



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, SEYRANTEPE
HAMİDİYE ETFAL EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ**

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**AKUT PANKREATİT HASTALARINDA BISAP SKORU VE
SERUM LAKTAT DÜZEYLERİNİN PROGNOZ ÜZERİNDEKİ
ETKİSİNİN DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Neva ÖZTÜRKER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2023



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ SEYRANTEPE
HAMİDİYE ETFAL EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ**

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**AKUT PANKREATİT HASTALARINDA BISAP SKORU VE
SERUM LAKTAT DÜZEYLERİNİN PROGNOZ ÜZERİNDEKİ
ETKİSİNİN DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Neva ÖZTÜRKER

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ertuğrul ALTINBİLEK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca deneyimleri ile bana yol gsteren ve tezimin hazırlanmasında desteklerini esirgemeyen saygıdeğer Doç. Dr. Ertuğrul ALTINBİLEK, Uzm. Dr. Adem MELEKOĞLU, Uzm. Dr. Selin ÇELİK, Uzm. Dr. Betül İŐCAN ER, Uzm. Dr. Emre AZAP ve diğer hocalarıma,

Bereber çalıŐmaktan mutluluk duyduğum Dr. Hasan Ferhat KURS, Dr. İlayda CİVELEK, Dr. Andaç ÖZTEKİN ve bütün mesai arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olan aileme teşekkür ederim.

Dr. Neva ÖZTÜRKER

İSTANBUL/2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
KISALTMALAR.....	III
TABLO LİSTESİ	IV
ŞEKİL LİSTESİ.....	V
ÖZET.....	VI
ABSTRACT	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. AKUT PANKREATİT.....	4
2.2. PATOGENEZ VE ETİYOLOJİ	4
2.2.1. Revize Edilmiş Atlanta Sınıflandırma Tanımları	7
2.3. KLİNİK VE TANI	9
2.3.1. Hastalık Şiddeti ve Risk Derecelendirmesi	11
2.4. YÖNETİM.....	14
2.4.1. Yönetime Genel Bakış.....	14
2.4.2. Beslenme	16
2.5. RİSKİ AZALTMA VE TAKİP	17
2.5.1. Kolesistektomi	17
2.5.2. Alkol Bırakma Stratejileri	18
2.5.3. Diğer Müdahaleler	18
2.5.4. Sekeller	18
3. GEREÇ ve YÖNTEM	21
3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ, YERİ ve ZAMANI.....	21
3.2. ARAŞTIRMANIN EVRENİ.....	21
3.3. VERİLERİN TOPLANMASI.....	22
3.3.1. BISAP Skoru	22
3.4. ETİK KURUL İZİNİ VE DİĞER İZİNLERİN ALINMASI	23
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	23
4. BULGULAR	24
4.1. OLGULARIN TANIMLAYICI ÖZELLİKLERİ	24
4.2. SAĞKALIM İLE İLGİLİ SONUÇLAR.....	28
5. TARTIŞMA.....	38
6. SONUÇLAR	45
KAYNAKLAR.....	46

KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ANC	: Akut Nekrotik Koleksiyonlar
APACHE	: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Muayenesi
APFC	: Akut Peripankreatik Sıvı Koleksiyonları
BISAP	: Akut Pankreatitte Hasta Başlı İndeksi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BUN	: Kan Üre Nitrojeni
ERCP	: Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi
MRI	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
SIRS	: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Akut pankreatit etiyolojileri	6
Tablo 2. Olguların cinsiyet, alkol sigara içme durumu ve kronik hastalıklarının dağılımı	24
Tablo 3. Olguların vital bulguları, BISAP skoru ve hastanede yatış süresinin dağılımı	25
Tablo 4. Olguların BISAP skor bileşenleri, Atlanta Pankreatit skoru, etyoloji ve sağkalım durumlarının dağılımı	26
Tablo 5. Olguların laboratuvar bulgularının dağılımı	27
Tablo 6. Olguların cinsiyet, alkol sigara içme ve kronik hastalıklarına göre mortalite durumunun karşılaştırması	28
Tablo 7. Mortalite durumuna göre olguların yaş, vital bulgular, BISAP skoru ve hastanede yatış süresinin karşılaştırılması	29
Tablo 8. Olguların BISAP skor parametreleri, Atlanta Pankreatit Skoru ve etyolojisine göre mortalite durumunun karşılaştırması	30
Tablo 9. Mortalite durumuna göre olguların laboratuvar bulgularının karşılaştırılması	31
Tablo 10. Mortalite için bağımsız risk faktörleri (Lojistik regresyon analizi, backward stepwise, step 5)	35
Tablo 11. Mortaliteyi öngörmeye laktat, kreatinin, BUN ve BISAP skorunun yeri	35
Tablo 12. BISAP skoru ve laktat düzeyi ile diğer parametreler arasında korelasyon	37

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1.** Akut pankreatit'in kliniği ve yönetiminin zaman çizelgesi 12
- Şekil 2.** Mortalite durumuna göre laktat düzeyi dağılımının grafiksel gösterimi .32
- Şekil 3.** Mortalite durumuna göre BUN düzeyi dağılımının grafiksel gösterimi ..33
- Şekil 4.** BISAP skoruna göre sağkalım durumunun grafiksel gösterimi 34
- Şekil 5.** Mortalite durumunu öngörmede BISAP skoru, laktat, kreatinin ve BUN değerlerine ait ROC eğri grafiği 36



ÖZET

Akut Pankreatit Hastalarında BISAP Skoru ve Serum Laktat Düzeylerinin Prognoz Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi, Dr. Neva Öztürker, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2023.

Amaç: Bu çalışmada acil serviste akut pankreatit tanısı alan olguların BISAP skoru ile akut faz reaktanlarının ve laktat düzeyinin hastalığın klinik şiddeti ve prognozu ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Üçüncü basamak bir hastanenin acil servisinde 1 Nisan 2019 – 31 Mart 2022 tarihleri arasındaki akut pankreatit tanısı alan 264 olgunun dahil edildiği bu retrospektif kesitsel çalışmada, olguların klinik ve laboratuvar özellikleri ile mortalite durumları hastane kayıtlarından toplanmıştır.

Bulgular: Olguların %51,5'i kadındı, yaş ortalaması $58,44 \pm 18,32$ yılı. Olguların ortalama BISAP skoru $1,75 \pm 1,26$, hastanede yatış süresi $6,81 \pm 4,34$ gündü.

Sağ kalan olgularla karşılaştırıldığında eksitus olan olgular arasında serum laktat ($p < 0,001$), kreatinin ($p < 0,001$) ve BUN ($p < 0,001$) düzeyleri şiddetli pankreatit ($p < 0,001$) olgularında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek, solunum sayısı ($p = 0,006$) ise daha düşüktü. İki grup arasında BISAP skoru bakımından anlamlı fark yoktu ($p = 0,176$). BUN değerinde bir birimlik artışın mortalite riskini 1,135 (%95GA: 1,011 – 1,275, $p = 0,032$) kez arttırdığı belirlendi.

Laktat değeri $>1,59$ mmol/L kesim noktasında %88,2 sensitivite ve %54,5 spesifite ile ($p = 0,001$), kreatinin değeri $>0,935$ mg/dL kesim noktasında %94,1 sensitivite ve %57,9 spesifite ile ($p < 0,001$), BUN değeri ise $>48,5$ mg/dL kesim noktasında %76,5 sensitivite ve %81 spesifite ile ($p < 0,001$) mortaliteyi öngörebiliyordu.

BISAP skoru; serum laktat düzeyi, yaş, hastanede yatış süresi, sistolik kan basıncı, nabız ve solunum sayısı ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif yönde korelasyon gösteriyorken SpO₂ ile negatif yönde koreleydi ($p < 0,05$). Laktat düzeyi ise yaş, kalsiyum, kreatinin ve BUN ile pozitif yönde korelasyon gösteriyorken, SpO₂, PO₂ ve APTT ile negatif yönde koreleydi ($p < 0,05$).

Sonuç: BISAP skorunun mortalite ile ilişkisi gösterilemedi, laktat, BUN ve kreatinin değerlerinin mortaliteyi anlamlı düzeyde öngörebildiği gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Akut pankreatit, BISAP skoru, Laktat, Mortalite



ABSTRACT

**Evaluation of the Effect of BISAP Score and Serum Lactate Level on
Prognosis in Patients with Acute Pancreatitis, Neva Öztürker, MD.,
Dissertation, Istanbul, 2023.**

Aim: This study aimed to evaluate the relationship between the clinical severity and prognosis of the disease and the BISAP score and hematological parameters including acute-phase reactants and lactate levels of patients with acute pancreatitis diagnosed in the emergency department.

Method: In this retrospective cross-sectional study conducted between April 1, 2019 and March 31, 2022, including 264 patients diagnosed with acute pancreatitis in the emergency department of a tertiary hospital, the clinical and laboratory characteristics and mortality status of the cases were collected from hospital records.

Results: 51.5% of the cases were female, and the mean age was 58.44 ± 18.32 years. The mean BISAP score was 1.75 ± 1.26 , and the length of hospital stay was 6.81 ± 4.34 days. When compared with survivors, lactate ($p < 0.001$), creatinine ($p < 0.001$), BUN ($p < 0.001$) levels and severe pancreatitis according to the Atlanta Pancreatitis Score ($p < 0.001$) were statistically significantly higher among deceased cases, while respiratory rate ($p = 0.006$) was lower. There was no significant difference between the groups in terms of the BISAP score ($p = 0.176$). It was determined that an increase of one unit in the BUN value increased the mortality risk by 1.135 (95% CI: 1.011-1.275, $p = 0.032$). The lactate value > 1.59 mmol/L cutoff point predicted mortality with 88.2% sensitivity and 54.5% specificity ($p = 0.001$), the creatinine value > 0.935 mg/dL cutoff point predicted mortality with 94.1% sensitivity and 57.9% specificity ($p < 0.001$), and the BUN value > 48.5 mg/dL cutoff point predicted mortality with 76.5% sensitivity and 81% specificity ($p < 0.001$). The BISAP score showed a statistically significant positive correlation with lactate level, age, length of hospital stay, systolic blood pressure, pulse rate, and respiratory rate, and a negative correlation with SpO₂ ($p < 0.05$). The lactate level showed a positive correlation with age, calcium,

creatinine, and BUN, and a negative correlation with SpO₂, PO₂, and APTT (p<0.05).

