

T. C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP
ANABİLİM DALI

Tez Yöneticisi
Dr. Öğr. Üyesi Eray ÇELİKTÜRK

ACİL SERVİSTE AKUT PANKREATİT TANISI ALAN
HASTALARDA SERUM CPB1'İN TANISAL
ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Yiğit ÖZGÜL

EDİRNE-2024

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitim sürecimde bana desteğini ve yardımlarını sürekli olarak sunan Trakya Üniversitesi Tıp Fakóltesi Acil Tıp Anabilim Dalı BaŐkanı Prof. Dr. Mustafa Burak SAYHAN'a; bilgi ve deneyimlerini benimle paylaŐarak bana rehberlik eden tez danıŐmanım Dr. Öğr. Üyesi Eray ÇELİKTÜRK'e; değerli hocam Doç. Dr. Ömer SALT'a ve Uzm. Dr. Satuk Buđra Han BOZATLI'ya; acil serviste görev yapmış ve hala görev yapmakta olan nöbetlerde birlikte çalıştığım, zorlu süreçlerde yanımda olan tüm değerli meslektaşlarıma; bana her zaman moral ve destek veren, uzmanlık eğitim sürecim boyunca her türlü desteğini benden esirgemeyen değerli eşim Dilara ÖZGÜL'e ve bu zorlu süreçte her adımda yanımda olan kıymetli aileme teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
AKUT PANKREATİT TANIM VE EPİDEMİYOLOJİSİ:	2
PATOGENEZ VE PATOFİZYOLOJİSİ:	3
AKUT PANKREATİT ETYOLOJİSİ	4
KLİNİK BULGULAR VE SEMPTOMLAR:	5
AKUT PANKREATİTTE LABORATUVAR	6
AKUT PANKREATİTTE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ	7
AKUT PANKREATİTTE ŞİDDET VE PROGNOZ SKORLAMA SİSTEMLERİ	7
AKUT PANKREATİTİN GENEL TEDAVİSİ	11
GEREÇ VE YÖNTEM	13
BULGULAR	16
TARTIŞMA	27
SONUÇLAR	32
ÖZET	34
SUMMARY	36
KAYNAKLAR	38
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

ABH	: Akut Böbrek Hastalığı
ALP	: Alkalen Fosfataz
ALT	: Alanin Aminotransferaz
APACHE-II	: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi
APTT	: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BISAP	: Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis (Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi)
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BUN	: Blood Ure Nitrogen (Kan Üre Azotu)
CPB1	: Carboxypeptidase B1 (Karboksipeptidaz B1)
CRP	: C-reaktif Protein
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
DM	: Diyabetes Mellitus
ERCP	: Endoscopic Retrograde Cholangio Pancreatography (Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi)
GGT	: Gama Glutamil Transferaz
GKS	: Glasgow Koma Skalası
HCT	: Hematocrit (Hematokrit)
HGB	: Hemoglobin
HL	: Hiperlipidemi

HT	: Hipertansiyon
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KY	: Kalp Yetmezliği
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
LYMPH	: Lymphocyte (Lenfosit)
MAP	: Mean Arterial Pressure (Ortalama Arter Basıncı)
MPV	: Mean Platelet Volume (Ortalama Trombosit Hacmi)
MRCP	: Magnetic Resonance Cholangio Pancreatography (Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi)
NEU	: Neutrophil (Nötrofil)
PLT	: Platelet (Trombosit)
SIRS	: Systemic Inflammatory Response Syndrome (Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu)
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
USG	: Ultrasonografi
WBC	: White Blood Cells (Beyaz Kan Hücreleri)
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit hızlı başlangıcı olan, birden fazla etyolojiye sahip pankreasın inflamatuvar hastalığıdır. En sık görülen nedenler arasında alkol ve kolelitiazis bulunmaktadır (1).

Akut pankreatit tanısı için 3 kriterden birinin karşılanması gerekir. Bunlar; sırta yayılan üst kadran ağrısı, serum amilaz veya lipazının normalin üst sınırının en az üç katı üzerinde olması, görüntülemenin [kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT), kontrastlı manyetik rezonans, batin ultrasonografi (USG)] akut pankreatit ile uyumlu olması olarak sıralanır (2).

Akut pankreatitin dünya genelindeki prevalansı yaklaşık 100.000'de 4,6 ve 100 arasında değişmektedir. Genel olarak, yılda 100.000 nüfusta 30-40 vakalık küresel bir insidansa sahiptir. Türkiye gibi güney Avrupa ülkelerinde safra taşı etyolojisi daha yüksek seyretmektedir (3, 4).

Pankreasta inflamasyonu neyin tetiklediği net bilinmemektedir. Temel teori, pankreatik asinüslerden tripsinojen ve diğer enzimlerin aktive edilerek salınması ve sonucunda pankreasın otosindirimine ve sistemik enflamatuvar yanıtı neden olması üzerinde yoğunlaşmıştır (5). Akut pankreatite son yıllarda pankreas asiner hücrelerinde sindirim proteazlarının aktive olarak neden olduğu öne sürülmektedir. Karboksipeptidaz B1 (CPB1), tripsinojenleri aktive eder. Aktive olan tripsinojen tripsine dönüşerek akut pankreatite neden olan inflamatuvar süreci başlatır (6). Akut pankreatitin şiddetini, prognozunu değerlendirmek için çeşitli skorlamalar kullanılır. Bu skorlarda klinik ve laboratuvar parametreleri değerlendirilir. Günümüzde tedavi olarak replasman, ağrı kesmeyi yönelik tedaviler uygulanır.

Bu çalışmadaki amacımız, CPB1'in tanısal etkinliğinin ve prognozu öngörmedeki değerinin araştırılmasıdır.

GENEL BİLGİLER

AKUT PANKREATİT TANIM VE EPİDEMİYOLOJİSİ

Pankreatit, pankreasın inflamasyonu olarak tanımlanır ve ekzokrin fonksiyonundaki bozukluklarla ilişkilidir. Akut veya kronik olabilir. Kronik pankreatitte kronik inflamasyonun sonucu olarak fibrozis görülebilir (1). Kronik pankreatitin en sık nedeni alkoldür. Akut pankreatit lokal yaralanmaya, sistemik inflamatuvar yanıt sendromuna ve organ yetmezliğine neden olabilen ekzokrin pankreasın yaygın inflamatuvar bir hastalığıdır (2). Hafif ya da şiddetli atak şeklinde olabilir (4).

Akut pankreatit hastalığının dünya genelindeki prevalansı yaklaşık 100.000'de 4,6 ve 100 arasında değişmektedir. Genel olarak, yılda 100.000 nüfusta 30-40 vakalık küresel bir insidansa sahiptir. Yapılan çalışmalar son 10 yılda akut pankreatit insidansının arttığını ancak değişkenlik seyrettiğini göstermiştir. Artan pankreatit insidansının artan obezite ve safra taşı oranlarına bağlı olduğu öngörülmektedir. Akut pankreatit ile başvuran hastaların %80'i hafif seyredip kendi kendini sınırlayan niteliktedir. Mortalite yıllar içinde azalmış ve şu an %2 oranında seyretmektedir (7). Akut pankreatit etyoloji insidansı açısından ülkeler arasında farklılık seyretmektedir. Doğu Avrupa ülkelerinde en sık neden alkol, Türkiye gibi güney Avrupa ülkelerinde ise safra taşı etyolojisi daha sık görülmektedir (3, 4). Safra taşıyla ilişkili akut pankreatit görülme sıklığı Hollanda, İsveç ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşlı hasta grubunda artmıştır. Erkek ve kadınlar arasında akut pankreatit görülme sıklığı aynı orandadır (8).

PATOGENEZ VE PATOFİZYOLOJİSİ

Akut pankreatitte sistemik hasarın patofizyolojisi şu ana kadar net olarak ortaya konamamıştır. Temel teori, pankreatik asinüslerden tripsinojen ve diğer enzimlerin aktive edilerek salınması ve sonucunda pankreasın otosindirimine ve sistemik enflamatuvar yanıtı neden olması üzerinde yoğunlaşmıştır (5).

Tripsinojen aktivasyonunu, plazma membranında yer alan kalsiyum kanalları ve endoplazmik retikulumdaki kalsiyum reseptörleri aracılığıyla sitozole devamlı kalsiyum akışı sağlar. Aktif tripsin sırasıyla kimotripsin, elastaz ve fosfolipaz A2'nin proenzimlerini aktive eder ve bu enzimler çeşitli yollarla hasara neden olur. Örneğin; kimotripsin ödem ve vasküler hasara neden olur. Benzer şekilde elastaz da bir kez aktive olduğunda damar duvarındaki elastini sindirerek vasküler hasara ve hemorajiye neden olur. Fosfolipaz A2'de yağ dokuda nekroza yol açarak membranı hasara uğratar. Ayrıca prostaglandinler, lökotrienler ve diğer enflamasyon mediyatörlerine dönüştürülen araşidonic asiti serbestleştirir ve koagülasyon kaskadına katkıda bulunur. Pankreatik asiner hücreler, IL-6 ve IL-10 gibi sitokinleri ve kemokin monosit kemoatraktan protein 1 (MCP-1; CCL-2) eksprese eder ve sitokin artışıyla sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) ve çoklu organ disfonksiyonuna neden olur (9, 10).

Tripsinojeni kodlayan sindirim genlerindeki mutasyon da akut pankreatitte neden olmaktadır. Bu genler PRSS1, PRSS2, SPINK1 ve kimotripsin C'dir. Sitoplazmik retikulum uzun süredir alınan alkol ya da sigara kullanımı gibi diş streslere maruziyet sonucu pankreas hasarlanır ve bu hasarlanma endoplazmik retikulum stresi, mitokondriyal repolarizasyon, yetersiz ATP üretimi, vakuol birikimi, protein yanlış katlanması sonucu tripsinojen aktifleşir ve otofaji meydana gelir. Yine yukarda saydığımız genlerdeki mutasyon tripsini aktifleştirerek otofajiye neden olabilir (11).

Safra asidinin asiner hücreler üzerindeki toksik etkileri biliyer pankreatitte patojenik faktör olarak dikkat çekmektedir. Safra asitleri, apikal ve bazolateral plazma membranlarında bulunan safra asidi taşıyıcıları yoluyla asiner hücreler tarafından veya safra asitleri için G-proteinine bağlı safra asidi reseptörü 1 tarafından alınabilir. Safra asitleri hücre içine girdikten sonra sarkoendoplazmik Ca²⁺-ATPaz'ın inhibisyonu yoluyla asiner içi kalsiyum konsantrasyonlarını artırır ve mitojen aktif protein kinaz, fosfatidilinozitol 3-kinaz dahil sinyal yollarını ve nükleer faktör kappa B gibi transkripsiyon faktörlerini aktive eder, böylece proinflamatuvar medyatörlerin sentezini indükler (12).

Akut pankreatit patogenezini anlamak sistemik hasarı en aza indirmek ve etkili tedavinin seçiminde gereklidir (13).

AKUT PANKREATİT ETYOLOJİSİ

Obstrüktif Nedenler

Kolelitiazis en sık akut pankreatit nedenidir. Ampulla ve ortak kanalda migrasyon yaparak safranin pankreas kanalına reflüsüne neden olur ve akut pankreatit gelişimine yol açar (14, 15). Kolelitiazis dışında obstrüksiyon nedenleri: ampulla ya da pankreas başı kanseri, duodenal obstrüksiyon, papiller obstrüksiyon, hipertansif oddi sfinkteri, ampulla da stenoz, biliyer hastalıktır (16).

Alkol

Akut pankreatitin ikinci en sık nedenidir. Alkolün akut pankreatitle ilişkisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Yapılan çalışmalarda etanolün asiner hücreleri doğrudan kolesistokinin stimülasyonuna duyarlı hale getirdiği gösterilmiştir (17).

Metabolik Nedenler

Trigliserit düzeyleri 1000'in üstünde olanlarda akut pankreatit riski artmaktadır ancak trigliseritteki aşırı yükselmelerin akut pankreatite neden olması için ne kadar süre devam etmesi gerektiği bilinmemektedir. Trigliserit düzeyi 2000'nin üzerinde olanlar lipit metabolizmasındaki genetik bozukluklarına bağlıdır. Hipertrigliseridemi kontrolsüz diyabet, gebelik, alkol veya ilaç kullanımına sekonder de gelişebilir. Serum trigliserit düzeyini artıran ilaçlar: beta bloker, simetidin, östrojen, glukokortikoidler, interferon, tamoksifen, proteaz inhibitörleri, tiazidler (1). Hiperkalseminin nadir komplikasyonu olarak da akut pankreatit gelişebilir. Gelişim mekanizması: pankreas kanalında kalsiyum birikimi ve tripsinojenin kalsiyum ile aktivasyonudur (18).

Travma

Pankreasın künt ya da penetran yaralanmasına sekonder olarak görülebilmektedir (16).

Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi

İşlem sonrasında hastaların %35-70'inde asemptomatik hiperamilazemi ortaya çıkar. Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi (ERCP)nin özellikle oddi sfinkter fonksiyon bozukluğunu tedavi etmek için yapıldığında akut pankreatite neden olma riski daha yüksektir. ERCP sonrası akut pankreatit için risk faktörleri genç yaş, kadın cinsiyet, papillaya kanüle

edilme girişimlerinin sayısı ve opasifikasyondan sonra pankreas kanalının yetersiz boşaltılması yer alır (19).

Genetik nedenler:

Kistik fibroz transmembran iletkenlik düzenleyicisi geni (CFTR), tripsin inhibitörünü kodlayan SPINK-1'in SPINK-1 mutasyonlarından en sık görüleni N34S'dir. N34S kronik, idiopatik, alkole bağlı ve kalıtsal pankreatitle ilişkilendirilmiştir (20). Kimotripsinojen C ve katepsin B de asiner hücrelerde mutasyona neden olarak tripsin enzim aktivasyonuna neden olur (21).

İlaçlar ve Toksinler

İlaça bağlı akut pankreatit nadir görülen bir durumdur. Literatürde ilaç ilişkili akut pankreatite neden olan 183 ilaç tanımlanmıştır. Akut pankreatit ilişkili ilaçlar; azatiyopürin, östrojen, furosemid, kortikosteroid, valsartan, enalapril, sorafenib, tigesiklin, valporik asit, bortezomib, dapson, statin, karbamezapin, tetrasiklin, losartan, alfa metildopa, tiyazid diüretikler ve nonsteroidlerdir. Toksinlerden etanol, akrep zehri ve organofosfat zehirlenmeleri suçlanmaktadır (22).

Enfeksiyonlar

Viral ve non-viral ajanlar akut pankreatit ile ilişkilendirilmiştir. Virüslerden kabakulak, kızamık, varisella zoster virüs, viral hepatitler, koksaki virüs, sitomegalovirüs, herpes simpleks virüsü, ebstein-barr virüs, mantarlardan candida albicans, parazitlerden ekinokokus, fasciola hepatica, ancylostoma duodenale, bakterilerden Salmonella, leptospira, mikoplasma pnömoni ve legionella suçlanmaktadır (23).

İdiopatik

Etyolojisi belirlenemeyen pankreatit olarak tanımlanır. Genetik polimorfizmler, sigara ve diğer çevresel faktörlere maruz kalma akut pankreatit için risk faktörüdür (24).

Klinik Bulgular ve Semptomlar

Etyolojiden bağımsız olarak hastaların çoğunda epigastriuma yerleşen ve sırta yayılan karın ağrısı görülür. Başlangıç hızlı olabilir, ağrı 30 dk içinde maksimum yoğunluğa ulaşabilir, sıklıkla dayanılmazdır ve 24 saatten uzun süre devam eder. Ağrıya bulantı kusma eşlik edebilir. Şiddetli akut pankreatitte lokal ve sistemik komplikasyonlar gözlenebilir. Hipotansiyon, plevral

effüzyon, akut böbrek hastalığı, akut solunum sıkıntısı, psödokist ve pankreatik nekroz gelişebilir. Fizik muayenede üst batında hassasiyet ya da defans görülür (25, 27). Hipokalseminin klinik belirtileri de gözlenebilir. Bunlar; kas krampları, chvostek belirtisi, trousseau belirtisi, konvülziyon, QT uzaması ve tremordur (28).

Klinik, akut pankreatit şiddetine göre değişir. Nekrotizan ya da ödematöz pankreatit kliniği farklıdır. Nekrotizan pankreatitte retroperitoneal kanamaya bağlı olarak preumbilikal bölgede (cullen's belirtisi), lomber bölgede (Grey Turner belirtisi; Şekil 1'de gösterilmiştir) veya inguinal bölgede (fox's belirtisi) ekimoz gözlenebilir (29, 30). Retroperitoneal kanamanın diğer önemli bulguları olarak abdominal anevrizma ve rüptüre ektopik gebelik görülebilir (30).



Şekil 1. Grey Turner belirtisi (31)

AKUT PANKREATİTTE LABORATUVAR

Akut pankreatitte amilaz ve lipaz enzimleri en önemli kan tetkikleridir. Bu enzimlerin dışında tam kan sayımı, elektrolitler, kalsiyum, CRP, üre, kreatinin, ALT, AST, ALP, GGT, glukoz, koagülasyon faktörleri ve albümin değerleri ayırıcı tanı ve akut pankreatit şiddetini belirlemek açısından önemlidir (12). Amilaz pankreasın asiner hücrelerinin dışında tükürük bezi, yağ dokusu, gonadlar, fallop tüpleri, kolon ve çizgili kaslar tarafından sentezlenir. Akut pankreatitte amilaz normalin üç katı yükselir 3 ila 6 saatte pik yapar yarı ömrüyse 10-12 saattir, 3-5 gün arasında yüksek kalır (32). Amilaz akut pankreatit dışında bazı malignitelerde (meme, kolon, akciğer, over), duodenal ülser, apandisitte de yükselebilir (33). Lipazsa 24 saatte pik

yapar ve 2 hafta kadar yüksek kalır. Amilaza benzer şekilde lipaz inflamatuvar bağırsak hastalıkları, apandisit, diyabetik ketoasidoz, miyokard infarktüsü, hipertrigliseridemi, kronik karaciğer yetmezliğinde de yükselebilir (34). Hipertrigliseridemik ve alkolik pankreatitte amilaz yükselmezken lipaz yükselir. Lipaz akut pankreatitte sensitivitesi %82-100'dür ve amilazdan daha güvenilirdir (35).

AKUT PANKREATİTTE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Radyolojik olarak tanıda ayakta direkt batın grafisi, posteroanterior akciğer grafisi, USG, BT, MR, MRCP ve ERCP kullanılabilir (36).

Posteroanterior akciğer grafisi ile şiddetli pankreatitte plevral efüzyon ve pulmoner infiltrasyonu gösterebilir. Ayakta direkt batın grafisinde ileus ya da kolonik fleksurada hava olmadığı görülebilir. Pankreatik kalsifikasyon kronik pankreatite eklenmiş akut atak olduğunu gösterebilir (12).

Ultrasonografi safra taşlarının tespitinde %95 duyarlılığı ve özgüllüğü vardır (37). Safra kesesi duvar kalınlaşması, safra kesesi çamurunu, perikolesistik sıvıyı ve akut kolesistit ile uyumlu murphy bulgusunu da tanımlayabilir (38).

Kontrastlı BT akut pankreatitin şiddetini ve ekstrahepatik komplikasyonlarını belirlemek için kullanılır (39). Akut pankreatit şiddetini tahmin etmede kullanılan skorlama sistemleri ile BT bulguları aynı paralelliktedir (40). Bu nedenle, akut pankreatitin ciddiyetinin değerlendirilmesi için başvuru sırasında ilk 4 gün BT taraması yapılması önerilmez (41). Bu nedenle erken BT taraması yalnızca akut pankreatit tanısı konusunda klinik şüphe olduğunda ve yaşamı tehdit eden diğer nedenlerin ayırıcı tanısında kullanılır (42).

Safra taşlarının tanımlanmasında ve pankreas safra yollarının anatomisinin tanımlanmasında, MRCP kullanılır (43).

Safra taşına bağlı pankreatitte ve kolanjitte, ERCP endikedir. Koledokolitiazisde %90-100 oranında spesifiteye, %80-93 oranında sensitiviteye sahiptir. Ancak perforasyon, kanama ve pankreatit gibi komplikasyonlara neden olabilir (44).

AKUT PANKREATİTTE ŞİDDET VE PROGNOZ SKORLAMA SİSTEMLERİ

Hastalığın şiddetine göre tedavi planlaması yapılır. Akut pankreatit şiddetini belirlemek için kullanılan skorlama sistemleri: Ranson kriterleri, APACHE-II (Akut Fizyoloji ve Kronik Hastalık Değerlendirmesi) skorlaması, SIRS (Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu Skoru), BISAP skoru (Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi), Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi (Balthazar Skoru) ve Revize Atlanta Kalsifikasyonu'dur (45).

Ranson kriterleri akut pankreatiti değerlendirmek için 11 parametre kullanılan skorlama sistemidir. Alkolik pankreatiti skorlamak için 11 parametre, safra taşına bağlı akut pankreatiti skorlamak için 10 parametre kullanılır. İlk beş parametre başvuru anında, diğer altı parametre başvuru anından 48 saat sonra değerlendirilir (46).

Tablo 1. RANSON kriterleri (46)

Yaş	>55
Lökosit	>1600
Glukoz	>200
AST	>250
LDH	>350
Hct düşüşü %	>%10
BUN artışı mg/dl	>5
Serum kalsiyumu mg/dl	<8
Pao2 mm/Hg	<60
Baz açığı mEq/L	>4
Sıvı sekestrasyonu L	6

PaO2:parsiyel oksijen basıncı; BUN: Kan üre azotu

Skor yorumu;

Her bir parametre 1 puandır

0-2 puan mortalite %0-3

3-4 puan mortalite %15

5-6 puan mortalite %40

7-11 puan mortalite %100

APACHE-II başvuru anında ya da günlük olarak ölçülebilen çeşitli fizyolojik değişkenleri, yaş ve kronik hastalıkları içerir (47). Başvuru anında ve ilk 72 saatte APACHE-II skoru yüksekse mortalite riski artmaktadır. (APACHE-II <8 ise mortalite <%4 APACHE-II >8 ise mortalite %11-18 seyretmektedir) APACHE-II'nin Ranson'a üstünlüğü ilk 24 saatte şiddetli akut pankreatiti öngörebilmesidir (25, 48).

Tablo 2. APACHE-II skorlaması (25)

Akut fizyolojik semptomlar	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Rektal ısı(°C)	>41	39-40,9		38-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	<29,9
Ortalama arter basıncı(mm/Hg)	>160	130-159	110-129		70-109		55-69		<49
Kalp hızı(n/dk)	>180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39
Solunum hızı(n/dk)	>50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<5
Oksijen dağılımı	>500	350-499	200-349		<200				
Pao2(mm/Hg)					>70	61-70		55-60	<55
Arteriyel pH	>7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,3-7,49		7,25-7,3	7,15-7,2	<7,15
Serum sodyumu(mmol/L)	>180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
Serum potasyumu(mmol/L)	>7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5
Serum kreatinin(mg/dL)	>3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Hematokrit %	>60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Lökosit 10⁹/uL	>40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1

Yaş skorlaması	puan
<44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
>75	6
Kronik hastalıkların puanı	
Cerrahi operasyon öyküsü olmayan	5
Acil postoperatif hastalar	5
Elektif postoperatif hastalar	2

Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu skoru; solunum, kardiyovasküler, renal, nöroloji, koagülasyon sistemlerini içeren altı organ sisteminin fonksiyon bozukluğu puanlanır (49). Tablo 3'te SIRS kriterleri maddelenmiştir. Her bir madde 0-4 arası puan alır. Puanı 3'ün üzerinde olanların mortalitesi %15'in üzerinde olduğu kabul edilir. Akut pankreatit hastalarında SIRS %10-15 oranlarındaysa nekrotizan pankreatit gelişme riski artmıştır (50).

Tablo 3. Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS) kriterleri

Vücut sıcaklığı	>38°C veya <36°C
Kalp hızı	>90
Solunum hızı	>20 veya PaCo ₂ <32
Lökosit	4000hücre/mm ³ veya 12000 hücre/mm ³

PaCo₂: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı

Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi (BISAP) skorlama sistemi akut pankreatitin şiddetini ve prognozunu değerlendirmek için ilk 24 saatte yapılan skorlama sistemidir (51, 52). Her biri bir puan değerinde olan beş parametre değerlendirilir. BISAP'ın en iyi özelliği erken ve kolay uygulanabilirliğidir (53). Mortalite oranı 0-2 puan olanların <%2, 3-5 puan olan hastalarda >%15 olduğu gösterilmiştir. Tablo 4'te BISAP skoru gösterilmiştir.

Tablo 4. Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi (BISAP) skoru (51, 52)

Kan üre azotu >25mg/dl
Mental fonksiyonlarda bozulma
SIRS (2 veya daha fazla kriterleri karşılaması gerekir)
Yaş >60
Plevral efüzyon varlığı

SIRS: sistemik inflamatuvar yanıt sendromu.

Revize Atlanta kriterlerinde akut pankreatit görüntüleme bulgularına dayanarak iki alt kategoriye ayrılmıştır. Bunlar intertisyel ödematöz pankreatit ve nekrotizan pankreatittir (54).

