



T.C.
Sğlık Bakanlığı
Sğlık Bilimleri Üniversitesi
KAYSERİ ŞEHİR EğİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİğİ

**AKUT PANKREATİTLİ HASTALARDA LAKTAT
KLİRENSİNİN PROGNOSTİK DEğERİ VE DİğER
PROGNOSTİK DEğERLERLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Fatih KORKMAZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ-2022



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ NİVERSİTESİ
KAYSERİ ŞEHİR EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**AKUT PANKREATİTLİ HASTALARDA LAKTAT
KLİRENSİNİN PROGNOSTİK DEĞERİ VE DİĞER
PROGNOSTİK DEĞERLERLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Fatih KORKMAZ

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Deniz AVCI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ-2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca yanımda olan başta tez danışmanım Doç. Dr. Deniz AVCI'ya, dört yıllık eğitimim esnasında bilgi ve tecrübeleri ile gelişimime katkı sağlayan tüm hocalarıma teşekkürü borç bilirim.

Zorlu asistan hekimlik sürecinde ağır bir yükün üstesinden gelmemizi sağlayan tüm asistan hekim ve hemşire arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Desteklerini daima arkamda hissettiğim annem Fadime KORKMAZ, babam Mustafa KORKMAZ, kardeşim Mehmet KORKMAZ ve eşim Özge Zor KORKMAZ'a teşekkür ederim.

Fatih KORKMAZ

Kayseri 2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT.....	ix
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Pankreas Embriyolojisi	2
2.2 Pankreas Histolojisi.....	2
2.3. Pankreas Fizyolojisi	3
2.4. Pankreas Anatomisi.....	3
2.5. Akut Pankreatit.....	4
2.5.1. Akut Pankreatit Tanımı	4
2.5.2 Akut Pankreatit Patofizyolojisi	5
2.5.3 Akut Pankreatit Etyolojisi	5
2.5.4. Akut Pankreatit’de Klinik Bulgular	7
2.5.5 Akut Pankreatit’de Tanı	8
2.5.6. Akut Pankreatit’de Ayırıcı Tanı	10
2.5.7. Akut Pankreatit’de Şiddet Ve Prognoz Kriterleri	11
2.5.8. Akut Pankreatit’de Sınıflandırma	14
2.5.9. Akut Pankreatit Komplikasyonları	14
2.5.10 Akut Pankreatit’de Tedavi.....	15
2.6. Laktat Asidoz ve Laktat Klirensi	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	20
3.1. Etik Kurul ve Kurum İzinleri	20

3.2. Araştırma Yeri ve Zamanı.....	20
3.3. Araştırma Yöntemi.....	20
3.4. Araştırma Gruplarının Seçilmesi.....	20
3.5. Araştırmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri.....	21
3.6. Araştırmada Kullanılan İstatistik Yöntemi	21
4. BULGULAR.....	22
5. TARTIşMA.....	36
6. SONUÇ	42
7. KAYNAKLAR	43



SİMGELER VE KISALTMALAR

5-ASA	: 5-aminosalisilik asit
AIDS	: Acquired Immune Deficiency Syndrome
ALT	: Alanin aminotransferaz
AP	: Akut Pankreatit
APACHE 2	: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation 2
ARDS	: Acute respiratory distress syndrome
AST	: Aspartat aminotransferaz
BISAP	: The Bedside Index For Severity İn Acute Pancreatitis
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CFTR	: Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator
CMV	: Sitomegalovirüs
CRP	: C-reaktif protein
DIC	: Disseminated Intravascular Coagulation
EKG	: Elektrokardiyografi
ERCP	: Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi
HIV	: İnsan immün yetmezlik virüsü
HSV	: Herpes simpleks virüsü
MRG	: Magnetik rezonans görüntüleme
NSAID	: Non-steroid anti-inflammatory drug
PTK	: Perkütan Transhepatik Kolanjiografi
SIRS	: Systemic inflammatory response syndrome
SLE	: sistemik lupus eritematozus
SPINK 1	: Serine protease inhibitor Kazal-type 1
TAP	: İdrar tripsinojen aktivasyon peptidi
USG	: Ultrasonografi
YBU	: Yoğun bakım ünitesi

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1.	Akut Pankreatit Patofizyolojisi	5
Tablo 2.	Akut Pankreatit Etyolojisi	6
Tablo 3.	Ercp Sonrası Pankreatit Riskini Arttıran Faktörler	7
Tablo 4.	Akut Pankreatit’de Ayırıcı Tanı	10
Tablo 5.	Ranson kriterleri	11
Tablo 6.	SIRS ve BISAP Skorlaması	12
Tablo 7.	Revize Atlanta Kriterleri	12
Tablo 8.	Baltazar Sınıflaması	12
Tablo 9.	AP’e Bağlı Lokal ve Sistemik Komplikasyonlar	15
Tablo 10.	Çalışmaya Katılanların Cinsiyete Göre Dağılımı	22
Tablo 11.	Hastaların tıbbi seyirleri	22
Tablo 12.	Ranson ve Apache skoru ile yatış süresi ortalaması	22
Tablo 13.	Klinik bilgiler ile Ranson ve Apache 2 Skoru ve yatış süresi arasındaki ilişki	23
Tablo 14.	Cinsiyet ile Ranson, Apache 2, yaş ve yatış süresi arasındaki ilişki	23
Tablo 15.	0 ve 48. saat laktat, laktat klirensi ile YBÜ ve ölüm arasındaki ilişki	24
Tablo 16.	Laktat değerleri, skorlar ve yatış süresinin kendi aralarındaki korelasyon analizi	25
Tablo 17.	Laktat klirensinin diğer hemogram ve biyokimya parametreleri ile korelasyon analizi	26
Tablo 18.	Yatış gününün diğer hemogram ve biyokimya parametreleri ile korelasyon analizi	28
Tablo 19.	YBÜ ihtiyacı ile yaş, laktat, laktat klirensi ve diğer hemogram ve biyokimya parametrelerinin ilişkisi	30
Tablo 20.	Hastaların klinik sonlanımı ile yaş, laktat, laktat klirensi ve diğer hemogram ve biyokimya parametrelerinin ilişkisi	32

ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 1.** Pankreas anatomisi ve komşulukları..... 4
- Şekil 2.** Akut pankreatitte prognostik öneme sahip olduğu düşünülen skorlama yöntemleri, laktat ve laktat klirensinin mortaliteyi öngörmedeki duyarlılığı ve özgüllüğü 34
- Şekil 3.** Akut pankreatitte prognostik öneme sahip olduğu düşünülen skorlama yöntemleri, laktat ve laktat klirensinin YBU ihtiyacını öngörmedeki duyarlılığı ve özgüllüğü 35



AKUT PANKREATİTLİ HASTALARDA LAKTAT KLİRENSİNİN PROGNOSTİK DEĞERİ VE DİĞER PROGNOSTİK DEĞERLERLE KARŞILAŞTIRILMASI

ÖZET

Amaç: Akut pankreatit insidansı, obezite ve safra taşı yaygınlığının artması nedeni ile dünya çapında artmaktadır. Akut pankreatit ciddiyeti yüksek olan hasta alt gruplarında, ölüm oranları çok daha yüksek seyretmektedir. Seri laktat ölçümleri yapılarak hesaplanan laktat klirensi kavramının özellikle sepsis, kardiyojenik şok ve kardiyak resüsitasyon yönetiminde iyi bir prognostik faktör olabileceği yönünde geçmişte yapılan birçok çalışma bulunmaktadır. Literatürde akut pankreatit hastalarında laktat klirensi ve prognoz ilişkisine yönelik yeterli çalışma bulunmamaktadır. Biz bu çalışmamızda elde ettiğimiz verilerle laktat klirensi akut pankreatit hastalarında prognostik bir faktör olarak kullanılabilir mi sorusuna yanıt aramaktayız.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran ve akut pankreatit tanısı ile gastroenteroloji kliniğinde takibe alınan 100 hasta dahil edilmiştir. Hastaların acil servise başvuru esnasındaki APACHE II puanları hesaplanmıştır. Hastanın acil servise başvuru zamanı 0. saat kabul edilmiştir. 0. ve 48. saatte arteriyel kan gazı ile laktat seviyelerine bakılmış ve bu ölçümlerle hastaların laktat klirensleri hesaplanmıştır. Bunun dışında 0 ve 48. saat hemogram ve biyokimya kanları da değerlendirilmiştir ve hastaların Ranson Kriterleri'ne göre puanları hesaplanmıştır. Hesaplanan APACHE II puanı, Ranson puanı, laktat klirensi değerleri ve prognoz açısından anlamlı olabileceği düşünülen diğer biyokimya parametrelerinin hastaların yatış süresini, yoğun bakım ihtiyacını ve mortalitesini öngörme gücü analiz edilmiştir.

Bulgular: Hastaların 0. Saat laktat ortalaması $1,99 \pm 1,36$ (medyan 1,60) ve 48. Saat laktat ortalaması ise $1,52 \pm 1,67$ (medyan 1)'dir. 0 ve 48. Saat laktat düzeyleri ile hesaplanan laktat klirensi ortalaması $20,76 \pm 51,42$ (medyan 36,93) olarak saptanmıştır. Hastaların laktat klirensi değeri ile yoğun bakım ünitesi ihtiyacı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,002$). Hastaların laktat klirensi değeri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. ($p<0,001$) Laktat

klirensi ile hastaların yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p=0,336$).

Sonuç: Çalışmamızda, akut pankreatit ile takipliyken exitus ile sonuçlanan ve yoğun bakım ihtiyacı olan hastalarda laktat klirensinin anlamlı olarak düşük olduğu saptanmıştır. Elde ettiğimiz bu veriler laktat klirensinin akut pankreatit hastalarında prognostik bir faktör olarak kullanılabileceğine dair hipotezi desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut pankreatit, prognoz, laktat klirensi



PROGNOSTIC VALUE OF LACTATE CLEARANCE AND COMPARISON WITH OTHER PROGNOSTIC VALUES IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS

ABSTRACT

Aim: The incidence of acute pancreatitis is increasing worldwide due to increased obesity and gallstone prevalence. Mortality rates are much higher in patient subgroups with high acute pancreatitis severity. There are many studies in the past that the concept of lactate clearance, which is calculated by serial lactate measurements, may be a good prognostic factor especially in the management of sepsis, cardiogenic shock and cardiac resuscitation. There are not enough studies in the literature on the relationship between lactate clearance and prognosis in AP patients. With the data we obtained in this study, we seek an answer to the question of whether lactate clearance can be used as a prognostic factor in patients with acute pancreatitis.

Materials and Methods: 100 patients who applied to Kayseri City Training and Research Hospital Emergency Service and were followed up in the gastroenterology clinic with the diagnosis of acute pancreatitis were included in the study. The APACHE II scores of the patients at the time of admission to the emergency department were calculated. The patient's admission time to the emergency department was accepted as 0 hour. Arterial blood gas and lactate levels were measured at 0 and 48 hours, and lactate clearance of the patients was calculated with these measurements. Apart from this, 0 and 48 hours hemogram and biochemistry blood were also evaluated and the scores of the patients were calculated according to the Ranson Criteria. The predictive power of the calculated APACHE II score, Ranson score, lactate clearance values and other biochemistry parameters that are thought to be significant in terms of prognosis, the need for intensive care and mortality of the patients were analyzed.

Results: The mean 0 hour lactate of the patients was 1.99 ± 1.36 (median 1.60) and the 48 hour lactate mean was 1.52 ± 1.67 (median 1). The mean lactate clearance calculated with 0 and 48 hours lactate levels was determined as 20.76 ± 51.42 (median 36.93). A statistically significant correlation was found between the lactate clearance value of the patients and the need for the intensive care unit ($p=0.002$). A statistically significant correlation was found between the lactate clearance value of the patients and

death ($p < 0.001$). No statistically significant correlation was found between lactate clearance and the length of stay of the patients ($p = 0.336$).

Conclusion: In our study, lactate clearance was found to be significantly lower in patients who died while being followed up with acute pancreatitis and needed intensive care. These data we obtained support the hypothesis that lactate clearance can be used as a prognostic factor in patients with acute pancreatitis.

Keywords: Acute pancreatitis, prognosis, lactate clearance



1.GİRİŞ

Akut Pankreatit(AP), klinik olarak karın ağrısı ve kanda yüksek seviyelerde pankreas enzimleri ile karakterize, pankreasın enflamatuvar bir durumudur. AP'nin insidansı yıllar içinde artarken, mortalitesi ise azalmaktadır. AP insidansı, obezite ve safra taşı yaygınlığının artması nedeni ile dünya çapında artmaktadır. AP ciddiyeti yüksek olan hasta alt gruplarında, ölüm oranları çok daha yüksek seyretmektedir. Hastalığın ciddiyetini tahmin etme yeteneği, yüksek morbidite ve mortalite riski taşıyan hastaları belirlemeye yardımcı olur. Hastalığın ciddiyetini tahmin etme gücü artar ise yoğun bakım üniteleri ve özel müdahaleler için uygun erken triyaj uygulanması bir o kadar kolay olur.

Plazma laktat konsantrasyonunun normal aralığı 0,5 ile 1,5 mmol/L arasındadır. Laktik asidoz plazma laktat düzeyinin 4 mmol/L'den daha yüksek olmasıdır. Doku hipoperfüzyonunun bir belirteci olarak tek laktat konsantrasyonun duyarlılığı ve özgüllüğü çok sayıda çalışmada tartışılmıştır. Ancak normal ya da normale yakın laktat düzeylerinin prognoz belirlenmesinde yetersiz olabileceği düşüncesi nedeniyle zaman içinde seri laktat ölçümleri yapılmasının organ yetmezliği ve mortalitenin saptanmasında daha iyi bir prognostik faktör olabileceği düşünülmüştür. Laktat klirensinin, global doku hipoksisinin geri dönüşümünü gösterebileceği ve mortalite oranının azalması ile ilişkili olabileceği savunan çalışmalar vardır. Laktat klirensi kavramı son yıllarda özellikle sepsis, kardiyak resüsitasyon, kardiyojenik şok hastalarının yönetiminde önemi vurgulanan bir parametredir. Literatürde AP hastalarında laktat klirensi ve prognoz ilişkisine yönelik yeterli çalışma bulunmamaktadır. Biz bu çalışmamızda elde ettiğimiz verilerle laktat klirensi akut pankreatit hastalarında prognostik bir faktör olarak kullanılabilir mi sorusuna yanıt aramaktayız.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pankreas Embriyolojisi

Pankreasın anatomik açıdan ilk kez organ olarak tanımlanması bundan 2000 yıl öncesine Herphilus Chalcedona'a dayanır. Pankreasın fonksiyonları ise Claude Bernard'ın 19. yüzyılda pankreatik enzimler ve sindirim üzerine yaptığı çalışmalarından sonra anlaşılabilmiştir (1). Pankreas embriyolojisini 4 aşamada incelemek gerekir. Yaşamın 4. haftası sonunda, ortalama olarak 26. günde, duodenum dorsalinden dorsal pankreatik primordium ortaya çıkar ve bu olay gelişimin ilk aşamasını oluşturur. Ventral primordiumun hepatik divertülden 32. günde oluşması ikinci aşamadır. Üçüncü aşamada ise duodenum ve pankreasın rotasyonu gerçekleşir ve böylelikle dorsal ve ventral primordiumlar birleşmiş olur. Son aşamada ise 3. ay sonunda Langerhans adacıkları gelişir (2).

2.2 Pankreas Histolojisi

1869 yılında Langerhans pankreasın ilk mikroskopik incelemesini yapan kişi olmuştur. Pankreas bir fibröz kapsül bulundurmaz ve lobüler dokudan uzanım gösteren gevşek bir bağ dokusu ile sarıdır. Pankreatik lobüllere septalar boyunca kan damarları, lenfatik yapılar, sinirler ve ekstremituar kanallar giriş-çıkış yaparlar. Pankreas lobülleri farklı miktarlarda asinüslerden oluşurlar. Bu asinüsler tek katlı piramidal hücreler ile örtülmüştür. Her piramidal hücre polarize stoplazmaya sahiptir. Çekirdek sento-bazal kesimde yer alır. Apekte pankreasın ekzokrin salgısını oluşturan sekretuar granüller bulunmaktadır. Bu granüllere zimojen granüller adı da verilmektedir. Işık mikroskopunda bazal kesimi belirgin bazofilik boyanma gösterir. Golgi kompleksi ise supranükleer bölgede yer alır ve eozinofilik boyanma gösterir (3). Pankreasın baş ve korpus kesiminde endokrin işlevden sorumlu adacık hücreleri yer alır (4). İnterkalar duktus hücreleri asinüsü takip ederler ve bu hücreler tek katlı kübik epitelle kaplıdır. Komşu hücrelerin memranları ile bağlantı sağlayan zonula okludens, zonula adherens ve desmozom tipi bağlantı kompleksleri hücrelerin apikalinde yer alır. Wirsung kanalı pankreasın baş, boyun ve korpus bölümlerinin salgılarını toplar. Pankreas başının bir bölümünün salgısı ise Santorini kanalı ile toplanır. Bu iki kanal pirizmatik veya yalancı çok katlı epitelle döşelidir.