Conclusion: It was determined that only the BUN value increased the mortality risk in cases of acute pancreatitis. While the BISAP score was not associated with mortality, it was found that lactate, BUN, and creatinine values could predict mortality significantly.

Keywords: Acute pancreatitis, BISAP score, Lactate, Mortality



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit dünya genelinde gastrointestinal sistem kaynaklı acil servis başvuruları ve hastane yatışlarında ön sıralarda yer almaktadır. Akut pankreatit etiolojisinde birçok faktör barındıran pankreasın akut inflamatuvarı ile presente olan

hastalıktır. Etiyolojide sıklıkla safra taşları ve kronik alkol kullanımı bulunmaktadır. Ayrıca hipertrigliseridemi, ilaçlar ve otoimmün sebepler de bulunur. Akut pankreatit birçok şekilde presente olabilir; pankreasın lokal hasarına, sistemik inflamatuvar yanıt sendromuna ve organ yetmezliğine neden olabilen inflamatuvar bir durumdur. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde akut pankreatit, gastrointestinal durumlar arasında yatan hasta bakımının önde gelen nedenidir ve maliyeti yüksektir: Akut pankreatit için yılda 275.000'den daha fazla hasta hastaneye yatırılmaktadır ve toplam maliyeti yılda 2.6 milyar dolardan fazladır (1).

Akut pankreatit, acil serviste sık görülen karın ağrısı şikayetidir. Pankreasın akut inflamasyonu sonrası hastaların çoğunda klinik hafif seyredip birkaç gün içinde iyileşirken, hastaların yaklaşık %15-20'sinde ise şiddetli seyredip ciddi morbidite ve mortalite riski taşır. Pankreas enzimlerinin yükselmesine eşlik eden karın ağrısı durumunda akut pankreatit tanısı konulur. Abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesi ile pankreas dokusunda veya çevresindeki yağlı planda heterojenite olması tanıyı destekleyen bulgulardandır (2).

Pankreatitin şiddeti, acil servis klinisyenleri için tedavi kararları vermede önemli bir husustur. Doğrulanmış puanlama sistemleri bu süreçte yardımcı bir araç olabilir (3). Şiddetli akut pankreatit hastalarının uygun koşullarda yoğun bakım ünitelerinde yapılan erken agresif tedavisi ile morbidite ve mortalite düşürülebilmektedir. Bu nedenle akut pankreatit şiddetini erken ve güvenilir bir şekilde ön görebilmek çok önemlidir (4).

Akut pankreatit hafif seyirli bir tablodan mortaliteye kadar ilerleyen klinik seyir gösterir. Akut pankreatit hastalarının %20-25'i orta ve şiddetli klinik ile seyretmektedir. Bu nedenle acil serviste bu hastaların tanılarının hızlı konulması ve agresif tedavi verilecek hastaları belirlemek çok önemlidir. Bu hastalara mortalite ve morbiditeyi öngörmek servis veya yoğun bakıma hızlı transferini sağlamak açısından önemlidir (5).

Şiddetli akut pankreatitin erken tespiti için bir dizi şiddet puanlama sistemi geliştirilmiştir. Şu anda Ranson kriterleri ve Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Muayenesi (APACHE) II sistemi klinik uygulamada en yaygın kullanılan sistemlerdir (6). Ancak, hızlı değerlendirme için hesaplaması zor ve karmaşıktırlar. 2008 yılında, Akut Pankreatitte Hasta Başı İndeksi (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis; BISAP) skoru, mortalite riski taşıyan hastaların erken tanınması için önerilmiştir. Bu 5 puanlık skora sistemi beş değişkenden oluşur her birinin varlığı 1 puandır: kan üre nitrojen (BUN) düzeyi > 25 mg/dl, bozulmuş mental durum, sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun (SIRS) gelişimi, > 60 yaş ve plevral efüzyon varlığı puanlaması 1 in üzerinde olması pankreatit düzeyinin yüksek klinik şiddeti ile ilişkilendirilmiştir (7).

Laktat düzeyi, klinik uygulamalarda sık kullanılan bir serum belirteçidir. Normal değerleri 0,5-1,5 mmol/L aralığındadır. Genellikle, serum laktat düzeyinin yüksek olması dokulardaki hipoperfüzyonun ve hastalığın şiddetinin bir göstergesidir. Oksidatif kapasite azaldığı zaman glikoliz yolu devreye girer ve laktat seviyesi artar. Birçok durumda serum laktat düzeyi yükselir. Özellikle septik şok, travma, iskemik durumlar, nöbet, pankreatit gibi durumlarda serum laktat düzeyi mortaliteyi öngörmede önemli bir belirteçdir. Laktat yükseliği pankreatit şiddetini gösterir ve doğru tedavi ile gerilemesi beklenir (8).

Acil tıp hekimlerinin akut pankreatit hastalarını erken teşhis edip ivedilikle tedavisine başlamaları, hastanın prognozu açısından önemli olduğu için çeşitli skora sistemlerinin ve laboratuvar parametrelerinin eşzamanlı kullanımı kritik öneme sahiptir (5). Bu çalışmada acil serviste akut pankreatit tanısı alan olguların

BISAP skoru ve hematolojik parametrelerden akut faz reaktanları ve laktat düzeyinin hastalığın klinik şiddeti ve prognozu ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. AKUT PANKREATİT

Akut pankreatit, Dünya’da hastaneye yatışla sonuçlanan en yaygın gastrointestinal durumlardan biridir. Akut pankreatit insidansının 100.000 nüfusta 110 ila 140 olduğu ve ABD’de yılda tahmini 300.000’den fazla acil servis başvurusu ile ilişkili olduğu tahmin edilmektedir (9,10). Akut pankreatit nedeniyle başvurular 2002’de 1000 hastaneye yatış başına 9,48 vakadan 2013 yılında 12.19’a yükseldiği, hastaneye yatış başına ortalama hastane maliyetinin ise yaklaşık 7000 ABD doları olduğu bildirilmiştir (11,12).

Akut pankreatit, gelişiminin erken evrelerinde genellikle tahmin edilmesi zor olan, değişken seyirli karmaşık bir hastalıktır. Olguların yaklaşık %80’inde hafif ila orta şiddette (48 saatten fazla organ yetmezliği olmaması) hastalık gelişir (13,14). Ancak, hastaların beşte birinde şiddetli hastalık gelişir ve ölüm oranı yaklaşık %20’dir (13,15).

2.2. PATOGENEZ VE ETİYOLOJİ

Akut pankreatit, ekzokrin pankreasın fonksiyonel birimleri olan asiner hücrelerin hasar görmesi, asinüs içinde tripsinojenin tripsinojene kontrolsüz dönüşümü ve aktivasyonunu hızlandırmasıyla karakterize edilir. Bu, diğer sindirim enzimlerinin, kinin sisteminin ve pankreatik parankimin kendi kendini sindirmesine

(autodigestion) neden olan kompleman kaskadının aktivasyonunu tetikler (16,17). Pankreas kanalı tıkanıklığı (örn., safra taşı pankreatiti), asiner hasarın en yaygın nedenlerinden biridir ve duktal basınçta artışa, interstisyel ödem ve pankreas dokusunda enzim açısından zengin sıvı birikmesine neden olur (18). Alternatif olarak, primer asiner yaralanma, kalsiyum gibi, tripsin aktivasyonunu düzenleyen çeşitli diğer faktörlerden kaynaklanabilir. Hücre içi kalsiyumun uygunsuz salınması, hücre dışı kalsiyum girişinin artması veya hatalı kalsiyum ekstrüzyon/geri alım mekanizmaları, asinüslerde sitozolik kalsiyumda sürekli bir artışa neden olur. Bu yükselme, tripsinojenin tripsin için erken aktivasyonuna yol

açarak asiner yaralanma ve ölümlerle sonuçlanır (19,20). Etanol, akut pankreatitin yaygın bir nedenidir, ancak patogenezi bilinmemektedir; asiner hücrelerde çoklu biyokimyasal yolları bozabileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır (5).

Akut pankreatitin önde gelen 2 nedeni safra taşı ve alkoldür. Diğer nedenler arasında hipertrigliseridemi (tipik olarak >1000 mg/dL), hiperkalsemi, ailesel (herediter) pankreatit ve viral enfeksiyonlar bulunur. Periapüller tümörler, pankreatik baş kitleleri ve pankreasın kistik lezyonları, pankreas kanalında tıkanmaya neden olarak pankreas enzimlerinin akışını engeller ve pankreas içinde uygun olmayan enzim aktivasyonuna yol açabilir. Pankreas divisum ve pankreas darlıkları da pankreas kanalını tıkayarak pankreatite neden olabilir. Akut pankreatit endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP, %5-10) ve endoskopik ultrasonu takiben ampulla ve pankreatik kanalın enstrümantasyonundan (<%1) kaynaklanabilir (21,22). Akut pankreatit nedeni olarak 500'den fazla ilaç suçlanmıştır ve en az 30'unun kesin bir ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Yani diğer olası nedenler dışlandığında ilaçların tekrarlı uygulanmasında akut pankreatite neden oldukları gösterilmiştir (23,24).

Tablo 1. Akut pankreatit etiyolojileri (5)

Akut pankreatit etiyolojileri	Akut pankreatite neden olabilen ilaçlar
Safra taşları (%21-%33), Alkol (%16 - %27), Trigliseridemi (%2-%5), İyatrogenik (ERCP/EUS), Hiperkalsemi, Enfeksiyon, Kalıtsal, Otoimmün, İlaçlar, Yapısal, Pankreas divisumu, Tümörler veya kistik lezyonlar	Asetaminofen/kodein, 5-Aminosalisilat (mesalamin, sülfasalazin), Amiodaron, Androjenik anabolik steroidler, Azatioprin, Kanabis, Karbamazepin, Karbimazol, Simetidin, Sisplatin, Klomifen, Didanozin, Enalapril, Östrojen ve ilgili ürünler, Furosemid, İzoniazid, Lamivudin, Losartan, Metildopa, Metronidazol, Nadolol, Pravastatin, Perindopril, Prokainamid, Piritinol, Ranitidin, Rosuvastatin, Saksagliptin, Simvastatin, Sulindak, Tamoksifen, Telaprevir, Tetrasiklin, Trimetoprim/sülfametoksazol, Valproik asit

Akut pankreatitin bu çok nedenden kaynaklanabilen etiyojisi birçok vakada tanımlanamamaktadır. Akut pankreatit ile ilişkili ek risk faktörleri arasında obezite, ileri yaş, sigara içme ve HIV pozitifliği yer alır (13). Akut pankreatitin etiyojisi coğrafi olarak da değişmektedir (25). Örneğin, yakın tarihli bir metaanalizde safra taşı pankreatitinin, ABD’de görülen vakaların %26’sının, Latin Amerika’dakilerin ise %68’inin nedeni olduğu bildirilmiştir (26).

