6 (2,0-10,1)	4,2 (1,4-11,6)	<0,001^{††}
Kreatinin (mg/dL)	Med (min-max)	0,69 (0,32-4,06)	0,63 (0,31-6,50)	0,051 [†]
Laktat (mg/dL)	Med (min-max)	1,6 (0,2-4,2)	1,6 (0,4-4,0)	0,507 [†]

[†]WilcoxonSignedRank test, ^{††}Eşlerde t testi

Çalışmaya dahil edilen 113 hastanın sadece 2'si kaybedilmişti (%1,8). Hastaların medianhospitalizasyon süresi 5 gündü (2-17 gün aralığında). Hospitalizasyon süreleri şekil 5'te gösterilmiştir.



Şekil 5. Hastaların hospitalizasyon süreleri

AP etiyolojilerine göre MPV seviyeleri analiz edildi. Ancak AP etiyolojilerine göre başvuru ve 48.saat MPV değerlerinde anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 15).

Tablo 15. AP etiyolojilerine göre başvuru ve 48.saat MPV değerleri

Etiyoloji	N	Başvuru MPV	48.saat MPV
Biliyer (+)	87	10,5 (8,8-13,2)	10,5 (9,0-12,9)
Biliyer (-)	26	10,6 (9,6-12,2)	10,8 (8,8-12,6)
p değeri		0,422	0,353
Post ERCP (+)	19	10,7 (9,6-12,2)	10,9 (8,8-12,6)
Post ERCP (-)	94	10,4 (8,8-13,2)	10,5 (9,0-12,9)
p değeri		0,275	0,272

*Tüm analizlerde Mann Whitney u testi kullanıldı

AP şiddeti Ranson kriterleri ile değerlendirildiğinde hastaların %50,4'ünde, Glasgow skoruyla değerlendirildiğinde %28,3'ünde, APACHEII ile değerlendirildiğinde %46'sında, BISAP ile değerlendirildiğinde %14,2'sinde şiddetli idi (Tablo 16).

Tablo 16. Ranson, Glasgow, APACHEII ve BISAP skorlarına göre Şiddetli AP sıklığı

Ölçek	Eşik değeri	Şiddetli AP N(%)
Ranson	≥ 3	57 (50,4)
Glasgow	≥ 3	32 (28,3)
APACHEII	> 7	52 (46)
BISAP	≥ 3	16 (14,2)

Ranson kriterlerine göre şiddetli ve şiddetli olmayan AP karşılaştırıldı. Şiddetli AP olan vakaların yaş ortalaması ($p < 0,001$) daha yüksek, komorbidite ($p = 0,030$) ve HT ($p = 0,043$) sıklığı daha yüksekti. Şiddetli AP vakalarında hospitalizasyon süresi daha uzundu ($p = 0,003$) (Tablo 17).

Tablo 17. Ranson kriterlerine göre şiddetli AP olan ve olmayan hastaların sosyodemografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırılması

		Şiddetli AP (+) (N=57)	Şiddetli AP (-) (N=56)	p değeri
Yaş	<i>Ort ± SS</i>	66,9 ± 18,0	52,1 ± 18,3	<0,001[†]
Cinsiyet	<i>N (%)</i>			0,606 ^{††}
	Kadın	35 (61,4)	37 (66,1)	
	Erkek	22 (38,6)	19 (33,9)	
Komorbidite (+)	<i>N (%)</i>	37 (64,9)	25 (44,6)	0,030^{††}
	HT (+)	29 (50,9)	18 (32,1)	0,043^{††}
	DM (+)	6 (10,5)	4 (7,1)	0,742 [*]
	KAH (+)	6 (10,5)	4 (7,1)	0,742 [*]
Sigara (+)	<i>N (%)</i>	9 (15,8)	9 (16,1)	0,967 ^{††}
VKİ (kg/m ²)	<i>Ort ± SS</i>	28,1 ± 4,5	28,0 ± 3,8	0,880 [†]
Etiyoloji	<i>N (%)</i>			
	Biliyer	47 (82,5)	40 (71,4)	0,164 ^{††}
	Post ERCP	6 (10,5)	13 (23,2)	0,071 ^{††}
	Diğer	4 (7,0)	3 (5,4)	0,510 [*]
Hospitalizasyon süresi	<i>Med (min-max)</i>	6 (2-17)	4 (2-13)	0,003^{**}

[†]Bağımsız gruplarda *t* testi, ^{††}Ki-kare testi, ^{*}Fisher's exact test, ^{**}Mann Whitney U testi

Şiddetli AP vakalarında başvuru nötrofil (p=0,005), NLO (p<0,001), CRP (p<0,001), BUN (p<0,001), ürikasid (p=0,018), kreatinin (p=0,001), WBC (p=0,015), Glukoz (p=0,020), AST (p<0,001), LDH (p<0,001) ve prokalsitonin (p=0,017) değerleri daha yüksek, lenfosit (p=0,010) ve kalsiyum (p=0,006) değerleri ise daha düşüktü. Şiddetli ve şiddetli olmayan AP vakaları arasında başvuru MPV değerleri benzerdi (p=0,984) (Tablo 18).

Tablo 18. Ranson kriterlerine göre şiddetli AP olan ve olmayan hastaların başvuru laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması

		Şiddetli AP (+) (N=57)	Şiddetli AP (-) (N=56)	p değeri
MPV (fL)	Med (min-max)	10,5 (8,9-12,8)	10,5 (8,8-13,2)	0,984 [†]
Nötrofil (10 ³ /µL)	Med (min-max)	10,1 (2,1-23,1)	7,2 (1,8-17,5)	0,005[†]
Lenfosit (10 ³ /µL)	Med (min-max)	0,9 (0,2-3,1)	1,3 (0,4-4,6)	0,010[†]
Platelet (10 ³ /µL)	Med (min-max)	246 (128-519)	251 (161-466)	0,535 [†]
NLO	Med (min-max)	10,3 (1,0-96,8)	5,3 (1,3-32,9)	<0,001[†]
CRP (mg/L)	Med (min-max)	46,2 (2-320)	17,3 (0,1-177)	0,004[†]
Kalsiyum (mg/dL)	Ort ± SS	8,6 ± 0,7	8,9 ± 0,5	0,006^{††}
BUN (mg/dL)	Med (min-max)	16 (6-85)	11,5 (5-22)	0,001[†]
Ürikasid (mg/dL)	Ort ± SS	5,1 ± 1,7	4,4 ± 1,3	0,018^{††}
Kreatinin (mg/dL)	Med (min-max)	0,7 (0,4-4,0)	0,6 (0,3-1,4)	0,001[†]
Laktat (mg/dL)	Med (min-max)	1,6 (0,2-4,2)	1,6 (0,5-3,7)	0,632 [†]
WBC (10 ³ /µL)	Med (min-max)	12,1 (5,1-24,7)	9,4 (3,3-20,8)	0,015[†]
Glukoz (mg/dL)	Med (min-max)	118 (64-355)	108 (53-400)	0,020[†]
Albumin (mg/dL)	Med (min-max)	3,9 (2,5-5,1)	4,0 (2,7-4,8)	0,137 [†]
AST (U/L)	Med (min-max)	308 (17-978)	173 (14-1000)	<0,001[†]
ALT (U/L)	Med (min-max)	349 (19-984)	297 (12-752)	0,218 [†]
LDH (IU/L)	Med (min-max)	421 (180-935)	314 (176-750)	<0,001[†]
Amilaz (U/L)	Med (min-max)	1364 (595-3766)	1265 (605-4487)	0,426 [†]
Lipaz (U/L)	Med (min-max)	1250 (581-3500)	1368 (687-3798)	0,052 [†]
Prokalsitonin (ng/mL)	Med (min-max)	0,96 (0,01-20)	0,68 (0,01-4,05)	0,017[†]
Trigliserid (mg/dL)	Med (min-max)	98 (42-448)	94,5 (43-305)	0,738 [†]

[†]Mann Whitney U testi, ^{††}Bağımsız gruplarda t testi

Şiddetli AP vakalarında 48.saat NLO (p=0,046), CRP (p=0,012), BUN (p<0,001), ürik asid (p=0,017), kreatinin (p=0,001) ve laktat (p=0,034) seviyeleri daha yüksek, lenfosit (p=0,022) ve kalsiyum (p=0,003) değerleri ise daha düşüktü. 48.saat MPV değerleri şiddetli ve şiddetli olmayan AP vakalarında benzer düzeydeydi (p=0,409)(Tablo 19).

Tablo 19. Ranson kriterlerine göre şiddetli AP olan ve olmayan hastaların 48. saat laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması

		Şiddetli AP (+) (N=57)	Şiddetli AP (-) (N=56)	p değeri
MPV (fL)	Med (min-max)	10,5 (9,1-12,8)	10,6 (8,8-12,9)	0,409 [†]
Nötrofil (10 ³ /µL)	Med (min-max)	6,8 (1,9-24,9)	5,8 (1,8-18,7)	0,209 [†]
Lenfosit (10 ³ /µL)	Med (min-max)	1,2 (0,2-3,1)	1,5 (0,2-3,5)	0,022[†]
Platelet (10 ³ /µL)	Med (min-max)	216 (83-400)	234 (85-480)	0,114 [†]
NLO	Med (min-max)	6,2 (0,9-44,5)	3,5 (0,9-36,6)	0,046[†]
CRP (mg/L)	Med (min-max)	93,6 (0,5-350)	43,6 (0,5-291)	0,012[†]
Kalsiyum (mg/dL)	Ort ± SS	8,1 ± 0,7	8,5 ± 0,6	0,003^{††}
BUN (mg/dL)	Med (min-max)	14 (5-99)	10,5 (5-26)	<0,001[†]
Ürikasid (mg/dL)	Ort ± SS	4,8 ± 2,0	4,0 ± 1,3	0,017^{††}
Kreatinin (mg/dL)	Med (min-max)	0,7 (0,3-6,5)	0,5 (0,3-1,3)	0,001[†]
Laktat (mg/dL)	Med (min-max)	1,7 (0,6-4,0)	1,5 (0,4-3,4)	0,034[†]

[†]Mann Whitney U testi, ^{††}Bağımsız gruplarda t testi

Glasgow kriterlerine göre şiddetli ve şiddetli olmayan AP karşılaştırıldı. Şiddetli AP olan vakaların yaş ortalaması (p<0,001) daha yüksek, HT (p=0,016) sıklığı daha fazlaydı. Şiddetli AP vakalarında hospitalizasyon süresi daha uzundu (p<0,001) (Tablo 20).

Tablo 20. Glasgow skoruna göre şiddetli AP olan ve olmayan hastaların sosyodemografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırılması

		Şiddetli AP (+) (N=32)	Şiddetli AP (-) (N=81)	p değeri
Yaş	Ort ± SS	73,0 ± 16,2	54,2 ± 18,2	<0,001[†]
Cinsiyet	N (%)			0,546 ^{††}
	Kadın	19 (59,4)	53 (65,4)	
	Erkek	13 (40,6)	28 (34,6)	
Komorbidite (+)	N (%)	22 (68,8)	40 (49,4)	0,062 ^{††}
	HT (+)	19 (59,4)	28 (34,6)	0,016^{††}
	DM (+)	2 (6,2)	8 (9,9)	0,722 [*]
	KAH (+)	4 (12,5)	6 (7,4)	0,465 [*]
Sigara (+)	N (%)	5 (15,6)	13 (16)	0,956 ^{††}
VKİ (kg/m ²)	Ort ± SS	28,4 ± 4,7	28,0 ± 4,0	0,650 [†]
Etiyoloji	N (%)			
	Biliyer	24 (75)	63 (77,8)	0,752 ^{††}
	Post ERCP	6 (18,8)	13 (16)	0,729 ^{††}
	Diğer	2 (6,2)	5 (6,2)	0,641 [*]
Hospitalizasyon süresi	Med (min-max)	7 (3-17)	4 (2-13)	<0,001^{**}

[†]Bağımsız gruplarda t testi, ^{††}Ki-kare testi, ^{*}Fisher's exact test, ^{**}Mann Whitney U testi

Şiddetli AP vakalarında başvuru nötrofil ($p<0,001$), NLO ($p<0,001$), CRP ($p<0,001$), BUN ($p<0,001$), ürikasid ($p=0,019$), kreatinin ($p<0,001$), laktat ($p=0,033$), WBC ($p<0,001$) ve prokalsitonin ($p<0,001$) değerleri daha yüksek, lenfosit ($p=0,002$), kalsiyum ($p<0,001$), albümin ($p<0,001$) ve lipaz ($p=0,016$) değerleri ise daha düşüktü. Şiddetli ve şiddetli olmayan AP vakaları arasında başvuru MPV değerleri benzerdi ($p=0,764$) (Tablo 21).

Tablo 21. Glasgow skoruna göre şiddetli AP olan ve olmayan hastaların başvuru laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması

		Şiddetli AP (+) (N=32)	Şiddetli AP (-) (N=81)	p değeri
MPV (fL)	Med (min-max)	10,4 (8,9-12,8)	10,5 (8,8-13,2)	0,764 [†]
Nötrofil ($10^3/\mu\text{L}$)	Med (min-max)	12,9 (2,1-23,1)	7,5 (1,8-17,1)	<0,001[†]
Lenfosit ($10^3/\mu\text{L}$)	Med (min-max)	0,8 (0,2-3,1)	1,3 (0,3-4,6)	0,002[†]
Platelet ($10^3/\mu\text{L}$)	Med (min-max)	241 (128-427)	250 (155-519)	0,277 [†]
NLO	Med (min-max)	15,7 (1-96,8)	6,3 (1,3-41,8)	<0,001[†]
CRP (mg/L)	Med (min-max)	63,5 (4,3-320)	15,3 (0,1-177)	<0,001[†]
Kalsiyum (mg/dL)	Ort $\pm$ SS	8,3 $\pm$ 0,8	8,9 $\pm$ 0,5	<0,001^{††}
BUN (mg/dL)	Med (min-max)	21 (6-85)	12 (5-31)	<0,001[†]
Ürikasid (mg/dL)	Ort $\pm$ SS	5,5 $\pm$ 1,9	4,5 $\pm$ 1,3	0,019^{††}
Kreatinin (mg/dL)	Med (min-max)	0,9 (0,4-4,0)	0,6 (0,3-1,4)	<0,001[†]
Laktat (mg/dL)	Med (min-max)	1,9 (0,2-4,2)	1,6 (0,5-3,7)	0,033[†]
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	Med (min-max)	14,7 (5,1-24,7)	9,8 (3,3-19,3)	<0,001[†]
Glukoz (mg/dL)	Med (min-max)	120 (53-355)	109 (58-400)	0,125 [†]
Albumin (mg/dL)	Med (min-max)	3,5 (2,5-4,4)	4,0 (3,0-5,1)	<0,001[†]
AST (U/L)	Med (min-max)	280 (17-978)	214 (14-1000)	0,185 [†]
ALT (U/L)	Med (min-max)	239 (19-984)	337 (12-910)	0,495 [†]
LDH (IU/L)	Med (min-max)	413 (180-806)	346 (176-935)	0,069 [†]
Amilaz (U/L)	Med (min-max)	1206 (595-3766)	1347 (605-4487)	0,549 [†]
Lipaz (U/L)	Med (min-max)	1079 (581-3500)	1367 (687-3798)	0,016[†]
Prokalsitonin (ng/mL)	Med (min-max)	2,30 (0,01-20)	0,67 (0,01-13)	<0,001[†]
Trigliserid (mg/dL)	Med (min-max)	109 (57-385)	94 (42-448)	0,078 [†]

[†]Mann Whitney U testi, ^{††}Bağımsız gruplarda t testi

Şiddetli AP vakalarında 48.saat nötrofil ($p=0,008$), NLO ($p=0,002$), CRP ($p=0,006$), BUN ($p<0,001$), ürik asid ($p=0,011$), kreatinin ($p<0,001$) ve laktat ($p=0,012$) seviyeleri daha yüksek, lenfosit ($p=0,013$) ve kalsiyum ($p<0,001$) değerleri

ise daha düşüktü. 48.saat MPV değerleri şiddetli ve şiddetli olmayan AP vakalarında benzer düzeydeydi (p=0,711)(Tablo 22).