Yenilenen Atlanta kriterlerinde akut psödokist ve pankreas absesi tanımları kullanımdan kalkmıştır. Bunun yerine revize edilen tanımlamada yeni tanımlar içermektedir bunlar; akut peripankreatik sıvı koleksiyonu, psödokist, akut nekrotik koleksiyon ve duvarlı nekrozdur. Akut peripankreatik sıvı koleksiyonu 4 hafta içinde kapsülle çevrilirse psödokist denir ve nekroz olmadığından yalnızca sıvı içermelidir. Sıvı kaybı olan bir koleksiyonda küçük bir yağ veya yumuşak doku zayıflaması alanı varsa tanı psödokist değil duvarlı nekrozdur (54, 55). Tablo 5'te Atlanta sınıflaması sunulmaktadır.

Tablo 5. Atlanta sınıflamasına göre akut pankreatit şiddeti (56)

Hafif	Lokal komplikasyon yoktur Organ yetmezliği de yoktur
Orta	Lokal komplikasyon ve/veya • pankreatik peripankreatik sıvı koleksiyonu • pankreatik peripankreatik nekroz Geçici organ yetmezliği
Ağır (organ yetmezliği)	Erken Geç

Marshall skorum sistemi, revize Atlanta sınıflamasında organ yetmezliğini belirlemede kullanılan yöntemdir. Modifiye Marshall skorum sistemi, respiratuvar, renal ve kardiyovasküler sistemlerinden alınan ölçümleri içerir. Herhangi bir sistemde 2 veya daha yüksek bir puan alınması organ yetmezliği olarak tanımlanır (54). Modifiye Marshall skorumu Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Modifiye Marshall skorlaması (54)

Tutulan organ sistemi	Skor 0	Skor 1	Skor 2	Skor 3	Skor 4
Respiratuar (paO ₂ /FiO ₂)	>400	301-400	201-300	101-200	≤100
Renal mg/dl	≤1,4	1,5-1,8	1,9-3,5	3,6-4,9	≥5
Kardiovasküler (sistolik kan basıncı mm/Hg)	>90	<90, sıvı replasmanına cevap verir	<90, sıvı replasmanına cevap vermez	<90 ve ph<7,3	<90 ve ph<7,2

Akut Pankreatitin Genel Tedavisi

Sıvı tedavisi: Akut pankreatit tedavisinde amaç sıvı replasmanı, ağrı yönetimi ve beslenme desteğinin sağlanmasıdır. İlk 24-48 saat içerisinde kontraendikasyon yoksa intravenöz hidrasyon başlanmalı ve hastanın orali kapatılmalıdır. İlk 24 saatte erken intravenöz sıvı replasmanı, kalıcı sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ve organ yetmezliği riskini azaltır. İntravenöz sıvı tedavisi 5-10 mL/kg/saat olarak replase edilmelidir (57). Sıvı replasmanın amacı kalp atım hızını 120/dk'nın altına düşürmek ve idrar çıkışını 0,5mL/kg/saat'e düşürmek ve ortalama arter basıncını 65-85 mm/hg ve hematokriti %35-40 aralığında tutmaktır (58). Son yapılan çalışmalarda ringer laktatın normal saline göre SIRS riskini azalttığı gözlenmiştir (59).

Ağrı yönetimi: Akut pankreatitte karın ağrısı çok şiddetli olabilir ve çoğu hasta opiyat ile tedavi edilir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, böbrek yetmezliği riski yüksek olduğu için tercih edilmez (60). Opiyatlar oddi sfinkterini kastığı için tercih edilmeyebilir ancak alternatiflere göre daha etkili olduğu gösterilmiştir (61). Ancak yine de meperidin daha çok tercih edilir. Meperidinin yarı ömrü kısa olması, ilk dozda bağımlılık riski ve nöromusküler yan etkileri de görülebilir.

Nutrisyonel destek: Akut pankreatit, lipoliz, protein katabolizması, insülin direnci ve kilo kaybıyla hipermetabolik bir durumu indükler (43). Başvurudan bir iki gün sonra enteral beslenme başlanması gerekir (62). Hemodinamik instabilite ve gastrointestinal intoleransı olan hastalarda enteral beslenme gecikebilir.

Öncelikli olarak etoloji belirlenmeli eğer hastanın sarılığı varsa, kolestazla ilgili karaciğer fonksiyon testleri bozursa, ultrasonografisinde safra kanalında dilatasyon ya da taş saptanmışsa safra taşına bağlı akut pankreatit denir. Tedavisinde ERCP ve kolesistektomi tercih

edilir. ERCP ve kolesistektomi hastanede yatış süresini (ortalama 3,5-4 gün) azaltır (63). ERCP endikasyonu kolanjit ya da ana safra kanalı tıkanıklığında endikedir (57). Serum trigliserid düzeyi 1000 üzerinde ise hipertrigliseremiye bağlı akut pankreatit denir. Tedavisinde insülin, düşük molekül ağırlıklı Heparin ve lipid aferez yapılabilir (43). Post ERCP sonrası görülen pankreatiti önlemede rektal indometazin etkili olabilir (64).

Karboksipeptidaz B1 (CPB1)

Pankreasta inflamasyonu neyin tetiklediği net bilinmemektedir. Temel teori, pankreatik asinüslerden tripsinojen ve diğer enzimlerin aktive edilerek salınması ve sonucunda pankreasın otosindirimine ve sistemik enflamatuvar yanıtı neden olması üzerinde yoğunlaşmıştır (5). Akut pankreatite son yıllarda pankreas asiner hücrelerinde sindirim proteazlarının aktive olarak neden olduğu öne sürülmektedir. Karboksipeptidaz B1 (CPB1) tripsinojenleri aktive eder. Aktive olan tripsinojen tripsine dönüşerek akut pankreatite neden olan inflamatuvar süreci başlatır (6). CPB1, diğer pankreatik proenzimlerle birlikte pankreas asiner hücreleri tarafından inaktif bir proenzim prokarboksipeptidaz B olarak sentezlenen bir ekzoproteazdır. Bu proenzim bağırsakta, tripsinin etkisiyle aktive edilir. Bu aktivasyon sırasında karpoksipeptidaz aktivasyon peptidi salınır (65). Akut pankreatitte, tripsinojen ve CPB1'in aktivasyon peptidlerinin, hastalığın başlamasıyla birlikte hızla kan dolaşımına ve idrara salındığı gösterilmiştir. Hastaların, hastaneye başvurusu sırasındaki tripsinojen ve CPB1 konsantrasyonları, akut pankreatitin ciddiyeti ile ilişkilidir ve bu da onları bu alanda tüm pankreasa özgü aktivasyon peptidleri arasında en çok araştırılan haline getirir (66). Yapılan bazı çalışmalar CPB1'in akut pankreatitin ciddiyetini belirlemede kullanılabileceği gösterilmiştir (67).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu 20.05.2024 Tarih ve 10/09 Karar No'lu İzni (EK-1) ile Nisan 2024 - Haziran 2024 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Erişkin Acil Servisi'nde gerçekleştirildi.

HASTA SEÇİMİ

Acil servise başvuran ve akut pankreatit tanısını alanlar hasta grubunu (63 kişi), hasta grubu ile benzer sosyodemografik özellikleri olan sağlıklı gönüllüler (21 kişi) ise kontrol grubunu oluşturdu (acil serviste herhangi bir tanı almayan, acil servisten taburcu edilen, sağlıklı kişiler). Acil serviste akut pankreatit tanısı; güncel kılavuzlarda belirtilen algoritmalara uygun olarak yapıldı. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu, her iki gruptaki hasta ve/veya yakınlarına okutulup onayları alındıktan sonra, hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Hasta grubunun çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. 18 yaşından büyük olması
2. Acil serviste akut pankreatit tanısı alan hastalar
3. Gebe olmaması
4. Çalışmaya katılmayı bizzat kabul eden ya da veli/yasal vasisi tarafından kabul edilen ve Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunu imzalayan hastalar

Kontrol grubunda ise;

1. 18 yaş üstü olma
2. Gebe olmaması

3. Acil serviste herhangi bir tanı almayan (acil servisten taburcu edilen), sağlıklı kişiler
4. Çalışmaya katılmayı bizzat kabul eden ya da veli/yasal vasisi tarafından kabul edilen ve Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunu imzalayan kişiler

ÇALIŞMA PLANI VE ÇALIŞMADA BAKILAN PARAMETRELER

Akut pankreatit tanısı alan gönüllü grubundakilerin demografik özellikleri, vital bulguları, tam kan sayımı, biyokimya, CPB1 (Batın BT, Batın USG), akut pankreatit şiddetini saptayan skorlama sonuçları verileri hastanemizdeki bilgi işlem sistemi ENLİL'den alınarak kaydedildi. Sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet) ile acil servise başvuru anındaki CPB1 değerleri de çalışma formuna kaydedildi. Hastaların klinik seyirleri incelenerek; takip açısından servis yatışı veya yoğun bakım yatışı yapılanlar belirlendi. Ayrıca hastalar, takip eden 30 günlük süreçte mortalite gelişenler ve gelişmeyenler şeklinde gruplandırıldı. Her gönüllüden CPB1 için 15 ml tam kan alınıp biyokimya tüplerine aktarıldı ve "Hunan Xiangyi Laboratory Instrument Development" firmasına ait "19200017010002" seri no'lu "TD3 Tabletop Low Speed Centrifuge" modeli ile 20 dk süreyle 3000 devir santrifüj ettikten sonra plazma kısmı eppendorf tüplerine aktarıldı ve -20°C'de çalışma gününe kadar bekletildi. Kan örnekleri laboratuvar çalışması günü önce dondurucudan çıkarılıp oda sıcaklığında çözümleri sağlanmış olup daha sonra Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı laboratuvarında sandwich ELİSA yöntemiyle ELK Biotechnology Firmasının Human CPB1 ELISA kiti kullanılarak serum CPB1 seviyeleri ölçümü gerçekleştirilmiştir.

İSTATİKSEL ANALİZ

Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma ya da ortanca (interquartile range: %25-%75) olarak sunuldu. Normal dağılım varlığına, histogramlar, Q-Q plotlar ve normal dağılım testlerine göre karar verildi. Sürekli değişkenler iki grup arasında karşılaştırılırken normal dağılım olup olmamasına göre bağımsız gruplarda t-testi ya da Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler karşılaştırılırken Pearson ki-kare testi ya da Fisher'in kesin testi kullanıldı. İki sürekli değişken arasındaki doğrusal ilişki için normal dağılım olup olmamasına göre Pearson ya da Spearman korelasyon katsayısına ve anlamlılığına bakıldı. Korelasyon katsayısı 0 ile ±0,19 arasında ise çok zayıf ilişki, 0,2-0,39 arasında ise pozitif (-ise: negatif) yönde zayıf ilişki, 0,4 ile 0,59 arasında ise pozitif (- ise: negatif) yönde orta düzeyde ilişki, 0.6-0.79 ise güçlü düzeyde (- ise:

negatif ilişki, 0,8-1,0 arasında ise pozitif (-ise: negatif) yönde ise çok güçlü ilişki olduğu kabul edildi (Evans, 1996). İki yönlü p değerinin $<0,05$ olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel değerlendirme, "R version 4.0.0 (2020-04-24) – 2020 The R Foundation for Statistical Computing" ile yapıldı.