Akut pankreatit, interstisyel ödematöz pankreatit ve nekrotizan pankreatit olmak üzere 2 alt tip olarak sınıflandırılır. İnterstisyel ödematöz pankreatit, pankreas parankimi ve peripankreatik dokuların inflamasyonu ve ödemi ile karakterizedir. Nekrotizan pankreatit, bu süreç pankreas veya peripankreatik doku ölümüne ilerlediğinde ortaya çıkar. Akut pankreatitin her iki formu da pankreatik sıvı ve katı koleksiyonların lokal komplikasyonları ile ilişkili olabilir. Akut peripankreatik sıvı koleksiyonları (APFC'ler) hastalığın başlangıcından sonraki 4 hafta içinde gelişir ve çoğunlukla sıvı içeriklidir; akut nekrotik koleksiyonlar (ANC'ler) nekrotizan pankreatitte gelişir ve hem katı hem sıvı bileşenler içerir. Akut intrapankreatik koleksiyonlar, nekrotizan pankreatitin bir sonucudur (27).

Hastalığın başlangıcından 4 hafta sonra devam eden APFC'ler ve ANC'ler, sırasıyla psödokist ve walled-of nekroz olarak adlandırılır. Peripankreatik ve pankreas koleksiyonları sekonder olarak enfekte olabilir ve enfekte ANC ve enfekte walledof nekroz olarak tanımlanabilir. Pankreas koleksiyonlarına ek olarak, lokal komplikasyonlar arasında gastrik çıkış disfonksiyonu, splenik veya portal ven trombozu ve kolonik nekroz da bulunur (2).

2.2.1. Revize Edilmiş Atlanta Sınıflandırma Tanımları

A. Akut Pankreatit ve Pankreatik Koleksiyonların Morfolojik Sınıflandırması (5)

İnterstisyel Ödemli Pankreatit

Pankreas parankiminde homojen genişleme ile birlikte pankreasın diffüz veya lokalize büyümesi

Peripankreatik yağın inflamatuvar değişiklikleri

±Peripankreatik sıvı (aşağıdaki “Koleksiyonlar”a bakın)

Koleksiyonlar

<4 hafta

- APFC
- Pankreasa bitişik (intrapankreatik uzantı yok) Tek veya çoklu
- Sıvı yoğunluğu ile homojen koleksiyon
- İlişkili peripankreatik nekroz yok
- Normal fasyal düzlemlerle sınırlı

>4 hafta

- ✦ Yalancı kist
- ✦ Pankreasın dışında iyi tanımlanmış bir duvarı olan matür, kapsüllü sıvı koleksiyon(lar)ı
- ✦ Homojen sıvı yoğunluğu
- ✦ Katı bileşen yok

Nekrotizan Pankreatit (5)

Genellikle hem pankreas parankimi hem de peripankreatik dokuyu tutan nekroz

İlk birkaç gün içinde değişken kontrast geliştirme modeli

Kontrastı olmayan alanlar hastalığın ilk haftasından sonra nekroz olarak kabul edilmelidir.

Sekonder olarak enfekte olabilir

Koleksiyonlar

<4 hafta

- ✦ ANC
- ✦ Pankreas parankimi veya peripankreatik dokuları içerir
- ✦ Farklı konumlarda değişen derecelerde heterojen ve sıvı olmayan yoğunluk

>4 hafta

- Walled-off nekroz

- İyi tanımlanmış bir duvar ile matür, kapsüllü pankreatik ve/veya peripankreatik nekroz koleksiyonu
- Değişken derecelerde lokülasyonlarla sıvı ve sıvı olmayan yoğunluğa sahip heterojenite

B. Tanı Kriterleri (2/3) (5)

1. Akut pankreatit ile uyumlu abdominal ağrı
2. Yüksek serum amilaz değeri veya lipaz > normalin üst sınırının 3 katı
3. Görüntüleme akut pankreatitin karakteristik bulguları (örneğin, kontrastlı bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve daha az sıklıkla ultrasonda)

C. Şiddet dereceleri (5)

Hafif

1. Organ yetmezliği yok
2. Lokal veya sistemik komplikasyon yok

Orta Şiddetli

1. 48 saat içinde düzelen organ yetmezliği (geçici organ yetmezliği) ve/veya
2. Kalıcı organ yetmezliği olmayan lokal veya sistemik komplikasyonlar

Şiddetli

1. Kalıcı organ yetmezliği (>48 saat)

Tek organ yetmezliği

Çoklu organ yetmezliği

2.3. KLİNİK VE TANI

Abdominal ağrı en sık görülen semptomdur. Ağrı genellikle sabit olarak tanımlanır ve sıklıkla sırta yayılan ve yeme, içme veya sırtüstü yatma ile

şiddetlenebilen karakter ile tanımlanır. Eşlik eden semptomlar genellikle mide bulantısı, kusma ve düşük ila orta dereceli ateşi içerir. Şüpheli akut pankreatitin değerlendirilmesi, kapsamlı bir öykü ve fizik muayene ile başlar. Değerlendirme, biliyer kolik/safra taşı hastalığı, alkol kullanımı, ailede akut veya kronik pankreatit öyküsü, yeni enfeksiyonlar, travma, böcek ısırıkları ve yeni ilaçlar dahil olmak üzere akut pankreatit ataklarının öyküsüne ve risk faktörlerine odaklanmalıdır. Bu odaklanmış öykü, altta yatan etiyolojinin belirlenmesine yardımcı olabilir (5).

Fizik muayenede sıklıkla abdominal distansiyon ve barsak seslerinde azalma saptanır. Rebound hassasiyeti nadirdir. Amilaz, lipaz ve karaciğer fonksiyon testlerini içeren standart biyokimya sonuçları, akut pankreatit tanısını doğrulamanın yanı sıra altta yatan etiyolojiyi (örn., hiperkalsemi) belirlemeye yardımcı olabilir. Yükselmiş bir direkt bilirubin ve/veya alkalen fosfataz düzeyi, ortak safra kanalında bir safra taşının (örn., koledokolitiazis) varlığını veya yakın zamanda bir taşın düştüğünü gösterebilir. Safra taşlarını ve serum trigliserit düzeylerini değerlendirmek için transabdominal ultrason ile ek testler de yapılmalıdır. IgG4 seviyeleri, otoimmün pankreatitten şüphelenildiğinde yardımcı olur. Akut pankreatitin yapısal nedenlerini değerlendirmek için bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRI) endike olabilir; ancak bu, hastalık sürecinin ilk yönetimi sırasında zorunlu değildir. Tekrarlayan akut pankreatit veya ailede akut pankreatit/kronik pankreatit öyküsü olan ve yukarıda bahsedilen laboratuvarlar veya görüntülemelerle tanımlanabilir bir etiyolojisi olmayan hastalar, herediter pankreatiti değerlendirmek açısından genetik testler için sevk edilmelidir (5).

Akut pankreatiti teşhis etmek için revize edilmiş Atlanta sınıflaması (RAC) aşağıdaki 3 kriterden 2'sinin mevcut olmasını gerektirir (2):

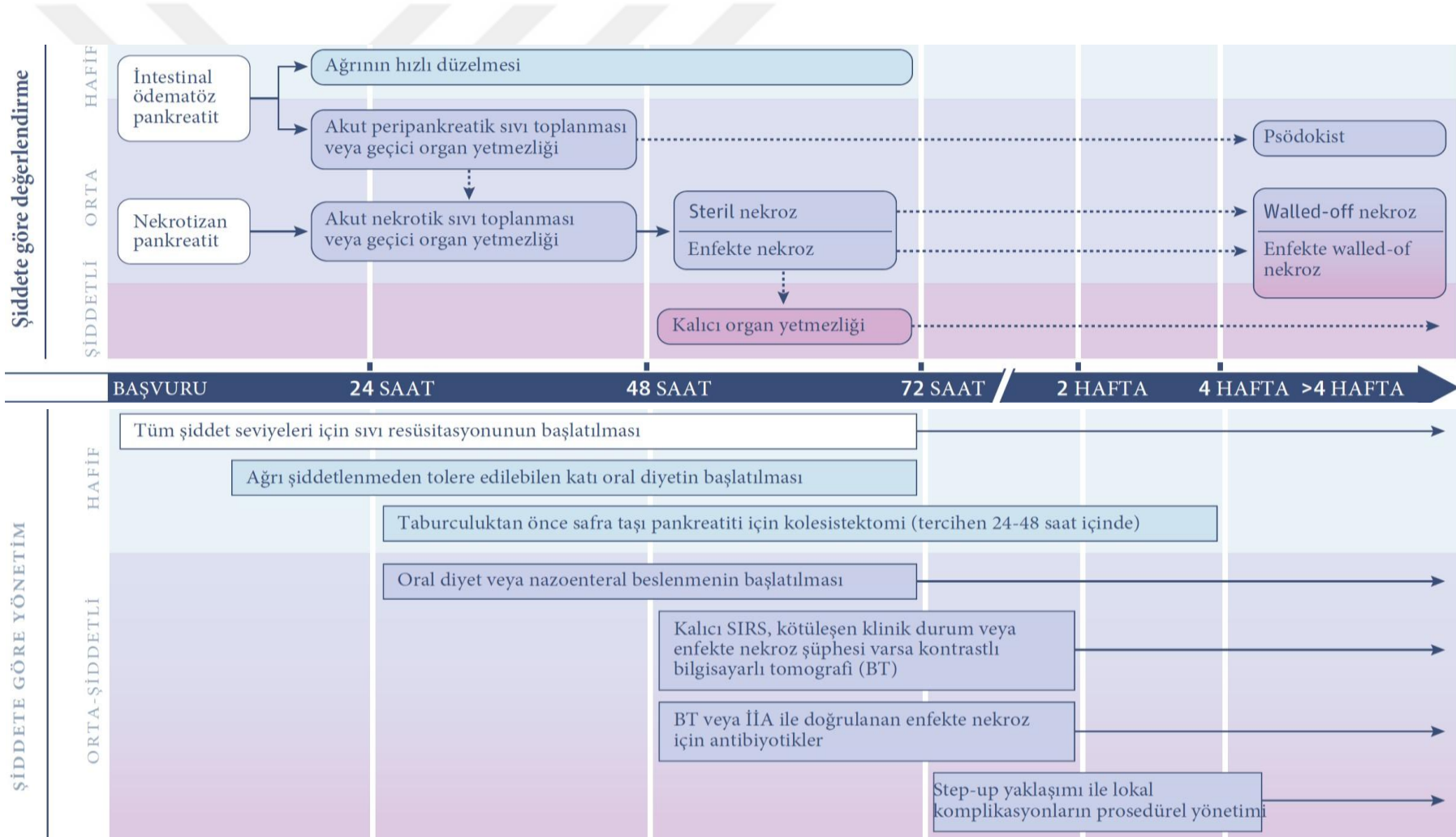
- (1) Pankreatiti düşündüren abdominal ağrı,
- (2) Serum amilazı ve/veya lipazı normalin üst sınırının 3 katından fazla,

(3) Akut pankreatit ile uyumlu kesitsel görüntüleme (BT veya MRI) bulguları.