Tablo 22. Glasgow skoruna göre şiddetli AP olan ve olmayan hastaların 48. saat laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması

		Şiddetli AP (+) (N=32)	Şiddetli AP (-) (N=81)	p değeri
MPV (fL)	<i>Med (min-max)</i>	10,6 (8,8-12,8)	10,5 (9,0-12,9)	0,711 [†]
Nötrofil (10 ³ /µL)	<i>Med (min-max)</i>	8,4 (2,1-24,9)	5,7 (1,8-18,7)	0,008[†]
Lenfosit (10 ³ /µL)	<i>Med (min-max)</i>	1,2 (0,3-2,1)	1,4 (0,2-3,5)	0,013[†]
Platelet (10 ³ /µL)	<i>Med (min-max)</i>	209 (83-409)	232 (85-480)	0,114 [†]
NLO	<i>Med (min-max)</i>	7,5 (1,3-44,5)	3,7 (0,9-36,6)	0,002[†]
CRP (mg/L)	<i>Med (min-max)</i>	105 (3,8-350)	54,6 (0,5-350)	0,006[†]
Kalsiyum (mg/dL)	<i>Ort ± SS</i>	7,9 ± 0,7	8,5 ± 0,6	<0,001^{††}
BUN (mg/dL)	<i>Med (min-max)</i>	22,5 (5-99)	11 (5-34)	<0,001[†]
Ürikasid (mg/dL)	<i>Ort ± SS</i>	5,2 ± 2,3	4,1 ± 1,4	0,011^{††}
Kreatinin (mg/dL)	<i>Med (min-max)</i>	0,8 (0,3-6,5)	0,5 (0,3-1,4)	<0,001[†]
Laktat (mg/dL)	<i>Med (min-max)</i>	1,8 (0,9-4,0)	1,5 (0,4-3,9)	0,012[†]

[†]Mann Whitney U testi, ^{††}Bağımsız gruplarda t testi

APACHE II skoruna göre şiddetli ve şiddetli olmayan AP karşılaştırıldı. Şiddetli AP olan vakaların yaş ortalaması (p<0,001) daha yüksek, komorbidite (p<0,001) ve HT (p=0,016) sıklığı daha fazlaydı. Şiddetli AP vakalarında hospitalizasyon süresi daha uzundu (p<0,001) (Tablo 23).

Tablo 23. APACHE II skoruna göre şiddetli AP olan ve olmayan hastaların sosyodemografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırılması

		Şiddetli AP (+) (N=52)	Şiddetli AP (-) (N=61)	p değeri
Yaş	<i>Ort ± SS</i>	75,3 ± 9,4	46,1 ± 15,4	<0,001[†]
Cinsiyet	<i>N (%)</i>			0,044 ^{††}
	Kadın	28 (53,8)	44 (72,1)	
	Erkek	24 (46,2)	17 (27,9)	
Komorbidite (+)	<i>N (%)</i>	39 (75,0)	23 (37,7)	<0,001^{††}
	HT (+)	35 (67,3)	12 (19,7)	<0,001^{††}
	DM (+)	6 (11,5)	4 (6,6)	0,509*
	KAH (+)	7 (13,5)	3 (4,9)	0,182*
Sigara (+)	<i>N (%)</i>	9 (17,3)	9 (14,8)	0,712 ^{††}
VKİ (kg/m ²)	<i>Ort ± SS</i>	28,4 ± 4,7	27,8 ± 3,7	0,441 [†]
Etiyoloji	<i>N (%)</i>			
	Biliyer	42 (80,8)	45 (73,8)	0,378 ^{††}
	Post ERCP	7 (13,5)	12 (19,7)	0,379 ^{††}
	Diğer	3 (5,8)	4 (6,6)	0,589*
Hospitalizasyon süresi	<i>Med (min-max)</i>	6 (3-17)	4 (2-15)	<0,001^{**}

[†]Bağımsız gruplarda t testi, ^{††}Ki-kare testi, *Fisher's exact test, **Mann Whitney U testi

Şiddetli AP vakalarında başvuru nötrofil (p=0,012), NLO (p<0,001), CRP (p<0,001), BUN (p<0,001), ürikasid (p=0,012), kreatinin (p<0,001), laktat (p=0,005) ve prokalsitonin (p<0,001) değerleri daha yüksek, lenfosit (p<0,001), platelet (p<0,001), kalsiyum (p=0,001), albümin (p=0,002), ALT (p=0,015) ve lipaz (p=0,006) değerleri ise daha düşüktü. Şiddetli ve şiddetli olmayan AP vakaları arasında başvuru MPV değerleri benzerdi (p=0,616) (Tablo 24).

Tablo 24. APACHE II skoruna göre şiddetli AP olan ve olmayan hastaların başvuru laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması

		Şiddetli AP (+) (N=52)	Şiddetli AP (-) (N=61)	p değeri
MPV (fL)	Med (min-max)	10,5 (8,8-12,8)	10,3 (9,1-13,2)	0,616 [†]
Nötrofil (10 ³ /µL)	Med (min-max)	11,0 (2,1-23,1)	7,4 (1,8-22,8)	0,012[†]
Lenfosit (10 ³ /µL)	Med (min-max)	0,9 (0,2-3,1)	1,3 (0,3-4,6)	<0,001[†]
Platelet (10 ³ /µL)	Med (min-max)	225 (128-427)	272 (161-519)	<0,001[†]
NLO	Med (min-max)	11,2 (1-96,8)	5,3 (1,3-42,8)	<0,001[†]
CRP (mg/L)	Med (min-max)	51,3 (0,1-320)	15,2 (1,1-210)	<0,001[†]
Kalsiyum (mg/dL)	Ort ± SS	8,5 ± 0,7	8,9 ± 0,6	0,001^{††}
BUN (mg/dL)	Med (min-max)	19,5 (8-85)	11 (5-29)	<0,001[†]
Ürikasid (mg/dL)	Ort ± SS	5,2 ± 1,6	4,4 ± 1,4	0,012^{††}
Kreatinin (mg/dL)	Med (min-max)	0,8 (0,4-4,0)	0,6 (0,3-1,4)	<0,001[†]
Laktat (mg/dL)	Med (min-max)	1,9 (0,7-4,2)	1,4 (0,2-3,7)	0,005[†]
WBC (10 ³ /µL)	Med (min-max)	13,2 (5,1-24,7)	9,8 (3,3-24,6)	0,053 [†]
Glukoz (mg/dL)	Med (min-max)	118 (53-355)	109 (58-400)	0,118 [†]
Albumin (mg/dL)	Med (min-max)	3,8 (2,5-5,1)	4,0 (3,0-4,8)	0,002[†]
AST (U/L)	Med (min-max)	244 (17-964)	197 (14-1000)	0,513 [†]
ALT (U/L)	Med (min-max)	250 (19-984)	361 (12-910)	0,015[†]
LDH (IU/L)	Med (min-max)	388 (180-806)	334 (176-935)	0,089 [†]
Amilaz (U/L)	Med (min-max)	1202 (595-3969)	1405 (605-4487)	0,253 [†]
Lipaz (U/L)	Med (min-max)	1114 (581-3798)	1398 (687-3500)	0,006[†]
Prokalsitonin (ng/mL)	Med (min-max)	1,46 (0,01-20)	0,66 (0,01-1,92)	<0,001[†]
Trigliserid (mg/dL)	Med (min-max)	101 (42-448)	93 (43-305)	0,504 [†]

[†]Mann Whitney U testi, ^{††}Bağımsız gruplarda t testi

Şiddetli AP vakalarında 48.saat nötrofil (p=0,024), NLO (p<0,001), CRP (p=0,008), BUN (p<0,001), ürik asid (p=0,019) ve kreatinin (p<0,001) seviyeleri daha yüksek, lenfosit (p<0,001), platelet (p=0,003), ve kalsiyum (p=0,024) değerleri ise daha düşüktü. 48.saat MPV değerleri şiddetli ve şiddetli olmayan AP vakalarında benzer düzeydeydi (p=0,680) (Tablo 25).

Tablo 25. APACHE II skoruna göre şiddetli AP olan ve olmayan hastaların 48. saat laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması

		Şiddetli AP (+) (N=52)	Şiddetli AP (-) (N=61)	p değeri
MPV (fL)	Med (min-max)	10,6 (9,0-12,8)	10,5 (8,8-12,9)	0,680 [†]
Nötrofil (10 ³ /µL)	Med (min-max)	7,6 (2,1-24,9)	4,9 (1,8-20,3)	0,024[†]
Lenfosit (10 ³ /µL)	Med (min-max)	1,1 (0,2-3,0)	1,7 (0,2-3,5)	<0,001[†]
Platelet (10 ³ /µL)	Med (min-max)	206 (83-409)	239 (85-480)	0,003[†]
NLO	Med (min-max)	7,4 (0,9-44,5)	3,0 (0,9-36,6)	<0,001[†]
CRP (mg/L)	Med (min-max)	99 (1,6-350)	41,1 (0,5-350)	0,008[†]
Kalsiyum (mg/dL)	Ort ± SS	8,2 ± 0,7	8,5 ± 0,7	0,024^{††}
BUN (mg/dL)	Med (min-max)	15 (6-99)	10 (5-34)	<0,001[†]
Ürikasid (mg/dL)	Ort ± SS	4,8 ± 2,1	4,0 ± 1,3	0,019^{††}
Kreatinin (mg/dL)	Med (min-max)	0,7 (0,3-6,5)	0,5 (0,3-1,3)	<0,001[†]
Laktat (mg/dL)	Med (min-max)	1,7 (0,6-4,0)	1,5 (0,4-3,8)	0,114 [†]

[†]Mann Whitney U testi, ^{††}Bağımsız gruplarda t testi

BISAP skoruna göre şiddetli ve şiddetli olmayan AP karşılaştırıldı. Şiddetli AP olan vakaların yaş ortalaması (p<0,001) daha yüksek, komorbidite (p=0,022) ve HT (p=0,003) sıklığı daha fazlaydı. Şiddetli AP vakalarında hospitalizasyon süresi daha uzundu (p<0,001) (Tablo 26).

Tablo 26. BISAP skoruna göre şiddetli AP olan ve olmayan hastaların sosyodemografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırılması

		Şiddetli AP (+) (N=16)	Şiddetli AP (-) (N=97)	p değeri
Yaş	Ort ± SS	80,5 ± 8,5	56,1 ± 18,7	<0,001[†]
Cinsiyet	N (%)			0,218 ^{††}
	Kadın	8 (50)	64 (66)	
	Erkek	8 (50)	33 (34)	
Komorbidite (+)	N (%)	13 (81,2)	49 (50,5)	0,022^{††}
	HT (+)	12 (75)	35 (36,1)	0,003^{††}
	DM (+)	1 (6,2)	9 (9,3)	0,571 [*]
	KAH (+)	2 (12,5)	8 (8,2)	0,632 [*]
Sigara (+)	N (%)	2 (12,5)	16 (16,5)	0,511 [*]
VKİ (kg/m ²)	Ort ± SS	28,1 ± 5,3	28,1 ± 4,0	0,988 [†]
Etiyoloji	N (%)			
	Biliyer	15 (93,8)	72 (74,2)	0,113 [*]
	Post ERCP	1 (6,2)	18 (18,6)	0,301 [*]
	Diğer	0	7 (7,2)	0,591 [*]
Hospitalizasyon süresi	Med (min-max)	9 (4-16)	4,5 (2-17)	<0,001^{**}

[†]Bağımsız gruplarda t testi, ^{††}Ki-kare testi, ^{*}Fisher's exact test, ^{**}Mann Whitney U testi

Şiddetli AP vakalarında başvuru nötrofil (p=0,001), NLO (p<0,001), CRP (p<0,001), BUN (p<0,001), ürikasid (p=0,012), kreatinin (p<0,001), laktat (p<0,001), WBC (p=0,003), LDH (p=0,037) ve prokalsitonin (p<0,001) değerleri daha yüksek, lenfosit (p=0,008), platelet (p=0,016), kalsiyum (p=0,001), albümin (p=0,001) ve lipaz (p<0,001) değerleri ise daha düşüktü. Şiddetli ve şiddetli olmayan AP vakaları arasında başvuru MPV değerleri benzerdi (p=0,085) (Tablo 27).

Tablo 27. BISAP skoruna göre şiddetli AP olan ve olmayan hastaların başvuru laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması

		Şiddetli AP (+) (N=16)	Şiddetli AP (-) (N=97)	p değeri
MPV (fL)	Med (min-max)	10,5 (9,9-12,8)	10,5 (8,8-13,2)	0,085 [†]
Nötrofil (10 ³ /µL)	Med (min-max)	13,9 (2,1-23,1)	8,0 (1,8-22,8)	0,001[†]
Lenfosit (10 ³ /µL)	Med (min-max)	0,7 (0,2-3,1)	1,2 (0,3-4,6)	0,008[†]
Platelet (10 ³ /µL)	Med (min-max)	196 (128-327)	252 (155-519)	0,016[†]
NLO	Med (min-max)	17,3 (1,0-96,8)	6,7 (1,3-42,8)	<0,001[†]
CRP (mg/L)	Med (min-max)	71,3 (11,1-320)	17,4 (0,1-276)	<0,001[†]
Kalsiyum (mg/dL)	Ort ± SS	8,2 ± 0,9	8,8 ± 0,6	0,001^{††}
BUN (mg/dL)	Med (min-max)	31 (9-85)	12 (5-32)	<0,001[†]
Ürikasid (mg/dL)	Ort ± SS	6,2 ± 1,8	4,6 ± 1,4	<0,001^{††}
Kreatinin (mg/dL)	Med (min-max)	1,2 (0,6-4,0)	0,6 (0,3-1,4)	<0,001[†]
Laktat (mg/dL)	Med (min-max)	2,3 (1,1-4,2)	1,5 (0,2-3,7)	<0,001[†]
WBC (10 ³ /µL)	Med (min-max)	15,6 (5,1-24,7)	10,3 (3,3-24,6)	0,003[†]
Glukoz (mg/dL)	Med (min-max)	122 (82-355)	110 (53-400)	0,076 [†]
Albumin (mg/dL)	Med (min-max)	3,4 (2,5-4,4)	4,0 (2,7-5,1)	0,001[†]
AST (U/L)	Med (min-max)	305 (75-964)	216 (14-1000)	0,275 [†]
ALT (U/L)	Med (min-max)	208 (39-984)	337 (12-910)	0,469 [†]
LDH (IU/L)	Med (min-max)	419 (180-806)	346 (176-935)	0,037[†]
Amilaz (U/L)	Med (min-max)	1194 (595-3766)	1347 (687-3798)	0,556 [†]
Lipaz (U/L)	Med (min-max)	726 (581-3500)	1365 (687-3798)	<0,001[†]
Prokalsitonin (ng/mL)	Med (min-max)	3,51 (0,36-20)	0,71 (0,01-14,21)	<0,001[†]
Trigliserid (mg/dL)	Med (min-max)	115 (61-385)	97 (42-448)	0,358 [†]

[†]Mann Whitney U testi, ^{††}Bağımsız gruplarda t testi

Şiddetli AP vakalarında 48.saat nötrofil (p=0,003), NLO (p<0,001), CRP (p<0,001), BUN (p<0,001), ürik asid (p=0,009) ve kreatinin (p<0,001) seviyeleri daha yüksek, lenfosit (p=0,001), platelet (p=0,003), ve kalsiyum (p=0,004) değerleri

ise daha düşüktü. Şiddetli AP olgularında 48. saat MPV değerleri şiddetli olmayan olgulardan anlamlı derecede daha yüksekti (p=0,026) (Tablo 28).