BULGULAR

Çalışmaya 63 akut pankreatit vakası, kontrol grubu olarak da 21 kişi olmak üzere toplam 84 kişi alındı. Katılımcıların 51 kişi kadın (%60,7) ve yaş ortalaması 53.3 ± 16.2 idi. En sık görülen ek hastalıklar sırasıyla 34'ünde hipertansiyon, 12'sinde diyabetes mellitus, 9'unda kalp yetmezliği, 4'ünde kronik böbrek hastalığı, 3'ünde akut böbrek hastalığı ve hiperlipidemi idi. Akut pankreatit hastalarının etyolojisinde en sık görülenler ise sırasıyla 46'sında safra taşı, 4'ünde alkol kullanımı, 1'inde hiperlipidemi, 1'inde cerrahi girişimi, 9'unda diğer nedenlerdi. Detaylı bilgiler Tablo 7'de verilmiştir. Hasta ve kontrol grubunun demografik değişkenler ve ek hastalıklar açısından karşılaştırılması Tablo 8'de, vital değerlerinin karşılaştırılması Tablo 9'da sunulmuştur. Hastaların biyokimyasal ve diğer laboratuvar değerleri Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 7. Çalışmaya alınan akut pankreatit tanı hastaların demografik özellikleri

Parametreler		n=84	%
Cinsiyet	Erkek	33	39.3
	Kadın	51	60.7
Yaş		53.3 \pm 16.2*	
Yaş grubu:			
18-44 yaş		30	35.7
45-64 yaş		35	41.7
65-74 yaş		10	11.9
75-84 yaş		4	4.76
≥ 85 yaş		5	5.95
Parametreler		n=84	%
Ek hastalık		37	44.0
DM		12	14.3
HT		34	40.5

Tablo 7. Çalışmaya alınan akut pankreatit tanılı hastaların demografik özellikleri

Parametreler	n=84	%
ABH	3	3.57
KY	9	10.7
KBH	4	4.76
HL	3	3.57
Hasta Grubu	63	
Kontrol	21	25.0
Akut pankreatit	63	75.0
Etyoloji	63	
Safra taşı	46	73.0
Alkol kullanımı	4	6.35
Hiperlipidemi	1	1.59
Cerrahi girişim	1	1.59
Diğer	9	14.3
Bilinmiyor	2	3.17

*Ortalama±SS

Tablo 8. Akut pankreatit ve kontrol grubunun demografik değişkenler ve ek hastalıklar açısından karşılaştırılması

Parametreler		Kontrol n=21	Kontrol yüzde	Akut pankreatit n:63	Akut pankreatit yüzde	p
Cinsiyet	Erkek	7	33,3	26	41,3	0,699
	Kadın	14	66,7	37	58,7	
Yaş		46	40.0;58.0*	53	40.5;65.0*	0.377
Yaş grubu						0.503
18-44 yaş		10	47.6	20	31.7	
45-64 yaş		9	42.9	26	41.3	
65-74 yaş		2	9.52	8	12.7	
75-84 yaş		0	0.00	4	6.35	
≥85 yaş		0	0.00	5	7.94	
Ek hastalık:						<0.001
Yok		21	100	26	41.3	
Var		0	0.00	37	58.7	
DM:						0.032
Yok		21	100	51	81.0	
Var		0	0.00	12	19.0	
HT:						<0.001
Yok		21	100	29	46.0	
Var		0	0.00	34	54.0	
ABH:						0.570
Yok		21	100	60	95.2	
Var		0	0.00	3	4.76	
KY:						0.104
Yok		21	100	54	85.7	
Var		0	0.00	9	14.3	
KBH:						0.568
Yok		21	100	59	93.7	
Var		0	0.00	4	6.35	
HL:						0.570
Yok		21	100	60	95.2	
Var		0	0.00	3	4.76	

*Ortalama

Vaka grubu ile kontrol grubu arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark yoktur (p=0.699). Akut pankreatit grubunda ek hastalık sıklığı (p<0.001), DM sıklığı (p=0.032), HT sıklığı (p<0.001); kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksektir.

Tablo 9. Hasta grubu ile kontrol grubunun vital değerleri karşılaştırılması

Vital değerleri	Kontrol n=21		Akut pankreatit n=63		p
	Medyan	Min-Maks	Medyan	Min-Maks	
GKS	15.0	15.0;15.0	15.0	15.0;15.0	0.069
Konfüzyon:					0.032
Yok	21	100	50	79.4*	
Var	0	0.00	13	20.6*	
SKB	128	125;131	135	125;151	0.018
DKB	75.0	69.0;82.0	75.0	67.0;81.0	0.638
MAP	93.0	89.0;98.3	94.7	87.7;103	0.438
SP02	99.0	98.0;99.0	98.0	96.0;99.0	0.015
Solunum sayısı	14.0	13.0;15.0	14.0	13.0;15.0	0.246
Ateş	36.5	36.4;36.8	36.5	36.3;36.8	0.942
Nabız	79.0	68.0;85.0	79.0	72.5;89.5	0.299

*Yüzde

Tablo 10. Akut pankreatit ve kontrol grubunun laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Parametreler	Kontrol n=21		Akut pankreatit n=63		p
	Medyan	Min-Maks	Medyan	Min-Maks	
WBC	6.36	5.77;8.34	10.0	7.81;13.5	<0.001
HGB	13.1	12.6;15.1	12.8	11.2;14.6	0.189
HTC	37.7	36.2;41.4	36.9	33.4;40.8	0.292
PLT	251	227;310	268	208;318	0.893
NEU	4.51	3.15;5.56	8.21	5.44;10.6	<0.001
LYMPH	1.70	1.47;2.48	1.17	0.75;2.03	0.002
MPV	10.5	9.80;10.8	10.5	9.75;11.2	0.426
PLT/HGB	19.2	16.8;24.9	20.3	16.0;24.6	0.722
PLT/LYMPH	140	110;174	229	141;330	0.001

Tablo 10. (devamı) Akut pankreatit ve kontrol grubunun laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Parametreler	Kontrol n=21		Akut pankreatit n=63		p
	Medyan	Min-Maks	Medyan	Min-Maks	
NEU/LYMPH	2.19	1.76;3.29	5.92	3.45;10.9	<0.001
MPV/PLT	0.04	0.03;0.05	0.04	0.03;0.05	0.741
SII	563	406;1020	1739	1020;2734	<0.001
Laktat/Albümin	1.70	1.22;1.96	3.04	1.98;4.13	<0.001
Laktat	8.00	5.00;8.00	12.0	8.00;16.0	<0.001
ALT	16.0	12.0;20.0	124	28.0;260	<0.001
AST	23.0	15.0;30.0	107	38.0;196	<0.001
ALP	68.0	55.0;76.0	135	92.0;266	<0.001
GGT	10.0	9.00;22.0	239	59.0;346	<0.001
Albümin	4.40	4.30;4.60	4.10	3.70;4.40	0.003
Total bilirübin	0.30	0.20;0.50	1.40	0.60;4.05	<0.001
Direkt bilirübin	0.10	0.10;0.20	0.40	0.10;2.45	<0.001
Amilaz	57.0	38.0;82.0	998	336;1621	<0.001
Lipaz	26.0	21.0;35.0	1945	948;3702	<0.001
Üre	29.0	22.0;38.0	27.0	20.0;37.5	0.745
Kreatinin	0.76	0.66;0.88	0.80	0.64;1.04	0.388
Ca	9.40	9.20;9.60	9.10	8.70;9.45	0.052
BUN	13.6	10.3;17.8	12.6	9.35;17.5	0.745
CRP	1.70	0.80;8.00	16.7	4.85;42.7	<0.001
APTT	23.4	21.8;25.1	24.0	22.0;26.2	0.479
CRP/Albümin	0.40	0.19;1.78	4.19	1.10;10.8	<0.001
Baz açığı	1.40	0.70;1.70	0.40	-1.90;2.25	0.204
Ph	7.38	7.36;7.42	7.38	7.36;7.42	0.804
PO2	86.0	55.0;94.6	59.2	42.7;84.9	0.044
pCO2	37.1	35.4;40.0	38.3	35.0;41.6	0.542
SaO2	97.4	85.0;98.4	91.1	69.7;96.8	0.094
CPB1	0.03	0.02;0.07	0.05	0.03;0.10	0.070
CPB1_kat:					0.019
<0.027	11	(52,4%) *	14	(22,2%) *	
>=0.027	10	(47,6%) *	49	(77,8%) *	

İstatistiksel olarak anlamlı saptanan veriler koyu renk ile işaretlenmiştir.

Akut pankreatit grubu ile kontrol grubu arasında WBC açısından anlamlı fark vardır (p<0.001). Vaka grubunun WBC ortancası (10.0, 25%-75%: 7.81-13.5), kontrol grubuna (6.36, 25%-75%: 5.77-8.34) göre daha yüksektir.

Vaka grubu ve kontrol grubu arasında HGB açısından anlamlı fark yoktur (p=0.189).

Akut pankreatit grubunun NEU ortancası, kontrol grubuna göre daha yüksektir (sırasıyla 8.21, 5.44-10.6 ve 4.51, 3.15-5.56, $p<0.001$).

Kontrol grubunda PLT/LYMPH oranı ortancası 140 (110-174) iken vaka grubunun PLT/LYMPH oranı ortancası 229 (141-330)'dur. Aradaki fark anlamlıdır ($p=0.001$).

Kontrol grubunda NEU/LYMPH oranı ortancası 2.19 (1.76;3.29) iken vaka grubunun NEU/LYMPH oranı ortancası 5.92 (3.45;10.9)'dur. Aradaki fark anlamlıdır.

Kontrol grubunda Laktat/Albümin oranı ortancası 1.70 (1.22;1.96) iken vaka grubunun Laktat/Albümin oranı ortancası 3.04 (1.98;4.13)'tür. Aradaki fark anlamlıdır.

Akut pankreatit grubu ile kontrol grubu arasında laktat açısından anlamlı fark vardır. Vaka grubunun laktat ortancası 12 (8.0;16.0) kontrol grubunun laktat ortancasına 8.00 (5.00;8.00) göre yüksektir.

Akut pankreatit grubu ile kontrol grubu arasında ALT, AST, ALP, GGT, total bilirubin, direkt bilirubin, amilaz, lipaz, CRP açısından anlamlı fark vardır. Vaka grubunun ALT, AST, ALP, GGT, total bilirubin, direkt bilirubin, amilaz, lipaz, CRP ortancası kontrol grubundan yüksektir.

Kontrol grubunda CRP/albümin oranı ortancası 0.40 (0.19;1.78) vaka grubunun CRP/albümin oranı ortancası 4.19 (1.10;10.8)'dur. Aradaki fark anlamlıdır.

Tablo 11'de CPB1 ile laboratuvar değerleri arasında korelasyon analizi yapıldı.

Tablo 11. CPB1 ile laboratuvar değişkenleri arasındaki korelasyon analizi sonuçları

CPB1	Laboratuvar değişkenleri	Birim	Korelasyon katsayısı	p
CPB1	WBC	$10^3/uL$	-0,06	0,588
CPB1	HGB	gr/dL	-0,09	0,435
CPB1	HTC	gr/dl	-0,13	0,235
CPB1	PLT	$10^3/uL$	-0,05	0,664
CPB1	NEU	$10^3/uL$	-0,03	0,759
CPB1	LYMPH	$10^3/uL$	-0,09	0,394
CPB1	MPV		0,26	0,015
CPB1	PLT/HGB		-0,01	0,915
CPB1	PLT/YMPH		0,08	0,465
CPB1	NEU/LYMPH		0,04	0,699
CPB1	MPV/PLT		0,13	0,230
CPB1	Sİİ		0,05	0,665
CPB1	LAKTAT/ALBUMİN		0,10	0,352
CPB1	Laktat	mg/dL	0,06	0,600
CPB1	ALT	IU/L	0,20	0,064

Tablo 11. (devamı) CPB1 ile laboratuvar değişkenleri arasındaki korelasyon analizi sonuçları

CPB1	Laboratuvar değişkenleri	Birim	Korelasyon katsayısı	p
CPB1	AST	IU/L	0,29	0,008
CPB1	ALP	IU/L	0,17	0,123
CPB1	GGT	IU/L	0,15	0,170
CPB1	Albümin	gr/dL	-0,08	0,475
CPB1	Total bilirübin	mg/dL	0,21	0,053
CPB1	Direkt bilirübin	mg/dL	0,11	0,321
CPB1	Amilaz	IU/L	0,14	0,190
CPB1	Lipaz	IU/L	0,15	0,172
CPB1	Üre	mg/dL	0,03	0,797
CPB1	Kreatinin	mg/dL	0,10	0,389
CPB1	Ca	mg/dL	-0,13	0,237
CPB1	BUN	mg/dL	0,03	0,797
CPB1	CRP	mg/L	0,11	0,341
CPB1	aPTT	sn	-0,16	0,145
CPB1	CRP/Alb	mg/dL	0,11	0,300
CPB1	Baz açığı		0,00	0,966
CPB1	pH		-0,06	0,616
CPB1	pO ₂	mm/Hg	-0,05	0,658
CPB1	pcO ₂	mm/Hg	-0,07	0,546
CPB1	sO ₂	%	-0,04	0,731

CPB1 ile MPV arasında pozitif yönde zayıf bir doğrusal ilişki vardır ($r=0.26$, $p=0.015$). CPB1 ile AST arasında pozitif yönde zayıf bir doğrusal ilişki vardır ($r=0.29$, $p=0.008$). CPB1 ve diğer laboratuvar değişkenleri arasında anlamlı bir korelasyon yoktur.

CPB1'in ek hastalığı olan ve olmayan gruplar ile, akut pankreatit tanılı hastalarda cinsiyetle, DM olan ve olmayan gruplar ile arasındaki ilişki incelenmiştir. Tablo 12, 13, 14'te sırasıyla sunulmuştur.

Tablo 12. Ek hastalığı olan ve olmayan gruplarda CPB1 arasındaki ilişki

CPB1	Yok n=47		Var n=37		P
	0.04	0.02;0.09*	0.04	0.03;0.10*	

Tablo 13. Akut pankreatit tanılı hastalarda cinsiyet ve CPB1 arasındaki ilişki

CPB1	Erkek n=33		Kadın n=51		p
	0.05	0.03;0.12*	0.04	0.02;0.08*	

Tablo 14. Diyabetes Mellitus olan ve olmayan gruplar ile CPB1 arasındaki ilişki

CPB1	Yok n=72		Var n=12		p
	0.04	0.02;0.10*	0.05	0.03;0.09*	

Akut pankreatit tanılı hastaların vitalleriyle CPB1 arasındaki ilişki incelenmiş ve Tablo 15'te gösterilmiştir.