Akut pankreatit, hastaların yaklaşık %80'inde yalnızca karın ağrısı ve yüksek pankreatik enzimlerin varlığına dayanarak teşhis edilebilir. Bununla birlikte BT, tanı söz konusu olduğunda akut pankreatiti doğrulamak ve perfore duodenal ülser gibi akut pankreatiti taklit edebilen diğer intraabdominal durumları ekarte etmek için yararlı bir yardımcıdır (28).

2.3.1. Hastalık Şiddeti ve Risk Derecelendirmesi

RAC, akut pankreatit şiddetini organ yetmezliğinin varlığı ve süresine ve lokal komplikasyonların varlığına göre derecelendirir. Lokal komplikasyonları veya organ yetmezliği olmayan hastalarda hafif akut pankreatit vardır. Geçici organ yetmezliği (48 saat içinde iyileşme) ve/veya lokal komplikasyonları olan hastalarda orta derecede şiddetli akut pankreatit vardır ve lokal komplikasyon olsun veya olmasın 48 saatin üzerinde kalıcı organ yetmezliği olan hastalarda şiddetli akut pankreatit vardır. Hafif pankreatit, akut pankreatitin en yaygın şeklidir ve kendi kendini sınırlar; hastalar tipik olarak bir hafta içinde taburcu edilir. Orta şiddetli ve şiddetli hastalığı olan hastalarda, lokal komplikasyonlar ve organ disfonksiyonu nedeniyle genellikle haftalar veya aylar boyunca uzayan bir seyir vardır (5).



Şekil 1. Akut pankreatit'in kliniği ve yönetiminin zaman çizelgesi (5)

Akut pankreatitteki değişken klinik seyir ve ağır vakalardaki önemli ölüm oranı göz önüne alındığında, sonucu tahmin etmek için çeşitli risk skorları geliştirilmiştir. Bu sınıflandırma sistemleri, uygun bakım düzeyini (yoğun bakım ünitesi [YBÜ] veya klinik) belirlemeye yardımcı olabilir ve hastalığın tahmin edilen ciddiyetine dayalı ileriye yönelik yönetime rehberlik edebilir (29). Akut pankreatitte karar vermede faydalı yardımcıları olmalarına rağmen, skora araçları klinik kararın yerini almamalıdır. İlk skora sistemi Ranson ve ark. (30,31) tarafından 1974 ve 1977'de ve bir diğeri Imrie ve ark. (32,33) tarafından 1978 ve 1984'te yayınlandı. 1985 yılında APACHE II modeli, yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda hastalık şiddetini ve mortaliteyi tahmin etmek için tasarlanmış kapsamlı bir araç olarak geliştirildi (34). APACHE II, kritik durumda olmayan hastalarda rutin olarak elde edilmeyen 12 değişkenin incelenmesini gerektirmektedir. Ek olarak, BISAP skoru 2008'de geliştirildi ve 5 değişkene dayanan bir ölüm öngörüsü olarak tasarlandı (7). Bu değişkenler: BUN seviyesi 25

mg/dL'den yüksek, mental durum bozukluğu, Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS), 60 yaş üstü veya başvurudan sonraki ilk 24 saat içinde radyografik plevral efüzyon kanıtıdır. En düşük puan, %1'den az ölüm oranıyla ve en yüksek puan, %20'den fazla ölüm oranıyla ilişkilendirilmiştir. Mortaliteye ek olarak, ilk çalışmalar, 3 veya daha yüksek BISAP skorunun gelişmekte olan organ yetmezliği (olasılık oranı [OR], 7.4 [%95 GA, 2.8-19.5]), kalıcı organ yetmezliği (OR, 12.7 [%95GA, 4.7-33.9])) ve pankreatik nekroz (OR, 3.8 [%95 GA, 1.8-8.5]) ile ilişkili olduğunu göstermiştir (35). BISAP skoru basitliği ve hesaplama kolaylığı nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır (7).

Puanlama sistemlerine ek olarak, bireysel biyobelirteçler de akut pankreatitte prediktif değere sahip olabilir. C-reaktif protein (CRP) genellikle hastanede yatan hastalarda değerlendirilmektedir. Kabulden sonraki ilk 48 saat içinde 190 mg/L veya daha yüksek CRP seviyeleri veya 90 mg/L'nin üzerinde mutlak bir artış, ciddi hastalığı tahmin etmede sırasıyla %31,7 ve %27,4'lük pozitif prediktif değerlere sahiptir (36). Radyolojik skora sistemleri, örneğin

BT Şiddet İndeksi pankreatitin derecesini ve ciddiyetini doğru bir şekilde teşhis etmek için yararlı olabilir (37,38). Bununla birlikte, taramalar başvuru sırasında yapıldığında görüntüleme puanları güvenilir değildir; çünkü kontrastlı BT, semptomların başlamasından 72 saatten daha kısa bir süre sonra elde edilirse hastalık şiddetini daha hafif gösterebilir (underestimate) veya yanlış sınıflandırabilir (2,39,40). Bu nedenle, orta şiddetli veya şiddetli akut pankreatitli hastalarda hastalık sürecinin boyutunu tam olarak tanımak için hastalık seyrinde sonraki süreçte BT önerilir (5).

2.4. YÖNETİM

2.4.1. Yönetime Genel Bakış

Etiyolojiden bağımsız olarak akut pankreatit tedavisinde 2 temel nokta vardır (5):

- (1) Doku perfüzyonunu korumak veya eski haline getirmek için sıvı resüsitasyonu ve
- (2) Katabolik duruma karşı koymak ve enfeksiyöz komplikasyon oranını azaltmak için beslenme desteği.

Sıvı Resüsitasyonu

Pankreasta, peripankreatik ve sistemik ödem ile ilişkili sıvı sekestrasyonundan kaynaklanan intravasküler hacim kaybı, akut pankreatitli hastaların karakteristiğidir. Kusma, oral alımın azalması ve peripankreatik inflamasyon sıvı eksikliklerine katkıda bulunur. Dolaşım hacminin azalması, doku perfüzyonunun azalmasına yol açar ve çoklu organ yetmezliği ile sonuçlanabilir. İntravasküler hacim durumu, yaşamsal belirtiler gözlemlenerek ve idrar çıkışı, BUN ve hematokrit ölçülerek tahmin edilebilir. Düşük intravasküler hacim komplikasyonları ve mortalite oranını artırır (5). Örneğin, akut pankreatitli 5819 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, ilk 24 saat içinde BUN seviyesindeki her 5 mg/dL artış, mortalite için OR'de 2,2 (%95 GA, 1,9-2,9) artış ile ilişkilendirilmiştir (41). Akut pankreatitli 1043 hastayla yapılan başka bir çalışmada, BUN seviyesi 20 mg/dL'nin üzerinde olan (OR, 4.6 [%95 GA, 2.5-8.3]) ve 24

saatte BUN seviyesinde herhangi bir artış olan hastalarda (OR 4.3 [%95 GA, 2.3-7.9]) hastane mortalitesi ile anlamlı ilişki bulmuştur (42). Bu nedenle, akut pankreatitte kullanılan çoğu puanlama sistemi, herhangi bir hacim durumu belirtecini içerir.

Bazı uzman grupların sıvı resüsitasyonuna yönelik klinik kılavuzları, akut pankreatit tanısı konulur konmaz, hasta hala acil servisteyken intravenöz hacim resüsitasyonunun başlatılması gerektiği ve izotonik kristaloid formülasyonların tercih edildiği konusunda hemfikirdir. Spesifik olarak, normal saline kıyasla belirgin bir anti-inflamatuvar etki ile 24 saatte SIRS gelişme olasılığının azalması arasındaki ilişki nedeniyle çoğu kılavuz tarafından laktatlı Ringer solüsyonu önerilmektedir. Bir kristaloid formülasyonunu diğerine tercih eden çalışmaların sunduğu kanıtlar düşük ila orta kalitededir (5). Amerikan Gastroenteroloji Derneği'nin (ACG) Akut Pankreatit Görev Gücü Kalite (Acute Pancreatitis Task Force on Quality) kılavuzunda, akut pankreatitte ilk resüsitasyon için kullanıldığında normal salin ile karşılaştırıldığında laktatlı Ringer solüsyonu ile SIRS gelişme olasılığının azaldığını bildiren bir meta-analizden bahsedilmiştir (OR, 0.38 [%95 GA, 0.15-0.98]) (43,44). Bu meta-analizde değerlendirilen 3 randomize kontrollü çalışma (RKÇ)'nın, sadece bir tanesinde laktatlı Ringer solüsyonunu destekleyen anlamlı sonuçlar gösterilmiştir (45).