Tablo 28. BISAP skoruna göre şiddetli AP olan ve olmayan hastaların 48. saat laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması

		Şiddetli AP (+) (N=16)	Şiddetli AP (-) (N=97)	p değeri
MPV (fL)	Med (min-max)	10,9 (9,6-12,8)	10,5 (8,8-12,9)	0,026[†]
Nötrofil (10 ³ /µL)	Med (min-max)	9,4 (3,9-24,9)	5,7 (1,8-20,3)	0,003[†]
Lenfosit (10 ³ /µL)	Med (min-max)	0,8 (0,3-1,7)	1,4 (0,2-3,5)	0,001[†]
Platelet (10 ³ /µL)	Med (min-max)	190 (83-292)	231 (85-480)	0,003[†]
NLO	Med (min-max)	9,9 (5,2-44,5)	3,8 (0,9-36,6)	<0,001[†]
CRP (mg/L)	Med (min-max)	137 (64,1-340)	55,2 (0,5-350)	<0,001[†]
Kalsiyum (mg/dL)	Ort ± SS	7,8 ± 0,9	8,4 ± 0,6	0,004^{††}
BUN (mg/dL)	Med (min-max)	35 (6-99)	12 (5-44)	<0,001[†]
Ürikasid (mg/dL)	Ort ± SS	6,2 ± 2,7	4,1 ± 1,4	0,009^{††}
Kreatinin (mg/dL)	Med (min-max)	1,3 (0,4-6,5)	0,6 (0,3-1,4)	<0,001[†]
Laktat (mg/dL)	Med (min-max)	2,0 (0,9-4,0)	1,5 (0,4-3,9)	0,005[†]

[†]Mann Whitney U testi, ^{††}Bağımsız gruplarda t testi

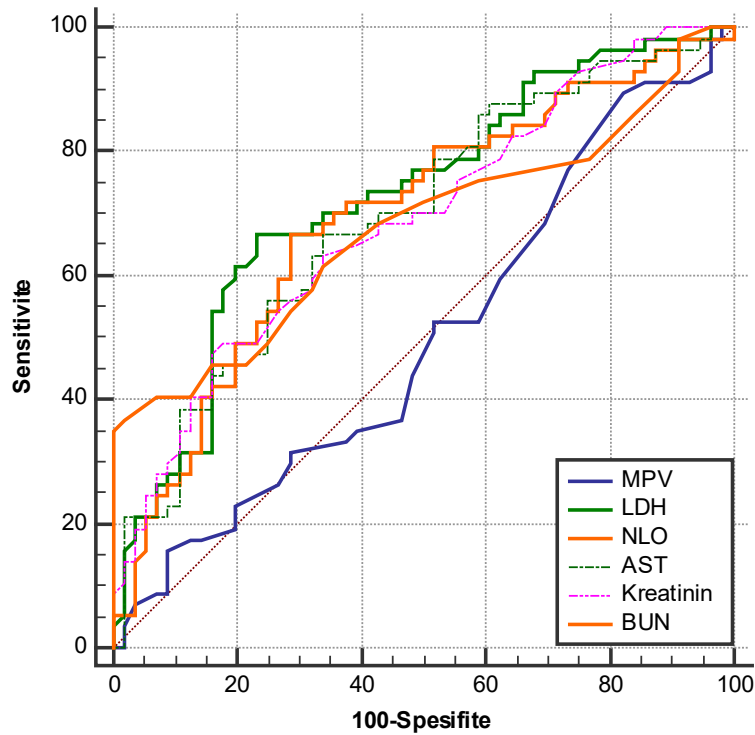
Başvuru ve 48. saat MPV seviyelerinin AP şiddet göstergeleri olan Ranson, Glasgow, APACHE II ve BISAP skorlarıyla korelasyonu analiz edildi, ancak anlamlı korelasyon izlenmedi (Tablo 29).

Tablo 29. MPV skoruyla AP şiddet ölçekleri skorlarının korelasyonu

Ölçek		Başvuru MPV	48. saat MPV
Ranson	Rho	-0,009	-0,020
	p değeri	0,926	0,836
Glasgow	Rho	-0,022	0,051
	p değeri	0,817	0,592
APACHEII	Rho	0,020	0,050
	p değeri	0,836	0,598
BISAP	Rho	-0,017	0,102
	p değeri	0,861	0,281

*Tüm analizlerde "Spearman Korelasyon testi" kullanılmıştır

MPV değerlerinin Şiddetli AP vakalarını belirlemedeki etkinliği ROC analizleriyle değerlendirildi. Şiddetli AP tanısı Ranson, Glasgow, APACHEII ve BISAP ile değerlendirildi ve her biri için ayrı ayrı ROC analizi gerçekleştirildi. Ranson kriterlerine göre değerlendirildiğinde Şiddetli AP’de başvuru MPV seviyelerinin 10,9 fL üzeri değerlerde %37,5 sensitivite, %77,1 spesifite gösterdiği izlendi. Bununla birlikte başvuru parametrelerinden Şiddetli AP için en belirleyici parametreler sırasıyla LDH (AUC=0,726), NLO (AUC=0,694), AST (AUC=0,693), kreatinin (AUC=0,689) ve BUN (AUC=0,678) idi (Şekil 6).



Şekil 6. Başvuru sırasında MPV ve diğer laboratuvar verilerinin Ranson kriterlerine göre şiddetli AP’deki belirleyiciliği

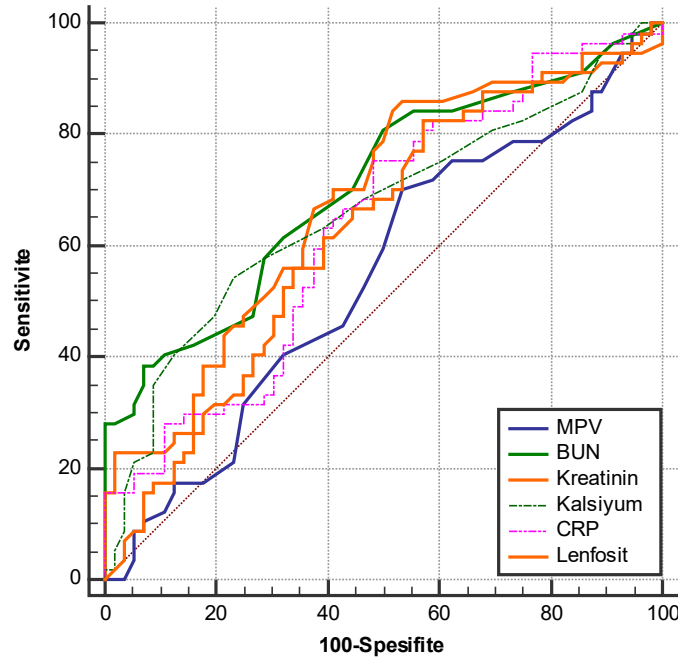
Ranson kriterlerine göre şiddetli AP tanısı için başvuru MPV ve diğer laboratuvar parametrelerinin tanısal performansı Tablo 30’da gösterilmiştir.

Tablo 30. Başvuru MPV ve diğer laboratuvar verilerinin Ranson kriterlerine göre şiddetli AP tanısındaki belirleyiciliği ve tanısal performansı

	Eşik değeri	AUC	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPD (%)	NPD (%)
MPV	>10,9	0,532	37,5	77,1	52,9	64,3
Nötrofil	>8,06	0,655	68,4	60,7	63,9	65,4
Lenfosit	≤1,03	0,641	54,3	75	68,9	61,8
Platelet	≤214	0,534	36,8	80,4	65,6	55,6
NLO	>7,53	0,694	66,7	71,4	70,4	67,8
CRP	>58,02	0,658	43,9	85,7	75,8	60
Kalsiyum	≤8,3	0,621	33,3	87,5	73,1	56,3
BUN	>22	0,678	35,1	100	100	60,2
Ürikasid	>5,4	0,621	49,1	76,4	68,3	59,2
Kreatinin	>0,81	0,689	47,4	83,9	75	61
Laktat	>2,2	0,526	28,6	79,6	59,3	51,8
WBC	>9,76	0,632	71,9	55,4	62,1	66
Glukoz	>126	0,627	40,4	82,1	69,7	57,5
Albumin	≤4,3	0,581	89,5	25	54,8	70
AST	>216	0,693	66,7	66,1	66,7	66,1
ALT	>582	0,567	21,1	94,6	80	54,1
LDH	>391	0,726	66,7	76,8	74,5	69,4
Amilaz	>767	0,543	94,7	25	56,2	82,4
Lipaz	≤1569	0,606	78,9	46,4	60	68,4
Prokalsitonin	>1,04	0,637	50	87,2	82,4	59,4
Trigliserid	>152	0,518	29,8	82,1	63	53,5

**Tüm analizlerde ROC analizi kullanıldı. Eşik değerlerin belirlenmesinde Youden indeksi temel alındı. AUC; eğri altında kalan alan, PPD; pozitif prediktif değer, NPD; negatif prediktif değer*

Şiddetli AP’de 48.saat MPV seviyelerinin 10,7 fL altındaki değerlerde %70,2 sensitivite, %46,4 spesifite gösterdiği izlendi. Bununla birlikte 48. saatteki parametrelerden şiddetli AP için en belirleyici olanlar sırasıyla BUN (AUC=0,705), kreatinin (AUC=0,677), kalsiyum (AUC=0,662), CRP (AUC=0,636) ve lenfosit (AUC=0,625) idi (Şekil 7).



Şekil 7. 48.saat MPV ve diğer laboratuvar verilerinin Ranson kriterlerine göre şiddetli AP'deki belirleyiciliği

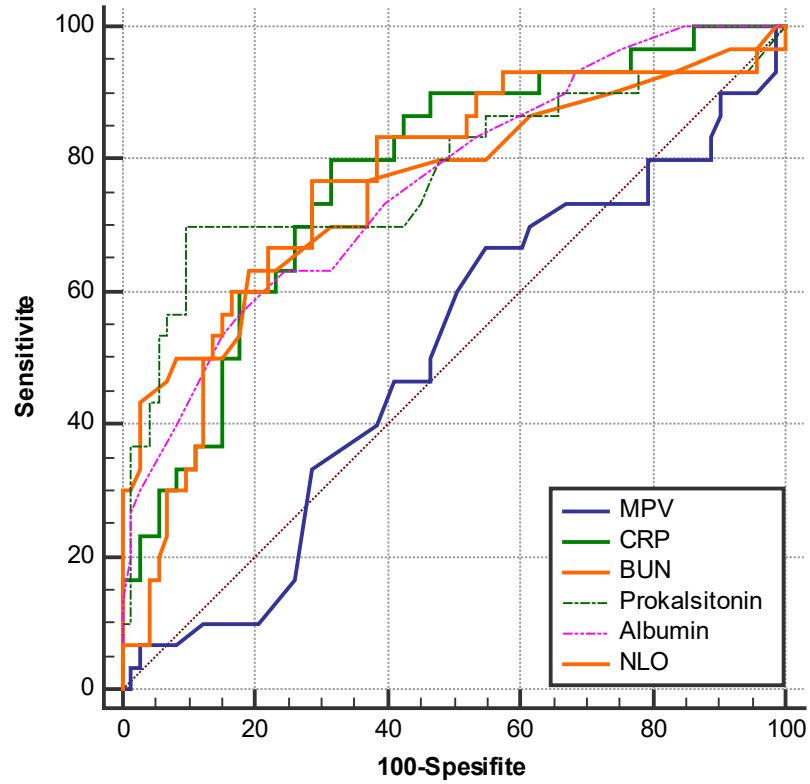
Ranson kriterlerine göre şiddetli AP tanısı için 48. saatteki MPV ve diğer laboratuvar parametrelerinin tanısal performansı Tablo 31'de gösterilmiştir.

Tablo 31. 48.saatteki MPV ve diğer laboratuvar verilerinin Ranson kriterlerine göre şiddetli AP tanısındaki belirleyiciliği ve tanısal performansı

	Eşik değeri	AUC	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPD (%)	NPD (%)
MPV	≤10,7	0,545	70,2	46,4	57,1	60,5
Nötrofil	>4,65	0,569	75,4	42,9	57,3	63,2
Lenfosit	≤1,77	0,625	82,5	42,9	59,5	70,6
Platelet	≤231	0,586	66,7	55,4	60,3	62
NLO	>4,12	0,609	68,4	58,9	62,9	64,7
CRP	>46,27	0,636	75,4	51,8	61,4	67,4
Kalsiyum	≤8,2	0,662	54,4	76,8	70,5	62,3
BUN	>18	0,705	38,6	92,9	84,6	59,8
Ürikasid	>5,8	0,604	28	90,9	76,2	54,9
Kreatinin	>0,53	0,677	84,2	48,2	62,3	75
Laktat	>1,5	0,617	62,5	61,1	62,5	61,1

*Tüm analizlerde ROC analizi kullanıldı. Eşik değerlerin belirlenmesinde Youden indeksi temel alındı. AUC; eğri altında kalan alan, PPD; pozitif prediktif değer, NPD; negatif prediktif değer

Glasgow skoruna göre değerlendirildiğinde Şiddetli AP’de başvuru MPV seviyelerinin 9,8 fL üzeri değerlerde %90,6 sensitivite, %22,2 spesifite gösterdiği izlendi. Bununla birlikte başvuru parametrelerinden Şiddetli AP için en belirleyici olanlar sırasıyla CRP (AUC=0,787), BUN (AUC=0,781), prokalsitonin (AUC=0,780), albümin (AUC=0,773) ve NLO (AUC=0,761) idi (Şekil 8).