Tablo 15. Akut pankreatit tanılı hastaların vitalleri ve CPB1 arasındaki ilişki

Parametreler	<0.027 n=25		≥0.027 n=59		p
	Medyan	Min-maks	Medyan	Min-maks	
GKS	15.0	15.0;15.0	15.0	15.0;15.0	0.195
Konfüzyon:					0.096
Yok	24	96.0*	47	79.7*	
Var	1	4.00*	12	20.3*	
SKB	128	124;137	132	125;148	0.104
DKB	75.0	69.0;80.0	75.0	67.0;83.0	0.906
MAP	94.0	89.0;98.3	94.0	87.7;104	0.584
SP02	99.0	98.0;99.0	98.0	96.5;99.0	0.071
Solunum sayısı	14.0	13.0;15.0	14.0	13.0;15.5	0.559
Ateş	36.7	36.5;36.8	36.5	36.3;36.8	0.055
Nabız	78.0	72.0;86.0	79.0	72.5;86.5	0.663

*yüzde

Tablo 16. Hiperlipidemisi olan ve olmayan gruplarda CPB1 arasındaki ilişki

CPB1	Yok n=81		Var n=3		p
	0.04	0.02;0.09*	0.05	0.04;0.11*	

*min-max değer

Tablo 16’da CPB1 ve hiperlipidemisi olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yine hipertansiyon, KBH, kalp yetmezliği, safra taşı olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Yaş gruplarıyla CPB1 arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Tablo 17. ROC analizi görüntüleme sonuçları ve performans değerlendirme ölçüleri

	EAA (%95 GA)	Kesim noktası	Duyarlılık (%)	Seçicilik (%)	Pozitif prediktif değer (%)	Negatif prediktif değer (%)
CPB1	0.58(0.43-0.73)	-	-	-	-	-

EAA: Eğri altında kalan alan

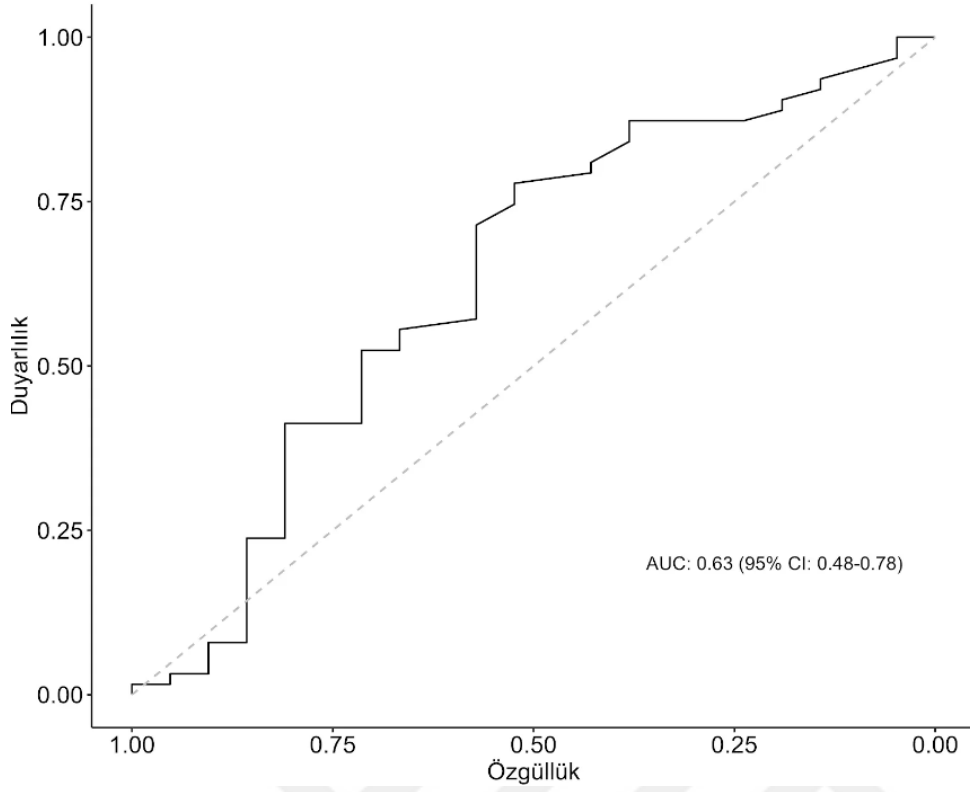
CPB1 düzeyinin sağlıklı ve hasta bireylerinin ayırımındaki başarısın değerlendirmek amacıyla ROC analizi kullanıldı. Sonuçlar Tablo 17 ve 18’de sunulmuştur. Şekil 2’de CPB1 düzeyine ilişkin ROC eğrisi analizi gösterilmiştir.

Tablo 18. ROC analizi sonuçları ve performans değerlendirme ölçüleri

	EAA (%95 GA)	Kesim noktası	Duyarlılık (%)	Seçicilik (%)	Pozitif prediktif değer (%)	Negatif prediktif değer (%)
CPB1	0.63 (0.48-0.78)	0.027	77.8	52.4	83.1	44.0

EAA: Eğri altında kalan alan

Yapılan ROC analizi sonucunda, EAA anlamlı değildir. Güven aralığı %63 olarak bulundu (AUC: 0,63, %95 GA: 0,48-0,78, Şekil 2). CPB1 düzeyine ilişkin 0,027 olarak belirlenen optimal eşik değerinin hasta bireylerin tespitinde en iyi sonucu verdiği görüldü. Duyarlılık oranı %77,8 ile iyi düzeydeyken, seçicilik %52,4 ile kabul edilebilir düzeyde başarıya ulaşıldı. Pozitif kestirim değeri de %83,1 oranı ile iyi düzeyde sonuç verdi (Tablo 18).



Şekil 2. CPB1 düzeyine ilişkin ROC eğrisi grafiği

Çalışmaya alınan hastalarda Glasgow-Imrie skoru, demografik özellik ve laboratuvar değerlerini irdledik. Sonuçlar Tablo 19'da sunulmuştur.

Tablo 19. Akut pankreatitli grupta klinik ve laboratuvar değerleri yüzdesi

Parametreler	n=63	Yüzde
Glasgow-Imrie skoru	1.00	0.00;2.00*
p02<60 mmHg	3	4.76
Yaş>55	29	46.0
NEU>15000/mm ³	7	11.1
Ca<8 mg/dL	6	9.52
BUN>45 mg/dL	4	6.35
LDH>600, AST>200 U/L	14	22.2
Alb<3.2 mg/dL	2	3.17
KŞ>180 mg/dL	7	11.1

*ortalama±SS

Çalışmaya alınan hastaları görüntüleme sonuçları Tablo 20’de gösterilmiştir.

Tablo 20. Çalışmaya alınan hastalarda görüntüleme sonuçları

Görüntüleme	n=63	Yüzde
Normal	19	30.2
Ödematöz	41	65.1
Nekrotizan	3	4.76

Akut panreatitin mortalitesini göstermede BISAP skoru kullanılmaktadır. Çalışmaya alınan hastalarda da BISAP skoru açısından incelendi. Sonuçlar Tablo 21’de gösterilmiştir.

Tablo 21. Çalışmaya alınan hastalarda BISAP skoru açısından incelenmesi

Parametreler	n=63	Yüzde
BISAP Skor	0.00	0.00;1.50*
Bilinç Bozukluğu	9	14.3
Yaş >60	22	34.9
BUN>25 Mg/Dl	12	19.0
Plevral Efüzyon	11	17.5
SIRS	6	9.52

*Ortalama±SS

Prognozu belirlemede kullanılan RANSON skoru, çalışmaya katılan hastalarda incelendi. Sonuçlar Tablo 22’de sunulmuştur.

Tablo 22. Çalışmaya alınan hastalarda RANSON skoru açısından incelenmesi

Parametreler	n=63	Yüzde
RANSON skoru	2.00	1.00;4.00*
Yaş	29	46.0
WBC>16000/mm ³	9	14.3
KŞ>200 mg/dl	5	7.94
LDH>400 IU/L	29	46.0
AST>250 U/L	12	19.0
BUN>45 mg/dl veya 5 mg/dl artış	8	12.7
Albümin<3.2 mg/dl	5	7.94
Ca<8 mg/dl	6	9.52
pO ₂ <60 mmHg	3	4.76
Sıvı açığı>4 lt	5”	7.94
Baz açığı>4 mEq/L	10	15.9
Hct %10 dan fazla düşüş	31	49.2

*Ortalama±SS

Kesitsel olarak yaptığımız çalışmada hastaların klinik sonuçlarını da inceledik. Sonuçlar Tablo 23'te gösterilmiştir.

Tablo 23. Çalışmaya alınan hastaların klinik sonuçlarının dağılımı

Klinik sonuçlar	n	yüzde	n
Taburculuk	60	95.2	63
Servis yatışı	61	96.8	63
YBÜ yatışı	10	15.9	63
Yatış süresi (gün)	6.00	5.00;10.0*	63
Mortalite	3	4.76	63
Mortalite günü	5.00	3.50;6.00*	3

*ortalama±SS

TARTIŞMA

Akut pankreatit hastalığının dünya genelindeki prevalansı yaklaşık 100.000'de 4,6 ve 100 arasında değişmektedir. Yapılan çalışmalar son yıllarda akut pankreatit insidansının arttığını göstermiştir. Artan pankreatit insidansının artan obezite insidansına bağlı olduğu öngörülmektedir. Akut pankreatit hızlı yönetilmesi gereken ve eğer tanıda veya tedavide gecikme yaşanırsa mortalite riski yüksek olan bir hastalıktır (68).

Akut pankreatitte, tripsinojen ve CPB1 aktivasyon peptidlerinin, hastalığın başlamasıyla birlikte hızla kan dolaşımına ve idrara salındığı gösterilmiştir. Hastaların, hastaneye başvurusu sırasındaki tripsinojen ve CPB1 konsantrasyonları, akut pankreatitin ciddiyeti ile ilişkilidir. Yapılan bazı çalışmalarda CPB1'in akut pankreatitin ciddiyetini belirlemede kullanılabileceğini göstermiştir (67). Biz de bu nedenle acil serviste sıkça karşılaşılan akut pankreatitin prognozunu belirlemede ve tedavi tayininde yardımcı olması amacıyla CPB1 biyobelirtecinden yararlanmaya çalıştık.

Çalışmaya Acil Servis Kliniğine başvuran 63 akut pankreatit vakası, kontrol grubu olarak 21 kişi olmak üzere toplam 84 kişi alındı. Çalışmaya alınan katılımcılardan hemogram, rutin biyokimya, amilaz, lipaz ve serum CPB1 seviyelerinin ölçümü yapıldı.

Çalışmaya alınan hastaların 51'i kadındı ve yaş ortalamalarını 53.3 ± 16.2 olarak saptandı. En sık görülen ek hastalıklar sırasıyla 34'ünde hipertansiyon, 12'sinde diyabetes mellitus, 9'unda kalp yetmezliği, 4'ünde kronik böbrek hastalığı, 3'ünde akut böbrek hastalığı ve hiperlipidemi olarak bulundu. Akut pankreatit hastalarının etyolojisinde en sık görülenler ise sırasıyla 43'ünde safra taşı, 4'ünde alkol kullanımı, 1'inde hiperlipidemi, 1'inde cerrahi girişim, 9'unda diğer nedenler olarak saptandı.

Tamer ve ark. (69)'larının 2009-2010 yıllarında Sakarya eğitim araştırma hastanesinde retrospektif olarak 84 hastayla yapılan çalışmada yaş ortalaması 59 ± 16 idi. O'farrell ve ark. (70)'larının retrospektif olarak 6291 hastayla yapılan çalışmada yaş ortalaması 51,1 olarak saptandı. Bayan ve ark. (71)'ları tarafından yapılan çalışmada yaş ortalaması kadınlarda $46,1 \pm 16,3$, erkeklerde $56,0 \pm 15,2$ bulunmuştur. Ertaş ve ark. (72)'lerinin yaptığı çalışmada yaş ortalaması $53,9 \pm 18,4$ olarak saptanmıştır. Polishchuk ve ark. (73)'ları tarafından akut pankreatiti tanılı 602 hastayla yapılan çalışmada ise $60,7 \pm 19,8$ olarak bulunmuştur. Biz de çalışmamızda yaş ortalamasını $53,3 \pm 16,2$ olarak saptadık. Çalışmamızda yaş ortalaması literatürle benzer sonuçlar içermektedir.