2.3. Pankreas Fizyolojisi

Pankreası sindirimde görev alan enzimleri ve proenzimleri salgılar. Bu enzim ve proenzimler, tripsinojen, kimotripsinojen, karboksipeptidaz, deoksiribonükleaz, ribonükleaz, triaçilgliserol lipaz, fosfolipaz A2, elaztaz ve amilazdır. Sentroasiner hücreler ve küçük interkalar kanalları oluşturan hücreler bu salgıların üretiminde temel rol oynarlar. Asinüslerde proteinden zengin bir sıvı üretilirken interkalar kanal hücrelerinde sodyum ve bikarbonattan zengin bir sıvı üretilir. Duodenum mukozasındaki enteroendokrin hücreler tarafından üretilen sekretin ve kolesistokinin hormonları ve pankreasın otonomik innervasyonu pankreas salgılarını kontrol eder. Sempatik sinir lifleri pankreasın kan akımını regüle ederken, parasempatik lifler de sentroasiner hücrelerin ve asinüsün aktivitesini stimüle eder (5, 6).

2.4. Pankreas Anatomisi

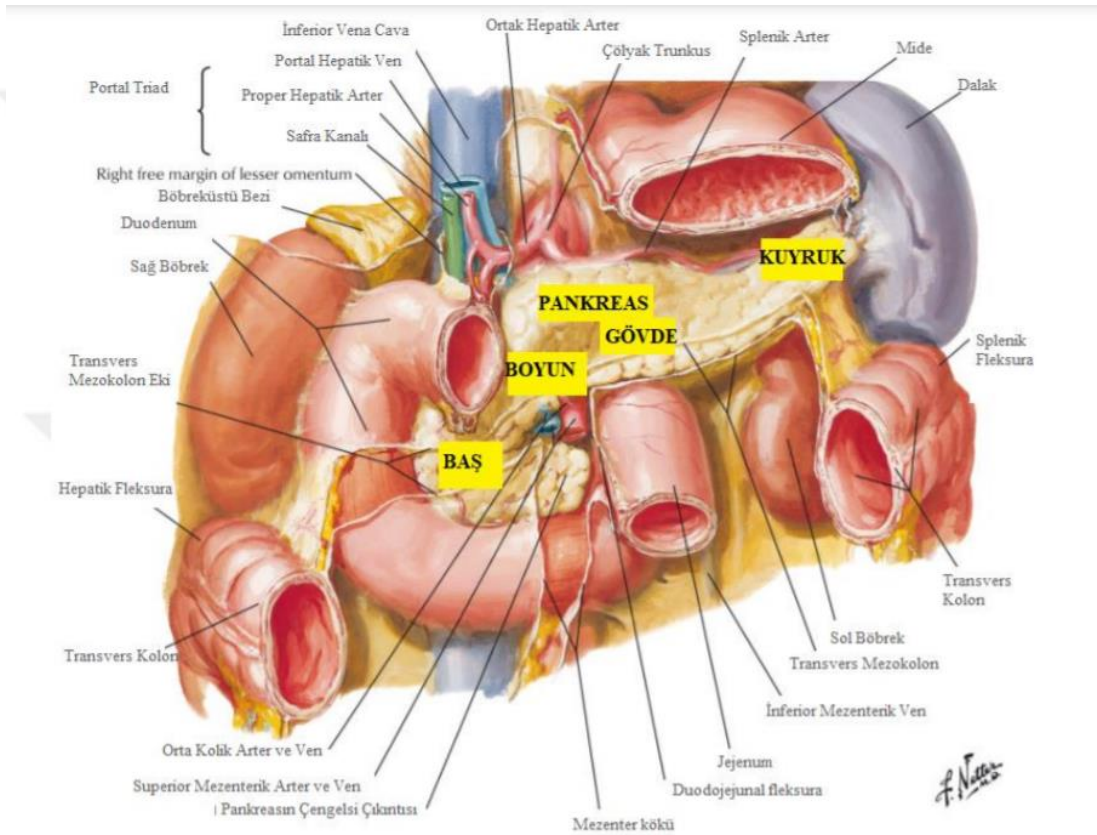
Pankreas karın arka duvarında lomber 1. ve 2. vertebralar seviyesinde yer alan ve retroperitoneal yerleşim gösteren tübüloalveoler bir bezdir. Ortalama olarak 15x4x2 cm boyutlarında ve 75-125 gr ağırlığındadır. Duodenum ile dalak arasında transvers-oblik uzanım gösterir. Pankreas, altta omentum majus, üstte bursa omentalis ile komşudur. Mide ve transvers mezokolon ile ön yüz komşuluğu vardır.

Pankreas temel olarak 4 bölümden oluşur. Bunlar caput, collum, corpus ve cauda pancreaticustur. Caput pancreatis; columna vertebralisin sağında yer alan duodenum kavisine yerleşmiştir. Collum pancreatis; pankreasın kaputu ile korpusunu birleştiren dar bölümdür. Omurganın önünde yer alan, collum ve cauda pancreatisin arasındaki bölüm ise corpus pancreatistir. Cauda pancreatis ise dalağın hilusu ile komşu olan bölümdür.

Pankreasın dış salgılarını ductus pancreaticus (wirsung kanalı) ve ductus pancreaticus accessorius (santorini kanalı) isimli iki kanal aracılığıyla duodenuma taşınır. Ductus pancreaticus, cauda pancreatisten başlayarak pankreas boyunca ilerler ve koledok kanalı ile birleşerek papilla duodeni majora açılır. Pankreasın ana boşaltma kanalıdır. Ductus pancreaticus accessorius ise ductus pancreaticusa göre küçük, her zaman bulunmayan ikinci bir salgı boşaltım kanalıdır. Çoğunlukla ductus pancreaticusla bağlantılıdır. Ancak %10 vakada duodenumun ikinci bölümündeki papilla duodeni minora açılır.

Ana hepatik arter, superior mezenterik arter ve splenik arter pankreasın arteriyel kan akımını oluşturur. Superior pankreatikoduodenal arter gastroduodenal arterin, inferior pankreatikoduodenal arter ise superior mezenterik arterin bir dalıdır. Splenik arter, pankreasın üst kenarı boyunca pankreasa birçok küçük dallar verir. Pankreasın venleri arterlere paralel olarak seyrederek. Üst pankreatikoduodenal ven, vena portaya dökülürken, alt pankreatikoduodenal ven ise superior mezenterik vene dökülür.

Pankreas sempatik ve parasempatik sistem tarafından innerve edilir. Çöliak ganglion hem sempatik hem de parasempatik innervasyon merkezidir.



Şekil 1. Pankreas anatomisi ve komşulukları (7)

2.5. Akut Pankreatit

2.5.1. Akut Pankreatit Tanımı

Akut Pankreatit(AP) karın ağrısı ve pankreas enzimlerinde yükselmeyeyle seyreden pankreasın inflamatuvar bir hastalığıdır. Şiddetli akut üst karın ağrısı şikayeti olan hastalarda AP'den şüphelenilmelidir. Tanıyı koymak için biyokimyasal veya radyolojik kanıtlar gereklidir. Gerçek insidans bazen tanınmadığı veya ölüm sonrası

tanı konduğu için net olarak bilinmemektedir ve AP insidansının 5–35/100.000 olduğu kabul edilir (8). Avrupa ve özellikle İskandinav ülkelerinde alkol nedeniyle insidans artmaktadır (9). Mortalite oranları teşhis ve tedavi olanaklarının artması ile gitgide azalmaktadır. Mortalitenin en büyük sebebi ilk 2 haftada SIRS(systemic inflammatory response syndrome) ve organ yetersizliği (10), 2 haftadan sonra ise sepsis ve diğer komplikasyonlardır (11).

2.5.2 Akut Pankreatit Patofizyolojisi

AP; ekzokrin pankreasın asiner hücrelerindeki enzimlerin yol açtığı hasar ve buna sekonder olarak ortaya çıkan inflamasyon ile karakterize bir klinik tablodur. AP tablosu ortaya çıkan bu inflamasyona karşı gelişen lokal ve sistemik cevapla karakterizedir. AP'nin ciddiyeti kendi kendini sınırlayan hafif pankreatik ödemden pankreatik nekroz, organ yetmezliği ve ölüme neden olan sistemik inflamasyona kadar değişebilir (12). AP etyolojisinde yer alan faktörlerin patofizyolojik sınıflaması Tablo-1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Akut Pankreatit Patofizyolojisi

Duktal obstrüksiyon	Asiner hücre hasarı	İntrasellüler transport defekti
Alkol	Alkol	Alkol
Post ERCP	Travma	Hereditör
Malignite	İskemi	Trigliserit yüksekliği
Pankreas divisium	İlaçlar	Otoimmün
Oddi sfinkter disfonksiyonu	Virüsler	Hiperkalsemi
Safra taşı		

2.5.3 Akut Pankreatit Etiyolojisi

AP'de birçok etiyolojik faktör tanımlanmıştır. Ancak tanımlanan birçok faktöre rağmen AP'nin %10- 30'u idiyopatikdir. İdiyopatik pankreatitli olguların ise %80'inin mikrolitiazise bağlı olduğu ileri sürülmektedir. Dünya genelinde tanımlanan en sık neden safra kesesi taşıdır. En sık ikinci neden olan alkolden en az iki kat daha fazla AP'e neden olduğu saptanmıştır(13,14). Özellikle erkeklerde batı toplumundaki en sık ikinci neden alkoldür(12). Diğer AP nedenleri arasında hiperkalsemi, hipertrigliseridemi, ilaç ilişkili, otoimmün, hereditör/genetik ve anatomik anomaliler yer alır (12,15). AP nedenlerinin derlendiği bir çalışmada AP'nin ilk 3 nedenini; %42 (39-

44) akut biliyer pankreatit, %21 (15-23) akut alkolik pankreatit ve %18'i (12,20) idiyopatik AP oluşturmaktadır (13).

Küçük safra taşları ile pankreatit riski daha fazladır (16). Yapılan bir çalışma, çapı 5 mm'den küçük olan taşlarda, sistik kanaldan geçme ve ampullada tıkanmaya neden olma olasılığının büyük taşlara göre daha fazla olduğunu göstermiştir.

Sigara kullanımının AP ile ilişkisi iyi bilinmektedir. Sigara kullanımının akut ve kronik pankreatit riskinde artışa neden olduğu ve artan sigara sayısı ve paket yılı ile pankreatit riski arasında doğru orantı olduğu düşünülmektedir (17).

Tablo 2. Akut Pankreatit Etiyolojisi

T travma	Konjenital	Vasküler	Genetik	Diğer
Künt veya delici karın yaralanması, cerrahi veya ERCP (sfinkterotomi) sırasında iyatrojenik yaralanma	Koledokosal tip V, pankreas divisum	İskemi, ateroembolizm, vaskülit (poliarteritis nodosa, SLE vb.)	CFTR, PRSS1, SPINK1 ve diğer genetik mutasyonlar	ERCP sonrası, gebelik, böbrek nakli, alfa-1-antitripsin eksikliği
Mekanik	Metabolik	İlaç	Toksik	Enfeksiyon
Safra taşları, safra çamuru, askariasis, periampuller divertikül, pankreatik veya periampuller kanser, ampullar stenoz, duodenal striktür veya obstrüksiyon	Hiperlipidemi (tip I, IV, V), hiperkalsemi	Didanosin pentamidin metronidazol stiboglukonat tetrasiklin furosemid tiazidler sülfasalazin 5-ASA L-asparaginaz azatioprin valproik asit sulindak salisilatlar kalsiyum östrojen	Etanol, metanol, Akrep zehiri, organofosfat zehirlenmesi	Virüsler-kabakulak, coxsackie, hepatit B, CMV, varicella-zoster, HSV, HIV Bakteri- mikoplazma, Legionella, Leptospira, Salmonella mantar-aspergillus Parazitler- toksoplazma, kriptosporidium, Ascaris

Özellikle 1000 mg/dL'nin üzerindeki serum trigliserit konsantrasyonları, AP riski ile belirgin olarak ilişkilidir. Ancak daha düşük trigliserit seviyeleri de ciddiyete

katkıda bulunabilir (17,18). Hipertrigliseridemi, AP vakalarının yaklaşık olarak yüzde 1 ile 14'ünden sorumludur (20,21).

Operatör, hasta veya prosedürle ilgili faktörler ERCP sonrası pankreatit riskini artırabilir. ERCP ile ilişkili risk faktörleri tabloda özetlenmiştir.

Tablo 3. Ercp Sonrası Pankreatit Riskini Arttıran Faktörler

Operatör Kaynaklı	Hasta Kaynaklı	Prosedür Kaynaklı
Yetersiz eğitim	Küçük yaş	Zor kanülasyon
Tecrübe eksikliği	Kadın cinsiyet	Pankreas sfinkterotomisi
	Serum bilirubininin normal olması	Minör papilla sfinkterotomi
	Tekrarlayan pankreatit	Biliyer balon sfinkteroplasti
	ERCP kaynaklı geçirilmiş pankreatit öyküsü	Endoskopik snare papillektomi
	Oddi sfinkter disfonksiyonu tip I ve II	

AP ile ilişkili tanımlanan genetik mutasyonlar özellikle PRSS, CFTR ve SPINK1 gen mutasyonlarıdır. Özellikle genç hastalarda gözlenen idiyopatik vakaların (yaş <35) genetik risk taşıdığı görülmektedir.

İlaçlara bağlı AP vakaları nadir olarak gözlenir (< yüzde 5) (22,23). İlaça bağlı pankreatit gelişen hastaların prognozu genellikle çok iyidir ve bu hastaların mortaliteleri düşüktür (24,25). Bir ilacı akut pankreatit nedeni olarak ileri sürmeden önce diğer tüm nedenlerin dışlanması çok önemlidir (26).

AP'nin bir diğer nedeni künt veya penetran pankreas yaralanmasıdır. Pankreasın retroperitoneal yerleşimi nedeniyle travmaya bağlı AP çok nadirdir (27,28).

Hiperkalseminin pankreatite yol açma mekanizması üzerine çeşitli teoriler vardır. Pankreatik kanal membran geçirgenliğinin bozulması akut pankreatit patogenezinde suçlanan ana teorilerden biridir. Hiperkalsemiye bağlı olarak pankreas kanalında kalsiyum birikmesi ve pankreas parankiminde tripsinojenin aktivasyonu temel teoridir (29).

2.5.4. Akut Pankreatit'de Klinik Bulgular

AP'ye bağlı karın ağrısı; epigastrik bölgede akut başlangıçlıdır ve bele doğru yayılır. Ağrı hareketle artar, öne doğru eğilmekle ise azalır. Hastalar genellikle ajite, konfüze ve streslidir. Ağrıya bulantı, kusma ve oral alımda bozulma eşlik edebilir (12).

Hastalarda genellikle hipovolemiye bağlı gelişen belirtiler ortaya çıkar. Hastalar taşikardik ve takipneik olabilir. Sitokin salınımına veya geç dönemde (48-72 saat sonra) ortaya çıkabilen pankreatik nekroz gibi komplikasyonlara bağlı bazı hastalarda ateş görülebilir.

Fizik muayenede solunum seslerinde azalma ve matite plevral efüzyon gelişmesi durumunda saptanabilir. Karın muayenesinde hassasiyet ve distansiyon saptanabilir ve fizik muayenede barsak seslerinde azalma saptanabilir.

Hastada hemorajik pankreatit gelişmiş ise, periumblikal deride (Cullen's belirtisi), yanlarda (Grey-Turner belirtisi) veya inguinal ligamentlerde (Fox's belirtisi) ekimoz saptanabilir.

2.5.5 Akut Pankreatit'de Tanı

AP, karın ağrısı nedeni ile başvuran her hastada mutlaka akla gelmelidir. Karın ağrısı olması, karın ağrısına normalden üç kat veya daha fazla artmış serum amilaz-lipaz düzeylerinin eşlik etmesi ve pankreatit ile uyumlu görüntüleme bulgularının olması temel tanı kriterleridir. Tanımlanan bu üç kriterden ikisi varsa konulur (12).

AP başlangıcından 6 ile 12 saat içinde yükselen amilaz yaklaşık 10 saatlik bir yarı ömre sahiptir ve yaklaşık üç ile beş gün içinde normale döner. Serum amilazının normalden 3 kat ve daha fazla yükselmesi, AP tanısı için yüzde 67 ile 83'lük bir duyarlılığa ve yüzde 85 ile 98'lik bir özgüllüğe sahiptir (30). Amilazın yarı ömrünün 10 saat olması nedeniyle, 24 saat ve sonrasında başvuran hastalarda AP tanısı atlanabilir. Serum amilaz yüksekliği AP dışında akut kolesistit, pankreatik asit ve psödokist, ektopik amilaz üretimi ile giden maligniteler, renal yetmezlik, makroamilazemi gibi birçok durumda saptanabilir.