Şekil 8. Başvuru sırasında MPV ve diğer laboratuvar verilerinin Glasgow skoruna göre şiddetli AP’deki belirleyiciliği

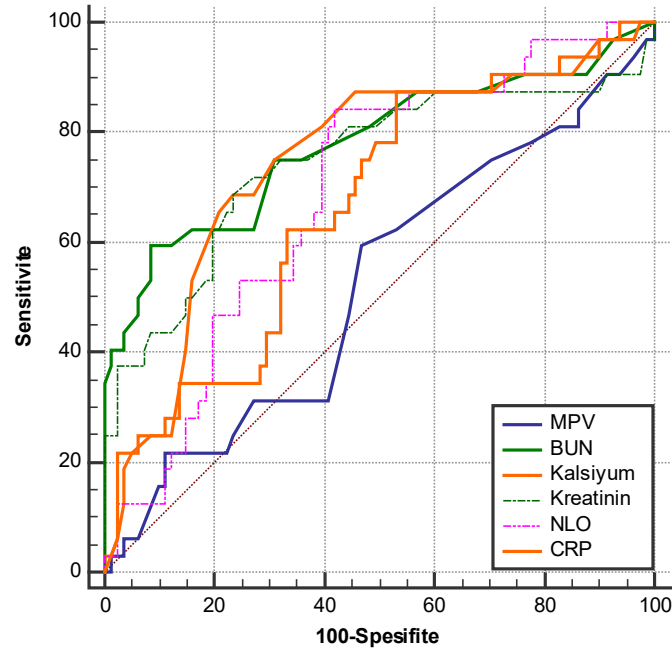
Glasgow skoruna göre şiddetli AP tanısı için başvuru MPV ve diğer laboratuvar parametrelerinin tanısal performansı Tablo 32’de gösterilmiştir.

Tablo 32. Başvuru MPV ve diğer laboratuvar verilerinin Glasgow skoruna göre şiddetli AP tanısındaki belirleyiciliği ve tanısal performansı

	Eşik değeri	AUC	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPD (%)	NPD (%)
MPV	>9,8	0,518	90,6	22,2	31,5	85,7
Nötrofil	>11,89	0,741	65,6	79	55,3	85,3
Lenfosit	≤0,99	0,692	65,6	71,6	47,7	84,1
Platelet	≤205	0,566	46,9	84	53,6	80
NLO	>9,12	0,761	75	74,1	53,3	88,2
CRP	>27,8	0,787	81,2	69,1	51	90,3
Kalsiyum	≤8,7	0,719	68,7	69,1	46,8	84,8
BUN	>18	0,781	65,6	82,7	60	85,9
Ürikasid	>6,1	0,642	43,7	86,2	56	79,3
Kreatinin	>0,79	0,758	71,9	81,5	69,5	88
Laktat	>2,2	0,632	46,7	83,7	51,9	80,7
WBC	>13,29	0,719	68,7	77,8	55	86,3
Glukoz	>152	0,593	37,5	88,9	57,1	78,3
Albumin	≤3,5	0,773	53,1	86,4	60,7	82,4
AST	>357	0,580	43,7	75,3	41,2	77,2
ALT	≤266	0,541	56,2	65,4	39,1	79,1
LDH	>404	0,610	56,2	65,4	39,1	79,1
Amilaz	≤1038	0,536	43,7	69,1	35,9	75,7
Lipaz	≤1330	0,645	71,9	55,6	39	83,3
Prokalsitonin	>1,46	0,780	70	90,4	75	88
Trigliserid	>56	0,607	100	19,8	33	100

**Tüm analizlerde ROC analizi kullanıldı. Eşik değerlerin belirlenmesinde Youden indeksi temel alındı. AUC; eğri altında kalan alan, PPD; pozitif prediktif değer, NPD; negatif prediktif değer*

Şiddetli AP’de 48.saat MPV seviyelerinin 10,5 fL üzerindeki değerlerde %59,4 sensitivite, %53,1 spesifite gösterdiği izlendi. Bununla birlikte 48.saatteki parametrelerden şiddetli AP için en belirleyici olanlar sırasıyla BUN (AUC=0,778), kalsiyum (AUC=0,747), kreatinin (AUC=0,677), NLO (AUC=0,689) ve CRP (AUC=0,667) idi (Şekil 9).



Şekil 9. 48.saatteki MPV ve diğer laboratuvar verilerinin Glasgow skoruna göre şiddetli AP'deki belirleyiciliği

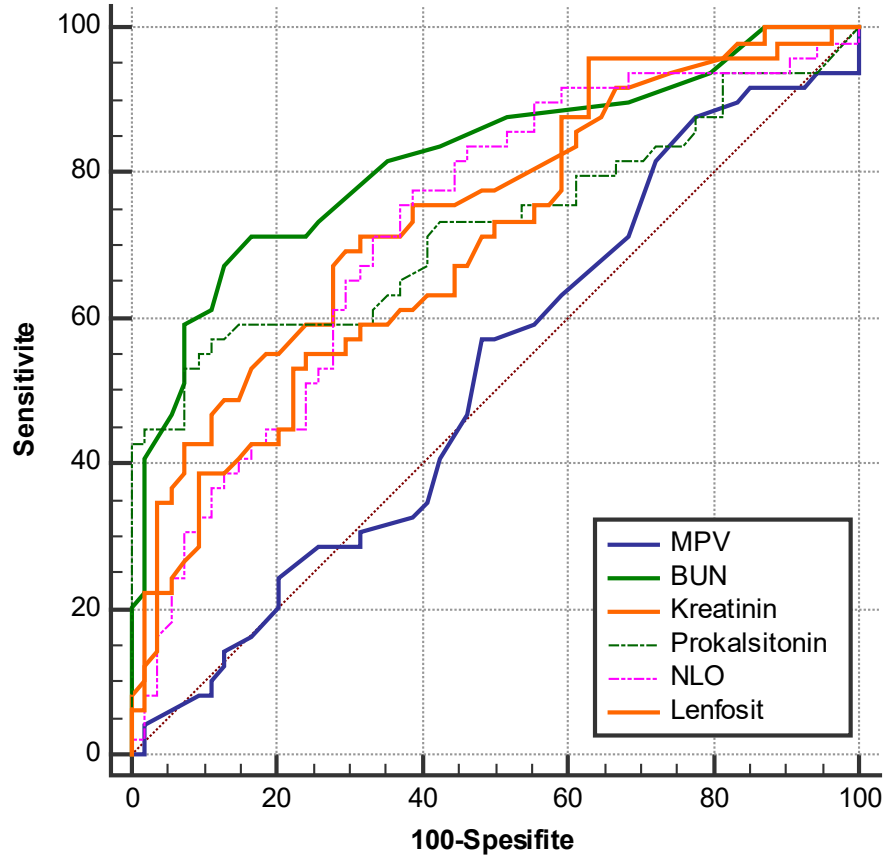
Glasgow skoruna göre şiddetli AP tanısı için 48. saatteki MPV ve diğer laboratuvar parametrelerinin tanısal performansı Tablo 33'de gösterilmiştir.

Tablo 33. 48.saatteki MPV ve diğer laboratuvar verilerinin Glasgow skoruna göre şiddetli AP tanısındaki belirleyiciliği ve tanısal performansı

	Eşik değeri	AUC	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPD (%)	NPD (%)
MPV	>10,5	0,522	59,4	53,1	33,3	76,8
Nötrofil	>6,38	0,661	71,9	60,5	41,8	84,5
Lenfosit	≤1,74	0,650	90,6	39,5	37,2	91,4
Platelet	≤228	0,596	71,9	53,1	37,7	82,7
NLO	>4,21	0,689	84,4	58	44,3	90,4
CRP	>41,1	0,667	87,5	46,9	39,5	90,5
Kalsiyum	≤8,1	0,747	68,7	76,5	53,7	86,1
BUN	>18	0,778	59,4	91,4	73,1	85,1
Ürikasid	>5,8	0,641	40,6	90	61,9	79,1
Kreatinin	>0,73	0,747	68,7	76,5	53,7	86,1
Laktat	>1,5	0,656	76,7	58,7	41,1	87

*Tüm analizlerde ROC analizi kullanıldı. Eşik değeri belirlenmesinde Youden indeksi temel alındı. AUC; eğri altında kalan alan, PPD; pozitif prediktif değeri, NPD; negatif prediktif değeri

APACHE II skoruna göre değerlendirildiğinde şiddetli AP’de başvuru MPV seviyelerinin 9,9 fL üzeri değerlerde %80,8 sensitivite, %29,5 spesifite gösterdiği izlendi. Bununla birlikte başvuru parametrelerinden şiddetli AP için en belirleyici olanlar sırasıyla BUN (AUC=0,823), kreatinin (AUC=0,741), prokalsitonin (AUC=0,727), NLO (AUC=0,719) ve lenfosit (AUC=0,700) idi (Şekil 10).



Şekil 10. Başvuru MPV ve diğer laboratuvar verilerinin APACHE II skoruna göre şiddetli AP’deki belirleyiciliği

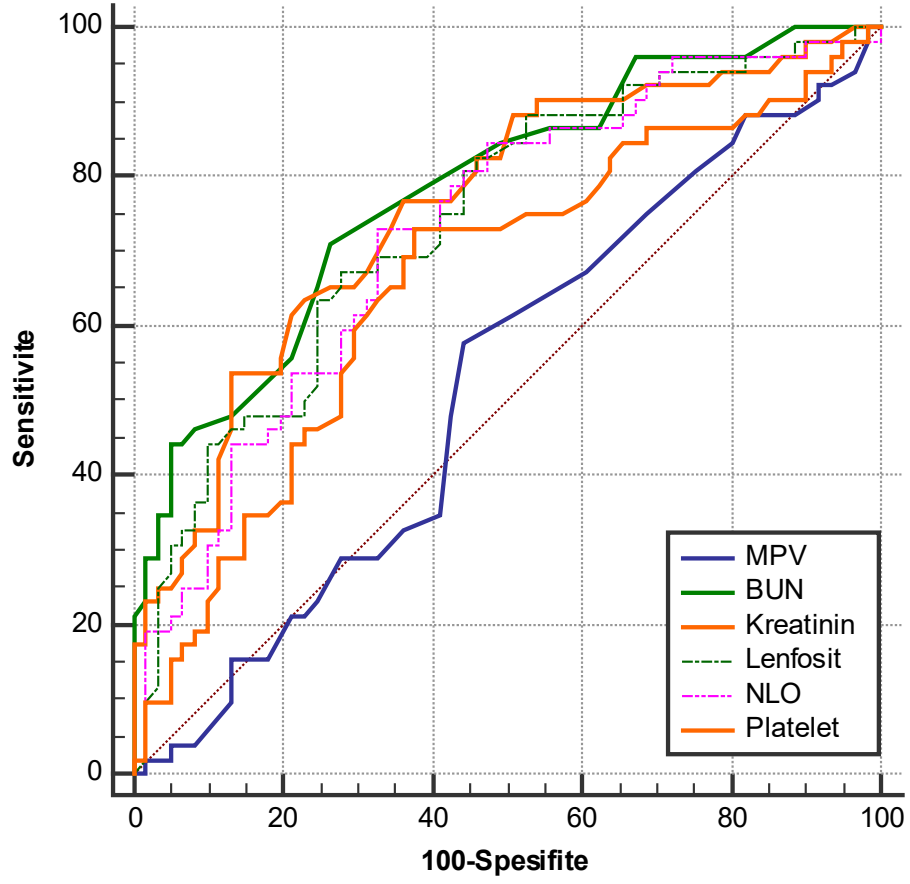
APACHE II skoruna göre şiddetli AP tanısı için başvuru MPV ve diğer laboratuvar parametrelerinin tanısal performansı Tablo 34’te gösterilmiştir.

Tablo 34. Başvuru MPV ve diğer laboratuvar verilerinin APACHE II skoruna göre şiddetli AP tanısındaki belirleyiciliği ve tanısal performansı

	Eşik değeri	AUC	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPD (%)	NPD (%)
MPV	>9,9	0,527	80,8	29,5	49,4	64,3
Nötrofil	>8,06	0,637	69,2	59	59	69,2
Lenfosit	≤0,91	0,700	51,9	80,3	69,2	66,2
Platelet	≤237	0,699	63,5	78,7	71,7	71,6
NLO	>7,53	0,719	69,2	70,5	66,7	72,9
CRP	>27,8	0,691	63,5	70,5	64,7	69,4
Kalsiyum	≤9,3	0,653	94,2	31,1	53,8	86,4
BUN	>16	0,823	67,3	88,5	83,3	76,1
Ürik asid	>4,3	0,631	71,2	58,3	59,7	70
Kreatinin	>0,79	0,741	53,8	83,6	73,7	68
Laktat	>1,8	0,656	52	71,7	60,5	64,2
WBC	>12,88	0,606	51,9	73,8	62,8	64,3
Glukoz	>117	0,586	53,8	63,9	56	61,9
Albumin	≤3,8	0,667	53,8	72,1	62,2	64,7
AST	>197	0,536	61,5	50,8	51,6	60,8
ALT	≤277	0,634	59,6	68,9	62	66,7
LDH	>287	0,593	84,6	37,7	53,7	74,2
Amilaz	≤1960	0,563	88,5	29,5	51,7	75
Lipaz	≤1346	0,649	69,2	59	59	69,2
Prokalsitonin	>1,04	0,727	57,1	88,9	82,4	69,6
Trigliserid	>135	0,537	38,5	77	58,8	59,5

**Tüm analizlerde ROC analizi kullanıldı. Eşik değerlerin belirlenmesinde Youden indeksi temel alındı. AUC; eğri altında kalan alan, PPD; pozitif prediktif değer, NPD; negatif prediktif değer*

Şiddetli AP'de 48.saat MPV seviyelerinin 10,5 fL üzerindeki değerlerde %57,7 sensitivite, %55,7 spesifite gösterdiği izlendi. Bununla birlikte 48.saattteki parametrelerden şiddetli AP için en belirleyici olanlar sırasıyla BUN (AUC=0,783), kreatinin (AUC=0,759), lenfosit (AUC=0,742), NLO (AUC=0,728) ve platelet (AUC=0,660) idi (Şekil 11).