Jin ve ark. (74)'larının 2017 yılında 2013-2016 yılları arasındaki verileri inceleyerek 602 hastayla yaptığı çalışmada hastaların 346 (57,4%)'sının kadın olduğu görülmüştür. Çıldır ve ark. (75)'lerinin retrospektif olarak 2022 yılında yapılan çalışmada 85 hastanın 40 (47,06%)'i erkek, 45 (52,94%)'i kadın olarak bulunmuştur. Williams ve ark. (76)'larının 15 yıl boyunca askeri personellerle gözlem yaptığı çalışmada kadınlarda akut pankreatit oranın erkeklere göre 1,4 kat daha fazla olduğu bulunmuştur. Biz de çalışmamızda literatürle benzer şekilde kadınlarda akut pankreatit tanısı koyulan 63 hastanın 37 (58,7%)'sinin kadın, 26 (41,3%)'sının erkek olduğunu saptadık. Bunun nedeni literatürle benzer şekilde hastalarımızın etyolojisinin kolelitiiazis olması nedeniyle ve kolelitiiazisin en sık kadınlarda görülmesine bağlı olduğunu düşündük.

Tokdemir ve ark. (77)'lerinin 2020 yılında yaptığı çalışmada en sık görülen komorbiditeler sırayla hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi, malignite, serebrovasküler olay, kronik böbrek hastalığı, kalp yetmezliği, olduğu bulunmuştur. Girman ve ark. (78)'ları tarafından 4 yıl boyunca izlenen hastalarda en sık görülen komorbiditeler sırasıyla diyabetes mellitus, renal hastalıklar, kronik pulmoner hastalıklar, serebrovasküler hastalıklar, kalp yetmezliği olduğu gözlenmiştir. Biz de çalışmamızda en sık görülen komorbiditeler sırasıyla hipertansiyon, diyabetes mellitus, kalp yetmezliği, kronik böbrek hastalığı, akut böbrek hastalığı ve hiperlipidemi olarak saptadık. Literatürle benzer sonuçları ulaşmamızın nedeni yapılan çalışmalarda kadın popülasyonun fazla olması ve demografik özelliklerin benzer olmasına bağlı olduğunu düşündük.

Alice ve ark. (79)'larının 2008 yılında 2.999.516 hastayla Amerika'da yaptıkları çalışmada akut pankreatit etolojisinde en sık neden alkol olarak bulunmuştur. Bayan ve ark. (71)'ları tarafından 2003-2006 yılları arasında akut pankreatit tanısı ile izlenen 62 hastayla retrospektif yapılan çalışmada etyolojik nedenler incelendiğinde %46,8'inde biliyer, %12,9'unda hiperlipidemi, %1,6'sında hiperkalsemi, %1,6'sında alkol, %1,6'sında malignite

%35,5'undaysa idiopatik olarak bulunmuştur. Ayten ve ark. (80)'ları tarafından 129 hastayla yapılan çalışmada etyolojik nedenler 83 hastada safra taşı, 6'sında diüretik kullanımı, 3'ünde hiperlipidemi 2'sinde alkole bağlı olduğu gözlenmiştir. Ertaş ve ark. (72)'larının yaptığı 5 yıl boyunca dahiliye kliniğinde izlenerek 254 hastayla yapılan çalışmada etyolojik nedenler 152 %59,8'inde idiopatik, %23,6'sında biliyer, %7,9'unda hiperlipidemi ve %2,8 inde ilaç olarak saptanmıştır. Frey ve ark. (81)'ları tarafından 7 yıl boyunca izlenen 70231 hastayla yapılan retrospektif çalışmada etyolojik nedenler %32,6'sında biliyer, %20,3'ünde alkol ve %36,6'sında idiopatik olarak bulunmuştur. Nesvaderani ve ark. (82)'ları tarafından 932 hastayla yapılan çalışmada etyolojik nedenlerin %40'ında biliyer, %22'sinde alkol ve %25,6'sında idiopatik olduğu gözlenmiştir. Biz de çalışmamızda 63 hastanın; 43'ünde safra taşı, 4'ünde alkol kullanımı, 1'inde hiperlipidemi, 1'inde cerrahi girişimi, 9'unda diğer nedenler olarak saptadık. Çalışmamızın sonucu literatürle benzer sonuçlar içermektedir.

Ertaş ve ark. (72)'lerinin yaptığı çalışmada WBC, ALP, GGT,CRP, amilaz, lipaz ile anlamlı ilişki bulunmamışken ALT, AST ile anlamlı ilişki bulunmuştur. Biz de çalışmamızda akut pankreatit grubu ile kontrol grubu arasında ALT, AST, ALP, GGT, total bilirubin, direkt bilirubin, amilaz, lipaz, CRP sonuçları açısından anlamlı farklar bulduk. Bunun nedeni her iki çalışmada da hastaların etyolojik en sık nedeni safra taşına bağlı olması olabilir.

Karabuga ve ark. (83)'ları tarafından 500 akut pankreatit hastasıyla yapılan çalışmada WBC, nötrofil, nötrofil lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı, CRP ve CRP/albumin değerlerinin şiddetli akut pankreatit hastalarında hafif akut pankreatit hastalarına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Kutlu ve ark. (84)'larının yaptığı çalışmada CRP/albumin oranının akut pankreatitli hastalarda hastanede yatış süresi ile anlamlı olduğu bulunmuştur. Vahapoğlu ve ark. (85)'nin 100 hastayla yaptığı çalışmada şiddetli akut pankreatit hastalarının hafif akut pankreatit hastalarına göre CRP ve WBC değerlerinin anlamlı olarak farklı olduğu saptanmıştır. Bizde çalışmamızda vaka grubu CRP/albumin oranını kontrol grubu CRP/albumin oranı arasındaki farkı anlamlı bulduk bunun nedeni CRP değerinin malignite, enflamatuar hastalıklarda artmasına bağlı olarak pozitif akut faz reaktanı olmasıyla doğru ilişkili olabilir. Albumin ise negatif akut faz değeri olması nedeniyle CRP'nin aksine enflamatuar süreçle ters orantılı olarak azalır. Bu nedenle CRP yüksekliği akut pankreatit prognozu için anlamlı bir göstergedir.

Li ve ark. (86)'larının yaptığı çalışmada NEU/lenfosit değerinin %82,4 duyarlılık ve %75,6 özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir. Petruscu ve ark. (87)'lerinin yaptığı çalışmada NEU/lenfosit oranının Balthazar skoruyla korele olduğunu gözlemlemişlerdir. . Bizim çalışmamızda da kontrol grubuyla PLT/LYMPH oranı arasındaki farkı anlamlı bulduk. Kontrol grubunda NEU/LYMPH oranı ile vaka grubunun NEU/LYMPH oranı arasındaki fark anlamlı

saptandı. Son yıllarda yapılan çalışmalar lenfopeninin akut pankreatit şiddetiyle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Lenfopeni akut pankreatit dahil olmak üzere pek çok hastalıkta prognozla ilişkilidir. Nötrofiller başlattığı enflamatuvar süreçle akut pankreatitte komplikasyonda rol oynar. Çalışmamız bu sonuçlarla literatürle orantılı ve destekler niteliktedir.

Kliegel ve ark. (88) tarafından 10 yıl boyunca retrospektif izlenen 394 hastadaki 48 saat sonraki laktat düzeyleri hayatta kalan hastalarda, hayatta kalmayanlara göre yüksek bulunmuştur. Shu ve ark. (89) tarafından 503 hastayla retrospektif olarak yapılan çalışmada akut pankreatit tanılı hastalarda laktat oranının anlamlı olarak yüksek olduğu gözlenmiştir. Kontrol grubundaki Laktat/Albümin oranıyla vaka grubunun Laktat/Albümin oranı arasındaki farkı anlamlı bulduk. Akut pankreatit grubu ile kontrol grubu arasında laktat açısından anlamlı fark vardır. Vaka grubunun laktat ortancası kontrol grubunun laktat ortancasına göre yüksek saptadık. Serum laktat düzeyi septik ve septik şokta hasta yöntemi için prognoz tayini, tedavi yanıtını değerlendirmek için kullanılır. Serum laktat düzeyinin 2mmol/L' nin üzerinde olması yeterli sıvı replasmanında bile hastanın hayati riski olduğunu gösterir. Akut pankreatit hastalarının sıvı açığı fazla olması nedeniyle serum laktat düzeyinin yüksek olması riskli bir hasta grubu olduğunu göstermiştir.

Akut pankreatit grubu ile kontrol grubu arasında ALT, AST, ALP, GGT, total bilirubin, direkt bilirubin, amilaz, lipaz, CRP açısından anlamlı fark bulduk. Vaka grubunun ALT, AST, ALP, GGT, total bilirubin, direkt bilirubin, amilaz, lipaz, CRP ortancası kontrol grubundan yüksek saptandı.

Tamer ve ark. (69)'larının yaptığı çalışmada USG ile yapılan görüntülemeye 52 hastanın 27'sinde taşlı kese, 15'inde ödematöz, 10'unda normal saptanmıştır. Bizse çalışmamızda 63 hastanın 41'inde ödematöz, 19'unda normal ve 3'ünde nekrotizan olduğunu bulduk. Bunun nedeni Tamer ve ark. (69)'larının yaptığı çalışmada iç hastalıkları kliniğinde retrospektif olarak gözlenen hasta grubundan oluşurken bizim çalışmamızdaki hasta grubunun acil servis başvurusu ve yeni tanı akut pankreatit alan hasta grubundan oluşması olabilir.

Tamer ve ark. (69)'larının yaptığı çalışmada hastaların 4'ünde akut pankreatit mortaliteyle sonuçlanmıştır (69). Girgin ve ark. (90)'larının 3 yıl boyunca retrospektif olarak incelenerek yaptıkları çalışmada 401 hastanın 18'inde mortalite gözlemlendi. Biz çalışmamızda 63 hastanın 3'ünde mortalite ile sonuçlandığını saptadık. Tamer ve ark. (69)'larının yaptığı çalışmada mortalite oranı bizim çalışmamıza göre daha yüksekken Girgin ve ark. (90)'larının yaptığı çalışmada mortalite oranı daha düşüktür. Bunun nedeni Girgin ve ark. (90)'larının yaptığı çalışmadaki yaş ortalamasının bizim çalışmamıza göre daha düşük olması olabilir.

Yardan ve ark. (91)'lar tarafından 61 akut pankreatit hastasıyla ilgili yapılan çalışmada kliniğin şiddeti ile amilaz ve lipaz değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Literatürde CPB1 ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Biz yaptığımız çalışma ile CPB1 ile MPV ve CPB1 ile AST arasında pozitif yönde zayıf bir doğrusal ilişki saptadık. CPB1 ve diğer laboratuvar değişkenleri arasında anlamlı bir korelasyon bulamadık.

CPB1 ile laboratuvar, ek hastalıklar, ABH, KBH, cinsiyet, vitaller, hiperlipidemi, hipertansiyon, kalp yetmezliği ve yaş grubunda anlamlı ilişki bulmadık.

Saez ve ark. (92)'larının yaptığı çalışmada ROC analizi sonucunda CPB1 düzeyine ilişkin cutt off değeri hafifi pankreatitte 4,97 iken ciddi akut pankreatitte ise 4,83 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada pozitif prediktif değeri, hafif pankreatitte 54,2 ciddi pankreatitte 50 olarak bulunmuş, sensitivite 92,9 ciddi pankreatitte 88,9 spesifite ise hafif pankreatitte 66,7 ciddi pankreatitte ise 47 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise yapılan ROC analizi sonucunda, CPB1 düzeyine ilişkin 0,027 olarak belirlenen optimal eşik değerinin hasta bireylerin tespitinde en iyi sonucu verdiği görüldü. Duyarlılık oranı %77,8 ile iyi düzeydeyken seçicilik %52,4 ile kabul edilebilir düzeyde başarıya ulaşıldı. Pozitif kestirim değeri de %83,1 oranı ile iyi düzeyde sonuç verdi. Güven aralığı %63 olarak bulundu (AUC: 0,63, %95 GA: 0,48-0,78). Kontrol grup ya da akut pankreatit tanılı hasta grubu sayısı arttırılabilseydi, güven aralığı anlamlı bulunabilirdi.

SONUÇLAR

1. En sık görülen ek hastalıklar sırasıyla 34'ünde hipertansiyon, 12'sinde diyabetes mellitus, 9'unda kalp yetmezliği, 4'ünde kronik böbrek hastalığı, 3'ünde akut böbrek hastalığı ve hiperlipidemiydi. Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit sıklığı yüksektir, bu yüzden hastalara yakın kolesterol, şeker takibi yapılması gerekebilir.
2. Akut pankreatit hastalarının etyolojisinde en sık görülenler ise sırasıyla 43'ünde safra taşı, 4'ünde alkol kullanımı, 1'inde hiperlipidemi, 1'inde cerrahi girişimi, 9'unda diğer nedenlerdi. Safra taşı olan hastaların daha yakın takibi akut pankreatit geçirmelerini önleyebilir.
3. Akut pankreatit grubu ile kontrol grubu arasında laktat açısından anlamlı fark vardı. Vaka grubunun laktat ortancası ile kontrol grubunun laktat ortancasına göre yüksekti. Daha etkili hidrasyonla laktat yüksekliği önlenabilir.
4. Akut pankreatit grubu ile kontrol grubu arasında ALT, AST, ALP, GGT, total bilirubin, direkt bilirubin, amilaz, lipaz, CRP açısından anlamlı fark vardı. Vaka grubunun ALT, AST, ALP, GGT, total bilirubin, direkt bilirubin, amilaz, lipaz, CRP ortancası kontrol grubundan yüksekti. Kontrol grubunda CRP/albumin oranı ortancası ile vaka grubunun CRP/albumin oranı ortancası arasındaki fark anlamlıydı. Hastaların çoğu safra taşına bağlı akut pankreatit geçirdiği için karaciğer fonksiyon testi değerleri ve CRP parametresi yüksek bulundu. Sonuçların böyle bulunmuş olması buna bağlı olabilir. Kolelithiazisli hastaya erken müdahale edilmesi, akut pankreatiti ve akut pankreatite bağlı mortalitenin engellenmesi açısından anlamlıdır.
5. CPB1 ile MPV arasında pozitif yönde zayıf bir doğrusal ilişki vardır.