Serum lipaz, akut pankreatit için yüzde 82 ila 100 arasında değişen bir duyarlılığa sahiptir (30). AP semptomlarının başlamasından 4-8 saat sonra yükselir, 24 saatte zirve yapar ve 8-14 gün içinde normale döner (31). Lipaz, amilaza göre daha erken yükselmeye başlar ve daha uzun süre yüksek kalır. Bu nedenle özellikle ağrının başlangıcından 24 saat ve sonrasında başvuran hastalarda faydalıdır (32).

AP düşünülen hastaların rutin kan testlerinde karaciğer fonksiyon testleri, trigliserit ve kalsiyum düzeyleri de mutlaka değerlendirilmelidir. AP'li hastalarda üre ve

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

AP tanılı hastalarda yüksek alanin aminotransferaz (ALT) veya aspartat aminotransferaz (AST) varlığı biliyer pankreatiti düşündürür(33). Normalin üç kat ve üzerindeki amilaz ve lipaz düzeyleri AP tanısını destekler, ancak tanı için patognomonik değildir. Hemokonsantrasyon artışı olan hastalarda pankreatik nekroz riski daha fazladır. Erken ve seri C-reaktif protein (CRP) değerlerinin takibi AP ciddiyetini ve inflamasyonun ilerlemesini gösterir. AP'li hastalarda asit-baz dengesi ve oksijenasyon takibi arteriyel kan gazı ile yapılmalıdır (12). Hipoksi olması halinde oksijen desteği sağlanmalıdır.

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

BT (Kontrastlı abdominal bilgisayarlı tomografi) ile akut interstisyel ödematöz pankreatite bağlı radyolojik bulgular, pankreasın fokal veya yaygın genişlemesi saptanabilir. Pankreas dokusunun nekrozu, intravenöz kontrast uygulamasından sonra kontrastlanma eksikliği olarak kendisini gösterir. AP semptomlarının başlamasından üç veya daha fazla gün sonra çekilen kontrastlı BT pankreas nekrozunun varlığını, derecesini ve lokal komplikasyonları güvenilir bir şekilde belirleyebilir. Safra kanalı

taşları ve altta yatan pankreas kanseri olan hastalarda pankreas kitlesi görülebilir. İntraduktal papiller müsinöz neoplazisi veya kistik neoplazması olan hastalarda pankreas kanalında yaygın dilatasyon veya kistik lezyon görülebilir.

MRG (Manyetik rezonans görüntüleme) erken akut pankreatit tanısında BT'den daha sensitiftir. Pankreas ve safra kanallarını ve AP komplikasyonlarını daha iyi karakterize eder (36,37). Radyasyon içermemesi ve kullanılan gadoliniumun iyotlu kontrast maddeye göre daha az nefrotoksik olması önemli avantajlarıdır (37-39). Böbrek yetmezlikli hastalarda kontrastsız bir MR pankreatik nekrozu saptayabilir.

2.5.6. Akut Pankreatit'de Ayırıcı Tanı

AP'in ayırıcı tanısı epigastrik karın ağrısının diğer nedenlerini içerir. Epigastrik karın ağrısının diğer nedenleri ve ayırıcı özellikleri Tablo 4'de özetlenmiştir.

Tablo 4. Akut Pankreatit'de Ayırıcı Tanı

Ayırıcı Tanılar	Klinik Özellikler
Peptik ülser hastalığı	Bu hastalarda epigastrik ağrı sırta yayılım göstermez. Hastaların öyküsünde Nonsteroid antiinflamatuar ilaç (NSAID) kullanımı veya <i>Helicobacter pylori</i> enfeksiyonu öyküsü olabilir. Bu hastalarda amilaz ve lipaz değerleri normaldir.
Koledokolitiazis veya kolanjit	Bu hastalarda geçirilmiş ERCP öyküsü olabilir. Hasta kolanjit tablosunda ise tabloya ateş eşlik edebilir. Serum bilirubin, alkalın fosfataz düzeylerinde serum ALT ve AST'deki yükselmelere göre belirgin yükselmeler olur. Serum amilaz ve lipaz normaldir.
Kolesistit	Hastalar genellikle sağ üst kadrana veya sağ omuza veya sırta yayılabilen epigastriumda karın ağrısından şikâyet ederler. Murphy belirtisi pozitif olabilir. Hiperbilirubinemi ile birlikte serum aminotransferazlarında ve amilazda hafif yükselmeler görülebilir. Amilazdaki yükselme normalin üç katını aşmaz.
Perforasyon	Hastalar rijidite ve rebound hassasiyeti olan peritoneal belirtilere sahiptirler. Hastalarda amilaz yükselmiş olabilir. Görüntülemelerde serbest hava saptanabilir.
İntestinal Obstruksiyon	Hastalarda anoreksi, kusma, kabızlık gözlenebilir. Abdominal cerrahi veya Crohn hastalığı öyküsü olabilir. Görüntülemelerde hava sıvı seviyeleri ve dilate barsak ansları saptanabilir.
Mezenter İskemi	Hastalar periumblikal ağrı şikâyeti ile başvururlar. Fizik muayene bulguları ile ağrı orantısızdır. Hastalarda ileri yaş, ateroskleroz, kardiyak aritmiler, şiddetli kalp kapak hastalığı, yakın zamanda geçirilmiş miyokard enfarktüsü ve karın içi malignite gibi mezenterik iskemi için risk faktörleri olabilir. Görüntülemelerde fokal veya segmental barsak duvar kalınlaşması veya portal ven gazı ile intestinal pnömatoz saptanabilir.
Hepatit	Akut sağ üst kadranda ağrısı, iştahsızlık ve genel halsizlik şikâyeti ile başvururlar. Hastalar ayrıca koyu renkli idrar, akolik dışkı, sarılık ve kaşıntı tarifleyebilirler. Skleralarda sarılık ve hepatomegali saptanabilir. Normal amilaz ve lipaz ile serum aminotransferazlarında serum total ve direkt bilirubinde ve alkalın fosfatazda belirgin yükselmeler saptanır.

2.5.7. Akut Pankreatit’de Şiddet Ve Prognoz Kriterleri

AP şiddetini tahmin etmek için çok sayıda model geliştirilmiştir. Bunların içinde Ranson kriterleri en bilinen ve geçmişte en sık kullanılan skorlama sistemi olmuştur. Ranson skorlama sisteminin en büyük dezavantajı ilk 24 saat için doğru bilgi vermemesidir (40). Ranson kriterlerinde toplam 11 faktör 0 ve 48. saatte değerlendirilir. Kriterlerden her birine 1 puan verilir ve 48 saat sonunda toplam skor hesaplanır. Skor arttıkça mortalite artar. Skor 3’ün altında olduğunda mortalite yüzde 0 ile 3 arasındadır. Skor 3 ve üzerinde olduğunda ise mortalite yüzde 11 ile 15 arasındadır. Skor 6 ve üzerinde olduğunda ise mortalite yüzde 40 saptanmıştır (41). Yapılan bir meta-analizde, Ranson skorunun kullanılmaya devam etse de şiddetin zayıf bir göstergesi olduğu saptanmıştır (42). Ranson kriterleri Tablo 5’de özetlenmiştir.

Sistemik inflamatuvar yanıt kriterleri (SIRS) ve yatak başı şiddet indeksi olarak tanımlanan yatak başı akut pankreatit şiddet indeksi (BISAP) kriterleri AP ile başvuran hastalarda ilk 24-48 saatteki prognoz tahmini için önerilmektedir (43). BISAP skoru ilk 24 saat içinde değerlendirilir. Kriterlerden her birine 1 puan verilir ve toplam skor hesaplanır.

Tablo 5. Ranson kriterleri

BİLİYER PANKREATİT		NONBİLİYER PANKREATİT	
Başvuru Anında	48 Saat Sonra	Başvuru Anında	48 Saat Sonra
Yaş > 55	Hematokritte düşüş	Yaş > 70	Hematokritte düşüş
Lökosit >16.000/mm3	>%10	Lökosit >18.000/mm3	>%10
Glukoz >200 mg/dl	BUN’da yükselme >5 mg/dl	Glukoz >220 mg/dl	BUN’da yükselme >2 mg/dl
LDH>350 IU/L		LDH>400 IU/L	
AST>250 U/L	Kalsiyum < 8 mg/dl	AST>250 U/L	Kalsiyum < 8 mg/dl
	Baz açığı > 4 mEq/L		Baz açığı > 5 mEq/L
	Tahmini Sıvı Sekestrasyonu > 6 lt		Tahmini Sıvı Sekestrasyonu > 4 lt
	PO2<60		PO2<60

Skoru 0 puan olan hastalarda mortalite yüzde 1’in altındayken, 5 puan olan hastalarda mortalite oranı yüzde 22’dir SIRS ve BISAP kriterleri Tablo 6’ da özetlenmiştir.

Tablo 6. SIRS ve BISAP Skorlaması

SIRS SKORLAMASI
1. Ateş (< 36 °C veya > 38 °C)
2. Nabız > 90/dakika
3. Solunum sayısı >20/dakika
4. Lökosit sayısı $\geq 12,000/\text{mL}$ veya $\leq 4,000/\text{mL}$ veya >10% immatür nötrofillerin varlığı
*SIRS diyebilmek için 2 veya daha fazla kriter gereklidir.
BISAP SKORLAMASI
1.BUN > 25 mg/dl
2.Mental durumun bozulması (Glaskow koma skoru <15)
3.Yaş> 60 yıl
4.Plevral sıvı
5.SIRS

Revize edilen Atlanta kriterlerine göre AP'nin ciddiyeti; hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırılır (44,45). Revize Atlanta kriterleri Tablo 7'da özetlenmiştir.

Tablo 7. Revize Atlanta Kriterleri (2013)

Hafif AP	Orta AP	Şiddetli AP
Organ yetmezliği yok.	Lokal komplikasyon var ve/veya	Kalıcı organ yetmezliği var (>48
Lokal komplikasyon yok.	Geçici organ yetmezliği var.	saat) veya ölüm var.

AP ödematöz (interstisyel) ve nekrotizan olmak üzere morfolojik olarak iki farklı sınıfta yer alabilir. Morfolojik ayrım için geçmişte BT bulgularına göre Baltazar sınıflaması kullanılırdı (46). Baltazar sınıflaması Tablo 8'de özetlenmiştir. AP hastalarında Balthazar skorlaması ile 5 üzerinde skor alanlarda 5 altında skor alanlara göre mortalitenin 8 kat, hastane yatışının 17 kat, nekrostomi ihtiyacının ise 10 kat fazla olduğu bulunmuştur (47). Günümüzde ise nekroz ve sıvı kolleksiyonları Atlanta kriterlerine göre takip edilmektedir.

Tablo 8: Baltazar Sınıflaması

Derece BT bulguları	Puan
A Normal	0
B Pankreasta fokal veya yaygın genişleme, kontur düzensizlik gösterebilir. Kontrastlanma homojen olmayabilir ancak peripankreatik inflamasyon yoktur.	1
C İç pankreas anormallikleri ile peripankreatik inflamasyon	2
D Pankreatik veya ekstrapankreatik sıvı kolleksiyonları	3
E Pankreas veya retroperitonda iki veya daha fazla büyük gaz toplanması	4

Kontrastlı BT'ye Dayalı Nekroz Skoru	PUAN
0	0
<33	2
33-50	4
>50	6

The Acute Physiology and Chronic Health Examination (APACHE) II skoru aslında yoğun bakım ünitelerindeki kritik hastalar için geliştirilmiştir. AP prognozunu öngörmek için iyi bir negatif prediktif değere sahiptir. Hastalar bu skor ile günlük olarak değerlendirilebilir. İlk 48 saat içinde toplam skorun azalması hafif bir atağı düşündürürken, artması ise ciddi bir atağı düşündürür. Yapılan çalışmalarda 8 ve altındaki puanlarda mortalitenin yüzde 4'ten az olduğu, 8 puan üzerindeki puanlarda ise mortalitenin yüzde 11 ile 18 arasında olduğu gösterilmektedir (41,48).

Harmless AP skorlaması hastanın karın muayenesi, hematokrit değeri ve serum kreatinin değeri baz alınarak hesaplanır. Bir çalışmada AP ciddiyetini hastalık ciddiyetini belirlemede prediktif değeri %87 bulunmuştur. Ranson kriterlerine göre daha hızlı değerlendirilmesi ve ciddiyet belirlemede iyi bir skorlama olduğu için kullanılabilir olduğu düşünülmüştür (49).

AP prognozunda vurgulanan bazı biyokimyasal parametreler bulunmaktadır. Bunlardan birincisi hematokrit düzeyidir. Hematokritin değerlendirildiği çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. AP'li hastalarda başvuru esnasında ve başvuru sonrası ilk 24 saat içinde hematokrit düzeyinin normal ya da düşük olması genellikle bize daha hafif bir klinik seyiri gösterir. Hematokrit AP hastalarında mortalite için önemli bir prediktif faktördür (50).

CRP'nin 48. saatte 15 mg/dL üzerinde olması ciddi AP'i düşündürür. Eğer ilk 48 saatte CRP 15 mg/dl'nin üzerinde ise sensitivite %80, spesifite %76 olarak saptanmıştır (51). AP'nin ilk 48 saatteki şiddetini belirlemede CRP düzeyi ucuz ve güvenilir olmasından dolayı bu hastalarda kullanımı yaygındır (52).

BUN da AP prognozunda özemi vurgulanan bir biyokimyasal parametredir. 1043 hastayı içeren bir çalışmada BUN ≥ 20 mg/ dL'de mortalite riskinin arttığı gösterilmiştir (53).

Pankreatik nekroz gelişiminin ilk 48 saatteki güçlü göstergelerinden biri yüksek kreatinin seviyesidir. göstergesidir. Yapılan bir çalışmada, ilk 48 saatte kreatinin

düzeyinin 1,8 mg/dL üzerinde olmasının, pozitif prediktif değeri %93 olarak saptanmıştır (54).

Bir akut faz reaktanı olan prokalsitonin ile yapılan bir çalışmada prokalsitonin şerit testi, şiddetli AP'yi öngörmeye yüzde 86'lık bir doğruluğa sahipti. Bunun dışında idrar tripsinojen aktivasyon peptidi (TAP), AP'de en çok çalışılan aktivasyon peptididir. Yapılan bir çalışma, semptom başlangıcından sonraki ilk 24 saat içinde bakılan idrar TAP'nin yüzde 58'lik bir duyarlılık ve yüzde 73'lük özgüllüğe sahip olduğu bulunmuştur (55).

AP'de skorlama sistemleri ve biyokimyasal parametreler dışında prognos göstergesi olarak radyolojik görüntülemelerden yararlanılır. Akciğer grafisinde plevral efüyon ve pulmoner infiltrasyon olması AP'e bağlı nekroz ve organ yetmezliği geliştiğinin göstergesi olarak yorumlanabilir (56). İntravenöz kontrastlı BT, ödematöz ve nekrotizan pankreatit ayrımını yapar. Şiddetli pankreas nekrozunun teşhisi için BT ultrasonografiden üstündür (57). MRG'nin, AP şiddetini değerlendirmede BT'den üstünlüğü saptanmamıştır (58). MRG pankreatik nekrozun yaygınlık derecesini ve sıvı kolleksiyonlarını saptamada BT kadar etkilidir.

2.5.8. Akut Pankreatit'de Sınıflandırma

AP, Atlanta sınıflamasına göre iki kategoride incelenir. Bunlar ödematöz ve nekrotizan pankreatittir. Ödematöz form pankreas parankiminde ve peripankreatik dokuda akut inflamasyona bağlı olarak gelişen interstisyel ödeme seyreden nekrozun eşlik etmediği formdur. Nekrotizan form ise parankimal ve/veya peripankreatik nekrozla seyreden formdur.

AP şiddetine göre ise 3 gruba ayrılır. Bunlardan birincisi organ yetmezliği ve lokal veya sistemik komplikasyonların olmadığı hafif AP'dir. Orta şiddetli AP'de ise organ yetmezliği ya hiç yoktur ya da 48 saatten kısa sürelidir. Lokal komplikasyonlar tabloya eşlik edebilir. Şiddetli AP tablosunda ise bir veya birden fazla organda 48 saatten uzun süren organ yetmezliği tablosu mevcuttur.

2.5.9. Akut Pankreatit Komplikasyonları

AP'de ölümlerin %2-10'u komplikasyonlara bağlı olarak gelişir (59). AP'e bağlı komplikasyonlar lokalize ve generalize olmak üzere iki gruba ayrılır. Bu

komplikeasyonlar görüldükleri zamana göre üç döneme ayrılırlar. Bu dönemler erken (2-3 gün), orta (2-5 hafta) ve geç (aylar-yıllar) dönemlerdir. Görülme zamanlarına göre AP komplikeasyonları Tablo-9’da özetlenmiştir. AP’nin erken dönemlerinde mortalitenin başlıca sebepleri SIRS ve çoklu organ yetmezliği iken geç dönemlerde ise enfeksiyon ve sepsistir (12).