Şekil 11. 48.saatteki MPV ve diğer laboratuvar verilerinin APACHE II skoruna göre şiddetli AP'deki belirleyiciliği

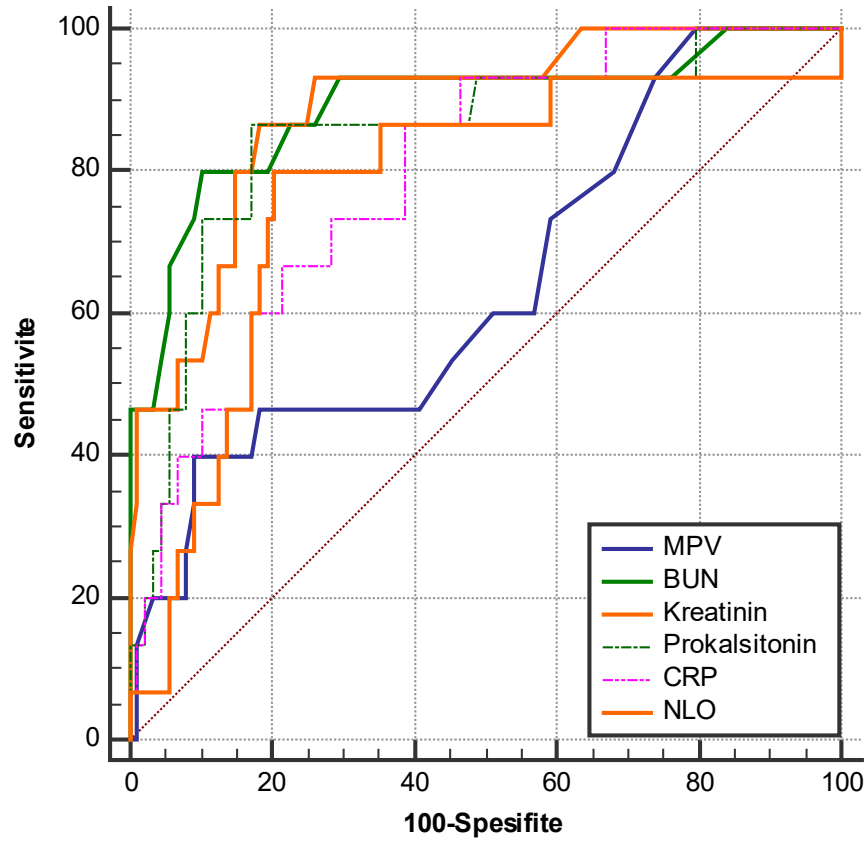
APACHE II skoruna göre şiddetli AP tanısı için 48. saatteki MPV ve diğer laboratuvar parametrelerinin tanısal performansı Tablo 35'te gösterilmiştir.

Tablo 35. 48.saat MPV ve diğer laboratuvar verilerinin APACHE II skoruna göre şiddetli AP tanısındaki belirleyiciliği ve tanısal performansı

	Eşik değeri	AUC	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPD (%)	NPD (%)
MPV	>10,5	0,523	57,7	55,7	52,6	60,7
Nötrofil	>4,57	0,623	80,8	44,3	55,3	70,3
Lenfosit	≤1,34	0,742	67,3	72,1	67,3	72,1
Platelet	≤228	0,660	73,1	62,3	62,3	73,1
NLO	>4,37	0,728	73,1	67,2	65,5	74,5
CRP	>41,1	0,646	78,8	50,8	57,7	73,8
Kalsiyum	≤8,5	0,631	71,2	54,1	56,9	68,7
BUN	>12	0,783	71,2	73,8	69,8	75
Ürik asid	>5,6	0,603	36,5	90	76	62,1
Kreatinin	>0,61	0,759	76,9	63,9	64,5	76,5
Laktat	>1,2	0,587	84	30	50	69,2

**Tüm analizlerde ROC analizi kullanıldı. Eşik değerlerin belirlenmesinde Youden indeksi temel alındı. AUC; eğri altında kalan alan, PPD; pozitif prediktif değer, NPD; negatif prediktif değer*

BISAP skoruna göre değerlendirildiğinde şiddetli AP'de başvuru MPV seviyelerinin 11,6 fL üzeri değerlerde %37,5 sensitivite, %91,8 spesifite gösterdiği izlendi. Bununla birlikte başvuru parametrelerinden şiddetli AP için en belirleyici olanlar sırasıyla BUN (AUC=0,904), kreatinin (AUC=0,900), prokalsitonin (AUC=0,853), CRP (AUC=0,803) ve NLO (AUC=0,794) idi (Şekil 12).



Şekil 12. Başvuru MPV ve diğer laboratuvar verilerinin BISAP skoruna göre şiddetli AP'deki belirleyiciliği

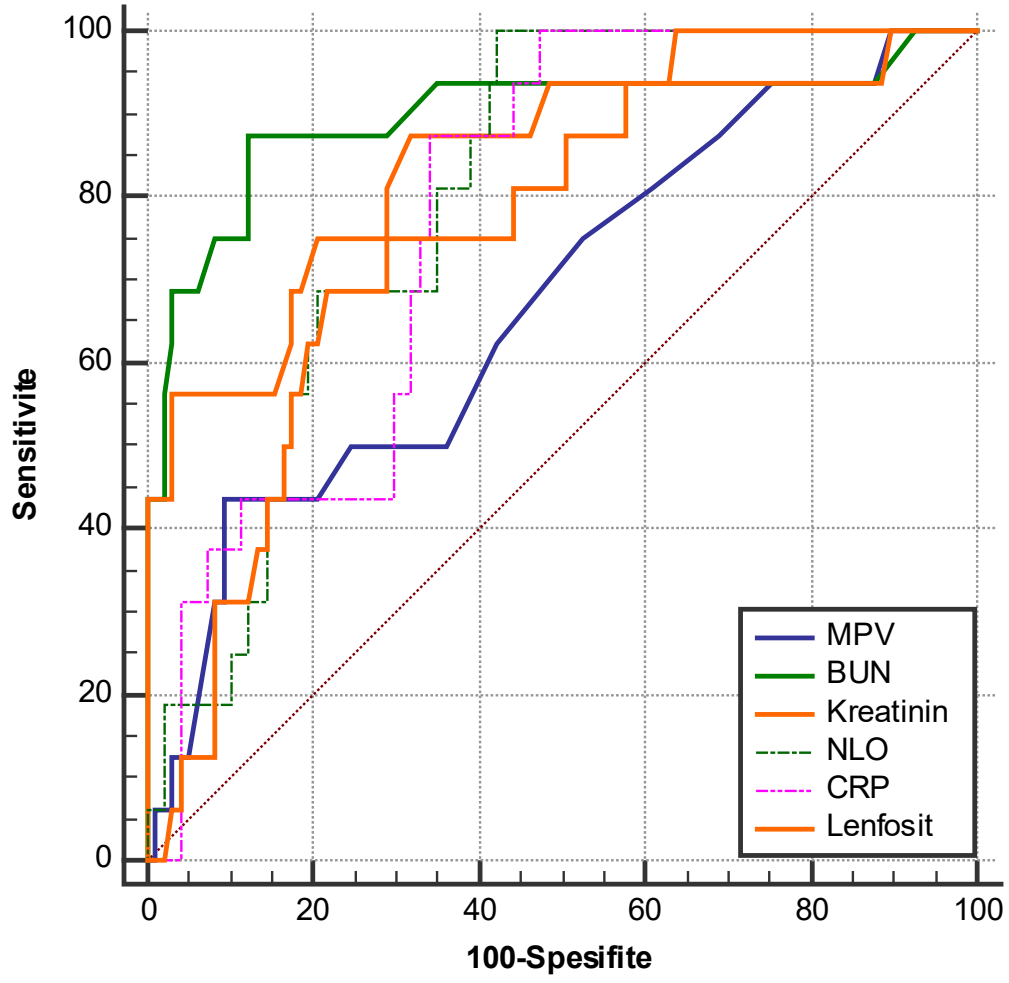
BISAP skoruna göre şiddetli AP tanısı için başvuru MPV ve diğer laboratuvar parametrelerinin tanısal performansı Tablo 36'da gösterilmiştir.

Tablo 36. Başvuru MPV ve diğer laboratuvar verilerinin BISAP skoruna göre şiddetli AP tanısındaki belirleyiciliği ve tanısal performansı

	Eşik değeri	AUC	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPD (%)	NPD (%)
MPV	>11,6	0,635	37,5	91,8	42,9	89,9
Nötrofil	>11,89	0,757	81,2	74,2	34,2	96
Lenfosit	≤0,84	0,709	62,5	76,3	30,3	92,5
Platelet	≤205	0,688	62,5	81,4	35,7	92,9
NLO	>12,92	0,794	81,2	81,4	41,9	96,3
CRP	>27,8	0,803	87,5	61,9	27,5	96,8
Kalsiyum	≤8,5	0,705	62,5	75,3	29,4	92,4
BUN	>21	0,904	81,2	90,7	59,1	96,7
Ürik asid	>4,6	0,759	87,5	56,2	25	96,4
Kreatinin	>0,84	0,900	87,5	83,5	46,7	97,6
Laktat	>2,2	0,787	68,7	83	40,7	94
WBC	>13,29	0,734	81,2	72,2	32,5	95,9
Glukoz	>111	0,639	68,7	54,6	20	91,4
Albumin	≤3,5	0,754	62,5	81,4	35,7	92,9
AST	>357	0,585	50	73,2	23,5	89,9
ALT	≤244	0,557	62,5	64,9	22,7	91,3
LDH	>357	0,663	81,2	52,6	22	94,4
Amilaz	≤1333	0,546	62,5	51,5	17,5	89,3
Lipaz	≤1236	0,785	87,5	62,9	28	96,8
Prokalsitonin	>1,46	0,853	86,7	83	46,4	97,3
Trigliserid	>110	0,572	56,2	64,9	20,9	90

**Tüm analizlerde ROC analizi kullanıldı. Eşik değerlerin belirlenmesinde Youden indeksi temel alındı. AUC; eğri altında kalan alan, PPD; pozitif prediktif değer, NPD; negatif prediktif değer*

Şiddetli AP’de 48.saat MPV seviyelerinin 11,7 fL üzerindeki değerlerde %43,7 sensitivite, %90,7 spesifite gösterdiği izlendi. Bununla birlikte 48.saattteki parametrelerden şiddetli AP için en belirleyici olanlar sırasıyla BUN (AUC=0,898), kreatinin (AUC=0,840), NLO (AUC=0,798), CRP (AUC=0,778) ve lenfosit (AUC=0,764) idi (Şekil 13).



Şekil 13. 48.saatteki MPV ve diğer laboratuvar verilerinin BISAP skoruna göre şiddetli AP'deki belirleyiciliği

BISAP skoruna göre şiddetli AP tanısı için 48.saatteki MPV ve diğer laboratuvar parametrelerinin tanısal performansı Tablo 37'de gösterilmiştir.

Tablo 37. 48.saat MPV ve diğer laboratuvar verilerinin BISAP skoruna göre şiddetli AP tanısındaki belirleyiciliği ve tanısal performansı

	Eşik değeri	AUC	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPD (%)	NPD (%)
MPV	>11,7	0,674	43,7	90,7	43,7	90,7
Nötrofil	>6,38	0,732	87,5	57,7	25,5	96,6
Lenfosit	≤1,06	0,764	68,7	78,4	34,4	93,8
Platelet	≤211	0,734	81,2	63,9	27,1	95,4
NLO	>5,13	0,798	100	57,7	28,1	100
CRP	>94,88	0,778	87,5	66	29,8	97
Kalsiyum	≤8,1	0,710	75	70,1	29,3	94,4
BUN	>18	0,898	87,5	87,6	53,8	97,7
Ürik asid	>5,8	0,731	56,2	87,5	42,9	92,3
Kreatinin	>0,71	0,840	87,5	68	31,1	97,1
Laktat	>1,5	0,719	87,5	55,3	25	96,3

**Tüm analizlerde ROC analizi kullanıldı. Eşik değerlerin belirlenmesinde Youden indeksi temel alındı. AUC; eğri altında kalan alan, PPD; pozitif prediktif değer, NPD; negatif prediktif değer*

5. TARTIŞMA

AP enzimlerin prematür aktivasyonu sonucunda aniden başlayan pankreas inflamasyonudur. Hastalık insidansı 5-80/100,000 arasında, neden olduğu mortalite ise %10-15 arasında değişmektedir (124,125). Ancak çoğu vakada hastalık hafif seyretmekte ve komplikasyonsuz iyileşmektedir. Vakaların yaklaşık %20'sinde prognozu kötüleştiren ağır şiddetli hastalık izlenmektedir. Ağır şiddetli vakalarda mortalite %29-43 arasında değişmektedir. Hastalığın ve hastalık şiddetinin erken tanınması prognoz üzerinde olumlu etkiye sahiptir. Tanı için kullanılan amilaz ve lipaz gibi enzim düzeylerinin prognoz tahmininde yetersiz olması AP hastalarında kullanılabilecek yeni göstergelerin arayışına neden olmuştur (126). Bu nedenle çok sayıda skorelama sistemi, klinik ve biyokimyasal belirtecin AP şiddetindeki belirleyiciliği araştırılmıştır (5). İdeal belirtecin kolay uygulanabilir, hızlı hesaplanabilir ve güvenilir olması gerekmektedir, ancak AP şiddetinin hesaplanması için önerilen bazı sistemler buna uygun değildir (127). Farklı hastalıklarda MPV seviyesinin hastalık aktivitesini ve inflamasyonu yansıttığı bildirilmiştir (128). AP patogenezinde inflamasyonun önemli bir yer tutması MPV gibi hızlı hesaplanabilir, kolay ulaşılabilir bir yöntemin AP şiddetlendirmesinde kullanılabileceğini akla getirmektedir. Ancak AP hastalarında MPV seviyesini değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır ve çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (5,7,129-135). Çalışmamızda bu nedenle AP hastalarında MPV seviyelerinin tanısal performansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızın ilk dikkat çeken bulgusu başvuru MPV seviyelerinin 48.saatte artış göstermesiydi. Bu artışa paralel şekilde platelet seviyesinde azalma izlenmişti. MPV seviyelerinin hastalık sürecinde tedaviyle birlikte artış göstermesi trombositlerin inflamatuvar rolüne atfedilmektedir. İnflamatuvar durumda proinflamatuvar ve prokoagülatör faktörlerin hücre içi sentezinin artması, granüllerin degranülasyonu ve dalakta platelet depolanmasının başlaması nedeniyle büyük plateletlerin yüzdesi artmaktadır. Eş zamanlı olarak bu hücreler inflamasyon alanına göç etmektedir. Bu nedenle inflamasyon durumunda MPV seviyelerinin azaldığı, platelet seviyelerinin artış gösterdiği ifade edilmiştir (116,136,137). AP patogenezinin inflamasyonla ilişkili olması nedeniyle başlangıç MPV seviyesinin

tedaviyle birlikte inflamasyonun azalmasıyla 48. saatte yükseldiği söylenebilir. Ancak AP'de MPV seviyelerinin seyri hakkında bulgularımızı destekleyen çalışmalar olmasına rağmen çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (5,129-132).

Lei ve ark'ının(129) 2017 yılında yaptığı çalışmada 117 AP hastası değerlendirilmiştir. Çalışmamızdan farklı bu çalışmada kolorektal polipi olan 34 hasta kontrol grubu olarak seçilmiştir. Çalışmada AP hastalarında başvuru MPV seviyelerinin kontrol grubundan daha düşük olduğu, ancak tedaviyle birlikte 48. saat ve sonrasında yükseldiği bildirilmiştir. MPV seviyelerinin yükselmesi bulgularımızla örtüşmekteydi. Diğer taraftan tedaviyle birlikte MPV seviyelerinin yükselerek normal seviyeye gelmesi hastalık sürecinde inflamasyonun azalması ve remisyona ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızda kontrol grubu olmadığı için MPV değerleri kontrollerle kıyaslanamamıştır.