6. CPB1 ile AST arasında pozitif yönde zayıf bir doğrusal ilişki vardı. CPB1'in AST ve MPV ile doğrusal yönde zayıf bir ilişkisi olması bize akut pankreatitte anlamlı bir biyobelirteç olduğunu göstermiştir ancak literatürde yeterli çalışma yoktur. Bununla ilgili çalışmaların daha çok artması gerekmektedir.
7. Çalışmaya alınan hastalarda yapılan görüntüleme sonuçlarının çoğu ödematöz görünüm ile uyumluydu. Akut pankreatitli hastaların çoğunda peripankreatik sıvı mevcuttur bu da hastaların erken başvurduğunu göstermektedir.
8. Hastaların kliniği servis yatışı ile sonlandı. Bize akut pankreatit yönetiminde yeterli bilgi düzeyinde olduğumuzu göstermektedir. Mortalite oranımızın düşüklüğü akut pankreatit yönetiminde yeterli bilgi düzeyinde olduğumuzu gösterir.
9. Hastaların yatış süresi ortalaması 6 gündü. Bu durum akut pankreatitin prognozu ve yönetimi zor olan bir hastalık olduğunu göstermektedir.

Yaptığımız bu çalışmada, acil servise başvuran akut pankreatit geçiren hastaları ve kontrol grubunu inceledik. Bunun yanında eşlik eden hastalıkları bulunan farklı hasta gruplarını da aldık. Birçok hastalığın eşlik ettiği akut pankreatit hastalarının prognoz tayininde belli güçlükler oluşturduğunu anladık bu nedenle yeni bir biyobelirteç bulmayı hedefledik.

CPB1 düzeyinin amilaz lipaz yerine kullanılabilecek bir biyobelirteç olarak, akut pankreatitteki tanısal etkinliği ile prognozu öngörmedeki değerini inceledik ancak literatürde CPB1 ile ilgili yeterli verinin olmaması çalışmamızı güçleştirmiştir. Çalışmamızın tek merkezli ve kesitsel olması nedeniyle anlamlı veriler elde edilemediği düşünülmüş olup, bu tür çalışmaların daha geniş popülasyonlara uygulanması daha uygun olacaktır.

ÖZET

Akut pankreatit hızlı başlangıcı olan, birden fazla etyolojiye sahip pankreasın inflamatuvar hastalığıdır. En sık görülen nedenler arasında alkol ve kolelitiyazis bulunmaktadır (1).

Akut pankreatit tanısı için 3 kriterden birinin karşılanması gerekir. Bunlar; sırta yayılan üst kadranda ağrısı, serum amilaz veya lipazının normalin üst sınırının en az üç katı üzerinde olması, görüntülemenin (kontrastlı bilgisayarlı tomografi, kontrastlı manyetik rezonans, bati ultrasonografi) akut pankreatit ile uyumlu olması olarak sıralanır (2).

Akut pankreatitin dünya genelindeki prevalansı yaklaşık 100.000'de 4,6 ve 100 arasında değişmektedir. Genel olarak, yılda 100.000 nüfusta 30-40 vakalık küresel bir insidansa sahiptir. Türkiye gibi güney Avrupa ülkelerinde safra taşı etyolojisi daha yüksek seyretmektedir (3, 4).

Pankreasta inflamasyonu neyin tetiklediği net bilinmemektedir. Temel teori, pankreatik asinüslerden tripsinojen ve diğer enzimlerin aktive edilerek salınması ve sonucunda pankreasın otosindirimine ve sistemik inflamatuvar yanıtı neden olması üzerinde yoğunlaşmıştır (5). Akut pankreatite son yıllarda pankreas asiner hücrelerinde sindirim proteazlarının aktive olarak neden olduğu öne sürülmektedir. Karboksipeptidaz B1 tripsinojenleri aktive eder. Aktive olan tripsinojen tripsine dönüşerek akut pankreatite neden olan inflamatuvar süreci başlatır (6). Akut pankreatitin şiddetini, prognozunu değerlendirmek için çeşitli skorlamalar kullanılır. Bu skorlarla klinik ve laboratuvar parametreler değerlendirilir. Günümüzde tedavi olarak replasman, ağrı kesmeye yönelik tedaviler uygulanır.

Çalışmamızda Karboksipeptidaz B1'in tanısal etkinliğinin ve prognozu öngörmedeki değerini araştırmayı amaçladık. Çalışmamızın sonucunda Karboksipeptidaz B1'in tanısal etkinliğinin düşük olduğunu saptadık.

Anahtar kelimeler: Akut pankreatit, cpb1, hipertansiyon, diyabetes mellitus, safra taşı



INVESTIGATION OF THE DIAGNOSTIC EFFECTIVENESS OF SERUM CPB1 IN PATIENTS DIAGNOSED WITH ACUTE PANCREATITIS IN THE EMERGENCY DEPARTMENT

SUMMARY

Acute pancreatitis is an inflammatory disease of the pancreas with a rapid onset and multiple etiologies. The most common causes are alcohol and cholelithiasis.

For the diagnosis of acute pancreatitis, one of three criteria must be met. These are; upper quadrant pain radiating to the back, serum amylase or lipase at least three times above the upper limit of normal, and imaging (contrast-enhanced CT, contrast-enhanced MRI, abdominal USG) compatible with acute pancreatitis.

The worldwide prevalence of acute pancreatitis varies between approximately 4.6 and 100 per 100,000. In general, it has a global incidence of 30-40 cases per 100,000 population per year. Gallstone etiology is higher in southern European countries such as Türkiye.

It is not clear what triggers inflammation in the pancreas. The basic theory focuses on the activation and release of trypsinogen and other enzymes from the pancreatic acini, which results in autodigestion of the pancreas and a systemic inflammatory response. In recent years, it has been suggested that acute pancreatitis is caused by the activation of digestive proteases in the pancreatic acinar cells. Carboxypeptidase B1 activates trypsinogens. The activated trypsinogen is converted to trypsin, initiating the inflammatory process that causes acute pancreatitis. Various scores are used to assess the severity and prognosis of acute pancreatitis.

Clinical and laboratory parameters are evaluated with these scores. Today, replacement and analgesic treatments are applied as treatments.

In our study, we aimed to investigate the diagnostic efficacy and prognostic value of Carboxypeptidase B1. As a result of our study, we found that the diagnostic efficacy of Carboxypeptidase B1 was low.

Key words: Acute pancreatitis, cpb1, hypertension, diabetes mellitus, gallstones



KAYNAKLAR

1. Lindberg DA. Acute pancreatitis and hypertriglyceridemia. *Gastroenterol Nurs.* 2009;32(2):75-82; quiz 3-4.
2. Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, Bruno MJ, Verdonk RC, Boermeester MA, et al. Acute pancreatitis. *Lancet.* 2020;396(10252):726-34.
3. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002;17 Suppl:S15-39.
4. Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, Williams JG, Brown TH, Samuel DG. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. *Pancreatology.* 2017;17(2):155-65.
5. Garg PK, Singh VP. Organ failure due to systemic injury in acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2019;156(7):2008-23.
6. Halangk W, Krüger B, Ruthenbürger M, Stürzebecher J, Albrecht E, Lippert H et al. Trypsin activity is not involved in premature, intrapancreatic trypsinogen activation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2002;282(2):G367-74.
7. Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute pancreatitis. *N Engl J Med.* 2016;375(20):1972-81.
8. Xiao AY, Tan ML, Wu LM, Asrani VM, Windsor JA, Yadav D, Petrov MS. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2016;1(1):45-55.
9. Habtezion A. Inflammation in acute and chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol.* 2015;31(5):395-9.
10. Szatmary P, Grammatikopoulos T, Cai W, Huang W, Mukherjee R, Halloran C, et al. Acute pancreatitis: diagnosis and treatment. *Drugs.* 2022;82(12):1251-76.

11. Strum WB, Boland CR. Advances in acute and chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2023;29(7):1194-201.
12. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2015;386(9988):85-96.
13. Peery AF, Crockett SD, Murphy CC, Jensen ET, Kim HP, Egberg MD, et al. Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2021. *Gastroenterology*. 2022;162(2):621-44.
14. Wang GJ, Gao CF, Wei D, Wang C, Ding SQ. Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis. *World J Gastroenterol* 2009;15(12):1427-30.
15. Diehl AK, Holleman DR, Jr., Chapman JB, Schwesinger WH, Kurtin WE. Gallstone size and risk of pancreatitis. *Arch Intern Med* 1997;157(15):1674-8.
16. Sohail Z, Shaikh H, Iqbal N, Parkash O. Acute pancreatitis: A narrative review. *J Pak Med Assoc*. 2024;74(5):953-8.
17. Gorelick FS. Alcohol and zymogen activation in the pancreatic acinar cell. *Pancreas* 2003;27(4):305-10.
18. Bess MA, Edis AJ, van Heerden JA. Hyperparathyroidism and pancreatitis. Chance or a causal association? *JAMA* 1980;243(3):246-7.
19. Cheng CL, Sherman S, Watkins JL, Barnett J, Freeman M, Geenen J, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006;101(1):139-47.
20. Felley C, Morris MA, Wonkam A, Hirschel B, Flepp M, Wolf K, et al. The role of CFTR and SPINK-1 mutations in pancreatic disorders in HIV-positive patients: a case-control study. *AIDS* 2004;18(11):1521-7.
21. Ravi Kanth V, Nageshwar Reddy D. Genetics of acute and chronic pancreatitis: An update. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2014;5(4):427-37.
22. Simons-Linares CR, Elkhoully MA, Salazar MJ. Drug-induced acute pancreatitis in adults: an update. *Pancreas* 2019;48(10):1263-73.
23. Imam Z, Simons-Linares CR, Chahal P. Infectious causes of acute pancreatitis: A systematic review. *Pancreatology* 2020;20(7):1312-22.
24. Mamiş MS, Uyanıkoğlu A. Akut pankreatite bağlı diyabetik ketoasidoz gelişen gebe hasta: olgu sunumu. *Maltepe Tıp Dergisi* 2022;14(3):66-8.
25. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101(10):2379-400.
26. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, Marshall J, Friedrich JO, Nathens A, et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Can J Surg* 2016;59(2):128-40.
27. Browne GW, Pitchumoni CS. Pathophysiology of pulmonary complications of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2006;12(44):7087-96.

28. Pepe J, Colangelo L, Biamonte F, Sonato C, Danese VC, Cecchetti V, et al. Diagnosis and management of hypocalcemia. *Endocrine*. 2020;69(3):485-95.
29. Goodchild G, Chouhan M, Johnson GJ. Practical guide to the management of acute pancreatitis. *Frontline Gastroenterol*. 2019;10(3):292-9.
30. Mookadam F, Cikes M. Images in clinical medicine. Cullen's and Turner's signs. *N Engl J Med*. 2005;353(13):1386.
31. Chhabra P, Rana SS, Sharma V, Sharma R, Bhasin DK. Grey Turner's sign in acute necrotizing pancreatitis. *Ann Gastroenterol*. 2015;28(1):147.
32. Lippi G, Valentino M, Cervellin G. Laboratory diagnosis of acute pancreatitis: in search of the Holy Grail. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2012;49(1):18-31.
33. Gerber M, Naujoks K, Lenz H, Gerhardt W, Wulff K. Specific immunoassay of alpha-amylase isoenzymes in human serum. *Clin Chem*. 1985;31(8):1331-4.
34. Chase CW, Barker DE, Russell WL, Burns RP. Serum amylase and lipase in the evaluation of acute abdominal pain. *Am Surg*. 1996;62(12):1028-33.
35. Treacy J, Williams A, Bais R, Willson K, Worthley C, Reece J, et al. Evaluation of amylase and lipase in the diagnosis of acute pancreatitis. *ANZ J Surg*. 2001;71(10):577-82.
36. Agarwal N, Pitchumoni CS, Sivaprasad AV. Evaluating tests for acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 1990;85(4):356-66.
37. Tulchinsky M, Colletti PM, Allen TW. Hepatobiliary scintigraphy in acute cholecystitis. *Semin Nucl Med*. 2012;42(2):84-100.
38. Ou ZB, Li SW, Liu CA, Tu B, Wu CX, Ding X, et al. Prevention of common bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2009;8(4):414-7.
39. London NJ, Neoptolemos JP, Lavelle J, Bailey I, James D. Contrast-enhanced abdominal computed tomography scanning and prediction of severity of acute pancreatitis: a prospective study. *Br J Surg*. 1989;76(3):268-72.
40. King NK, Powell JJ, Redhead D, Siriwardena AK. A simplified method for computed tomographic estimation of prognosis in acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. 2003;38(4):433-6.
41. De Waele JJ, Delrue L, Hoste EA, De Vos M, Duyck P, Colardyn FA. Extrapaneatic inflammation on abdominal computed tomography as an early predictor of disease severity in acute pancreatitis: evaluation of a new scoring system. *Pancreas*. 2007;34(2):185-90.
42. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology*. 1990;174(2):331-6.
43. Wu BU, Banks PA. Clinical management of patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2013;144(6):1272-81.