Tablo 9. AP’e Bağlı Lokal ve Sistemik Komplikeasyonlar

Erken Sistemik Komplikeasyonlar (2-3 gün)	Orta Dönem Komplikeasyonlar (2-5 hafta)	Geç Dönem Komplikeasyonlar (aylar-yıllar)
Çoklu organ yetmezliği sendromu	Lokal ve retroperitoneal enfeksiyonlar	Vasküler ve hemorajik komplikeasyonlar: Splenik ven trombozu, intra-abdominal hemoraji, abdominal pseudoanevrizmalar
Pulmoner: solunum yetmezliği, takipne, arteriyel hipoksemi ve erişkin solunum yetmezliği sendromu (ARDS)	Pseudokist, infekte pankreatik nekroz ve pankreatik abse	Pankreatik asit
Kardiyovasküler: EKG değişiklikleri, kardiyak, periferik vasküler yetmezlik, hipotansiyon ve şok	Gastrointestinal sinus traktları, fistüller, kolonik obstruksiyon (darlıklara sekonder), biliyer striktürler (sarılığa yol açar), biliyer fistüller	Wernicke ensefalopatisi
Renal: oligüri ve anüri	Splenomegali, splenik infarklar, hemoraji, subkapsüler ve parenkimal sıvı koleksiyonu,	
Metabolik: Koagülasyon bozuklukları, yaygın damar içi pıhtılaşması (DIC), hiperglisemi, diyabetik ketoasidoz, koma ve hipokalsemi	intrasplenik pseudokist	
Purtscher retinopatisi	Pankreatik ensefalopati	

2.5.10 Akut Pankreatit’de Tedavi

AP ile takip edilen bir hastada tedavideki ana hedefler sıvı resüsitasyonu, ağrı kontrolü ve beslenme desteği olmalıdır. Sıvı desteği saatte 5 ile 10 mL/kg izotonik kristaloid solüsyonu (normal salin veya ringer laktat) ile sağlanır. Eğer hastada ciddi hacim kaybını düşündüren hipotansiyon veya taşikardi gelişmişse, 30 dakika boyunca verilen 20 mL/kg intravenöz sıvının ardından 8 ile 12 saat boyunca 3 mL/kg/saat ile daha hızlı sıvı desteği sağlanmalıdır.

Sıvı ihtiyacı başvuru sonrası ilk altı saatte ve sonraki 24 ile 48 saat yeniden değerlendirilmelidir. Sıvı resüsitasyonu hızı, hematokrit, BUN ve hekimin klinik değerlendirmesine göre düzenlenir (60). AP hastalarına ilk 12 ile 24 saat içinde

uygulanan sıvı desteğinin morbidite ve mortalitede azalma ile ilişkili olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (61). AP'li hastalarda idrar çıkışı saatlik olarak değerlendirilmeli ve saatlik idrar çıkışının (>0.5 ile 1 cc/kg/saat) korunması için sıvı desteğinin hızı titredilmelidir (61). Elektrolit değerleri özellikle ilk 48 ile 72 saatte sık sık izlenmelidir. Hastada şiddetli AP düşünülüyor ise serum glikoz seviyeleri saatlik olarak takip edilmelidir.

Sıvı desteğinin AP başlangıcından sonraki ilk 24 ile 48 saatle sınırlı olması önerilmektedir. İlk 48 saatten sonra agresif sıvı desteği önerilmemektedir. AP'li hastalarda sıvı desteği için laktatlı ringer solüsyonu kullanılır ise hastanede kalış süresinin ve yoğun bakım ihtiyacının azalabileceği düşünülmektedir, ancak bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (62). AP'e bağlı karın ağrısında yeterli sıvı desteği ilk yapılması gereken tedavidir. AP'li hastalarda analjezide ilk basamak tedavi nonopioid analjeziklerdir. Opioid analjezikler de AP'li hastalarda ağrı kontrolü için güvenli ve etkilidir (63). AP'de ağrı kontrolünde meperidin morfine göre daha ön plandadır. Morfinin oddi sfinkterinde spazma neden olduğunu gösterilmiştir. Ancak morfinin pankreatit veya kolesistiti şiddetlendirdiğine dair herhangi bir çalışma yoktur (64).

AP'de yaygın olarak karın ağrısı, bulantı ve kusmanın aktif olduğu dönemde oral beslenmeye ara verilir. Hafif ve orta şiddetli AP'de hastalarda karın ağrısı, mide bulantısı ve kusma azalmış ve özellikle iştah artmış ise oral beslenme başlanabilir (65,66). Geçmiş dönemlerde oral beslenmeye ara verilerek bağırsak dinlendirilmesinin, AP ile ilişkili inflamasyonu azaltacağı görüşü yaygındı (67). Ancak yapılan birçok çalışma AP'li hastalarda oral/ enteral beslenmeye erken başlanması yan etki ve komplikasyon gelişimi ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (68,69). Genel görüş oral beslenmeye hastaneye kabulden hemen sonra veya ilk 24 saat içinde başlaması yönündedir (70,71). Genel uygulama, hastalara ilk 24 saatte berrak sıvılarla beslenme desteği sağlanması sonrası, hastalarda düşük yağlı ve yumuşak bir diyetle geçiş yapılması şeklindedir. Eğer hasta bu diyeti tolere edebilir ise 24 saat sonra düşük yağlı, katı diyetle geçiş yapılır (72). Ağır AP'de ise tüm klavuzlar enteral olarak beslenme desteği verilmesini Kanıt A düzeyinde önermektedir.

2.6. Laktat Asidoz ve Laktat Klirensi

Plazma laktat konsantrasyonunun normal aralığı 0,5 ile 1,5 mmol/L arasındadır. Laktik asidoz plazma laktat düzeyinin 4 mmol/L'den daha yüksek olmasıdır. Metabolik asidozun hastanede yatan hastalardaki en sık nedeni laktik asidozdur. Laktik asidoz, laktik asit üretimi laktik asit atılımını aştığı durumlarda ortaya çıkar. Bu durum temel olarak artmış bir laktat üretimi veya azalmış bir laktat kullanımı sonucu ortaya çıkar. Laktik asit üretiminde artma, doku oksijenizasyonunun bozulması sonucu gelişir. Pirüvat üretiminin artması, pirüvatın mitokondri içine daha az girmesi veya hücrede NADH artması NAD⁺ düşmesi sonucu pirüvat/laktat oranının laktata doğru kayması laktat birikimine sebep olan temel 3 mekanizmadır.

Laktik asidozun nedenleri genel olarak iki ana grupta incelenir. Tip A laktik asidoz doku oksijenasyonunda bozulma ile seyreden grubu temsil ederken ve Tip B laktik asidoz oksijenasyonda sistemik bozukluğun olmadığı gruptur.

Tip A laktik asidoza neden olan yaygın nedenler hipovolemi, kalp yetmezliği, sepsis veya kardiyopulmoner arresttir. Bu hastalarda laktik asidoz belirgin doku hipoperfüzyonundan kaynaklanır (73,74).

Tip B laktik asidoz ise toksinlere bağlı olarak hücresel metabolizmanın bozulması ve bölgesel iskemi gelişmesini içerir. Tip 2 diyabette biguanidlerin akut aşırı dozda alınması, böbrek fonksiyonları bozuk olan hastada biguanid tedavisi verilmesi veya diyabetik ketoasidozda muhtemelen gelişen hipoglisemiye bağlı olarak laktik asidoz gelişebilir. Laktik asidoz, lösemi, lenfoma ve solid maligniteleri olan hastalarda nadiren görülür (75,76). Patogenezi iyi anlaşılmamıştır. Tümör hücre kümelerinin yetersiz perfüze olması veya hepatik parankim metastazları nedeniyle ortaya çıkan anaerobik metabolizma suçlanmaktadır.

Kronik alkolizmlili hastalarda laktat üretimi genellikle normaldir. Ancak bu hastalarda karaciğer fonksiyonları bozulması durumunda laktat tüketimi azalabilir. Etanolün oksidasyonu sonucu NADH üretimi artar ve bunun sonucu olarak NAD⁺/NADH oranı azalır. Bu değişiklik pirüvatı laktata doğru kaydırır. Laktat yüksekliği bulunan hastalarda ayırıcı tanıda mutlaka metanol ve etilen glikol intoksikasyonu düşünülmelidir. Alkol intoksikasyonlarında toksik metabolitler normal mitokondriyal metabolizmayı bozabilir.

Edinilmiş immün yetmezlik sendromu (AIDS) olan hastalarda enfeksiyonlara yatkınlık artmıştır. Bu nedenle bu hastalarda sepsis kaynaklı laktik asidoz görülebilir. Bu hastalarda laktik asidozun bir diğer nedeni kullanılan antiretroviral ilaca bağlı mitokondriyal işlev bozukluğu gelişmesi de olabilir.

Epinefrinin intravenöz kullanımı sonrası laktik asidoz gelişebilir (77). Bronkospazm nedeni ile yüksek doz inhale beta agonist (albuterol ve salmeterol gibi) tedavisi alan hastalarda da laktik asidoz sıklıkla bildirilmiştir (78,79).

Mitokondrinin konjenital veya edinilmiş kusurları piruvat kullanımını bozarak laktik asidoza neden olabilir (80). HIV hastalarında kullanılan nükleozid reverse transkriptaz inhibitörleri, linezolid, yüksek doz propofol infüzyonuna bağlı gelişen mitokondriyal disfonksiyon laktik asidoza neden olabilir.

Kısa barsak sendromu veya diğer gastrointestinal malabsorbsiyon formları olan hastalarda nadir bir laktik asidoz türü olan D-laktik asidoz gelişebilir. Bu hastalarda büyük miktarlardaki glikoz ve nişasta, bağırsak bakterileri tarafından D-laktik asit dahil olmak üzere çoklu organik asitlere metabolize edilmektedir.

Doku hipoperfüzyonunun belirteçleri olarak tek laktat konsantrasyonlarının duyarlılığı ve özellikleri çok sayıda çalışmada tartışılmıştır, fakat normal ya da normale yakın laktat düzeylerinin prognozunu belirlemede yetersiz olabileceği düşüncesi nedeniyle zaman içinde seri ölçümler veya laktat klirensinin organ yetmezliği ve mortalitenin saptanmasında daha iyi prognostik faktörler olabileceği bildirilmiştir. Laktat klirensinin, global doku hipoksisinin geri dönüşümünü gösterebileceği ve mortalite oranının azalması ile ilişkili olabileceği savunan çalışmalar vardır. Çalışmalarda çelişkili sonuçlar ortaya çıkmış olsa da mortaliteyi öngörmede orta derecede tanısal performansa sahip olduğu düşünülmektedir. Laktat klirensi [(ilk laktat – ikinci laktat)/ilk laktat] x 100 ile hesaplanır. Hesaplama sonucunun pozitif çıkması laktatın azalmasını ya da temizlenmesini ifade ederken, hesaplamada çıkan negatif bir sonuç kontrol laktat değerinde başvuruya göre bir artış olduğunu gösterir (78). Laktat klirensi takibi eşliğinde sepsis yönetimi önemi vurgulanan bir parametredir. Özellikle sepsiste seri laktat ölçümlerinin ve laktat klirensi takibinin değerli olduğu gösteren çalışmalar mevcuttur. Laktat klirensi yüksek olan hastalarda, mortalite daha düşüktür, laktat klirensi düşük olan hastalarda mortalite daha yüksektir (81). 2016 yılında sepsis

ve septik şoklu hastalarda yapılan bir çalışmada seri laktat ölçümleri yapılarak yönetilen hastalarda, laktat ölçümü yapılmadan yönetilen hastalara göre mortalitede belirgin bir azalma saptanmıştır (82). Başka bir çalışmada ise laktat klirensinin yüksek olmasının yalnızca septik şok ile takipli hastalarda değil, yoğun bakım ünitesindeki takipli tüm hastalarda iyi prognostik değere sahip olduğu belirtilmiştir (83). Laktat klirensi kavramı kardiyak arrest sonrası hasta yönetiminde, kardiyojenik şoktaki hastalarda önemi vurgulanan bir parametredir. Kardiyak arrest sonrası ilk 48 saat içinde hayatta kalan hastalarda laktat klirensi ile prognoz arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışmada hayatta kalan hastalardaki yatıştaki ve onu takip eden 48 saatteki laktat seviyeleri hayatta kalmayanlara göre önemli derecede düşük saptanmıştır (84). ST elevasyonlu MI sonrası kardiyojenik şok gelişen hastalarda laktat klirensinin prognostik değerini inceleyen bir çalışmada 12 saatlik laktat klirensi %10 ve altında olan hastaların mortalitesinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (85). Bir başka çalışmada akut miyokard enfarktüsü ve miyokard yetmezliği olan hastalarda arteriyel kan laktat ölçümünün iyi bir prognostik gösterge olduğu düşünülmüştür (86).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul ve Kurum İzinleri

Çalışma için Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' na başvurulmuş ve izin alınmıştır (29/04/2021 tarihli etik kurul toplantı kararı ile). Ayrıca belirtilen tez konusu Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 09.11.2021 tarih ve 560 sayılı akademik kurul kararına istinaden onaylanmıştır.

3.2. Araştırma Yeri ve Zamanı

Çalışma 1 Temmuz 2021-1 Şubat 2022 tarihleri arasında Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi' ne başvuran ve AP tanısı ile gastroenteroloji kliniğinde takibe alınan hastalarda yapılmıştır.

3.3. Araştırma Yöntemi

Çalışma prospektif gözlemsel bir çalışmadır.

3.4. Araştırma Gruplarının Seçilmesi

Çalışmaya cinsiyet farklılığı olmaksızın 18 yaş üstü AP tanısı almış olan 100 hasta dahil edilmiştir. Bu hastalar Kayseri Şehir Hastanesi Acil Servisi'nde AP tanısı almış olan hastalardan seçilmiştir. AP dışı bir nedenle servis takibi yapılırken AP gelişen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastaların acil servise başvuru esnasındaki APACHE 2 puanları hesaplanmıştır. Hastanın acil servise başvuru zamanı 0. saat kabul edilmiştir. 0. ve 48. saatte arteriyel kan gazı ile laktat seviyelerine bakılmış ve bu ölçümlerle hastaların laktat klirensleri hesaplanmıştır. Bunun dışında 0 ve 48. saat hemogram ve biyokimya kanları da değerlendirilmiştir ve hastaların Ranson Kriterleri'ne göre puanları hesaplanmıştır. Hesaplanan APACHE 2 puanı, Ranson puanı, laktat klirensi değerleri ve prognoz açısından anlamlı olabileceği düşünülen diğer biyokimya parametrelerinin (48. Saat C- Reaktif protein düzeyi, hematokrit düzeyi vb.) hastaların yatış süresini, yoğun bakım ihtiyacını ve mortalitesini öngörme gücü analiz edilmiştir.

3.5. Araştırmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Dâhil edilme kriterleri:

18 yaş üstü erişkin hastalar

Kayseri Şehir Hastanesi Acil Servisi'nde pankreatit tanısı alan hastalar

Dışlanma kriterleri:

Dekompanse kalp yetmezliği hastaları

Lösemi, lenfoma ve solid maligniteleri olan hastalar

Laktik asidoz etyolojisinde yer alan ilaç kullanım öyküsü olanlar (antiretroviral ilaç, linezolid, yüksek doz propofol vb.)

Acil servise kardiyopulmoner arrest ile gelen hastalar

Kısa bağırsak sendromu, ileus veya malabsorbsiyon ile seyreden hastalığı olanlar

3.6. Araştırmada Kullanılan İstatistik Yöntemi

Çalışmamızda yer alan değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ve histogramlar ile incelenmiştir. Nonparametrik testler Mann Withney, Spearman korelasyon analizi, Ki kare analizi ve Wilcoxon tesleri kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir. Tanı testinin kendi doğruluğunu tanımlaması ve testler arasında güvenilir bir karşılaştırma yapmak için ROC analizi kullanılmıştır.

Araştırmamızda elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS 26 (Statistical Packages for Social Sciences; SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA) istatistik paket programı kullanılarak yapılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 58'i (%58,0) kadın, 42'si (%42,0) erkek olmak üzere toplam 100 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması $63,91 \pm 20,38$ (medyan 68,0) yıl olarak saptanmıştır (Tablo 10).

Tablo 10. Çalışmaya Katılanların Cinsiyete Göre Dağılımı

		n(kişi sayısı)	%(yüzde)
Cinsiyet	Kadın	58	58,00
	Erkek	42	42,00

Hastaların 63'ünde (%63,0) AP etyolojisi safra taşına bağlanmıştır. Hastaların 17'sinin (%17,0) yoğun bakımda yatış ihtiyacı olurken 8'inin (%8,0) ölümle sonuçlandığı saptanmıştır (Tablo 11).

Tablo 11. Hastaların tıbbi seyirleri

Yoğun bakım ihtiyacı	Var	17	17,00
	Yok	83	83,00
Ölüm	Var	8	8,00
	Yok	92	92,00

Hastaların Ranson skoru ortalaması $2,34 \pm 1,66$ (medyan 2,0), Apache 2 skoru ortalaması $8,06 \pm 6,32$ (medyan 7,0) saptanmıştır. Hastaların ortalama yatış süresi $7,88 \pm 6,31$ (medyan 7,0) gün olarak saptanmıştır (Tablo 12).