Okuturlar ve ark'ının(130) 2015 yılında yaptığı çalışmada 331 AP hastası değerlendirilmiş, hastaların başvuru ve remisyona (taburculuk günü) MPV değerleri incelenmiştir. Çalışmada hastalar biliyer ve biliyer olmayan etiyojiler şeklinde ikiye ayrılmış, her iki etiyojik grupta da remisyona MPV değerlerinin başvuru MPV değerlerinden daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda remisyona değerlerinden ziyade 48.saat MPV seviyesi değerlendirilmiş olmasına rağmen bulgularımız örtüşmekteydi.

Beyazıt ve ark'ının(5) çalışmasında hem hafif şiddetli hastalarda hem de ağır şiddetli hastalarda remisyona MPV seviyelerinin başvuru MPV seviyelerinden daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Çalışmada MPV seviyelerinin başlangıçta düşük olmasında plateletlerin sadece tromboziste ve hemostazda görevli olmadığı aynı zamanda inflamasyon süreçlerinin regülasyonunda da görevli olduğu bildirilmiştir. Çalışmada ek olarak, AP patogeneğinde önemli rolü olduğu gösterilen sitokinlerin MPV seviyesini etkileyebileceği ifade edilmiştir. Daha önce AP hastalarında tümör nekrozis faktör alfa, IL-1, IL-6 ve monositkemotaktik protein-1 seviyesinin artış gösterdiği, bu faktörlerden özellikle IL-6'nın MPV seviyelerinde azalmaya neden olabileceği ileri sürülmüştür (138-141)

Bununla birlikte MPV seyri hakkında çelişkili sonuçlar da bildirilmiştir. Akbal ve ark'ının(131) çalışmasında ise başvuru ve remisyona MPV değerleri

arasında farklılık olmadığı bildirilmiştir. Kontrol grubuna kıyasla MPV değerlerinin daha yüksek bildirildiği bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamız ve başka çalışmanın sonuçlarıyla çelişmektedir (5,130). Bu çalışmaya sadece 24 hastanın dahil edilmesi önemli bir kısıtlılıktı.

Kefeli ve ark'ının(132) 2014 yılındaki çalışmasında 140 AP hastası ve 70 kontrolde MPV seviyeleri değerlendirilmiştir. Retrospektif çalışmada AP hastalarında başvuru ve remisyon MPV değerlerinin benzer olduğu bildirilmiştir. AP hastalarının başvuru ve remisyon MPV seviyelerinin kontrol grubuyla benzer olduğu bildirilmiştir. Çalışmada MPV seviyelerinin AP şiddetiyle ilişkisi değerlendirilmemiştir.

Çalışmamızda kontrol grubu yoktu, ancak literatürde AP hastalarının MPV seviyeleri kontrol grubuyla karşılaştırılmış, bazı çalışmalarda AP ile kontrol grubunda MPV seviyeleri benzer bulunmuş (132), bazılarında AP hastalarında daha yüksek (131,134,135,142), bazılarında ise daha düşük bulunmuştur (129). Yılmaz ve ark'ının(142) çalışmasında ise 30 AP hastasının başvurusu sırasında istenen MPV değerlerinin kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek, platelet sayısının ise daha düşük olduğu bildirilmiştir. Çalışmada MPV'nin AP sürecinin hangi döneminde değerlendirildiği tam olarak ifade edilmemiştir ancak MPV seviyelerinin en az 12 saat açlık sonrasında değerlendirildiği ifade edilmiştir. Bu nedenle, çalışmada MPV seviyelerinin başvuru MPV değerlerini tam olarak yansıtmadığı düşünülebilir, ek olarak çalışmada MPV tek bir ölçümle değerlendirilmiş, kontrol grubu ise diğer hastalıklar nedeniyle genel cerrahi polikliniklerine başvuran hastalardan seçildiği ifade edilmiştir. Çalışmaya sadece 30 hastanın dahil edilmesi ise önemli bir kısıtlılıktı.

Çelişkili sonuçların bildirilmesinde çalışmalar arasında metodolojik farklılıklar olması etkili olmuş olabilir. Numunelerin başvuru sırasında veya başvuru gününde alınması, örneklerin bekletilmeden çalışılması veya bekletilmesi, çalışmanın retrospektif veya prospektif dizaynda olması bildirilen sonuçların çelişkili olmasına neden olmuş olabilir.

Çalışmamızda AP şiddeti dört farklı ölçekle değerlendirilmiştir. Bu ölçekler içerisinde Ranson, Glasgow ve APACHE-II ye göre AP şiddeti ayrıldığında MPV

seviyelerinin şiddetli ve şiddetli olmayan olgular arasında benzer düzeyde olduğu izlendi. Bununla birlikte BISAP ölçeğine göre ayrıldığında şiddetli olgularda 48.saat MPV değerlerinin şiddetli olmayan olgulardan daha yüksek olduğu görüldü. Ancak başvuru MPV değerinden ziyade 48. saat MPV değerinin belirleyici olması MPV'nin erken dönemde kullanılmasını engellemekteydi. Bulgularımız ışığında MPV seviyesinin AP şiddetinin gösterilmesinde tek başına kullanılamayacağı ve MPV'nin AP şiddeti için kötü bir prognostik faktör olduğu düşünüldü. Bulgularımızı destekleyen çalışmalar olduğu gibi çelişkili sonuçlar da daha önce bildirilmişti.

Lei ve ark'ının(129)prospektif dizayndaki çalışmasında Glasgow ölçeğine göre ayrıldığında şiddetli ve şiddetli olmayan olgular arasında MPV seviyesinin çalışmamıza benzer şekilde aynı seviyede olduğu bildirilmiştir. Çalışmada ilk gün MPV değerinin (>7,45) şiddetli AP'de %73,1 sensitivite, %38,5 spesifite gösterdiği bildirilmiştir (AUC=0,540). Bizim çalışmamızdaki değerler de benzer düzeydeydi (AUC=0,518, sensitivite %90,6, spesifite %22,2). Ancak bu çalışmada Atlanta sınıflamasına göre hastalar organ yetmezliği açısından tekrar sınıflandırılmış, organ yetmezliği olanlarda MPV seviyesinin daha düşük olduğu bildirilmiştir. Lei ve ark'ının çalışmasında en sık AP nedeni hipertrigliseridemi olarak tanımlanırken bizim çalışmamızda biliyer etioloji belirgindi.

Mimidis ve ark'ının(7) çalışmasında 54 AP hastasında hastalık şiddetinin belirlenmesinde APACHE-II skoru temel alınmıştır. Bulgularımıza benzer şekilde MPV skoruyla APACHE-II skoru arasında bir korelasyon izlenmemiştir. Ayrıca Mimidis ve ark'ının(7) çalışmasında başvuru MPV değerlerinin remisyon MPV değerlerinden anlamlı derecede daha düşük olduğu bildirilmiştir. Başvuru PLT değerleri remisyon değerlerinden yüksek olmasına rağmen PLT değerlerindeki farklılık anlamlı bulunmamıştır. Bu çalışmaya dahil edilen hasta sayısının az olması PLT seviyesindeki anlamlı azalmanın gösterilmesini engellemiş olabilir.

Osada ve ark'ının(133) yaptığı prospektif çalışmada ise 40 AP hastası değerlendirilmiştir. Hastalar hafif ve şiddetli şeklinde ayrıldığında 1, 3, 7 ve 30.gün MPV değerlerinin gruplar arasında farklılık göstermediği izlenmiştir. Bu bulgular çalışmamızla örtüşmekteydi. Ancak Osada ve ark'ının(133) çalışmasında sadece 40 hastanın değerlendirilmesi önemli bir kısıtlılıktı. Ayrıca bu çalışmada en sık izlenen

AP etiyolojisi alkol ilişkili AP idi. Ek olarak AP şiddetinin sınıflamasında Ranson kriterleri, APACHE-II, serum CRP düzeyi ve Balthazar kriterlerinin kombinasyonu kullanıldığı bildirilmiştir. Ancak bu kombine sınıflama çalışmalar arasında direkt bir karşılaştırma yapılmasını zorlaştırmaktadır.

Yarkaç ve ark'ının(134) 2019 yılında yaptığı retrospektif çalışmada acil serviste AP tanısı alan 168 hasta değerlendirilmiştir. Çalışmada bulgularımıza benzer şekilde hafif ve şiddetli AP vakalarında başvuru MPV değerlerinin APACHE-II ve Ranson skorlarıyla korele olmadığı bildirilmiştir. Ayrıca çalışmada şiddetli AP vakaları ile hafif AP vakaları arasında MPV seviyelerinin benzer olduğu bildirilmiştir. ROC analizinde MPV değerinin ($>9,4$ fl) şiddetli AP'de düşük tanısal performans gösterdiği bildirilmiştir (AUC=0,592, sensitivite %71,7, spesifite %49,1). Sonuç olarak MPV değerinin şiddetli AP vakalarında kötü bir prognostik gösterge olduğu ifade edilmiştir. Bu bulgular çalışmamızı desteklemekteydi. Çalışmamızdan farklı olarak bu retrospektif çalışmada AP şiddeti Ranson, APACHE-II ve Atlanta sınıflaması bir arada kullanılarak kararlaştırılmıştır. Prospektif dizayndaki çalışmamızda ise AP şiddeti tüm şiddet sınıflama ölçümlerine göre ayrı ayrı sınıflandırılmıştır, bu skorlamalara ek olarak BISAP ve Glasgow skorları da kullanılmıştır.

AP şiddeti ve MPV ilişkisi hakkındaki bulgularımızla çelişen sonuçlar da bildirilmiştir. Beyazıt ve ark'ının(5) çalışmasında 144 AP hastası değerlendirilmiştir. Çalışmada AP şiddetinin belirlenmesinde Glasgow skoru ve BT Şiddet İndeksi kullanılmıştır. Glasgow skoruyla ayrıldığında MPV değerinin (7,85 fl) şiddetli hastalıkta %70,6 sensitivite, %73,9 spesifite gösterdiği ifade edilmiştir (AUC=0,762). Şiddetli hastalık için MPV değerinin CRP, ESH ve WBC'den daha belirleyici olduğu bildirilmiştir. BT Şiddet İndeksine göre ayrıldığında ise MPV değerinin şiddetli hastalık için daha düşük tanısal performansa sahip olduğu bildirilmiştir (AUC=0,609, sensitivite %62,5, spesifite %65,2). Beyazıt ve ark'ı (5) bu sonuçlar ışığında AP şiddetinin belirlenmesinde MPV seviyelerinin kullanılabileceğini bildirmiştir. Bizim çalışmamızda ise Glasgow skoruna göre hastalar ayrıldığında başvuru (AUC=0,518) ve 48. saat (AUC=0,522) MPV değerlerinin şiddetli AP tanısı için düşük performansa sahip olduğu izlendi. Ayrıca başvuru CRP, BUN, prokalsitonin ve albümin seviyelerinin MPV'den daha

belirleyici olduğu izlendi. Çalışmalar arasındaki farklılıkta Beyazıt ve ark'ının(5) çalışmasında vakaların çoğunu alkolik pankreatit etiyolojisi oluşturması önemli bir neden olabilir. Bizim çalışmamızda ise en sık AP nedeni biliyer nedenlerdi.

Yao ve ark'ının(135) 2014 yılındaki retrospektif çalışmasında 106 AP hastası değerlendirilmiştir. Organ yetmezliği, lokal ve sistemik komplikasyonların olmaması hafif şiddetli AP olarak tanımlanmıştır. MPV seviyesinin ağır şiddetli olgularda hafif şiddetli olgulardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir. primer amacı MPV'den ziyade RDW'nin AP'deki belirleyiciliği olan bu çalışmada kan örneklerinin hastalarının başvurusundan sonra 24 saat içerisinde alındığı ifade edilmiştir. Kan örneklerinin başvuru sırasında alınmaması sonuçlarda farklılığa yol açmış olabilir.

Çalışmamızda sadece BISAP skorları ile ayrıldığında MPV seviyelerinin şiddetli hastalıkta belirleyici olduğu izlendi. Ancak sadece 48.saat MPV değerleri şiddetli hastalıkta belirleyici idi (AUC=0,674, sensitivite %43,7, spesifite %90,7) ve 48.saat MPV değerlerinin yeterli tanısal performansta olmadığı izlendi. Bildiğimiz kadarıyla BISAP skorları ile AP şiddetinin değerlendirildiği ve MPV seviyelerinin analiz edildiği başka bir çalışma bulunmamaktadır. BISAP skorlarıyla daha farklı sonuçlar bulmamızda AP skora sistemleri arasındaki farklılıklar etkili olmuş olabilir. Kumar ve ark'ının(143) 2017 yılındaki çalışmasında AP şiddetinin belirlenmesinde APACHE-II, BISAP, Ranson ve BT Şiddet İndeksi skorları karşılaştırılmıştır. Çalışmada BISAP skorlarının tanısal performansı diğer skora sistemlerinden daha düşük bulunmuştur. Çalışmamızda hastalık şiddeti ağır olan hastaların oranı Ranson kriterleri ile değerlendirildiğinde %50,4, Glasgow ile %28,3, APACHE-II ile %46, BISAP ile değerlendirildiğinde ise %14,2 idi. Bu bulgular skora sistemlerinin AP şiddetinde farklı tanısal performans gösterdiğine işaret etmekteydi.

Çalışmamızda AP şiddetinin haricinde AP etiyolojilerine göre MPV değerlerinin değişimi analiz edildi. Ancak başvuru ve 48.saat MPV değerlerinin AP etiyolojilerine göre anlamlı farklılık göstermediği izlendi. Ancak AP etiyolojilerinin homojen dağılmaması (biliyer %87, post ERCP %19, diğer %7) ve etiyolojinin değerlendirilmesi için hasta sayısının kısmen az olması sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Etiyolojiye göre MPV seviyesini değerlendiren bir çalışmada çelişkili

sonuçlar bildirilmiştir. Okuturlar ve ark'ının(130) alışmasında biliyer etiyolojide başvuru ve remisyon MPV değerlerinin biliyer olmayan etiyolojilerden daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Çalışmada biliyer patolojilerde MPV değerinin yüksek olmasının erken dönem enfeksiyon göstergesi olabileceği bildirilmiştir.

AP hastalarında en sık karşılaşılan AP nedenleri biliyer (%87), post-ERCP (%19) ve diğer nedenlerdi. Farklı alışmalarda AP etiyolojisi hakkında benzer sonuçlar bildirildiği gibi alkolik pankreatitin daha sık izlendiği sonuçlar da bildirilmişti. Osada ve ark'ının(133) alışmasında değerlendirilen 40 AP hastasında 14 hasta biliyer, 16 hasta alkolik pankreatit olarak sınıflandırılmıştır. Yarkaç ve ark'ının(134) lkemizde yaptığı çalışmada ise 168 hastanın %77,9'unun biliyer patoloji olduğu ifade edilmiştir. Ağır ve hafif şiddetli hastalar arasında AP etiyolojisi açısından farklılık olmadığı bildirilmiştir. AP etiyolojileri arasındaki bu farklılıkta kültürel ve dini farklılıklar önemli bir neden olabilir.