44. Gurusamy KS, Giljaca V, Takwoingi Y, Higgie D, Poropat G, Štimac D, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus intraoperative cholangiography for diagnosis of common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015(2):Cd010339.
45. Capurso G, Ponz de Leon Pisani R, Lauri G, Archibugi L, Hegyi P, Papachristou GI, et al. Clinical usefulness of scoring systems to predict severe acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis with pre and post-test probability assessment. *United European Gastroenterol J.* 2023;11(9):825-36.
46. Basit H, Ruan GJ, Mukherjee S. Ranson Criteria. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
47. Banks PA. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 1997;92(3):377-86.
48. Chatzicostas C, Roussomoustakaki M, Vlachonikolis IG, Notas G, Mouzas I, Samonakis D, Kouroumalis EA. Comparison of Ranson, APACHE II and APACHE III scoring systems in acute pancreatitis. *Pancreas.* 2002;25(4):331-5.
49. Liu F, Yao J, Liu C, Shou S. Construction and validation of machine learning models for sepsis prediction in patients with acute pancreatitis. *BMC Surg.* 2023;23(1):267.
50. Párniczky A, Lantos T, Tóth EM, Szakács Z, Gódi S, Hágendorn R, et al. Antibiotic therapy in acute pancreatitis: from global overuse to evidence based recommendations. *Pancreatology* 2019;19(4):488-99.
51. Siregar GA, Siregar GP. Management of severe acute pancreatitis. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7(19):3319-23.
52. Kuo DC, Rider AC, Estrada P, Kim D, Pillow MT. Acute pancreatitis: what's the score? *J Emerg Med.* 2015;48(6):762-70.
53. Kayaoğlu SA, Mehmet U. Akut pankreatitin şiddetini öngörmeye yatak başı akut pankreatit şiddet indeksi skoru ile APACHE II skorunun karşılaştırılması. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 16(2):143-8.
54. Foster BR, Jensen KK, Bakis G, Shaaban AM, Coakley FV. Revised Atlanta Classification for acute pancreatitis: a pictorial essay. *Radiographics.* 2016;36(3):675-87.
55. Zhao K, Adam SZ, Keswani RN, Horowitz JM, Miller FH. Acute Pancreatitis: Revised Atlanta Classification and the Role of Cross-Sectional Imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;205(1):W32-41.
56. Koç U, Çam I. Revize Atlanta sınıflaması ve radyoloğun yol haritası/Revised Atlanta classification and roadmap of radiologist. *Turkish Journal of Radiology.* 2017;36(2):46-52.
57. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013;13(4 Suppl 2):e1-15.
58. Malbrain M, Langer T, Annane D, Gattinoni L, Elbers P, Hahn RG, et al. Intravenous fluid therapy in the perioperative and critical care setting: executive summary of the International Fluid Academy (IFA). *Ann Intensive Care.* 2020;10(1):64.

59. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, Repas K, Delee R, Yu S, et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2011;9(8):710-7. e1.
60. Thavanesan N, White S, Lee S, Ratnayake B, Oppong KW, Nayar MK, et al. Analgesia in the initial management of acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *World J Surg*. 2022;46(4):878-90.
61. Basurto Ona X, Rigau Comas D, Urrútia G. Opioids for acute pancreatitis pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(7):Cd009179.
62. Wu LM, Sankaran SJ, Plank LD, Windsor JA, Petrov MS. Meta-analysis of gut barrier dysfunction in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2014;101(13):1644-56.
63. Bougard M, Barbier L, Godart B, Le Bayon-Bréard AG, Marques F, Salamé E. Management of biliary acute pancreatitis. *J Visc Surg*. 2019;156(2):113-25.
64. Faghieh M, Fan C, Singh VK. New advances in the treatment of acute pancreatitis. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2019;17(1):146-60.
65. Müller CA, Appelros S, Uhl W, Büchler MW, Borgström A. Serum levels of procarboxypeptidase B and its activation peptide in patients with acute pancreatitis and non-pancreatic diseases. *Gut*. 2002;51(2):229-35.
66. Deng L, Wang L, Yong F, Xiong J, Jin T, De La Iglesia-Garcia D, et al. Prediction of the severity of acute pancreatitis on admission by carboxypeptidase-B activation peptide: a systematic review and meta-analysis. *Clin Biochem*. 2015;48(10-11):740-6.
67. Regnér S, Appelros S, Hjalmarsson C, Manjer J, Sadic J, Borgstrom A. Monocyte chemoattractant protein 1, active carboxypeptidase B and CAPAP at hospital admission are predictive markers for severe acute pancreatitis. *Pancreatol*. 2008;8(1):42-9.
68. Li T, Qin C, Zhao B, Li Z, Zhao Y, Lin C, Wang W. Global and regional burden of pancreatitis: epidemiological trends, risk factors, and projections to 2050 from the global burden of disease study 2021. *BMC Gastroenterol*. 2024;24(1):398.
69. Tamer A, Yaylacı S, Demirsoy H, Nalbant A, Genç A, Demirci H ve ark. Akut pankreatitli olgularımızın retrospektif değerlendirilmesi. *Sakarya Tıp Dergisi*. 2011;1(1):17-21.
70. O'Farrell A, Allwright S, Toomey D, Bedford D, Conlon K. Hospital admission for acute pancreatitis in the Irish population, 1997-2004: could the increase be due to an increase in alcohol-related pancreatitis? *J Public Health (Oxf)*. 2007;29(4):398-404.
71. Bayan K, Tüzün Y, Ateş G, Pekkolay Z, Yılmaz Ş, Dursun M ve ark. Akut pankreatitli olgularımız: kılavuz önerilerinden ne kadar uzak? *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*. 2008;7(1):18-23.
72. Ertaş H, Duran C, Keskin M, Güney İ. Akut pankreatit tanılı hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin incelenmesi. *Ege Tıp Bilimleri Dergisi* 2018;1(3):97-102.

73. Polishchuk I, Halperin D, Algedafy A, Delgado JS, Zamir M, Zamir D. Epidemiology of acute pancreatitis in southern israel: a retrospective study. *Isr Med Assoc J* 2020;22(5):310-4.
74. Jin Z, Xu L, Wang X, Yang D. Risk factors for worsening of acute pancreatitis in patients admitted with mild acute pancreatitis. *Med Sci Monit* 2017;23:1026-32.
75. Çıldır H, Kocaoğlu S. Akut pankreatitli hastalarda yaş şok indeksinin kritik hasta ayırımındaki etkinliği. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi* 2022;11(1):98-102.
76. Williams VF, Ying S, Stahlman S. Acute and chronic pancreatitis, active component, U.S. Armed Forces, 2004-2018. *MSMR* 2020;27(10):9-19.
77. Tokdemir GH. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniğinde Akut Pankreatit Tanısı ile Yatan Hastaların Klinik, Laboratuvar, Görüntüleme ve Demografik Özelliklerinin Retrospektif İncelenmesi. İstanbul Medeniyet Üniversitesi / Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi / İç Hastalıkları Anabilim Dalı (Tıpta Uzmanlık Tezi) 2020.
78. Girman CJ, Kou TD, Cai B, Alexander CM, O'Neill EA, Williams-Herman DE, Katz L. Patients with type 2 diabetes mellitus have higher risk for acute pancreatitis compared with those without diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2010;12(9):766-71.
79. Yang AL, Vadhavkar S, Singh G, Omary MB. Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. *Arch Intern Med.* 2008;168(6):649-56.
80. Ayten R, Çetinkaya Z, Yeniçerioglu A. Retrospective analysis of acute pancreatitis. *Fırat Üni Sağ Bil Derg* 2007;21(3):133-6.
81. Frey CF, Zhou H, Harvey DJ, White RH. The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994-2001. *Pancreas.* 2006;33(4):336-44.
82. Nesvaderani M, Eslick GD, Vagg D, Faraj S, Cox MR. Epidemiology, aetiology and outcomes of acute pancreatitis: a retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2015;23(Pt A):68-74.
83. Karabuga B, Gemcioglu E, Konca Karabuga E, Baser S, Ersoy O. Comparison of the predictive values of CRP, CRP/albumin, RDW, neutrophil/lymphocyte, and platelet/lymphocyte levels in determining the severity of acute pancreatitis in patients with acute pancreatitis according to the BISAP score. *Bratisl Lek Listy.* 2022;123(2):129-35.
84. Gokden Y, Kutlu O. Predictive value of red cell distribution width and C reactive protein/albumin ratio in determining severe acute pancreatitis. *Ann Med Res* 2020;27(3):971-6.
85. Vahapoğlu A, Çalik M. A comparison of scoring systems and biomarkers to predict the severity of acute pancreatitis in patients referring to the emergency clinic. *Medicine* 2024;103(17):e37964.

86. Li Y, Zhao Y, Feng L, Guo R. Comparison of the prognostic values of inflammation markers in patients with acute pancreatitis: a retrospective cohort study. *BMJ Open* 2017;7(3):e013206.
87. Petrescu G-S, Georgescu I, Petrescu A, Rădulescu D, Petrescu M-O, Pătraşcu Ş. Balthazar score and neutrophil-lymphocytes ratio in acute pancreatitis. *Current Health Sci J* 2019;45(3):316.
88. Kliegel A, Losert H, Sterz F, Holzer M, Zeiner A, Havel C et al. Serial lactate determinations for prediction of outcome after cardiac arrest. *Medicine (Baltimore)*. 2004;83(5):274-9.
89. Shu W, Wan J, Chen J, He W, Zhu Y, Lu N et al. Elevated arterial lactate level as an independent risk factor for pancreatic infection in moderately severe acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2019;19(5):653-7.
90. Girgin S, Kolakan MS, Keleş C. Akut pankreatit deneyimimiz: 401 vakanın analizi. *Türk HPB* 2009;5:60-4.
91. Yardan T, Genç S, Baydın A, Nural MS, Aydın M, Aygün D. Acil serviste akut pankreatit tanısı alan hastaların değerlendirilmesi. *Fırat Tıp Dergisi*. 2009;14(2):124-8.
92. Sáez J, Martínez J, Trigo C, Sánchez-Payá J, Griño P, Compañy L, et al. A comparative study of the activation peptide of carboxypeptidase B and trypsinogen as early predictors of the severity of acute pancreatitis. *Pancreas*. 2004;29(1):e9-14.

EKLER



Ek 1

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI		
GİRİŞİMSEL OLMAYAN BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye		
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-GOBAEK 2024/246
	PROTOKOL ADI	Acil Serviste Akut Pankreatit Tanısı Alan Hastalarda Serum CPB1'in Tanısal Etkinliğinin Araştırılması
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Dr. Öğr. Üyesi Eray ÇELİKTÜRK
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	
	DESTEKLEYİCİ	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:10/09	Tarih:20.05.2024
	Fakültemiz Acil Tıp Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Eray ÇELİKTÜRK'un sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Yiğit ÖZGÜL'un tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin göntülüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-GOBAEK Yönergesi	

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Doç. Dr. Fatma Gülsüm ÖNAL Başkan	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Hakan GÜRKAN Başkan Yardımcısı	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Selçuk KORKMAZ Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Mehmet Erdal VARDAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sernaz TOPALOĞLU Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Sezgi SARIKAYA SOLAK Üye	Deri ve Zührevi Hastalıklar	T.Ü.T.F. Deri ve Zührevi Hastalıklar A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Rıdvan DURAN Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Doğan ALBAYRAK Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Ayşegül KURT Üye	Protetik Diş	T.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	K	E H	E H	
Doç. Dr. Hilal KEKLİCEK Üye	Protez-Ortez ve Biyomekani	T.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi	K	E H	E H	
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	E H	
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye	Emekli Öğretmen	Serbest Üye	E	E H	E H	

*Araştırma ile ilişki

**Toplantıda Bulunma