Tablo 12. Ranson ve Apache skoru ile yatış süresi ortalaması

	Ortalama	Medyan
Ranson Skoru	$2,34 \pm 1,66$	2.00
Apache Skoru	$8,06 \pm 6,32$	7.00
Yatış Süresi	$7,88 \pm 6,31$	7.00

Hastalarda AP etyolojisinin safra taşına bağlı olması ile Apache skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,001$). AP'i safra taşına bağlı olan hastaların Apache 2 skoru, safra taşı dışı nedenlere bağlı hastalara göre yüksek saptanmıştır.

YBÜ ihtiyacı olması ile Ranson skoru ($p=0,034$), Apache 2 skoru ($p=0,002$) ve yatış süresi ($p=0,001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. YBÜ

ihtiyacı olan hastaların, ihtiyacı olmayan hastalara göre; Ranson skoru, Apache 2 skoru daha yüksek ve yatış süreleri daha uzun saptanmıştır.

Hastaların mortal seyretmesi ile Apache 2 skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,007$). Mortal seyreden hastaların Apache 2 skoru diğer hastalardan yüksek saptanmıştır.

Tablo 13. Klinik bilgiler ile Ranson ve Apache 2 Skoru ve yatış süresi arasındaki ilişki

		Ranson skoru			Apache skoru			Yatış süresi		
		Ortalama	Medyan (min-max)	p	Ortalama	Medyan (min-max)	p	Ortalama	Medyan (min-max)	p
Taş	Var	2,5±1,7	3,0 (0-7)	0,125	8,9±5,9	8,0 (0-22)	0,001	7,3±5,7	6,0 (2-38)	0,051
	Yok	2±1,6	2,0 (0-6)		6,6±6,8	6,0 (0-27)		8,8±7,2	7,0 (2-37)	
YBÜ	Var	3,7±1,9	4,0 (0-7)	0,034	13,4±8,2	12,0 (0-27)	0,002	12,9±10,5	9,0 (2-38)	0,001
	Yok	2,1±1,5	2,0 (0-5)		7±5,3	6,0 (0-22)		6,8±4,5	6,0 (2-26)	
Ölüm	Var	3,6±2,1	4,0 (0-6)	0,376	17,1±8,1	21,0 (0-27)	0,007	8,9±5,7	8,0 (2-17)	0,491
	Yok	2,2±1,6	2,0 (0-7)		7,3±5,5	6,0 (0-22)		7,8±6,4	6,5 (2-38)	

Hastaların cinsiyetleri ile yaş, Ranson skoru, Apache 2 skoru ve yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Tablo 14. Cinsiyet ile Ranson, Apache 2, yaş ve yatış süresi arasındaki ilişki

	Kadın		Erkek		z	p
	Ortalama	Medyan (min-max)	Ortalama	Medyan (min-max)		
Yaş	63,53±20,25	67,50 (21-98)	64,43±20,8	68,00 (18-94)	-0,279	0,780
Ranson skoru	2,21±1,48	2,00 (0-5)	2,52±1,89	2,00 (0-7)	-0,642	0,521
Apache skoru	7,02±4,74	6,00 (0-21)	9,5±7,84	7,50 (0-27)	-1,035	0,301
Yatış süresi	7,05±4,59	6,50 (2-25)	9,02±8,03	7,00 (2-38)	-0,972	0,331

Hastaların 0. saat laktat ortalaması 1,99±1,36 (medyan 1,60) ve 48. Saat laktat ortalaması ise 1,52±1,67 (medyan 1)'dir. 0 ve 48. Saat laktat düzeyleri ile hesaplanan laktat klirensi ortalaması 20,76±51,42 (medyan 36,93) olarak saptanmıştır.

Hastaların 0. saat laktat değeri ile YBÜ ihtiyacı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,014$). YBÜ yatış ihtiyacı olan hastaların 0. saat laktat değeri diğer hastalardan daha yüksek saptanmıştır.

Hastaların 48. saat laktat değeri ile YBÜ ihtiyacı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,001$). YBÜ yatış ihtiyacı olan hastaların 48. saat laktat değeri diğer hastalardan daha yüksek saptanmıştır.

Hastaların 48. Saat laktat değeri ile exitus ile sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,007$). Mortal seyreden hastaların 48. Saat laktat değeri diğer hastalardan daha yüksek saptanmıştır.

Hastaların laktat klirensi değeri ile YBÜ ihtiyacı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,002$). YBÜ ihtiyacı olan hastaların laktat klirensi negatiftir ve diğer hastalardan daha düşük saptanmıştır.

Hastaların laktat klirensi değeri ile exitus ile sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,001$). Mortal seyreden hastaların laktat klirensi negatif ve diğer hastalardan daha düşük saptanmıştır.

Tablo 15: 0 ve 48. saat laktat, laktat klirensi ile YBÜ ve ölüm arasındaki ilişki

		0. Saat laktat (mmol/L)			48. Saat laktat (mmol/L)			Laktat klirensi		
		Ortalama	Medyan	p	Ortalama	Medyan	p	Ortalama	Medyan	p
YBÜ	Var	2,9±2,5	2,40	0,014	3,4±3	2,40	<0,001	-28,3±74,4	-11,8	0,002
	Yok	1,8±0,9	1,60		1,1±0,9	1,00		30,8±38,9	40,0	
Ölüm	Var	2,3±1,4	2,00	0,488	4±3,7	3,10	0,007	-47,8±57,3	-30,9	<0,001
	Yok	2±1,4	1,60		1,3±1,2	1,00		26,7±46,6	40,0	

Hastaların 0. saat laktat değeri ile Ranson skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı, orta kuvvette ve pozitif yönde korelasyon ($p<0,001$, $r=0,572$), Apache II skoru ile arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf kuvvette ve pozitif yönde korelasyon ($p=0,001$, $r=0,327$), yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf kuvvette ve pozitif yönde korelasyon ($p=0,017$, $r=0,237$) saptanmıştır.

Hastaların 48. saat laktat değeri ile Ranson skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı, orta şiddette ve pozitif yönde korelasyon ($p<0,001$, $r=0,498$) ; Apache II skoru ile arasında istatistiksel olarak anlamlı, orta şiddette ve pozitif yönde korelasyon ($p<0,001$, $r=0,411$), yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf ve pozitif yönde korelasyon ($p=0,001$, $r=0,337$) saptanmıştır.

Laktat klirensi ile Ranson skoru, Apache II skoru ve yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır.

Ranson Skoru ile Apache II Skoru ile arasında istatistiksel olarak anlamlı, orta şiddette ve pozitif korelasyon ($p<0,001$, $r=0,222$), yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf kuvvette ve pozitif yönde korelasyon ($p<0,001$, $r=0,364$) saptanmıştır.

Apache II skoru ile yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf kuvvette ve pozitif yönde korelasyon saptanmıştır. ($p=0,026$, $r=0,222$)

Tablo 16. Laktat değerleri, skorlar ve yatış süresinin kendi aralarındaki korelasyon analizi

		0.saat Laktat (mmol/L)	48.saat Laktat (mmol/L)	Laktat Klirensi	Ranson Skoru	Apache 2 Skoru	Yatış Süresi
0.Saat Laktat (mmol/L)	r	1,000	,598**	0,331**	,572**	,327**	0,237*
	p	.	<0,001	0,001	<0,001	0,001	0,017
48.Saat Laktat (mmol/L)	r	0,598**	1,000	-0,459**	0,498**	0,411**	0,337**
	p	<0,001	.	<0,001	<0,001	<0,001	0,001
Laktat Klirensi	r	0,331**	-0,459**	1,000	0,044	-0,061	-0,097
	p	0,001	<0,001	.	0,662	0,549	0,336
Ranson Skoru	r	0,572**	0,498**	0,044	1,000	,475**	0,364**
	p	<0,001	<0,001	0,662	.	<0,001	<0,001
Apache 2 Skoru	r	0,327**	0,411**	-0,061	,475**	1,000	,222*
	p	0,001	<0,001	0,549	<0,001	.	0,026
Yatış Süresi	r	0,237*	0,337**	-0,097	0,364**	0,222*	1,000
	p	0,017	0,001	0,336	<0,001	0,026	.

*Spearman korelasyon testi

Laktat klirensi ile 0. saat HCT değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf kuvvette ve negatif yönde korelasyon saptanmıştır ($p=0,019$, $r=-0,234$).

Laktat klirensi ile 48. saat HCT değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf kuvvette ve negatif yönde korelasyon saptanmıştır ($p=0,001$, $r=-0,357$).

Laktat klirensi ile 48. saat BUN değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf kuvvette ve negatif yönde korelasyon saptanmıştır ($p=0,039$, $r=-0,206$).

Laktat klirensi ile 48. saat kreatinin değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf kuvvette ve negatif yönde korelasyon saptanmıştır ($p=0,047$, $r=-0,199$).

Laktat klirensi ile 0. saat AST değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf kuvvette ve pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ($p=0,035$, $r=0,211$).

Laktat klirensi ile 0. saat LDH değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf kuvvette ve pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ($p=0,021$, $r=0,230$).

Tablo 17. Laktat klirensinin diğer hemogram ve biyokimya parametreleri ile korelasyon analizi

0. Saat	Laktat Klirensi	48. Saat	Laktat Klirensi
CRP (mg/L)	r -,166 p ,098	CRP (mg/L)	r -,114 p ,258
WBC (10 ³ / µL)	r ,022 p ,830	WBC (10 ³ / µL)	r -,182 p ,070
HGB (g/dL)	r -,182 p ,070	HGB (g/dL)	r -,166 p ,098
HCT (%)	r -,234* p ,019	HCT (%)	r -,357** p ,001
PLT (10 ³ / µL)	r ,020 p ,844	PLT (10 ³ / µL)	r -,053 p ,602
BUN (mg/dL)	r -,092 p ,365	BUN (mg/dL)	r -,206* p ,039
Kreatinin (mg/dL)	r -,154 p ,127	Kreatinin (mg/dL)	r -,199* p ,047
AST (U/L)	r ,211* p ,035	AST (U/L)	r -,081 p ,421
ALT (U/L)	r ,156 p ,122	ALT (U/L)	r ,016 p ,873
ALP (U/L)	r ,131 p ,195	ALP (U/L)	r ,068 p ,504
Total bilirübin (mg/dL)	r ,022 p ,825	Total bilirübin (mg/dL)	r ,027 p ,790
Direkt bilirübin (mg/dL)	r ,027 p ,790	Direkt bilirübin (mg/dL)	r -,090 p ,375
GGT (U/L)	r ,073 p ,473	GGT (U/L)	r -,108 p ,284
LDH (U/L)	r ,230* p ,021	LDH (U/L)	r -,066 p ,515
Amilaz (U/L)	r ,088 p ,381	Amilaz (U/L)	r -,053 p ,602
Lipaz (U/L)	r ,152 p ,131	Lipaz (U/L)	r -,128 p ,205
Glukoz (mg/dL)	r ,125 p ,215	Glukoz (mg/dL)	r ,095 p ,349
Kalsiyum (mg/dL)	r ,079 p ,437	Kalsiyum (mg/dL)	r ,125 p ,215

Yatış günü ile 0. saat CRP değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf kuvvette ve pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ($p=0,037$, $r=0,209$). Yatış günü ile 48. saat CRP değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, orta şiddette ve pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ($p<0,001$, $r=0,523$).

Yatış günü ile 0. saat WBC değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf kuvvette ve pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ($p=0,021$, $r=0,231$). Yatış günü ile 48. saat WBC değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf kuvvette ve pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ($p=0,016$, $r=0,241$).

Yatış günü ile 0. Saat PLT değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf kuvvette ve negatif yönde korelasyon saptanmıştır ($p=0,005$, $r=-0,276$). Yatış günü ile 48. saat PLT değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf kuvvette ve negatif yönde korelasyon saptanmıştır ($p=0,013$, $r=-0,247$).

Yatış günü ile 0. saat BUN değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf kuvvette ve pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ($p=0,002$, $r=0,311$). Yatış günü ile 48. saat BUN değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf kuvvette ve pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ($p<0,001$, $r=0,376$).

Yatış günü ile 48. saat kreatinin değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf kuvvette ve pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ($p=0,018$, $r=0,236$).

Yatış günü ile 48. saat direkt bilirübin değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf kuvvette ve pozitif yönde bir korelasyon saptanmıştır ($p=0,001$, $r=0,316$).

Yatış günü ile 48. saat amilaz değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf kuvvette ve pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ($p=0,005$, $r=0,280$).

Yatış günü ile 48. saat lipaz değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf kuvvette ve negatif yönde korelasyon saptanmıştır ($p=0,019$, $r=-0,234$).

Yatış günü ile 0. saat glukoz değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf kuvvette ve pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ($p=0,007$, $r=0,270$). Yatış günü ile 48. saat glukoz değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf kuvvette ve pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ($p=0,016$, $r=0,241$).

Tablo 18. Yatış gününün diğer hemogram ve biyokimya parametreleri ile korelasyon analizi

0.saat	Yatış günü	48.saat	Yatış günü
CRP (mg/dL)	r ,209* p ,037	CRP (mg/dL)	r ,523** p <0,001
WBC (10 ³ / µL)	r ,231* p ,021	WBC (10 ³ / µL)	r ,241* p ,016
HGB (g/dL)	r -,050 p ,622	HGB (g/dL)	r -,005 p ,959
HCT (%)	r -,016 p ,872	HCT (%)	r ,015 p ,884
PLT (10 ³ / µL)	r -,276** p ,005	PLT (10 ³ / µL)	r -,247* p ,013
BUN (mg/dL)	r ,311** p ,002	BUN (mg/dL)	r ,377** p <0,001
Kreatinin (mg/dL)	r ,196 p ,050	Kreatinin (mg/dL)	r ,236* p ,018
AST (U/L)	r ,011 p ,910	AST (U/L)	r ,153 p ,127
ALT (U/L)	r -,012 p ,906	ALT (U/L)	r ,010 p ,923
ALP (U/L)	r ,003 p ,975	ALP (U/L)	r -,034 p ,734
Total bilirubin (mg/dL)	r ,109 p ,281	Total bilirubin (mg/dL)	r -,103 p ,307
Direkt bilirubin (mg/dL)	r ,084 p ,406	Direkt bilirubin (mg/dL)	r ,316** p ,001
GGT (U/L)	r -,049 p ,631	GGT (U/L)	r ,287** p ,004
LDH (U/L)	r ,065 p ,521	LDH (U/L)	r ,131 p ,194
Amilaz (U/L)	r ,026 p ,795	Amilaz (U/L)	r ,280** p ,005
Lipaz (U/L)	r -,076 p ,454	Lipaz (U/L)	r -,234* p ,019
Glukoz (mg/dL)	r ,270** p ,007	Glukoz (mg/dL)	r ,241* p ,016
Kalsiyum (mg/dL)	r -,127 p ,209	Kalsiyum (mg/dL)	r -,005 p ,959

YBÜ ihtiyacı ile 48. saat laktat değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,001$). YBÜ ihtiyacı olan hastaların 48. saat laktat değeri YBÜ ihtiyacı olmayanlardan yüksek saptanmıştır.

YBÜ ihtiyacı ile laktat klirensi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,002$). YBÜ ihtiyacı olan hastaların laktat klirens değeri YBÜ ihtiyacı olmayanlardan düşük saptanmıştır.

YBÜ ihtiyacı ile 0. saat CRP değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,001$). YBÜ ihtiyacı olan hastaların CRP değeri YBÜ ihtiyacı olmayanlardan yüksek saptanmıştır.

YBÜ ihtiyacı ile 48. saat CRP değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,001$). YBÜ ihtiyacı olan hastaların CRP değeri YBÜ ihtiyacı olmayanlardan yüksek saptanmıştır.

YBÜ ihtiyacı ile 0. saat kalsiyum değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,001$). YBÜ ihtiyacı olan hastaların kalsiyum değeri YBÜ ihtiyacı olmayanlardan düşük saptanmıştır.

YBÜ ihtiyacı ile 48. saat WBC değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,003$). YBÜ ihtiyacı olan hastaların WBC değeri YBÜ ihtiyacı olmayanlardan yüksek saptanmıştır.

YBÜ ihtiyacı ile 48. saat BUN değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,001$). YBÜ ihtiyacı olan hastaların BUN değeri YBÜ ihtiyacı olmayanlardan yüksek saptanmıştır.

YBÜ ihtiyacı ile 48. saat AST değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,003$). YBÜ ihtiyacı olan hastaların AST değeri YBÜ ihtiyacı olmayanlardan yüksek saptanmıştır.

YBÜ ihtiyacı ile 48. saat LDH değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,001$). YBÜ ihtiyacı olan hastaların LDH değeri YBÜ ihtiyacı olmayanlardan yüksek saptanmıştır.

YBÜ ihtiyacı ile 48. saat kalsiyum değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,001$). YBÜ ihtiyacı olan hastaların kalsiyum değeri YBÜ ihtiyacı olmayanlardan düşük saptanmıştır.