Çoğu öneride, intravenöz sıvı uygulamasının belirli ölçülebilir perfüzyon hedeflerine göre titre edilmesi yer almaktadır (46). Örneğin, Uluslararası Pankreatoloji Derneği/Amerikan Pankreatik Derneği (IAP/APA), 1 veya daha fazla resüsitasyona kadar 5 ila 10 mL/kg/saat kristaloid infüzyon önermektedir. Bu şekilde hedeflere ulaşılabileceğini belirtmektedir (örn. kalp hızı <120 atım/dakika; ortalama arter basıncı, 65-85 mmHg; idrar çıkışı >0,5 ila 1 mL; hematokrit, %35%44). Önceden böbrek hastalığı veya kalp yetmezliği olan hastalarda agresif resüsitasyon nedeniyle sıvı yüklenmesi riskleri her zaman göz önünde bulundurulmalıdır. Bu riskler kendini pulmoner ödem, hipoksiye yol açan aşırı hemodilüsyon ve intra-abdominal hipertansiyon olarak gösterebilir (47).

2.4.2. Beslenme

Beslenmenin sağlanması, akut pankreatitli hastaların bakımının önemli bir bileşenidir.

(1) Orta derecede şiddetli ve şiddetli akut pankreatit, katabolik bir duruma, artan kalori ve beslenme gereksinimlerine neden olan yoğun bir sistemik inflamatuvar yanıt ortaya çıkarır.

(2) Akut pankreatitte azalmış bağırsak vasküler perfüzyonu, bağırsak mukozal hasarına neden olabilir. Daha sonra bağırsak geçirgenliği artar, bu da bakterilerin bağırsak lümeninden portal dolaşıma ve mezenterik lenfatiklere translokasyonunu sağlayabilir. Bu, organ yetmezliği, sepsis ve pankreatik ve peripankreatik nekrozun sekonder enfeksiyonu ile sonuçlanabilir (48).

Erken dönemde beslenme, özellikle enteral beslenme, bu etkileri çeşitli mekanizmalarla hafifletir. Bu mekanizmalar: Kalori kayıplarını yenileme, bağırsak mukozasının bütünlüğünü korumak için splanknik kan akışını artırma ve bağırsak hareketliliğinin uyarılmasıdır (5).

Akut pankreatitli hastalarda diyetle devam etmeden önce ağrının geçmesini beklemek gerekmez. Güncel yönergeler, enteral beslenmenin 24 ila 72 saat içinde başlatılmasını önermektedir (43,46,49). 691 hastayla yapılan 7 RKC'nin bir metaanalizi, gecikmiş enteral beslenme (>24 saat) veya parenteral beslenme ile karşılaştırıldığında, enteral beslenmeye kabulden sonraki 24 saat içinde başlamanın çoklu organ yetmezliğinde bir azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir (OR, 0.4 [%95 CI: 0.2-0.79]) (50). Genel olarak, oral beslenmeyi tolere eden hastalar, az yağlı yumuşak veya katı bir diyetle beslenebilir (51). Hastalar 72 saat içinde oral bir diyeti tolere edemiyorsa, nazoenteral beslenmeye (yani nazogastrik veya nazojejunal) başlanmalıdır (52,53). Paralitik ileus, obstrüksiyon veya diğer nedenlerle enteral beslenmeyi tolere edemeyen hastalara 72 saat içinde parenteral beslenme başlanmalıdır (5).

Akut pankreatit atağından önce birçok hasta yetersiz beslenmektedir. Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği'nin kılavuzları, Malnütrisyon Tarama Aracı ve Beslenme Riski Tarama aracı (NRS-2002) gibi araçları kullanarak hafif ila orta şiddetli akut pankreatitli tüm hastalar için bir beslenme taraması yapılmasını önermektedir. Şiddetli akut pankreatiti olan tüm hastaların beslenme yetersizlikleri açısından risk altında olduğu kabul edilir (54). Malabsorpsiyon kanıtı (steatore) olan hastalarda, ekzokrin pankreas yetmezliği için değerlendirme yapılmalıdır (örn. fekal elastaz-1 ve fekal yağ tahlilleri veya doğrudan pankreatik fonksiyon testleri). Bu hastalar için semi-elemental formülasyonlar (yani, önceden sindirilmiş proteinler, karbonhidratlar ve yağ içerikleri) ve/veya pankreatik enzim takviyesi düşünülmelidir (54). Semi-elemental beslenmenin veya probiyotikler ile zenginleştirilmiş enteral formüllerin rutin kullanımını destekleyen net kanıtlar bulunmamaktadır (55).

2.5. RİSKİ AZALTMA VE TAKİP

2.5.1. Kolesistektomi

Safra taşları akut pankreatitin önde gelen nedenidir. Safra taşı akut pankreatiti için ilk başvuruda kolesistektomi yapılmadığında, hastaların %8'i taburcu olduktan sonraki ortalama 40 gün içinde akut pankreatitin tekrarlama riski altındadır. Kolesistektomi yapılmazsa risk 5 yılda %22'ye yükselir (56,57). Erken kolesistektomi (hastaneye kabulden sonraki 24 ila 48 saat içinde) güvenlidir ve akut pankreatitin hafif seyirli olduğu tahmin edilen hastalarda hastanede yatış süresini kısaltır (58–60). Aynı yatışta kolesistektomi çeşitli nedenlerle mümkün olmayabilir. Bu nedenler arasında hasta tercihi, tıbbi olarak ameliyat için optimize edilmemiş hastalar ve hastane kaynaklarının eksikliği yer alabilir. Optimal olarak, safra taşlarına bağlı tekrarlayan akut pankreatit riskini en aza indirmek için bu hastalara tıbbi olarak uygun görülürse taburcu olduktan sonra 2 ila 4 hafta içinde kolesistektomi yapılmalıdır. Orta şiddetli veya şiddetli akut pankreatiti olan hastalar, kolesistektomiden önce kontrastlı BT veya MRI incelemesi yapılarak peripankreatik sıvı koleksiyonları açısından değerlendirilmelidir. Peripankreatik koleksiyonları veya şiddetli akut pankreatiti olan hastalarda, peripankreatik sıvı

koleksiyonlarının süperenfeksiyon riski ve şişkin bir retroperitondan görüntülenmenin kısıtlanması nedeniyle erken kolesistektomi yapılmamalıdır. Akut pankreatit atağından sonra 6 hafta beklendikten sonra veya sıvı birikimleri düzelene kadar operasyon ertelenmelidir (61). Sfinkterotomili ERCP, gecikmiş kolesistektomi gerektiren hastalarda veya yüksek cerrahi riski olan hastalarda, başka bir safra taşından kaynaklanan tekrarlayan pankreas kanalı tıkanıklığını en aza indirmek için ilk yatış sırasında düşünülebilir (43,62).

2.5.2. Alkol Bırakma Stratejileri

Alkole bağlı akut pankreatit, rekürren akut pankreatit ve kronik pankreatit açısından bağımsız bir göstergesidir. AGA, alkole bağlı akut pankreatit nedeniyle ilk yatış sırasında kısa bir alkol eğitimi yapılmasını ve sonrasında 2 yıl boyunca 6 aylık aralıklarla ek eğitim seansları yapılmasını önermektedir (63). Hastalara alkolpankreas ilişkisinin 3 yönü hakkında danışmanlık yapılır. Bunlar: Alkolün pankreas üzerindeki toksik etkileri, davranış değişiklikleri/alışkanlıklarını değiştirme ve sosyoekonomik konulara odaklanmadır (5).

2.5.3. Diğer Müdahaleler

Obez hastalara ve hipertrigliseridemi olanlara kilo verme, diyet değişiklikleri ve alkolden kaçınma konusunda danışmanlık yapılmalıdır. Farmakolojik tedaviler arasında fibratlar, statinler, niasin ve omega-3 yağ asitleri bulunur. Fibratlar (örn. fenofibrat), trigliserit düzeylerini düşürmede en büyük etkiye sahiptir ve dirençli vakalar için önerilen diğer ilaçlarla kombinasyon halinde kullanılabilir. Akut pankreatit epizodu sırasında hiperkalsemi saptanan hastalar primer hiperparatiroidizm veya daha az sıklıkla malignite ve tirotoksikoz açısından değerlendirilmelidir (5).

2.5.4. Sekeller

Akut pankreatitin uzun vadeli etkileri, hafif ve ilk kez atak geçirenlerde bile dikkate alınmalıdır. Hastalar tekrarlayan akut pankreatit atakları geliştirme, kronik pankreatite ilerleme ve endokrin ve ekzokrin yetmezlik geliştirme riski altındadır.

Tekrarlayan akut pankreatit gelişimi için en büyük risk faktörleri alkolik akut pankreatit, aralıklı kolesistektomi yapılmayan biliyer akut pankreatit ve tütün kullanımınıdır. Kronik pankreatite progresyon için risk faktörleri arasında tekrarlayan akut pankreatit, tütün kullanımı, pankreas nekrozu ve alkolik akut pankreatit yer alır (64,65).

Pankreas ekzokrin yetmezliği tüm hastaların yaklaşık %35'inde görülebilir. En önemli risk faktörleri nekrotizan akut pankreatit ve alkol etiyojisidir (54,66,67). Diyare, steatore ve/veya fekal elastaz-1, fekal yağ veya doğrudan pankreatik fonksiyon testleri gibi pozitif pankreatik ekzokrin yetmezlik testleri olan hastalar pankreatik enzim takviyesinden fayda görebilir. Pankreatojenik diabetes mellitus (tip 3c diyabet), pankreatite bağlı yapısal pankreatik hasara bağlı olarak pankreas endokrin fonksiyonundaki bozulmadır. Tip 3c diyabet, kronik pankreatit ile yakından ilişkilidir, ancak şiddetli nekrotizan akut pankreatit epizodu yaşayan hastalarda da gelişebilir (68).

Peripankreatik sıvı koleksiyonları olan hastalar düzenli olarak takip edilmeli ve ağrı, beslenme intoleransı ve ateş gibi stabil, iyileşen veya kötüleşen semptomlar açısından değerlendirilmelidir (5).