Çalışmamızda AP şiddetinde MPV'den daha belirleyici parametreler olduğu görüldü. Bu parametreler içerisinde başvuru zamanında istenen BUN (AUC=0,904), prokalsitonin (AUC=0,853), CRP (AUC=0,803), kreatinin (AUC=0,741), LDH (AUC=0,726) ve NLO (AUC=0,694) seviyeleri farklı ölçeklere göre değerlendirildiğinde şiddetli AP'de belirleyici olduğu izlendi. Bu belirteçler daha önce AP vakalarında şiddetli hastalık göstergesi olabileceği dşnlmş ve bulgularımıza benzer sonuçlar bildirilmiştir. Wu ve ark'ının(40)prospektif dizayndaki çalışmasında başvuru BUN seviyesinin ve ilk 24 saatte BUN seviyesindeki artışın mortalitede belirleyici olduğu bildirilmiştir.

Modifi ve ark'ının(144) yaptığı sistematik derlemede 59 çalışma incelenmiş ve prokalsitonin (AUC=0,870) şiddetli AP'de belirleyici olduğu bildirilmiştir. Bülbüller ve ark'ının(145) alışmasında da prokalsitonin seviyelerinin şiddetli hastalıkta belirleyici olduğu, hastalığın prognozu ve takibinde kullanılabilecek erken dönem, pratik bir gösterge olduğu bildirilmiştir. Benzer şekilde yaygın kullanılan bir akut faz reaktanı olan CRP'nin AP'de şiddetli hastalık göstergesi olduğu çok sayıda çalışmada bildirilmiştir (146,147). Akut renal yetmezlik AP hastalarının yaklaşık %15'inde izlenmektedir ve kötü prognoza işaret etmektedir. Yüksek serum kreatinin AP'de kötü prognostik gösterge olduğu bilinmektedir. Lipinski ve

ark'ının(148)çalışmasında AP hastalarında kreatinin seviyesinin şiddetli hastalık, pankreatik nekroz ve mortalitede belirleyici olduğu bildirilmiştir. Tian ve ark'ının(149) çalışmasında şiddetli AP hastalarında yüksek olan belirteçlerden birisinin de LDH olduğu, AP'de şiddetin belirlenmesinde birçok inflamatuvar parametreden daha başarılı olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca 1992 Atlanta kriterlerinde hastalık şiddetinin sınıflandırılmasında LDH kullanılmaktadır. Nötrofiller ve lenfositler immün yanıtı total WBC sayısından daha iyi yansıtmaktadır. NLO çeşitli benign ve malign hastalıkta prognostik gösterge olarak kullanılmıştır (150-152). Bu nedenle AP'de NLO'nunprognostik önemi değerlendirilmiş ve şiddetli hastalıkla bazal NLO'nunkorele olduğu, NLO'nun şiddetli hastalık ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (153).

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı. Birincisi, çalışmamıza dahil edilen hasta sayısı kısmen azdı. İkincisi, çalışmamızın kontrol grubunun olmaması, AP hastalarının kontrol grubuyla karşılaştırılmasını engellemiştir. Üçüncüsü; MPV seviyeleri başvuru ve 48.saatte değerlendirilmişti, ancak AP seyri sürecince seri MPV ölçümlerinin yapılmasıyla daha kapsamlı bilgiler sağlanabilirdi. Son olarak, çalışmamızda AP şiddet sınıflamasında Ranson, Glasgow, APACHE-II ve BISAP skorları kullanıldı. Ancak görüntüleme temelli yöntemlerin kullanılması ile hastalık şiddeti farklı bir yönüyle de ayrılabilirdi.

6. SONUÇ

AP hastalarında 48.saat MPV seviyelerinin başvuru MPV düzeylerinden yüksek olması, tam tersine başvuru platelet seviyelerinin 48.saatten yüksek olması AP patogenezinde plateletlerin rolü olduğuna işaret etmektedir. Ancak AP hastalarında hastalık şiddeti, skorlarla ayrıldığında özellikle MPV düzeyinin şiddetli ve hafif hastalık arasında benzer düzeyde olduğu izlendi.

Hastaların başvurusu sırasında istenen MPV seviyelerinin AP şiddetindeki belirleyiciliği düşüktür. AP şiddetinin gösterilmesinde başvuru MPV seviyelerinin tanısal performansı düşüktür. Bu nedenle AP şiddet tahmininde tek başına kullanılması yanlış sonuçlara neden olabilir. Başvuru ve 48.saat MPV seviyelerinin AP şiddet skorlamaları içerisinde Ranson, Glasgow, APACHE-II ve BISAP skorlarıyla korele değildir. Ancak BISAP skoruna göre ayrıldığında 48. saat MPV seviyelerinin şiddetli hastalıkta prognostik önemi hastalık şiddetinin diğer ölçeklerle ayrılmasına kıyasla daha yüksek bulundu, ancak BUN, kreatinin, NLO, CRP ve lenfosit gibi diğer belirteçlerin tanısal performansı daha yüksekti. AP hastalarının takibinde ve prognoz tahmininde MPV değerlerinin diğer yöntemlerle birlikte değerlendirilmesi ile olumlu sonuçlar alınabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Cho JH, Kim TN, Chung HH, Kim KH. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(8):2387-2394.
2. Kuo DC, Rider AC, Estrada P, Kim D, Pillow MT. Acute Pancreatitis: What's the Score? *J Emerg Med*. 2015;48(6):762-70.
3. Sakorafas GH, Tsiotou AG. Etiology and pathogenesis of acute pancreatitis: current concepts. *J Clin Gastroenterol*. 2000;30(4):343-56.
4. Gapp J, Chandra S. Acute Pancreatitis. [Updated 2021 Jun 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482468/>.
5. Beyazit Y, Sayilir A, Torun S, Suvak B, Yesil Y, Purnak T, Oztas E, Kurt M, Kekilli M, Ibis M. Mean platelet volume as an indicator of disease severity in patients with acute pancreatitis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2012;36(2):162-8.
6. Kakafika A, Papadopoulos V, Mimidis K, Mikhailidis DP. Coagulation, platelets, and acute pancreatitis. *Pancreas*. 2007;34:15–20.
7. Mimidis K, Papadopoulos V, Kotsianidis J, et al. Alterations of platelet function, number and indexes during acute pancreatitis. *Pancreatol*. 2004;4:22–27.
8. Mimidis K, Papadopoulos V, Kartasis Z, et al. Assessment of platelet adhesiveness and aggregation in mild acute pancreatitis using the PFA-100 system. *JOP*. 2004;5:132–137.
9. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2015;386(9988):85-96.
10. Lankisch PG, Lowenfels AB, Maisonneuve P. What is the risk of alcoholic pancreatitis in heavy drinkers? *Pancreas*. 2002; 25: 411–12.

11. Nitsche C, Maertín S, Scheiber J, Ritter CA, Lerch MM, Mayerle J. Drug-induced pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2012; 14: 131–38.
12. Sadr-Azodi O, Andrén-Sandberg Å, Orsini N, Wolk A. Cigarette smoking, smoking cessation and acute pancreatitis: a prospective population-based study. *Gut*. 2012; 61: 262–67.
13. Lai SW, Muo CH, Liao KF, Sung FC, Chen PC. Risk of acute pancreatitis in type 2 diabetes and risk reduction on anti-diabetic drugs: a population-based cohort study in Taiwan. *Am J Gastroenterol*. 2011; 106: 1697–704.
14. Noel RA, Braun DK, Patterson RE, Bloomgren GL. Increased risk of acute pancreatitis and biliary disease observed in patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Diabetes Care*. 2009; 32: 834–38.
15. Bertin C, Pelletier AL, Vullierme MP, et al. Pancreas divisum is not a cause of pancreatitis by itself but acts as a partner of genetic mutations. *Am J Gastroenterol*. 2012; 107: 311–17.
16. Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J, et al, and the European Society of Gastrointestinal Endoscopy. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy*. 2010; 42: 503–15.
17. Bazerbachi F, Haffar S, Hussain MT, Vargas EJ, Watt KD, Murad MH, Chari S, Abu Dayyeh BK. Systematic review of acute pancreatitis associated with interferon- α or pegylated interferon- α : Possible or definitive causation? *Pancreatology*. 2018;18(7):691-699.
18. Fonseca Sepúlveda EV, Guerrero-Lozano R. Acute pancreatitis and recurrent acute pancreatitis: an exploration of clinical and etiologic factors and outcomes. *J Pediatr (Rio J)*. 2019 ;95(6):713-719.
19. Barbara M, Tsen A, Rosenkranz L. Acute Pancreatitis in Chronic Dialysis Patients. *Pancreas*. 2018;47(8):946-951.

20. Gukovsky I, Pandol SJ, Mareninova OA, Shalbueva N, Jia W, Gukovskaya AS. Impaired autophagy and organellar dysfunction in pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2012; 27 (suppl 2): 27–32.
21. Gaisano HY, Lutz MP, Leser J, et al. Supramaximal cholecystokinin displaces Munc18c from the pancreatic acinar basal surface, redirecting apical exocytosis to the basal membrane. *J Clin Invest.* 2001; 108: 1597–611.
22. Whitcomb DC, Gorry MC, Preston RA, et al. Hereditary pancreatitis is caused by a mutation in the cationic trypsinogen gene. *Nat Genet.* 1996; 14: 141–45.
23. Capurso G, Zerboni G, Signoretti M, et al. Role of the gut barrier in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol.* 2012; 46 (suppl): 46–51.
24. Apte MV, Pirola RC, Wilson JS. Mechanisms of alcoholic pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010; 25: 1816–26.
25. Sarles H. Chronic calcifying pancreatitis—chronic alcoholic pancreatitis. *Gastroenterology.* 1974; 66: 604–16.
26. Apte MV, Wilson JS, Korsten MA, McCaughan GW, Haber PS, Pirola RC. Effects of ethanol and protein deficiency on pancreatic digestive and lysosomal enzymes. *Gut.* 1995; 36: 287–93.
27. Rebours V, Vullierme MP, Hentic O, et al. Smoking and the course of recurrent acute and chronic alcoholic pancreatitis: a dose-dependent relationship. *Pancreas.* 2012; 41: 1219–24.
28. Vonlaufen A, Xu Z, Daniel B, et al. Bacterial endotoxin: a trigger factor for alcoholic pancreatitis? Evidence from a novel, physiologically relevant animal model. *Gastroenterology.* 2007; 133: 1293–303.
29. Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, GA, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg.* 1993; 128: 586–90.
30. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al, and the Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the

Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62: 102–11.

31. Dellinger EP, Forsmark CE, Layer P, et al, and the Pancreatitis Across Nations Clinical Research and Education Alliance (PANCREA). Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. *Ann Surg* 2012; 256: 875–80.

32. Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute Pancreatitis. *N Engl J Med*. 2016;375(20):1972-1981.

33. Lankisch PG, Burchard-Reckert S, Lehnick D. Underestimation of acute pancreatitis: patients with only a small increase in amylase/ lipase levels can also have or develop severe acute pancreatitis. *Gut*. 1999; 44: 542–44.

34. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1309.

35. Vege SS. Predicting the severity of acute pancreatitis. In: UpToDate. Whitcomb D, Grover S, eds. <https://www.uptodate.com/contents/predicting-the-severity-of-acute-pancreatitis>. AD: 13.01.2021.

36. Frank B, Gottlieb K. Amylase normal, lipase elevated: is it pancreatitis? A case series and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:463.

37. Gwozdz GP, Steinberg WM, Werner M, et al. Comparative evaluation of the diagnosis of acute pancreatitis based on serum and urine enzyme assays. *Clin Chim Acta* 1990; 187:243.

38. Huang QL, Qian ZX, Li H. A comparative study of the urinary trypsinogen-2, trypsinogen activation peptide, and the computed tomography severity index as early predictors of the severity of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2010; 57:1295.

39. Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2009; 137:129.

40. Wu BU, Bakker OJ, Papachristou GI, et al. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study. *Arch Intern Med* 2011; 171:669.
41. Muddana V, Whitcomb DC, Khalid A, et al. Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:164.
42. Mikó A, Vigh É, Mátrai P, et al. Computed Tomography Severity Index vs. Other Indices in the Prediction of Severity and Mortality in Acute Pancreatitis: A Predictive Accuracy Meta-analysis. *Front Physiol.* 2019;10:1002.
43. Bollen TL, Singh VK, Maurer R, et al. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2012; 107: 612–19.
44. Spanier BW, Nio Y, van der Hulst RW, Tuynman HA, Dijkgraaf MG, Bruno MJ. Practice and yield of early CT scan in acute pancreatitis: a Dutch observational multicenter study. *Pancreatology.* 2010; 10: 222–28.
45. Merkle EM, Görich J. Imaging of acute pancreatitis. *Eur Radiol* 2002; 12:1979.
46. Morgan DE, Baron TH, Smith JK, et al. Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US. *Radiology* 1997; 203:773.
47. Hirota M, Kimura Y, Ishiko T, et al. Visualization of the heterogeneous internal structure of so-called "pancreatic necrosis" by magnetic resonance imaging in acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2002; 25:63.
48. Arvanitakis M, Delhay M, De Maertelaere V, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2004; 126:715.
49. Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:2379.

50. Basit H, Ruan GJ, Mukherjee S. Ranson Criteria. [Updated 2021 Sep 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482345/#>.
51. Larvin M. Assessment of clinical severity and prognosis. In: The Pancreas, Beger HG, Warshaw AL, Buchler MW, et al (Eds), Blackwell Science, Oxford 1998. p.489.
52. Johnson CD, Toh SK, Campbell MJ. Combination of APACHE-II score and an obesity score (APACHE-O) for the prediction of severe acute pancreatitis. *Pancreatology* 2004; 4:1.
53. Papachristou GI, Papachristou DJ, Avula H, et al. Obesity increases the severity of acute pancreatitis: performance of APACHE-O score and correlation with the inflammatory response. *Pancreatology* 2006; 6:279.
54. Williams M, Simms HH. Prognostic usefulness of scoring systems in critically ill patients with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 1999; 27:901.
55. Buter A, Imrie CW, Carter CR, et al. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; 89:298.
56. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006; 93:738.
57. Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 2008; 57:1698.
58. Windsor JA. A better way to predict the outcome in acute pancreatitis? *Am J Gastroenterol* 2010; 105:1671.
59. Lankisch PG, Weber-Dany B, Hebel K, et al. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7:702.
60. Goris RJ, te Boekhorst TP, Nuytinck JK, Gimbrère JS. Multiple-organ failure. Generalized autodestructive inflammation? *Arch Surg* 1985; 120:1109.

61. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995; 23:1638.
62. Bernard GR, Doig G, Hudson L, et al. Quantification of organ failure for clinical trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:A323.
63. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. . *Intensive Care Medicine*. *Intensive Care Med* 1996; 22:707.
64. Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S, et al. The Logistic Organ Dysfunction system. A new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. ICU Scoring Group. *JAMA* 1996; 276:802.
65. Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2012; 142: 1476–82.
66. Kavitt RT, Lipowska AM, Anyane-Yeboah A, Gralnek IM. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease. *Am J Med*. 2019;132(4):447-456.
67. Wilkins T, Agabin E, Varghese J, Talukder A. Gallbladder Dysfunction: Cholecystitis, Choledocholithiasis, Cholangitis, and Biliary Dyskinesia. *Prim Care*. 2017;44(4):575-597.
68. Knab LM, Boller AM, Mahvi DM. Cholecystitis. *Surg Clin North Am*. 2014;94(2):455-70.
69. Shokoohi H, S Boniface K, M Abell B, Pourmand A, Salimian M. Ultrasound and Perforated Viscus; Dirty Fluid, Dirty Shadows, and Peritoneal Enhancement. *Emerg (Tehran)*. 2016;4(2):101-5.
70. Jackson P, Vigiola Cruz M. Intestinal Obstruction: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2018;98(6):362-367.
71. Kühn F, Schiergens TS, Klar E. Acute Mesenteric Ischemia. *Visc Med*. 2020;36(4):256-262.

72. Mehta P, Reddivari AKR. Hepatitis. [Updated 2021 Dec 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554549/>.
73. Imrie CW, Blumgart LH. Acute pancreatitis: a prospective study on some factors in mortality. *Bull Soc Int Chir.* 1975; 34: 601–03.
74. Kerner T, Vollmar B, Menger MD, Waldner H, Messmer K. Determinants of pancreatic microcirculation in acute pancreatitis in rats. *J Surg Res.* 1996; 62: 165–71.
75. Haydock MD, Mittal A, Wilms HR, Phillips A, Petrov MS, Windsor JA. Fluid therapy in acute pancreatitis: anybody's guess. *Ann Surg.* 2013; 257: 182–88.
76. Warndorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ, et al. Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011; 9: 705–09.
77. Mao EQ, Tang YQ, Fei J, et al. Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage. *Chin Med J (Engl).* 2009; 122: 169–73.
78. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS, and the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2013; 108: 1400–15; 1416.
79. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 710–17.
80. Meng W, Yuan J, Zhang C, et al. Parenteral analgesics for pain relief in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreatol.* 2013; 13: 201–06.
81. Singla A, Simons J, Li Y, et al. Admission volume determines outcome for patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2009; 137: 1995–2001.
82. Petrov MS, Pylypchuk RD, Uchugina AF. A systematic review on the timing of artificial nutrition in acute pancreatitis. *Br J Nutr.* 2009; 101: 787–93.

83. Petrov MS, McIlroy K, Grayson L, Phillips AR, Windsor JA. Early nasogastric tube feeding versus nil per os in mild to moderate acute pancreatitis: a randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2013; 32: 697–703.
84. Asrani V, Chang WK, Dong Z, Hardy G, Windsor JA, Petrov MS. Glutamine supplementation in acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pancreatology.* 2013; 13: 468–74.
85. Mofidi R, Lee AC, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Prognostic factors in patients undergoing surgery for severe necrotizing pancreatitis. *World J Surg.* 2007; 31: 2002–07.
86. Runzi M, Niebel W, Goebell H, Gerken G, Layer P. Severe acute pancreatitis: nonsurgical treatment of infected necroses. *Pancreas.* 2005; 30: 195–99.
87. Seifert H, Biermer M, Schmitt W, et al. Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long-term follow-up (the GEPARD Study). *Gut.* 2009; 58: 1260–66.
88. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, et al, and the Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA.* 2012; 307: 1053–61.
89. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al, and the Dutch Pancreatitis Study Group. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med.* 2010; 362: 1491–502.
90. Gardner TB, Coelho-Prabhu N, Gordon SR, et al. Direct endoscopic necrosectomy for the treatment of walled-off pancreatic necrosis: results from a multicenter U.S. series. *Gastrointest Endosc.* 2011; 73: 718–26.
91. Varadarajulu S, Christein JD, Tamhane A, Drelichman ER, Wilcox CM. Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2008; 68: 1102–11.
92. Lawrence C, Howell DA, Stefan AM, et al. Disconnected pancreatic tail syndrome: potential for endoscopic therapy and results of long-term follow-up. *Gastrointest Endosc.* 2008; 67: 673–79.

93. Bergert H, Hinterseher I, Kersting S, Leonhardt J, Bloomenthal A, Saeger HD. Management and outcome of hemorrhage due to arterial pseudoaneurysms in pancreatitis. *Surgery*. 2005; 137: 323–28.
94. Balachandra S, Siriwardena AK. Systematic appraisal of the management of the major vascular complications of pancreatitis. *Am J Surg*. 2005; 190: 489–95.
95. Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA, et al, and the Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2009; 96: 267–73.
96. Wu BU, Banks PA. Clinical management of patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2013; 144: 1272–81.
97. Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, Bruno MJ, Verdonk RC, Boermeester MA, van Santvoort HC, Besselink MG. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2020;396(10252):726-734.
98. Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, et al, and the DGEM (German Society for Nutritional Medicine), and the ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN guidelines on enteral nutrition: pancreas. *Clin Nutr*. 2006; 25: 275–84.
99. Teich N, Aghdassi A, Fischer J, et al. Optimal timing of oral refeeding in mild acute pancreatitis: results of an open randomized multicenter trial. *Pancreas*. 2010; 39: 1088–92.
100. Mujica VR, Barkin JS, Go VL, and the Study Group Participants. Acute pancreatitis secondary to pancreatic carcinoma. *Pancreas*. 2000; 21: 329–32.
101. Doepel M, Eriksson J, Halme L, Kumpulainen T, Höckerstedt K. Good long-term results in patients surviving severe acute pancreatitis. *Br J Surg*. 1993; 80: 1583–86.
102. Lankisch PG, Breuer N, Bruns A, Weber-Dany B, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Natural history of acute pancreatitis: a long-term population-based study. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104: 2797–805.

103. Nøjgaard C, Becker U, Matzen P, Andersen JR, Holst C, Bendtsen F. Progression from acute to chronic pancreatitis: prognostic factors, mortality, and natural course. *Pancreas*. 2011; 40: 1195–200.
104. Seidensticker F, Otto J, Lankisch PG. Recovery of the pancreas after acute pancreatitis is not necessarily complete. *Int J Pancreatol*. 1995; 17: 225–29.
105. Bakker OJ, van Santvoort HC, Hagenaars JC, et al, for the Dutch Pancreatitis Study Group. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis *Br J Surg*. 2011; 98: 1446–54.
106. Cennamo V, Fuccio L, Zagari RM, et al. Can early precut implementation reduce endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related complication risk? Meta-analysis of randomized controlled trials. *Endoscopy*. 2010; 42: 381–88.
107. Korniluk A, Koper-Lenkiewicz OM, Kamińska J, Kemon H, Dymicka-Piekarska V. Mean Platelet Volume (MPV): New Perspectives for an Old Marker in the Course and Prognosis of Inflammatory Conditions. *Mediators Inflamm*. 2019;2019:9213074.
108. Barnard MR, Krueger LA, Frelinger AL 3rd, Furman MI, Michelson AD. Whole blood analysis of leukocyte-platelet aggregates. *Curr Protoc Cytom*. 2003;6: 6.15.
109. Lopatina T, Bruno S, Tetta C, Kalinina N, Porta M, Camussi G. Platelet-derived growth factor regulates the secretion of extracellular vesicles by adipose mesenchymal stem cells and enhances their angiogenic potential. *Cell Communication and Signaling: CCS*. 2014;12(1):26–38.
110. Sikora J., Kostka B. Blood platelets as pharmacological model. *Postępy Biologii Komórki*. 2005;3(32):561–569.
111. Thompson C. B., Jakubowski J. A. The pathophysiology and clinical relevance of platelet heterogeneity. *Blood*. 1988;72(1):1–8.
112. Panasiuk A. Płytki krwi w przewlekłych chorobach wątroby. *Medical Science Review - Hepatologia*. 2011;11:83–86.

113. Ntoliös P., Papanas N., Nena E., et al. Mean platelet volume as a surrogate marker for platelet activation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2015;22(4):346–350.
114. Chu SG, Becker RC, Berger PB, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2010;8(1):148–156.
115. Senchenkova EY, Komoto S, Russell J, et al. Interleukin-6 mediates the platelet abnormalities and thrombogenesis associated with experimental colitis. *American Journal of Pathology*. 2013;183(1):173–181.
116. Kamath S, Blann AD, Lip GY. Platelet activation: assessment and quantification. *European Heart Journal*. 2001;22(17):1561–1571.
117. Vasudeva K, Munshi A. Genetics of platelet traits in ischaemic stroke: focus on mean platelet volume and platelet count. *The International Journal of Neuroscience*. 2019;129(5):511–522.
118. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13:818–29.
119. Suvarna R, Pallipady A, Bhandary N. The clinical prognostic indicators of acute pancreatitis by APACHE II scoring. *JCDR*. 2011; 5: 459-463 .
120. Khan AA, Parekh D, Cho Y, et al. Improved prediction of outcome in patients with severe acute pancreatitis by the APACHE II score at 48 hours after hospital admission compared with the APACHE II score at admission. *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*. *Arch Surg*. 2002;137(10):1136-40 : yazarı bilinmiyor.
121. Gao W, Yang HX, Ma CE. The Value of BISAP Score for Predicting Mortality and Severity in Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis [published correction appears in PLoS One. 2015;10(10):e0142025].
122. Blamey SL, Imrie CW & O'Neill J. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut*. 1984; 25: 1340–1346.

123. Simoes M, Alves P, Esperto H, et al. Predicting Acute Pancreatitis Severity: Comparison of Prognostic Scores. *Gastroenterology Res.* 2011;4(5):216-222.
124. Cruz-Santamaría DM, Taxonera C, Giner M. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2012;3:60–70.
125. Yousaf M, McCallion K, Diamond T. Management of severe acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2003;90:407–20.
126. Karpavicius A, Dambrauskas Z, Sileikis A, Vitkus D, Strupas K. Value of adipokines in predicting the severity of acute pancreatitis: Comprehensive review. *World J Gastroenterol.* 2012;18:6620–7.
127. Chen L, Lu G, Zhou Q, Zhan Q. Evaluation of the BISAP score in predicting severity and prognoses of acute pancreatitis in Chinese patients. *Int Surg.* 2013;98:6–12.
128. Park Y, Schoene N, Harris W. Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: Methodological issues. *Platelets.* 2002;13:301–6.
129. Lei JJ, Zhou L, Liu Q, Xiong C, Xu CF. Can mean platelet volume play a role in evaluating the severity of acute pancreatitis?. *World J Gastroenterol.* 2017;23(13):2404-2413.
130. Okuturlar Y, Soylu A, Dogan H, et al. Mean platelet volume in patients with biliary and non-biliary acute pancreatitis. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(2):2051-6.
131. Akbal E, Demirci S, Koçak E, Köklü S, Başar O, Tuna Y. Alterations of platelet function and coagulation parameters during acute pancreatitis. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2013;24(3):243-6.
132. Kefeli A, Basyigit S, Özgür Yeniova A, Küçükazman M, Nazligül Y, Aktas B. Platelet Number and Indexes during Acute Pancreatitis. *Euroasian J Hepatogastroenterol.* 2014;4(2):67-69.
133. Osada J, Wereszczynska-Siemiatkowska U, Dabrowski A, Dabrowska MI. Platelet activation in acute pancreatitis. *Pancreas.* 2012;41:1319–1324.

134. Yarkaç A, Kose A, Bozkurt Babuş S, Ates F, Orekici Temel G, Ölmez A. The value of hematological parameters in acute pancreatitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2019;25(5):453-460.
135. Yao J, Lv G. Association between red cell distribution width and acute pancreatitis: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2014;4(8):e004721.
136. Schwertz H, Koster S, Kahr WHA, et al. Anucleate platelets generate progeny. *Blood.* 2010;115(18):3801–3809.
137. Afsar N, Afroze IA, Tahniath H, Abid Z. Role of mean platelet volume as an adjunct in evaluation of acute inflammation. *Annals of Pathology and Laboratory Medicine.* 2017;4(4):466–469.
138. Yüksel O, Helvaci K, Başar O, et al. An overlooked indicator of disease activity in ulcerative colitis: mean platelet volume. *Platelets.* 2009;20:277—81.
139. Malleo G, Mazzon E, Siriwardena AK, Cuzzocrea S. Role of tumor necrosis factor-alpha in acute pancreatitis: from biological basis to clinical evidence. *Shock.* 2007;28: 130—40.
140. Papachristou GI, Clermont G, Sharma A, Yadav D, Whitcomb DC. Risk and markers of severe acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2007;36:277—96.
141. Papachristou GI. Prediction of severe acute pancreatitis: current knowledge and novel insights. *World J Gastroenterol.* 2008;14:6273—5.
142. Yilmaz N, Özkan OV, Büyükbaş S et al. Mean platelet volume in patients with acute pancreatitis. *J Clin Exp Invest.* 2011;2(4):362–365.
143. Harshit Kumar A, Singh Griwan M. A comparison of APACHE II, BISAP, Ranson's score and modified CTSI in predicting the severity of acute pancreatitis based on the 2012 revised Atlanta Classification. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2018;6(2):127-131.

144. Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, Ogston S, Parks RW. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review. *Surgery*. 2009;146(1):72-81.
145. Bülbüller N, Doğru O, Ayten R, Akbulut H, İlhan YS, Cetinkaya Z. Procalcitonin is a predictive marker for severe acute pancreatitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2006;12(2):115-20.
146. Staubli SM, Oertli D, Nebiker CA. Laboratory markers predicting severity of acute pancreatitis. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2015;52(6):273-83.
147. Yigit Y, Selçok K. Can C-reactive Protein Increase the Efficiency of the Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis Scoring System? *Cureus*. 2019;11(3):e4205.
148. Lipinski M, Rydzewski A, Rydzewska G. Early changes in serum creatinine level and estimated glomerular filtration rate predict pancreatic necrosis and mortality in acute pancreatitis: Creatinine and eGFR in acute pancreatitis. *Pancreatology*. . 2013;13(3):207-11.
149. Tian F, Li H, Wang L, Li B, Aibibula M, Zhao H, Feng N, Lv J, Zhang G, Ma X. The diagnostic value of serum C-reactive protein, procalcitonin, interleukin-6 and lactate dehydrogenase in patients with severe acute pancreatitis. . *Clin Chim Acta*. 2020 Nov;510:665-670.
150. Gomez D, Farid S, Malik HZ, Young AL, Toogood GJ, Lodge JP, Prasad KR. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic predictor after curative resection for hepatocellular carcinoma. *World J Surg*. 2008;32:1757–1762.
151. Sharaiha RZ, Halazun KJ, Mirza F, Port JL, Lee PC, Neugut AI, Altorki NK, Abrams JA. Elevated preoperative neutrophil: lymphocyte ratio as a predictor of postoperative disease recurrence in esophageal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2011;18:3362–3369.
152. Gibson PH, Croal BL, Cuthbertson BH, Small GR, Ifezulike AI, Gibson G, Jeffrey RR, Buchan KG, El-Shafei H, Hillis GS. Preoperative neutrophil-lymphocyte

ratio and outcome from coronary artery bypass grafting. *Am Heart J.* 2007;154:995–1002.

153. 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):3883-3889.