Tablo 19. YBÜ ihtiyacı ile yaş, laktat, laktat klirensi ve diğer hemogram ve biyokimya parametrelerinin ilişkisi

	YBÜ var		YBÜ yok		z	P
	Ortalama	Medyan	Ortalama	Medyan		
Yaş (yıl)	70,94±16,49	76,00	62,47±20,89	66,00	-1,570	0,116
0. laktat (mmol/l)	2,92±2,48	2,40	1,8±0,91	1,60	-2,467	0,014
48. laktat (mmol/l)	3,42±2,98	2,40	1,13±0,86	1,00	-4,249	<0,001
Laktat klirensi	-28,29±74,44	-11,76	30,81±38,85	40,00	-3,126	0,002
0. CRP (mg/dl)	111,22±100,41	90,00	43,28±69,95	14,00	-3,285	0,001
48. CRP (mg/dl)	189,41±98,95	144,00	84,71±77,71	61,00	-3,992	<0,001
0. WBC (10 ³ / µL)	14,15±8,06	12,10	11,47±3,51	11,60	-1,010	0,313
0. HGB (g/dl)	13,75±2,23	13,30	13,65±2,03	13,70	-0,413	0,680
0. HCT (%)	41,56±6,78	40,40	41,43±5,4	41,50	-0,009	0,993
0. PLT (10 ³ / µL)	202,94±70,69	183,00	234,64±75,52	227,00	-1,725	0,084
0. BUN (mg/dl)	27±19,75	18,00	17,93±9,6	16,00	-1,875	0,061
0. Kreatinin (mg/dl)	1,35±0,9	1,07	1,3±1,41	0,83	-1,524	0,128
0. AST (U/L)	210,24±234,54	140,00	206,49±243,05	111,00	-0,312	0,755
0. ALT (U/L)	183,18±201,5	90,00	139,13±140,06	97,00	-0,541	0,588
0. ALP (U/L)	196,47±143,07	123,00	159,2±123,55	118,00	-0,702	0,483
0. Total bilirubin (mg/dl)	3,06±3	2,60	1,79±2,14	1,10	-1,475	0,140
0. Direk bilirubin (mg/dl)	2,46±2,75	1,80	1,16±1,66	0,60	-1,566	0,117
0. GGT (U/L)	213,65±203,64	164,00	248,83±291,32	181,00	-0,124	0,901
0. LDH (U/L)	414±182,26	363,00	374,14±181,42	321,00	-0,808	0,419
0. Amilaz (U/L)	940,65±872,93	706,00	1,308.87±1,091.62	960,00	-1,344	0,179
0. Lipaz (U/L)	2,447.88±2,899.88	1,557.00	4,055.43±4,228.18	3,092.00	-1,904	0,057
0. Glukoz (mg/dl)	168,71±83,43	146,00	149,54±83,72	122,00	-1,386	0,166
0. Kalsiyum (mg/dl)	8,49±0,8	8,70	9,2±0,61	9,20	-3,209	<0,001
48. WBC (10 ³ / µL)	17,38±11,26	16,60	9,04±4,05	8,38	-2,932	0,003
48. HGB (g/dl)	12,89±2,17	13,80	12,3±2,05	12,20	-1,230	0,219
48. HCT (%)	38,77±6,23	41,00	37,29±5,89	37,10	-1,111	0,267
48. PLT (10 ³ / µL)	176,29±67,16	177,00	203,25±68,06	200,00	-1,661	0,097
48. BUN (mg/dl)	30,76±19,93	21,00	14,4±9,59	12,00	-3,648	<0,001
48. Kreatinin (mg/dl)	1,66±1,28	0,93	2,13±9,82	0,74	-2,377	0,017
48. AST (U/L)	265,47±614,73	90,00	64,36±82,47	36,00	-2,923	0,003
48. ALT (U/L)	236,76±465,63	130,00	102,47±126,49	62,00	-1,831	0,067
48. ALP (U/L)	154±99,14	133,00	147,53±149,97	98,00	-0,505	0,614
48. GGT (U/L)	151,18±132,99	107,00	198,76±218,64	148,00	-0,275	0,783
48. LDH (U/L)	471,53±319,64	421,00	252,45±115,5	213,00	-3,180	0,001
48. Amilaz (U/L)	641,82±1,043.31	195,00	299,13±327,24	162,00	-1,060	0,289
48. Lipaz (U/L)	1,186.12±2,479.53	248,00	351,04±394,28	198,00	-1,133	0,257
48. Glukoz (mg/dl)	157,88±81	130,00	112,52±54,34	99,00	-3,341	0,001
48. Kalsiyum (mg/dl)	7,82±0,88	8,00	8,61±0,6	8,60	-3,694	<0,001

Hastaların klinik sonlanımı ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,045$). Mortal seyreden hastaların yaş ortalaması, sağ kalanlardan yüksek saptanmıştır.

Hastaların klinik sonlanımı ile 48. saat laktat değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,007$). Mortal seyreden hastaların laktat değeri ortalaması, sağ kalanlardan yüksek saptanmıştır.

Hastaların klinik sonlanımı ile laktat klirensi değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,001$). Mortal seyreden hastaların laktat klirensi, sağ kalanlardan düşük ve negatif saptanmıştır.

Hastaların klinik sonlanımı ile 48. saat CRP değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,001$). Mortal seyreden hastaların CRP değeri ortalaması, sağ kalanlardan yüksek saptanmıştır.

Hastaların klinik sonlanımı ile 0. saat AST değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,049$). Mortal seyreden hastaların AST değeri ortalaması, sağ kalanlardan yüksek saptanmıştır.

Hastaların klinik sonlanımı ile 0. saat ALT değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,021$). Mortal seyreden hastaların ALT değeri ortalaması, sağ kalanlardan yüksek saptanmıştır.

Hastaların klinik sonlanımı ile 0. saat AST değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,001$). Mortal seyreden hastaların AST değeri ortalaması, sağ kalanlardan yüksek saptanmıştır.

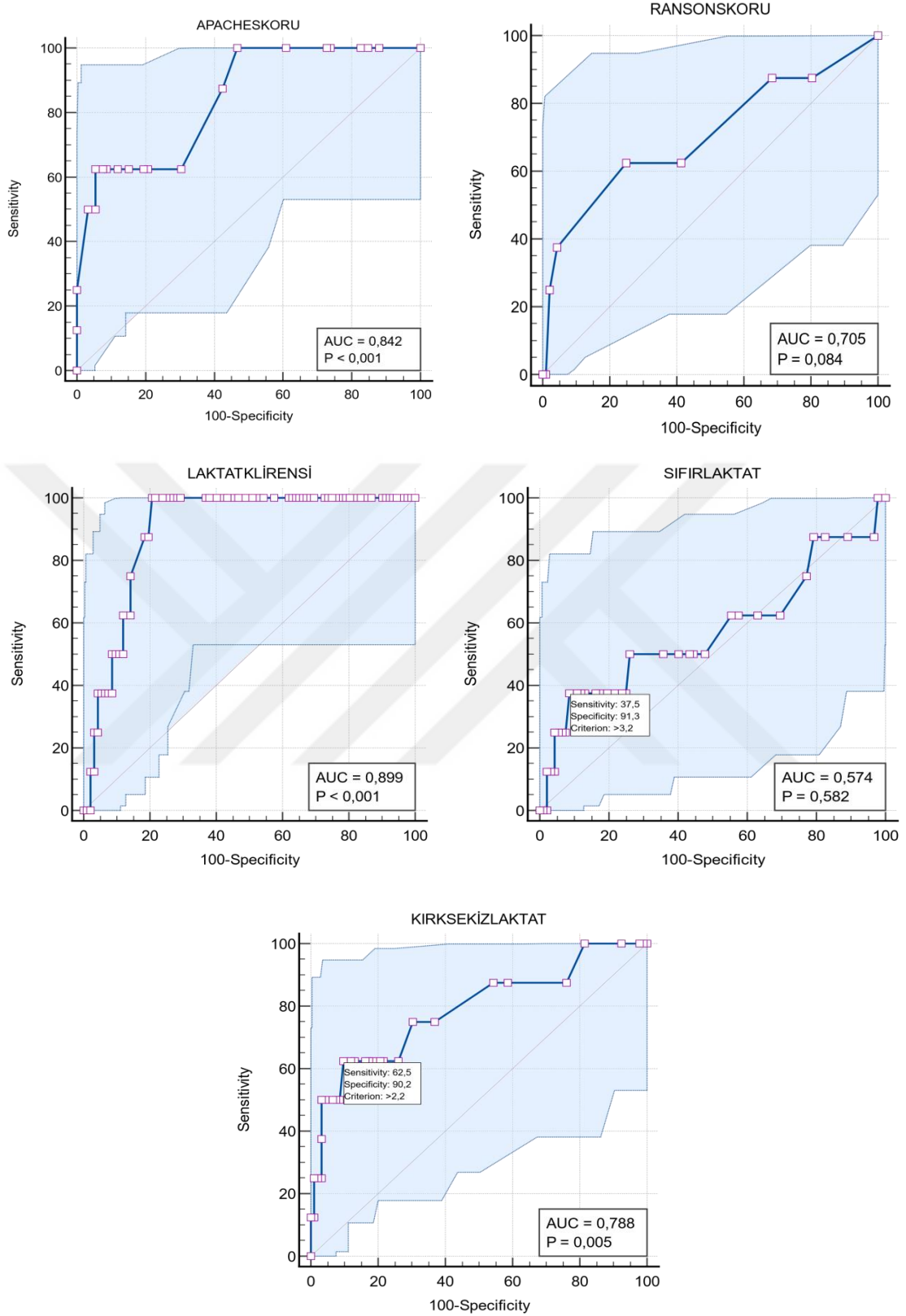
Hastaların klinik sonlanımı ile 0. saat ALT değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,001$). Mortal seyreden hastaların ALT değeri ortalaması, sağ kalanlardan yüksek saptanmıştır.

Tablo 20. Hastaların klinik sonlanımı ile yaş, laktat, laktat klirensi ve diğer hemogram ve biyokimya parametrelerinin ilişkisi

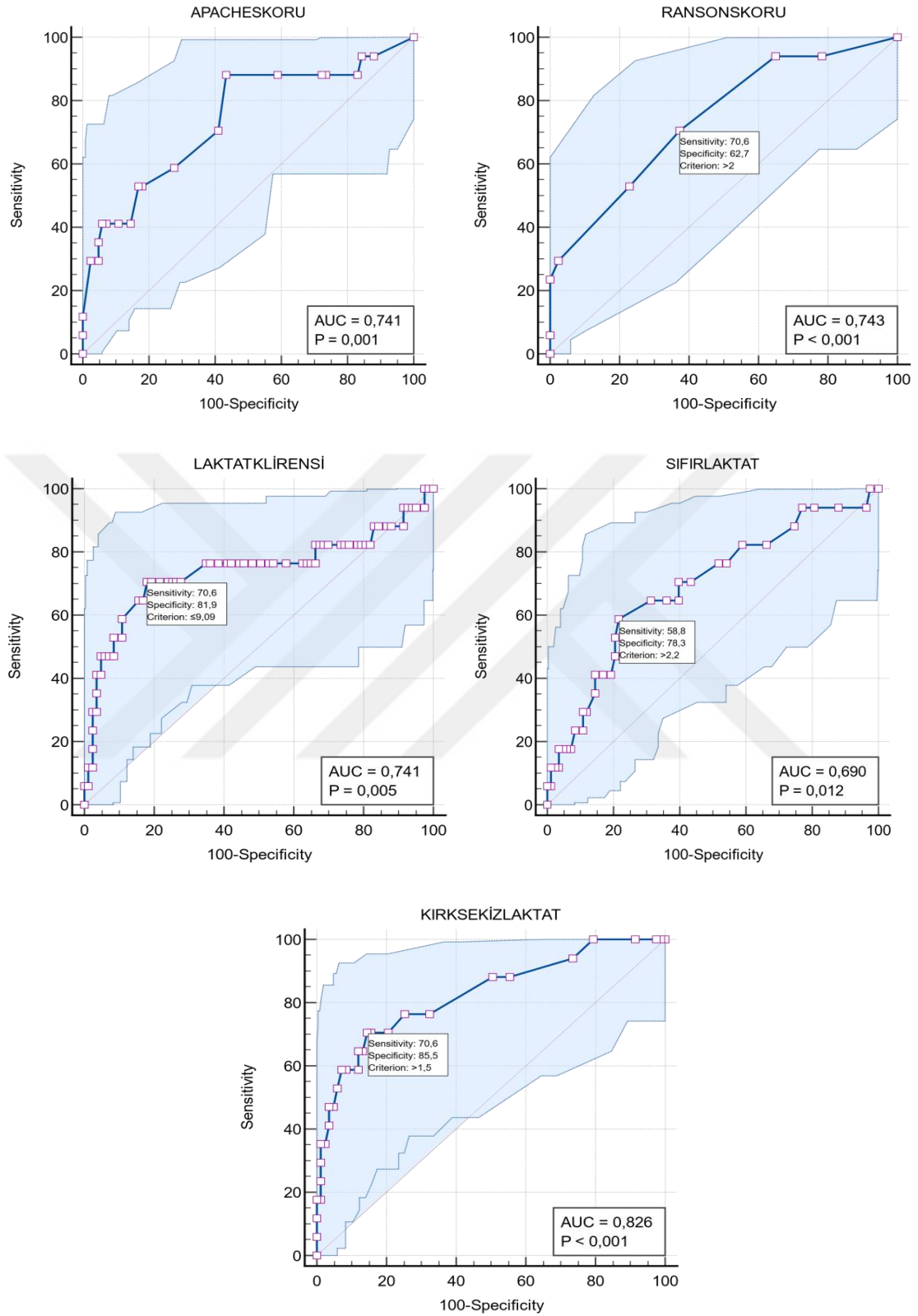
	Ölüm var		Ölüm yok		z	P
	Ortalama	Medyan	Ortalama	Medyan		
Yaş (yıl)	77±13,45	81,50	62,77±20,54	67,50	-2,008	0,045
0.Laktat (mmol/l)	2,34±1,42	1,95	1,96±1,36	1,60	-0,693	0,488
48. Laktat (mmol/l)	4,00±3,68	3,10	1,31±1,18	1,00	-2,708	0,007
Laktat klirensi	-47,84±57,34	-30,88	26,73±46,62	40,00	-3,73	<0,001
0. CRP (mg/dl)	83,6±97,53	53,10	52,33±78,02	17,15	-1,959	0,051
48. CRP (mg/dl)	162,13±102,62	129,00	97,33±87,82	67,00	-3,216	0,001
0. WBC (10 ³ / µL)	13,89±6,66	12,40	11,76±4,45	11,60	-1,086	0,277
0. HGB (g/dl)	14,43±2,11	14,95	13,6±2,05	13,70	-1,9	0,057
0. HCT (%)	44,89±5,96	45,20	41,15±5,52	41,30	-0,553	0,580
0. PLT (10 ³ / µL)	195,63±80,02	170,50	232,17±74,65	221,00	-1,201	0,230
0. BUN (mg/dl)	28,38±15,97	22,00	18,7±11,71	16,00	-1,563	0,118
0. Kreatinin (mg/dl)	1,45±0,68	1,15	1,29±1,38	0,83	-1,41	0,158
0. AST (U/L)	100,63±58,29	117,00	216,39±248,12	120,50	-1,972	0,049
0. ALT (U/L)	75,5±69,76	47,50	152,8±155,75	101,00	-2,313	0,021
0. ALP (U/L)	162,88±140,24	92,00	165,77±126,71	121,50	-0,692	0,489
0.Total bilirubin (mg/dl)	2,13±2,49	1,00	1,99±2,34	1,20	-1,156	0,248
0.Direk bilirubin (mg/dl)	1,54±2,31	0,20	1,37±1,91	0,65	-0,508	0,611
0.GGT (U/L)	126,5±161,74	63,00	252,97±284	186,50	-0,369	0,712
0. LDH (U/L)	447,5±195,34	387,50	375,13±179,96	321,00	-0,618	0,536
0.Amilaz (U/L)	1,059.00±1,144.60	727,00	1,262.55±1,060.50	955,50	-1,341	0,180
0.Lipaz (U/L)	2,632.13±3,237.38	1,467.00	3,882.15±4,129.90	2,677.00	-1,074	0,283
0.Glukoz (mg/dl)	170,88±93,07	129,50	151,23±83,06	124,50	-0,839	0,402
0.Kalsiyum (mg/dl)	8,85±0,39	8,85	9,1±0,72	9,10	-1,055	0,292
48. WBC (10 ³ / µL)	21,99±12,76	19,53	9,45±4,76	8,39	-0,635	0,525
48. HGB (g/dl)	13,74±1,74	14,05	12,29±2,07	12,20	-1,337	0,181
48. HCT (%)	41,55±3,1	41,95	37,19±6,01	37,05	-3,196	0,001
48. PLT (10 ³ / µL)	161,75±56,25	170,50	201,88±68,6	197,00	-2,193	0,028
48. BUN (mg/dl)	38,63±18,84	30,50	15,32±11,09	13,00	-2,148	0,032
48. Kreatinin (mg/dl)	1,99±1,17	1,44	2,06±9,33	0,76	-1,48	0,139
48. AST (U/L)	168,13±106,8	154,00	92,5±278,39	37,00	-3,848	<0,001
48. ALT (U/L)	143,25±119,94	106,50	123,74±232,8	70,50	-1,025	0,001
48. ALP (U/L)	148,38±99,33	125,50	148,65±145,74	101,50	-3,279	0,001
48. GGT (U/L)	131,5±158	60,50	195,82±210,44	155,50	-1,214	0,225
48. LDH (U/L)	553,5±393,87	440,00	266,75±137,27	223,00	-0,064	0,949
48. Amilaz (U/L)	1,135.25±1,383.43	337,50	289,75±317,88	160,00	-0,692	0,489
48. Lipaz (U/L)	2,165.00±3,447.83	595,50	347,61±384,22	185,00	-2,611	0,009
48. Glukoz (mg/dl)	159,5±158	60,97	136,0±116,82	60,83	-2,211	0,027
48.Kalsiyum (mg/dl)	7,94±0,87	8,35	8,52±0,69	8,60	-1,658	0,097