Özetle akut pankreatit, değişken klinik seyirli karmaşık ve dinamik bir hastalık sürecidir. Hızlı tanıma, tanı ve erken sıvı resüsitasyonu ve erken beslenme ile tedavinin başlatılması, iyi sonuçlar için önemlidir. Puanlama araçları, şiddeti ve mortaliteyi tahmin etmek için faydalı yardımcılarıdır. Özellikle BISAP skorunun hesaplanması kolaydır ve 24 saat içinde gerçekleştirilebilir. Ancak, bu araçlar klinik yargının yerine geçmemelidir. Hastaların sık sık değerlendirilmesi ve yönetimin klinik bulgulara ve eğilimlere göre ayarlanması gerekir. Erken ve agresif hacim resüsitasyonu için fikir birliği bulunmaktadır; ancak hız, süre ve hacim iyi tanımlanmamıştır. Belirteçlerdeki değişimin (laboratuvar sonuçları, vital değerler) takip edilmesi önemlidir. Enteral beslenme, tüm ciddiyetteki akut pankreatit olgularında yönetimin kritik bir basamağıdır. Akut pankreatitin tekrarlama riskini azaltmak için mümkünse safra taşı akut pankreatiti olan hastalarda ilk başvuru sırasında veya başvuru sırasında güvensiz kabul edilirse

taburcu olduktan sonraki 2 ila 4 hafta içinde kolesistektomi yapılmalıdır. Yatarak ve ayakta tedavi gören hastalarda alkol bırakma stratejileri, hem hastanede hem de poliklinik ortamlarında büyük oranda yararlıdır (5).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ, YERİ ve ZAMANI

Bu araştırma Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Seyrantepe Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'nde 1 Nisan 2019 – 31 Mart 2022 tarihleri arasındaki akut pankreatit tanısı alan olguların değerlendirildiği retrospektif bir kesitsel çalışmadır.

3.2. ARAŞTIRMANIN EVRENİ

Araştırmanın evrenini bu tarihlerde tanı konan ve 18 yaşından büyük olan akut pankreatit olguları oluşturmaktadır.

Dahil edilme kriterleri

- 18 yaşın üzerinde olan,
- Acil servise karın ağrısı şikâyeti ile gelen,
- Amilaz lipaz yüksekliği olan,
- Batın görüntülemesi akut pankreatitle uyumlu olan
- Bunların sonucunda pankreatit tanısıyla interne edilen tüm akut pankreatit hastaları

Çalışmaya Alınmama Kriterleri:

- 18 yaş altındaki hastalar
- Verilerinde eksiklik olan hastalar
- Kronik pankreatit tanısı olan hastalar
- Herhangi bir nedenle başka bir hastaneye sevk edilen veya hastaneden ayrılan hastalar

Örneklem büyüklüğü %95 güven aralığında (GA) yapılan retrospektif çalışmalardaki hasta sayıları baz alınarak, 0,5'lik hata payı göz önüne alınarak hesaplanmış ve buna göre en az 200 hastanın çalışmaya dahil edilmesi planlanmıştır.

3.3. VERİLERİN TOPLANMASI

Tek merkezli olarak planlanan bu çalışmada verilerin tamamı retrospektif olarak hastane kayıtlarından toplanmıştır. Araştırma kapsamında toplanan veriler şu şekildedir:

- Cinsiyet ve yaş,
- Kronik hastalıklar, alkol, sigara içme durumu,
- Fizik muayene bulguları,
- Laboratuvar parametreleri,
- Etyoloji,
- BISAP skoru ve parametreleri,
- Atlanta Pankreatit Skoru,
- Sağkalım durumu

Araştırmada toplanan veriler excell ortamına girilmiş ve sonrasında SPSS programı ile analizleri gerçekleştirilmiştir.

3.3.1. BISAP Skoru

BISAP skoru, hastane içi ölüm riski yüksek olan hastaların erken tanımlanmasına olanak tanır. Skor, 2000 ile 2001 yılları arasında 200'den fazla hastaneden yaklaşık 18.000 akut pankreatit vakasından toplanan veriler kullanılarak geliştirilmiştir. Skorlama sistemi, 2004 ile 2005 yılları arasında 177 hastaneden ilave 18.000 vakada doğrulanmıştır (7).

İlk 24 saat içinde kaydedilen 5 değişkenin hastane içi mortaliteyi öngörebileceği belirtilmiştir. Skorlamanın ismi de bu parametrelerin baş harflerinin kullanılması ile oluşturulmuştur. Bu parametreler:

- Kan üre nitrojeni (BUN) >25 mg/dl,
- Mental durum değişikliği,
- Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS),
- Yaş >60 yıl,
- Plevral efüzyon varlığı

3.4. ETİK KURUL İZİNİ VE DİĞER İZİNLERİN ALINMASI

Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Seyrantepe Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alındıktan sonra başlandı. Olguların isimleri kaydedilmemiş ve verileri çalışmanın sonuçlarının oluşturulması dışında herhangi bir sekonder amaçla kullanılmamıştır.

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler için SPSS 25.0 IBM paket programı kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı (%) değerleri ile sunulmuş ve iki grup arasında karşılaştırmasında Pearson ki-kare testi ve Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. Sürekli sayısal değişkenler ortalama \pm standart sapma, median (min – max) değerleri ile özetlenmiş ve iki grup arasında karşılaştırmasında Mann Whitney U testi, değerlerin dağılımı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. Sürekli sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Mortaliteyi öngörmede sayısal parametrelerin değeri ROC eğri analizi ile değerlendirilmiş, ideal kesim noktasının belirlenmesinde Youden İndeksi kullanılarak kesim noktası, sensitivite ve spesifite değerleri sunulmuştur. Mortalite açısından bağımsız risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla tek değişkenli analizlerde anlamlı olduğu belirlenen parametrelerin dahil edildiği bir lojistik regresyon modeli oluşturulmuş (Backward stepwise). *p* değerinin 0.05'in altında olması anlamlılık düzeyi olarak değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1. OLGULARIN TANIMLAYICI ÖZELLİKLERİ

Acil servise başvuran 264 akut pankreatit olgusunun %51,5'i kadındı, yaş ortalaması $58,44 \pm 18,32$ (dağılım: 19 – 95) yıldı. Olguların %12,1'i alkol, %18,2'si sigara içiyordu ve %63,6'sında en az bir kronik hastalık saptandı. En sık kronik hastalıklar %42,4 hipertansiyon, %18,2 diabetes mellitus, %15,2 koroner arter hastalığı ve %14,4 hiperlipidemiydi.

Tablo 2. Olguların cinsiyet, alkol sigara içme durumu ve kronik hastalıklarının dağılımı

Değişkenler	Sayı	Yüzde
Cinsiyet		
Kadın	136	51,5
Erkek	128	48,5
Alkol		
Yok	232	87,9
Var	32	12,1
Sigara		
Yok	216	81,8
Var	48	18,2
Kronik hastalık		
Yok	96	36,4
Var*	168	63,6
Hipertansiyon	112	42,4
Diabetes mellitus	48	18,2
Koroner arter hastalığı	40	15,2
Hiperlipidemi	38	14,4
Malignite	25	9,5
Konjestik kalp yetmezliği	20	7,6
Kronik böbrek yetmezliği	9	3,4
Kronik karaciğer hastalığı	9	3,4
Serebrovasküler olay	8	3,0
Diğer	92	34,8

*Bir olgunun birden fazla kronik hastalığı bulunabilir.

Olguların ortalama BISAP skoru $1,75 \pm 1,26$, hastanede yatış süresi $6,81 \pm 4,34$ gündü.

Tablo 3. Olguların vital bulguları, BISAP skoru ve hastanede yatış süresinin dağılımı

Değişkenler	Ort ± SS	Median (min - max)
Arteriyel kan basıncı		
Sistolik (mmHg)	126,92 ± 19,9	120 (80 - 196)
Diastolik (mmHg)	81,64 ± 11,8	84,5 (50 - 120)
Nabız (/dk)	85,32 ± 13,03	90 (52 - 138)
Ateş (°C)	36,49 ± 0,24	36,5 (36 - 37,3)
Solunum sayısı (/dk)	14,74 ± 2,07	14 (11 - 25)
Oksijen saturasyonu (%)	97,5 ± 2,68	98 (88 - 100)
BISAP Skoru	1,75 ± 1,26	2 (0 - 5)
Hastanede yatış süresi (gün)	6,81 ± 4,34	5,5 (1 - 23)

BISAP skor bileşenleri değerlendirildiğinde olguların %73,5'inin BUN değeri >25 mg/dL, %47,7'sinin yaşı >60 yıl, %33,7'sinin SIRS değeri ≥ 2 idi, %17,8'inde plevral efüzyon, %2,3'ünde ise mental durum değişikliği saptandı. Atlanta Pankreatit Skoru'na göre olguların %22,2'si şiddetli pankreatite sahipti. Olguların %11,4'ünün eksitus olduğu belirlendi.

Tablo 4. Olguların BISAP skor bileşenleri, Atlanta Pankreatit skoru, etyoloji ve sağkalım durumlarının dağılımı

Değişkenler	Sayı	Yüzde
BUN >25 mg/dL		
Hayır	70	26,5
Evet	194	73,5
Mental Durum Değişikliği		
Yok	258	97,7
Var	6	2,3
SIRS \geq 2		
Hayır	175	66,3
Evet	89	33,7
Yaş >60 yıl		
Hayır	138	52,3
Evet	126	47,7
Plevral efüzyon		
Yok	217	82,2
Var	47	17,8
Atlanta Pankreatit Skoru		
Hafif	165	77,8
Şiddetli	47	22,2
Etyoloji		
Non-biliyer	152	57,6
Biliyer	112	42,4
Sağkalım		
Sağ	234	88,6
Eksitus	30	11,4

Tablo 5. Olguların laboratuvar bulgularının dağılımı

Değişkenler	Ort ± SS	Median (min - max)
Parsiyel O2 basıncı (mmHg)	40,91 ± 17,62	36,65 (14,4 - 99,5)
Laktat (mmol/L)	2,29 ± 4,57	1,6 (0,64 - 54)
ALT (U/L)	158,69 ± 166,81	94 (5 - 860)
AST (U/L)	167,65 ± 186,61	93 (5 - 1213)
Amilaz (U/L)	1166,45 ± 1216,77	724 (78 - 7183)
Lipaz (U/L)	3087,26 ± 3613,11	1712,5 (143 - 21974)
C reaktif protein (mg/L)	36,9 ± 52,12	13,41 (0,58 - 247,35)
Total bilirubin (mg/dL)	1,77 ± 1,91	1,01 (0,01 - 13,39)
Direkt bilirubin (mg/dL)	1,17 ± 1,56	0,52 (0 - 9,55)
Kalsiyum (mg/dL)	9,06 ± 0,85	9,16 (0,84 - 10,97)
Sodyum (mEq/L)	137,57 ± 4,25	138 (108 - 147)
Potasyum (mEq/L)	4,11 ± 0,5	4,09 (2,73 - 6,34)
Kreatinin (mg/dL)	1,26 ± 4,04	0,83 (0,3 - 65)
BUN (mg/dL)	39,98 ± 30,69	32 (8 - 328)
ALP (U/L)	174,55 ± 130,31	142 (20 - 759)
Klor (mEq/L)	101,14 ± 5,24	102 (65 - 112)
GGT (U/L)	288,53 ± 439,15	192,7 (7 - 5067)
HDL (mg/dL)	45,4 ± 17,46	42 (15 - 149)
LDL (mg/dL)	100,37 ± 38,1	103 (20 - 233)
Kolesterol (mg/dL)	177,51 ± 59,82	175,5 (88 - 571)
APTT (sn)	28,34 ± 8,01	27,9 (17,6 - 131,5)
Protrombin zamanı (sn)	13,97 ± 3,07	13,8 (8,1 - 36,9)
INR	1,1 ± 0,21	1,05 (0,81 - 2,86)
Protrombin aktivitesi	85,71 ± 14,58	85 (36 - 109)

4.2. SAĞKALIM İLE İLGİLİ SONUÇLAR

Olguların cinsiyet, alkol sigara içme ve kronik hastalıklarına göre mortalite durumunun istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değişmediği saptandı ($p>0,05$).

Tablo 6. Olguların cinsiyet, alkol sigara içme ve kronik hastalıklarına göre mortalite durumunun karşılaştırması

Değişkenler	Sağ (n = 234)	Eksitus (n = 30)	p
	n (%)	n (%)	
Cinsiyet			
Kadın	121 (%89)	15 (%11)	0,860
Erkek	113 (%88,3)	15 (%11,7)	
Alkol			
Yok	205 (%88,4)	27 (%11,6)	1,0*
Var	29 (%90,6)	3 (%9,4)	
Sigara			
Yok	188 (%87)	28 (%13)	0,128*
Var	46 (%95,8)	2 (%4,2)	
Kronik hastalık			
Yok	86 (%89,6)	10 (%10,4)	0,714
Var	148 (%88,1)	20 (%11,9)	
Hipertansiyon			
Yok	137 (%90,1)	15 (%9,9)	0,373
Var	97 (%86,6)	15 (%13,4)	
Diabetes mellitus			
Yok	190 (%88)	26 (%12)	0,618*
Var	44 (%91,7)	4 (%8,3)	
Koroner arter hastalığı			
Yok	196 (%87,5)	28 (%12,5)	0,276*
Var	38 (%95)	2 (%5)	
Hiperlipidemi			
Yok	201 (%88,9)	25 (%11,1)	0,782*
Var	33 (%86,8)	5 (%13,2)	
Konjestif kalp yetmezliği			
Yok	216 (%88,5)	28 (%11,5)	1,0*
Var	18 (%90)	2 (%10)	
Serebrovasküler olay			
Yok	229 (%89,5)	27 (%10,5)	0,051*
Var	5 (%62,5)	3 (%37,5)	

Kronik böbrek yetmezliği			
Yok	225 (%88,2)	30 (%11,8)	0,604*
Var	9 (%100)	0 (%0)	
Kronik karaciğer hastalığı			
Yok	225 (%88,2)	30 (%11,8)	0,604*
Var	9 (%100)	0 (%0)	
Malignite			
Yok	212 (%88,7)	27 (%11,3)	1,0*
Var	22 (%88)	3 (%12)	
Diğer			
Yok	154 (%89,5)	18 (%10,5)	0,529
Var	80 (%87)	12 (%13)	

*Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. Diğer karşılaştırmalarda Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Satır yüzdesi verilmiştir.

Sağ kalanlarla karşılaştırıldığında eksitus olan olguların solunum sayısı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktü ($p = 0,006$). Gruplar arasında BISAP skoru bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p = 0,176$).

Tablo 7. Mortalite durumuna göre olguların yaş, vital bulgular, BISAP skoru ve hastanede yatış süresinin karşılaştırılması

Değişkenler	Sağ (n = 234)	Eksitus (n = 30)	p
	Ort ± SS	Ort ± SS	
Yaş (yıl)	58,21 ± 18,38	60,2 ± 17,99	0,595
Arteriyel kan basıncı			
Sistolik (mmHg)	127,37 ± 20,54	123,67 ± 14,3	0,689
Diastolik (mmHg)	81,54 ± 11,89	82,37 ± 11,33	0,491
Nabız (/dk)	85,12 ± 13,3	86,74 ± 10,98	0,565
Ateş (°C)	36,51 ± 0,24	36,43 ± 0,24	0,172
Solunum sayısı (/dk)	14,86 ± 2,13	13,85 ± 1,23	0,006
Oksijen saturasyonu (%)	97,54 ± 2,75	97,13 ± 1,71	0,146
BISAP Skoru	1,71 ± 1,27	2 ± 1,11	0,176
Hastanede yatış süresi (gün)	6,68 ± 4,2	7,87 ± 5,32	0,303

Karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Atlanta Pankreatit Skoru hafif olanlarla karşılaştırıldığında, şiddetli olanlar arasında eksitus olma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı ($p<0,001$).

Tablo 8. Olguların BISAP skor parametreleri, Atlanta Pankreatit Skoru ve etyolojisine göre mortalite durumunun karşılaştırması

Değişkenler	Sağ (n = 234)	Eksitus (n = 30)	p
	n (%)	n (%)	
BUN >25 mg/dL			
Hayır	64 (%91,4)	6 (%8,6)	0,391
Evet	170 (%87,6)	24 (%12,4)	
Yaş >60 yıl			
Hayır	127 (%92)	11 (%8)	0,069
Evet	107 (%84,9)	19 (%15,1)	
Mental Durum Değişikliği			
Yok	228 (%88,4)	30 (%11,6)	1,0*
Var	6 (%100)	0 (%0)	
Plevral efüzyon			
Yok	192 (%88,5)	25 (%11,5)	1,0*
Var	42 (%89,4)	5 (%10,6)	
SIRS \geq 2			
Hayır	157 (%89,7)	18 (%10,3)	0,439
Evet	77 (%86,5)	12 (%13,5)	
Atlanta Pankreatit Skoru			
Hafif	165 (%100)	0 (%0)	<0,001*
Şiddetli	17 (%36,2)	30 (%63,8)	
Etyoloji			
Non-biliyer	133 (%87,5)	19 (%12,5)	0,498
Biliyer	101 (%90,2)	11 (%9,8)	

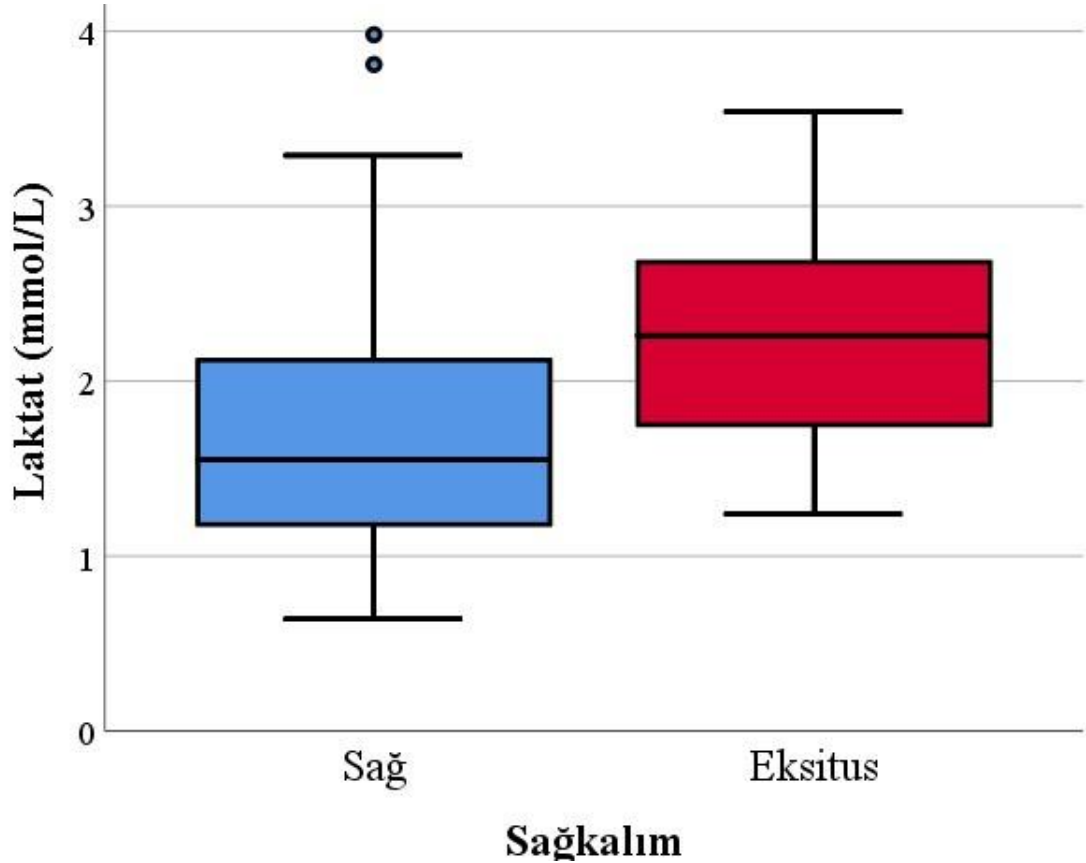
*Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. Diğer karşılaştırmalarda Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Satır yüzdesi verilmiştir.

Sağ kalan olgularla karşılaştırıldığında, eksitus olanlar arasında laktat ($p = 0,001$), kreatinin ($p < 0,001$) ve BUN ($p < 0,001$) değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı. Gruplar arasında diğer laboratuvar parametreler bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$).