Yapılan ROC analizi sonucunda mortaliteyi öngörmeye Apache II skoru, laktat klirensi ve 48. saat laktat değerleri anlamlı saptanmıştır. Apache II skoru için kesme noktası >19 olarak alındığında sensitivite %62,50, spesifite %94,57 olarak saptanmıştır. Laktat klirensi için kesme noktası $\leq 9,09$ olarak alındığında sensitivite %100, Spesifite %79,35 olarak saptanmıştır. 48. saat laktat değeri için kesme noktası $>2,2$ olarak alındığında sensitivite %62,50, spesifite %90,22 olarak saptanmıştır. (Şekil 2)

Yapılan ROC analizi sonucunda YBÜ ihtiyacını öngörmeye Apache II skoru, Ranson skoru, laktat klirensi, 0. saat laktat ve 48. saat laktat değerleri anlamlı saptanmıştır. Apache skoru için kesme noktası > 6 olarak alındığında sensitivite %88,24, spesifite %56,63 olarak saptanmıştır. Ranson skoru için kesme noktası >2 olarak alındığında sensitivite %70,59, spesifite %62,65 olarak saptanmıştır. Laktat klirensi için kesme noktası $\leq 9,09$ olarak alındığında sensitivite %70,59, spesifite %81,93 olarak saptanmıştır. 0. saat laktat için kesme noktası $>2,2$ olarak alındığında sensitivite %58,82, spesifite %78,31 olarak saptanmıştır. 48. saat laktat için kesme noktası $>1,5$ olarak alındığında sensitivite %70,59, spesifite %85,54 olarak saptanmıştır. (Şekil 3)



Şekil 2. Akut pankreatitte prognostik öneme sahip olduğu düşünülen skarlama yöntemleri, laktat ve laktat klirensinin mortaliteyi öngörmedeki duyarlılığı ve özgüllüğü



Şekil 3. Akut pankreatitte prognostik öneme sahip olduğu düşünülen skarlama yöntemleri, laktat ve laktat klirensinin YBU ihtiyacını öngörmedeki duyarlılığı ve özgülülüğü

5. TARTIŞMA

Biz bu çalışmamızda akut pankreatitli (AP) hastalarda laktat klirensinin mortaliteyi, yoğun bakım ihtiyacını ve yatış süresini öngörme gücünü araştırdık. Ayrıca yatış anında bakılan APACHE II skoru ve yatış sonrası 48. saatte bakılan Ranson skorunun bu üç parametreyi öngörme gücünü, laktat klirensinin öngörme gücü ile karşılaştırdık. Çalışmamızda hastaların laktat klirensi değeri ile yoğun bakım ünitesi ihtiyacı ve mortaliteleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Elde ettiğimiz bu veriler laktat klirensinin AP hastalarında prognostik bir faktör olarak kullanılabileceğine dair hipotezi desteklemektedir.

AP dünya genelinde en sık hastane yatışı gerektiren gastrointestinal sistem hastalığıdır. Dünya çapında yıllık AP insidansı 100 000'de 4.9-73,4 olarak bildirilmekle birlikte kabaca sıklık 1/10 000'dir (87). Hastalığın şiddetini belirlemek için çeşitli kriterler kullanılmaktadır. Hastaların yaklaşık olarak %80'i hafif pankreatit olarak seyretmektedir ve kendiliğinden düzelmektedir. Ancak şiddetli pankreatit ile seyreden %20'lik kısımda mortalite oranları çok yüksektir. AP'nin mortalitesi genel olarak %1- %7 olmakla birlikte, pankreatik nekroz geliştiğinde bu oran %20'ye çıkmaktadır. Persistan organ yetmezliği geliştiğinde ise mortalite %60'a kadar çıkmaktadır (88).

AP'de hastalığın prognozunun erken tayin edilmesiyle, hastalara doğru tedavi protokolünün erkenden uygulanması sağlanılmakta ve şiddetli pankreatit hastaları yoğun bakımda takibine alınabilmektedir. Bu nedenle AP prognozunu erken dönemde belirleyebilmek için pek çok skarlama sistemi geliştirilmiştir. Geliştirilen bu sistemlerde AP hastalarının klinik, laboratuvar ve radyolojik verileri baz alınmıştır. Geliştirilen bazı skarlama sistemleri çok fazla parametre içermektedir ve skarlama sisteminin akılda tutulması zorlaşmaktadır. Bu durum pratik uygulamada hesaplama güçlüğüne sebep olmaktadır. AP prognoz tayininde tek bir ideal skarlama sisteminin olmadığı söylenebilir.

Ranson skarlama sistemi AP'de kullanılan en eski skarlama sistemidir. Ranson skarlama sisteminde 3 veya daha fazla pozitif kriter AP'nin şiddetli seyredeceğini ve yüksek mortaliteyi öngörür. İleriki yıllarda Ranson kriterlerinin yanında APACHE II skorlaması kullanılmaya ve önem kazanmaya başlamıştır. APACHE II skoru aslında

yoğun bakım ünitelerindeki kritik hastalar için geliştirilmiştir. AP prognozunu öngörmek için iyi bir negatif prediktif değere sahiptir. Hastalar bu skor ile günlük olarak değerlendirilebilir. İlk 48 saat içinde toplam skorun azalması hafif bir atağı düşündürürken, artması ise ciddi bir atağı düşündürür. Her iki skorun da kullanımı oldukça zahmetli ve karmaşıktır (89). Imrie kriterleri de yatış esnasında hesaplanmaktadır ve skorun hesaplanabilmesi için 48 saate ihtiyaç vardır (90). BISAP skoru ise kolay hesaplanabilir olması ve skorun hesaplanabilmesi için ilk 24 saatteki fizik muayene, vital bulgular, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının yeterli olması nedeni ile diğer skorlama sistemlerine göre avantajlıdır. Yapılan bir meta-analizde BISAP skorunun pankreatit şiddetini öngörmedeki duyarlılığı %51 (%43-%60) ve özgüllüğü %91 (%89-%92) olarak bulunmuştur (91). Literatürde BISAP skorunun AP prognozunu öngörme gücünün RANSON ve APACHE II skoru ile karşılaştırıldığı çalışmalar yer almaktadır. Yapılan iki farklı çalışmada bu üç skorun AP şiddetini, pankreatik nekrozu ve mortaliteyi öngörme gücü benzer düzeylerde saptanmıştır (92,93). Ancak şiddetli pankreatik vakalarının daha yüksek oranda yer aldığı bir başka çalışmada BISAP skorunun prognozu öngörme gücü Ranson skoruna göre daha yüksek saptanmıştır (99).

Çalışmamıza hastanemiz acil servisinde AP tanısı alan ve gastroenteroloji kliniği adına servis ve yoğun bakımda takip edilen 100 hasta dahil edildi. Literatürde Ranson skorunun ≥ 3 , APACHE II skorunun ≥ 8 olması şiddetli AP için anlamlı olarak kabul edildiği için, bizim çalışmamızda da bu cut-off değerleri kullanılmıştır (95,96). Hastaların %23'ü bu cut-off değerine göre ciddi pankreatit olarak değerlendirildi. Hastaların %8 'i ise mortal seyretti. 1005 hasta ile yapılan prospektif bir çalışmada mortalite %5 iken, ciddi AP gelişen hasta oranı ise %17 saptanmıştır. Çalışmamızda saptadığımız mortalite oranının ve ciddi AP gelişen hasta sayısının yüksek olmasının sebebinin hastanemizin 3. Basamak sağlık hizmeti veren bir kuruluş olması ve bu nedenle ciddi pankreatit düşünülen hastaların dış merkezden sevk ile kabul edilmesi olabileceği düşünüldü.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada safra kesesi taşları (%64,3) ve idiopatik nedenler (%24,6) etiolojide ilk iki sırada yer almıştır (97). Ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada ise hastaların %66'sında biliyer etyoloji tespit edilmişken, %31'inde hiçbir

neden bulunamamıştır (98). Ülkemizde etiyolojik nedenler arasında ise en sık nedenin safra taşı olduğu gösterilmiştir (97,98). Bizim çalışmamızda da literatüre benzer oranda hastaların %63,0'ünde AP etyolojisi safra taşına bağlanmıştır.

CRP, inflamasyon veya enfeksiyon durumlarında sentezi belirgin olarak artan ve karaciğerden sentezlenen bir akut faz reaktanıdır. Yapılan bir çalışmada CRP düzeyleri ile hastalık şiddetinin korele olduğu bulunmuştur (99). Benzer şekilde Schütte ve ark'ları tarafından yapılan bir çalışmada CRP'nin ilk 24 saatte AP şiddetini belirlemede başarılı olduğu gösterilmiştir (100). Yapılan bir başka çalışmada ise enfekte pankreatik nekroz gelişimini öngörmekte CRP ve lökosit değerlerinin önemli olduğu saptanmıştır (101). Bizim çalışmamızda da 0. saat CRP yoğun bakım ihtiyacı ve yatış süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda 48. saat CRP düzeyi ise hem mortalite hem de yoğun bakım ihtiyacı ve yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda 0. saat WBC değeri yatış süresi açısından, 48. saat WBC ise hem yoğun bakım ihtiyacı açısından hem de yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Literatürde AP'nin görülme yaşı ve cinsiyet dağılımı değişik serilerde farklı bulunmuş olup Gürleyik ve ark. nın yaptığı 55 hastalık bir çalışmada yaş ortalaması 57, erkek/kadın oranı ise 1/2 olarak bulunmuştur. Yeon Soo Kim ve ark. nın 119 hasta ile yapmış olduğu bir çalışmada yaş ortalaması $57 \pm 15,6$, erkek/kadın oranı 2.3/1 bulunmuştur (102,103). Bizim çalışmamızda kadın hasta sayısı daha fazla saptanmıştır ve kadın-erkek oranı 1,38'dir. Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması $63,91 \pm 20,38$ (medyan 68,0) yıl olarak saptanmıştır. Hastaların geniş bir yaş aralığında izlenmesi AP'nin her yaşta ayırıcı tanıda akla gelmesi gerektiğini göstermesi açısından önemlidir.

Cinsiyetin AP'nin şiddeti ve mortalitesinde artışa neden olmadığı bilinmektedir. Bizim çalışmamızda da erkek ve kadın cinsiyet arasında mortalite ve yoğun bakım ihtiyacı, yatış süresi açısından anlamlı fark tespit edilmedi. Hastalık ileri yaşta daha mortal seyretmektedir (97,104). Bizim çalışmamızda da hastaların klinik sonlanımı ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Mortal seyreden hastaların yaş ortalaması, sağ kalanlardan yüksek saptanmıştır.

AP nedeni ile takipli vakaların geçmişte ortalama yatış süresi 5,8 gün iken son on yıl içinde, bu sürenin 4,7 güne kadar gerilediğini gösteren çalışma mevcuttur (105). Muhtemelen bunun nedeni AP' nin patofizyolojisinin daha iyi anlaşılması, komplikasyonların daha erken tanısının konularak tedavi edilmesidir. Ayrıca sağlık hizmeti maliyetinin azaltılması ve farkındalığın artmasıdır. Çalışmamızda hastaların ortalama yatış süresi $7,88 \pm 6,31$ (medyan 7,0) gün olarak saptanmıştır. Kliniğimizde ortalama yatış süresinin literatüre göre daha uzun olmasının nedeni hastanemizin 3. basamak bir sağlık kuruluşu olması nedeni ile ciddi pankreatit düşünülen hastaları sevk ile kabul etmesi ve kliniğimizde biliyer pankreatit hastalarına gerektiğinde ERCP ve PTK gibi girişimsel işlemlerin yapılabilmesi olduğu düşünüldü. Yapılan girişimsel işlemlere bağlı olarak yatış süresi uzayabilmekte ve buna bağlı olarak ortalama yatış süresi yüksek çıkmaktadır.

APACHE II sisteminin yoğun bakıma yatan hastalar için AP şiddetini öngörmeye yararlı olduğu tespit edilmiştir fakat karmaşıklığı ya da erken hastalık sürecinde uygulanabilirliği olmaması nedeniyle faydası sınırlıdır. İnterstisyel ve nekrotizan pankreatit arasında; steril ve enfekte nekroz arasında bir ayrım yapmaz. Ancak AP prognozunu öngörmek için iyi bir negatif prediktif değere sahiptir. Çalışmamızda AP etyolojisi safra taşına bağlı olan hastaların APACHE II skoru, safra taşı dışı nedenlere bağlı hastalara göre yüksek saptanmıştır. YBÜ ihtiyacı olan hastaların, ihtiyacı olmayan hastalara göre APACHE II skoru daha yüksek saptanmıştır. Mortal seyreden hastaların APACHE II skoru sağ kalan hastalardan yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda Apache II skoru için kesme noktası >19 olarak alındığında mortaliteyi öngörmeye duyarlılığı %62,50, özgüllüğü %94,57 olarak saptanmıştır.

AP'li hastalarda prognozu ve hastanede yatış süresini öngörecektir belirteçlere şiddetle ihtiyaç vardır. Bu sistemlerden biri olan Ranson kriterleri'nin prognoz ve komplikasyonlarla ilişkisi olduğu bilinmektedir (106). Çalışmamızda YBÜ ihtiyacı olması ile Ranson skoru arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Ranson Skoru ile yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf kuvvette ve pozitif yönde bir korelasyon saptanmıştır. Ranson skoru ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda YBÜ ihtiyacını öngörmeye, Ranson skoru için

kesme noktası >2 olarak alındığında duyarlılığı %70,59, özgüllüğü %62,65 olarak saptanmıştır.

Ağır AP olgularında BUN değeri önemi vurgulanan bir prognostik faktördür. Yapılan bir çalışmada 20 mg/dl ve üzerindeki BUN değerlerinin artmış mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (107). Ağır AP ve mortaliteyi öngörebilmek için BUN düzeyinin ne zaman ölçülmesi gerektiği konusunda bir görüş birliği bulunmamaktadır. Lin ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada başvuru sonrası 24. saatte bakılan BUN değerinin mortaliteyi öngörmeye değerli olduğu belirtilir iken Talukdar ve ark. Tarafından yapılan bir başka çalışmada ise 48. saatte yükselmeye devam eden BUN değerinin pankreatik nekrozu göstermede değerli olduğu belirtilmiştir (108,109). Bizim çalışmamızda da 48. saatte bakılan BUN değerinin mortaliteyi ve yoğun bakım ihtiyacını öngörmeye değerli olduğu istatistiksel olarak gösterilmiştir.

Literatürde artmış arteriyel laktat düzeyinin, pankreatik enfekte nekroz gelişimi riski ile ilişkisi olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Yapılan bir çalışmada pankreatik enfeksiyon gelişen hastalarda laktat $2,5 \pm 0,9$ iken, gelişmeyen hastalarda ise $1,5 \pm 0,7$ mmol/L olarak saptanmıştır (110). Çalışmamızda 48. saatte ölçülen laktat değeri ile mortalite, yoğun bakım ihtiyacı ve yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. 0. saat laktat ile yatış süresi arasında anlamlı ilişki bulunurken, yoğun bakım ve mortaliteyi öngörmeye anlamlı bulunmamıştır. Çalışmamızda mortaliteyi öngörmeye, 48. saat laktat değeri için kesme noktası $>2,2$ olarak alındığında duyarlılığı %62,50, özgüllüğü %90,22 olarak saptanmıştır.

Hastaların laktat klirensi değeri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Mortal seyreden hastaların laktat klirensi negatif ve diğer hastalardan daha düşük saptanmıştır. Laktat klirensi artışının iyi bir prognostik gösterge olduğunu savunan birçok çalışma ile uyumlu sonuç elde edilmiştir (80,82-84). Çalışmamızda hastaların laktat klirensi değeri ile YBÜ ihtiyacı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. YBÜ ihtiyacı olan hastaların laktat klirensi negatiftir ve diğer hastalardan daha düşük saptanmıştır. Çalışmamızda laktat klirensi ile yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Çalışmamızda mortaliteyi öngörmeye, laktat klirensi için kesme noktası $\leq 9,09$ olarak alındığında sensitivite %100, spesifite %79,35 olarak saptanmıştır.

Çalışmamıza göre laktat klirensi mortaliteyi öngörmeye APACHE II ve Ranson skoruna göre yüksek duyarlılığı nedeni ile öne çıkmaktadır. Ancak mortaliteyi öngörmedeki özgüllüğü APACHE 2 skoruna göre belirgin olarak düşük saptanmıştır. APACHE II skoru ile 48. saatte bakılan laktat değeri ise benzer özgüllük değerlerine sahiptir.



6. SONUÇ

Çalışmamızda AP ile takipli hastalarda laktat klirensinin mortaliteyi ve yoğun bakım ihtiyacını öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı bir parametre olduğu ortaya konulmuştur. Mortaliteyi öngörmedeki duyarlılığı, APACHE II ve Ranson skorlarından belirgin olarak yüksek saptanmıştır. Ancak mortaliteyi öngörmedeki özgüllüğünün düşük olması laktat klirensinin olumsuz yönü olarak öne çıkmaktadır.

Literatüre bakıldığında akut pankreatitli hastalarda laktat klirensinin prognostik gücünü ortaya koyan bir çalışmaya rastlanmamış olup bulduğumuz sonuçlar literatürde ilk olma özelliği taşımaktadır. Ancak daha fazla hasta sayısı ve daha hassas analiz yöntemleriyle yapılacak ölçümler ile AP'li hastalardaki laktat klirensinin prognostik değeri daha net ortaya koyulabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Olmsted JM. Claude Bernard, 1813-1878; A pioneer in the study of carbohydrate metabolism. *Diabetes* 1953;2(2):162-4.
2. Pan FC, Wright C. Pancreas organogenesis: from bud to plexus to gland. *Dev Dyn* 2011;240(3):530-65.
3. Motta PM, Macchiarelli G, Nottola SA, Correr S. Histology of the exocrine pancreas. *Microsc Res Tech* 1997;37(5-6):384-98.
4. Steiner DJ, Kim A, Miller K, Hara M. Pancreatic islet plasticity: interspecies comparison of islet architecture and composition. *Islets* 2010;2(3):135-45.
5. Junqueira L.C., Carneiro J., Kelley R.O. Basic Histology. 9th Ed. Appleton & Lange 1998
6. Koçar İ.H., Mas R., Ünal M.T., Özütemiz Ö. Pankreatit'te Yeni Ufuklar. Ankara 2004, p. 1-5
7. Netter, F. H., Machado, C. A. G., In Hansen, J. T., In Benninger, B., In Brueckner, J. K., In Hoagland, T. M., In Tubbs, R. S., Netter, F. H. (2018). Atlas of human anatomy (7th ed.) Philadelphia: Elsevier Plate 288.
8. Vege SS, Yadav D, Chari ST. Pancreatitis. In: *GI Epidemiology*, 1st ed, Talley NJ, Locke GR, Saito YA (Eds), Blackwell Publishing, Malden, MA 2007.
9. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, Imrie C, Tandon R, Working Party of the Program Committee of the Bangkok World Congress of Gastroenterology 2002. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002;17 Suppl:S15.
10. Mutinga M, Rosenbluth A, Tenner SM, Odze RR, Sica GT, Banks PA. Does mortality occur early or late in acute pancreatitis? *Int J Pancreatol.* 2000;28(2):91.
11. Gloor B, Müller CA, Worni M, Martignoni ME, Uhl W, Büchler MW. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2001;88(7):975.
12. Goodchild G, Chouhan M, Johnson GJ. Practical guide to the management of acute pancreatitis. *Frontline Gastroenterol* 2019;10:292-9. Epub 2019 Mar 2.
13. Zilio MB, Eyff TF, Azeredo-Da-Silva ALF, Bersch VP, Osvaldt AB. A systematic review and meta-analysis of the aetiology of acute pancreatitis. *HPB (Oxford)* 2019;21:259-67. Epub 2018 Sep 22.

14. Uyanıkoğlu A, Sabuncu T, Yıldız R, et al. Impaired thiol/disulfide homeostasis in patients with mild acute pancreatitis. *Turk J Gastroenterol* 2019; DOI: 10.5152/tjg.2019.18775
15. 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.
16. Venneman NG, Renooij W, Rehfeld JF, et al. Small gallstones, preserved gallbladder motility, and fast crystallization are associated with pancreatitis. *Hepatology* 2005; 41:738.
17. Aune D, Mahamat-Saleh Y, Norat T, Riboli E. Tobacco smoking and the risk of pancreatitis: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Pancreatology* 2019; 19:1009.
18. Nawaz H, Koutroumpakis E, Easler J, et al. Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2015; 110:1497.
19. Wan J, He W, Zhu Y, et al. Stratified analysis and clinical significance of elevated serum triglyceride levels in early acute pancreatitis: a retrospective study. *Lipids Health Dis* 2017; 16:124.
20. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:2134.
21. Scherer J, Singh VP, Pitchumoni CS, Yadav D. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48:195.
22. Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute Pancreatitis. *N Engl J Med* 2016; 375:1972.
23. Spanier BW, Tuynman HA, van der Hulst RW, et al. Acute pancreatitis and concomitant use of pancreatitis-associated drugs. *Am J Gastroenterol* 2011; 106:2183.
24. Lankisch PG, Dröge M, Gottesleben F. Drug induced acute pancreatitis: incidence and severity. *Gut* 1995; 37:565.
25. Simons-Linares CR, Elkhoully MA, Salazar MJ. Drug-Induced Acute Pancreatitis in Adults: An Update. *Pancreas* 2019; 48:1263.
26. Wolfe D, Kanji S, Yazdi F, et al. Drug induced pancreatitis: A systematic review of case reports to determine potential drug associations. *PLoS One* 2020; 15:e0231883.
27. Wilson RH, Moorehead RJ. Current management of trauma to the pancreas. *Br J Surg* 1991; 78:1196.
28. Gerson LB, Tokar J, Chiorean M, et al. Complications associated with double balloon enteroscopy at nine US centers. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7:1177.

29. Brandwein S, Sigman K. Case report: milk-alkali syndrome and pancreatitis. *Am J Med Sci* 1994 Sep;308(3):173-6.
30. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1309.
31. 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.
32. 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.
33. Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:1863.
34. Carroll JK, Herrick B, Gipson T, Lee SP. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. *Am Fam Physician* 2007;75:1513-20.
35. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol* 1999; 25:195.
36. Lecesne R, Taourel P, Bret PM, et al. Acute pancreatitis: interobserver agreement and correlation of CT and MR cholangiopancreatography with outcome. *Radiology* 1999; 211:727.
37. Stimac D, Miletic D, Radić M, et al. The role of nonenhanced magnetic resonance imaging in the early assessment of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:997.
38. 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.
39. Amano Y, Oishi T, Takahashi M, Kumazaki T. Nonenhanced magnetic resonance imaging of mild acute pancreatitis. *Abdom Imaging* 2001; 26:59.
40. Basit H, Ruan GJ, Mukherjee S. Ranson Criteria. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019-. 2019 Jul 1.
41. Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:2379.
42. De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, et al. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. *Crit Care Med* 1999; 27:2272.
43. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol* 2013;13(4 Suppl 2):e1-15.

44. 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.
45. Sarr MG. 2012 revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. Pol Arch Med Wewn 2013;123:118-24.
46. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. Radiology 1990;174:331-6.
47. Simchuk, E.J., et al., Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for severe pancreatitis. Am J Surg, 2000. 179(5): p. 352-5.
48. 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.
49. Al-Qahtani, H.H., M. Alam, and M. Waheed, Comparison of Harmless Acute Pancreatitis Score with Ranson's Score in Predicting the Severity of Acute Pancreatitis. J Coll Physicians Surg Pak, 2017. 27(2): p. 75-79.
50. N. Jinno et al. Predictive factors for the mortality of acute pancreatitis on admission. PLoS One, vol. 14, no. 8, Aug. 2019.
51. Larvin M. Assessment of clinical severity and prognosis. The pancreas. Oxford: Blackwell Science. 1998:489-502.
52. Wilson C, Heads A, Shenkin A, Imrie C. C-reactive protein, antiproteases and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis British Journal of Surgery. 1989;76:177-181.
53. Wu BU, Bakker OJ, Papachristou GI et al. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study. Archives of Internal Medicine. 2011;171:669-676.
54. Muddana V, Whitcomb DC, Khalid A, Slivka A, Papachristou GI. Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. The American Journal of Gastroenterology. 2009;104:164-170.
55. Kylänpää-Bäck ML, Takala A, Kempainen E, et al. Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis. Br J Surg 2001; 88:222.
56. Talamini G, Uomo G, Pezzilli R, et al. Serum creatinine and chest radiographs in the early assessment of acute pancreatitis. Am J Surg 1999; 177:7.
57. Block S, Maier W, Bittner R, et al. Identification of pancreas necrosis in severe acute pancreatitis: imaging procedures versus clinical staging. Gut 1986; 27:1035.

58. Lecesne R, Taourel P, Bret PM, Atri M, Reinhold C. Acute Pancreatitis: Interobserver Agreement and Correlation of CT and MR Cholangiopancreatography with Outcome 1. *Radiology*. 1999;211:727-735.
59. Balthazar EJ. Complications of acute pancreatitis: Clinical and CT evaluation. *Radiol Clin North Am* 2002; 40: 1211-27
60. 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.
61. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013; 13:e1.
62. Lee A, Ko C, Buitrago C, et al. Lactated Ringers vs Normal Saline Resuscitation for Mild Acute Pancreatitis: A Randomized Trial. *Gastroenterology* 2021; 160:955.
63. Basurto Ona X, Rigau Comas D, Urrútia G. Opioids for acute pancreatitis pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; :CD009179.
64. Helm JF, Venu RP, Geenen JE, et al. Effects of morphine on the human sphincter of Oddi. *Gut* 1988; 29:1402.
65. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Can J Surg* 2016;59:128-40.
66. Mirtallo JM, Forbes A, McClave SA, Jensen GL, Waitzberg DL, Davies AR; International Consensus Guideline Committee Pancreatitis Task Force. International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012;36:284-91.
67. Abou-Assi S, Craig K, O'Keefe SJD. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of a randomized comparative study. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2255-62.
68. Petrov MS, McIlroy K, Grayson L, et al. Early nasogastric tube feeding versus nil per os in mild to moderate acute pancreatitis: a randomized controlled trial. *Clin Nutr* 2013;32:697-703.
69. Eckerwall GE, Tingstedt BB, Bergenzaun PE, et al. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery -a randomized clinical study. *Clin Nutr* 2007;26:758-63.
70. Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, Pap A, Milinic N, Macfie J; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Löser C, Keim V; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas. *Clin Nutr* 2006;25:275-84.

71. American Gastroenterological Association (AGA) Institute on “Management of Acute Pancreatitis” Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board. AGA Institute medical position statement on acute, pancreatitis. *Gastroenterology* 2007;132:2019-21.
72. Spanier BW, Bruno MJ, Mathus-Vliegen EM. Enteral nutrition and acute pancreatitis: a review. *Gastroenterol Res Pract* 2011;2011. pii: 857949.
73. Kreisberg RA. Lactate homeostasis and lactic acidosis. *Ann Intern Med* 1980; 92:227.
74. Madias NE. Lactic acidosis. *Kidney Int* 1986; 29:752.
75. Sillos EM, Shenep JL, Burghen GA, et al. Lactic acidosis: a metabolic complication of hematologic malignancies: case report and review of the literature. *Cancer* 2001; 92:2237.
76. Sia P, Plumb TJ, Fillaus JA. Type B lactic acidosis associated with multiple myeloma. *Am J Kidney Dis* 2013; 62:633.
77. Day NP, Phu NH, Bethell DP, et al. The effects of dopamine and adrenaline infusions on acid-base balance and systemic haemodynamics in severe infection. *Lancet* 1996; 348:219.
78. Dodda VR, Spiro P. Can albuterol be blamed for lactic acidosis? *Respir Care* 2012; 57:2115.
79. Lau E, Mazer J, Carino G. Inhaled β -agonist therapy and respiratory muscle fatigue as under-recognised causes of lactic acidosis. *BMJ Case Rep* 2013; 2013.
80. Stacpoole PW. Lactic acidosis and other mitochondrial disorders. *Metabolism* 1997; 46:306.
81. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32(8):1637-1642.
82. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017;43(3):304-377.
83. Vincent J-L, e Silva AQ, Couto L, Taccone FS. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care* 2016;20(1):257.
84. Kliegel, A, Losert, H, Sterz, F. Serial lactate determination for prediction of outcome after cardiac arrest. *Medicine* 2004; 83: 274–279.
85. Attanà, P, Lazzeri, C, Chiostrì, M. Lactate clearance in cardiogenic shock following ST elevation myocardial infarction: a pilot study. *Acute Card Care* 2012; 14(1): 20–26.

86. Henning, RJ, Weil, MH, Weiner, F. Blood lactate as prognostic indicator of survival in patients with acute myocardial infarction. *Circ Shock* 1982; 9(3): 307–315.
87. Barbara M, Tsen A, Rosenkranz L. Acute pancreatitis in chronic dialysis patients. *Pancreas* 2018;47:946-51.
88. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013;13(4 Suppl 2):e1-15.
89. Chauhan S. and Forsmark CE, the difficulty in predicting outcome in acute pancreatitis. 2010, nature publishing group.
90. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, O'connell M, Sanders MK, Slivka A, Whitcomb DC. Comparison of BISAP, Ranson's, apache-ii, and ctsi scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *The american journal of gastroenterology*, 2010. 105(2): p. 435.
91. Gao W, Yang H-X, Ma C-E. The value of BISAP score for predicting mortality and severity in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2015;10(6):e0130412
92. Zhang J, Shahbaz M, Fang R, Liang B, Gao C, Gao H, et al. Comparison of the BISAP scores for predicting the severity of acute pancreatitis in Chinese patient according to the latest Atlanta classification. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2014 Sep;21(9):689-94.
93. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, O'Connell M, Sanders MK, Slivka A, et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE II, and CTSI scores in predicting organ failure, complication, and mortality in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(2):435-41
94. 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 May;6(2):127-131
95. Schwartz 10. Baskı. 2015.(Pankreas 1341-1423)
96. Hagjer S, Kumar N, Evalution of the BISAP scoring system in prognostication of acute pancreatitis – A prospective observational study. *Int J Surg*. 2018 Jun;54(Pt A):76-81.
97. Ayten R, Cetinkaya Z, Yenicerioğlu A. Akut Pankreatitli Olgularımızın Retrospektif Değerlendirilmesi. *F.U. Sağ. Bil. Derg*. 2007; 21:133-6.
98. Tamer A, Yaylacı S, Demirsoy H, ark. Akut Pankreatitli Olgularımızın Retrospektif Değerlendirilmesi. *Sakarya MJ* 2011(1):17-21.
99. Zrnica IK, Milic S, Fisic E, Radic M, Stimac D. C-reactive protein and lactate dehydrogenase as single prognostic factors of severity in acute pancreatitis. *Lijec Vjesn*. 2007; 129(1-2):1- 4.

100. Schütte K, Malfertheiner P. Markers for predicting severity and progression of acute pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2008; 22(1):75-90.
101. Dambrauskas, Z, et al. Value of routine clinical tests in predicting the development of infected pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 2007. 42(10):p. 1256-1264.
102. Gürleyik G, Emir S, Kiliçoglu G, Arman A, Sağlam A, Computed tomography severity index, APACHE 2 score, and serum CRP concentration for predicting the severity of acute pancreatitis. *JOP, J Pancreas (Online)*. 2005;6(5):562-567.
103. Yeon Soo Kim, Byung Seok Lee, Seok Hyun Kim, Jae Kyu Seong, Hyun Yong Jeong, Heon Young Lee. Is there correlation between pancreatic enzyme and radiological severity in acute pancreatitis?. *World J Gastroenterol*. 2008 April 21;14(15):2401-2405.
104. Suppiah A, Malde D, Arab T, Hamed M, Allgar V, Smith AM et al. 65 Examination of the prognostic value of leucocyte subsets and neutrophil-to-lymphocyte.
105. Peery AF, Crockett SD, Barritt AS ve diğ. Amerika Birleşik Devletleri'nde gastrointestinal, karaciğer ve pankreas hastalıklarının yükü. *Gastroenterology* 2015; 149: 1731-1741 e3. (PubMed).
106. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974;139: 69–81.
107. Wu B.U, et al. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study. *Archives of internal medicine*, 2011 171(7): p. 669-676.
108. Lin S, et al. Blood urea nitrogen as a predictor of severe acute pancreatitis based on the revised Atlanta criteria: timing of measurement and cut-off points. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2017.
109. Talukdar R, et al. Could rising BUN predict the future development of infected pancreatic necrosis? *Pancreatology*, 2013. 13(4): p. 355-359.
110. Shu W, et al. Elevated arterial lactate level as an independent risk factor for pancreatic infection in moderately severe acute pancreatitis. *Pancreatology*, 2019. 19(5): p.653-657.