Tablo 9. Mortalite durumuna göre olguların laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

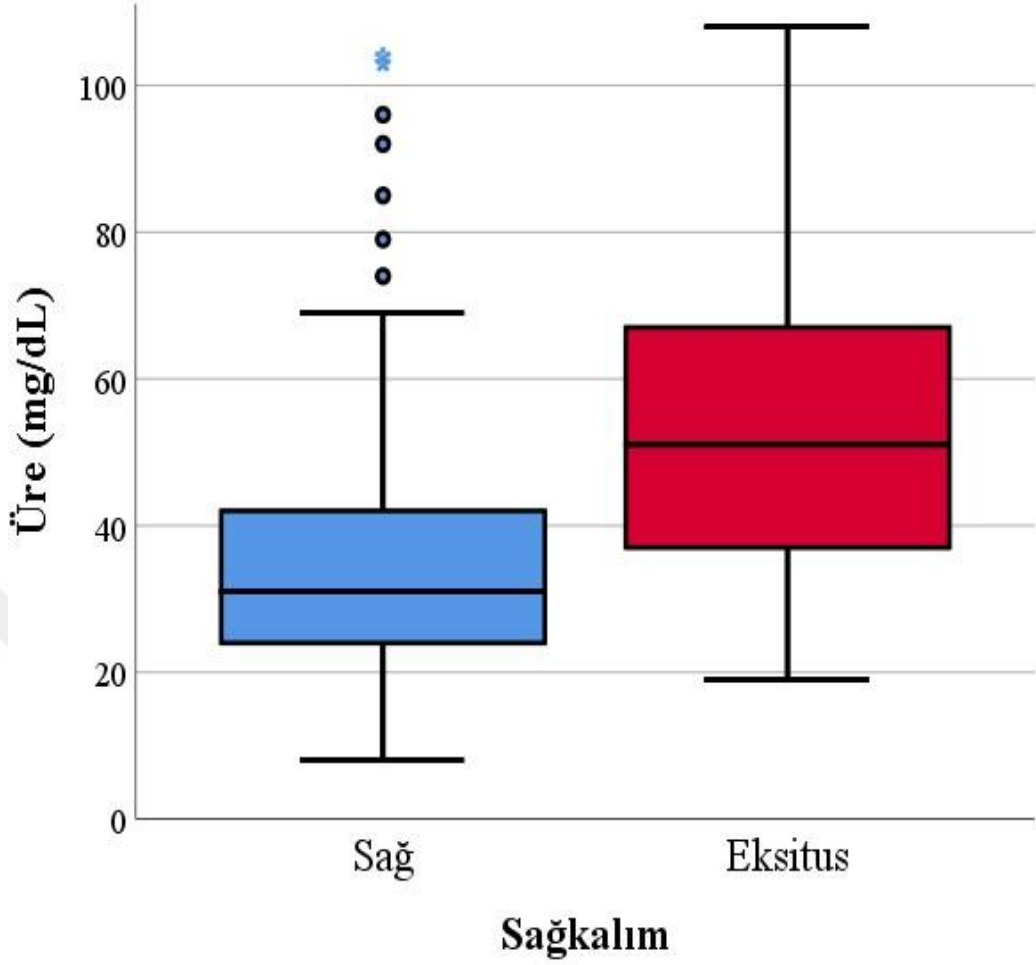
Değişkenler	Sağ (n = 234)	Eksitus (n = 30)	p
	Ort ± SS	Ort ± SS	
Parsiyel O2 basıncı (mmHg)	40,02 ± 17,01	47,61 ± 21,05	0,134
Laktat (mmol/L)	2,26 ± 4,86	2,54 ± 1,3	0,001
ALT (U/L)	166,49 ± 171,59	96 ± 104,04	0,051
AST (U/L)	172,1 ± 186,72	132,07 ± 185,06	0,117
Amilaz (U/L)	1211,92 ± 1254,18	802,69 ± 785,2	0,087
Lipaz (U/L)	3243,09 ± 3728,49	1835,21 ± 2162,45	0,063
C reaktif protein (mg/L)	35,68 ± 50,76	46,7 ± 62,08	0,139
Total bilirubin (mg/dL)	1,8 ± 1,95	1,51 ± 1,55	0,335
Direkt bilirubin (mg/dL)	1,2 ± 1,59	0,95 ± 1,23	0,394
Kalsiyum (mg/dL)	9,09 ± 0,85	8,81 ± 0,89	0,073
Sodyum (mEq/L)	137,73 ± 3,74	136,28 ± 7,12	0,325
Potasyum (mEq/L)	4,11 ± 0,47	4,12 ± 0,71	0,603
Kreatinin (mg/dL)	1,2 ± 4,24	1,74 ± 1,76	<0,001
BUN (mg/dL)	36,24 ± 22,15	69,97 ± 60,41	<0,001
ALP (U/L)	172,71 ± 132,04	188,33 ± 117,85	0,225
Klor (mEq/L)	101,45 ± 3,99	98,58 ± 10,9	0,797
GGT (U/L)	298,02 ± 462,41	213,63 ± 150,75	0,973
HDL (mg/dL)	46,4 ± 17,9	38,07 ± 11,82	0,087
LDL (mg/dL)	102,55 ± 38,18	84,27 ± 34,59	0,135
Kolesterol (mg/dL)	180,57 ± 61,56	153,27 ± 36,56	0,082
APTT (sn)	28,47 ± 8,41	27,29 ± 3,19	0,468
Protrombin zamanı (sn)	13,99 ± 3,15	13,8 ± 2,34	0,825
INR	1,1 ± 0,22	1,09 ± 0,12	0,482
Protrombin aktivitesi	86,58 ± 14,96	79,5 ± 10,45	0,211

Sağ kalan olguların laktat değeri ortalaması $2,26 \pm 4,86$ mmol/L iken, eksitus olanların $2,54 \pm 1,3$ mmol/L idi. Sağ kalanlarla karşılaştırıldığında eksitus olanların laktat değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı ($p = 0,001$).



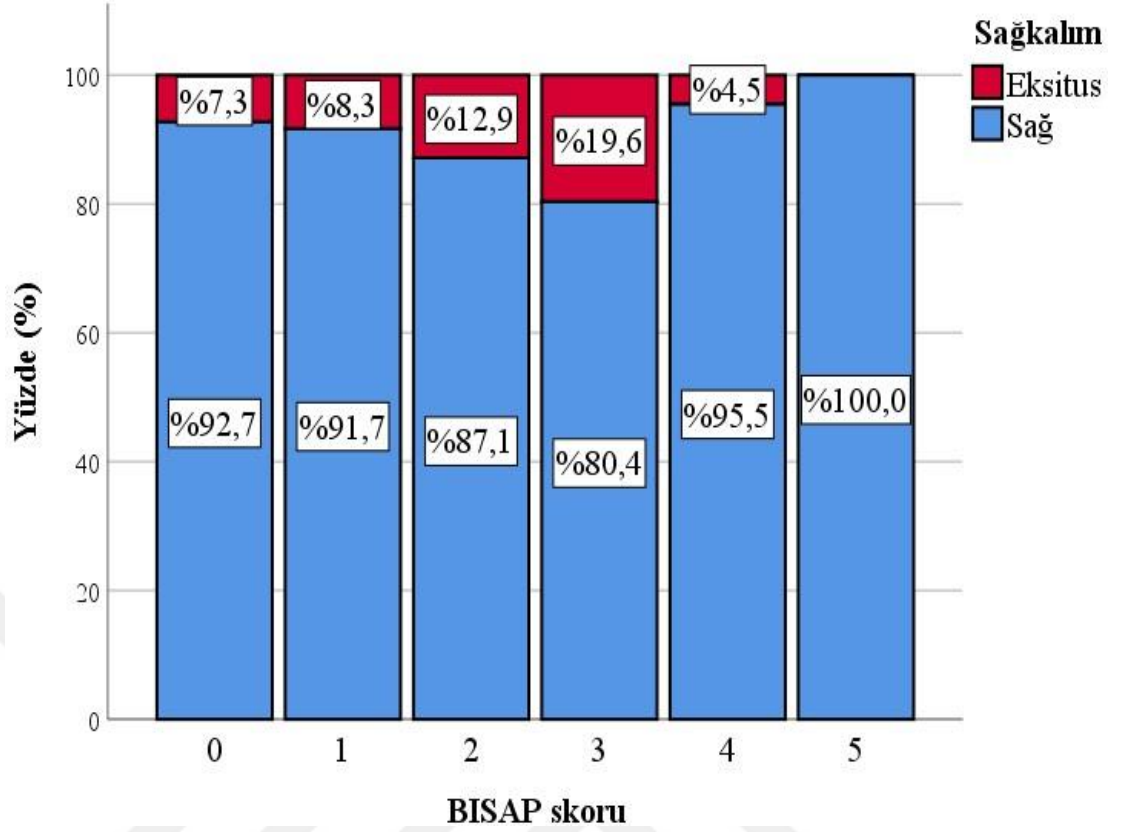
Şekil 2. Mortalite durumuna göre laktat düzeyi dağılımının grafiksel gösterimi

Sağkalan olguların BUN değeri ortalaması $36,24 \pm 22,15$ mg/dL iken, eksitus olanların $69,97 \pm 60,41$ mg/dL idi. Sağkalanlarla karşılaştırıldığında eksitus olanların BUN değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı ($p < 0,001$).



Şekil 3. Mortalite durumuna göre BUN düzeyi dağılımının grafiksel gösterimi

BISAP skoru 0 olanların %7,3'ü, 1 olanların %8,3'ü, 2 olanların %12,9'u, 3 olanların %19,6'sı ve 4 olanların %4,5'inin eksitus olduğu belirlendi. Farklı BISAP skoruna sahip olgular arasında mortalite sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p = 0,255$).



Şekil 4. BISAP skoruna göre sağkalım durumunun grafiksel gösterimi

Tek değişkenli analizlerde istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenen parametrelerin dahil edildiği çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre BUN değerinde bir birimlik artışın mortalite riskini 1,135 (%95GA: 1,011 – 1,275, $p = 0,032$) kez arttırdığı belirlendi. Modele dahil edilen Atlanta Pankreatit Skoru ($p = 0,987$), solunum sayısı ($p = 0,583$), laktat düzeyi ($p = 0,683$) ve kreatinin düzeyinin ($p = 0,297$) ise mortalite açısından bağımsız birer risk faktörü olmadığı belirlendi.

Tablo 10. Mortalite için bağımsız risk faktörleri (Lojistik regresyon analizi, backward stepwise, step 5)

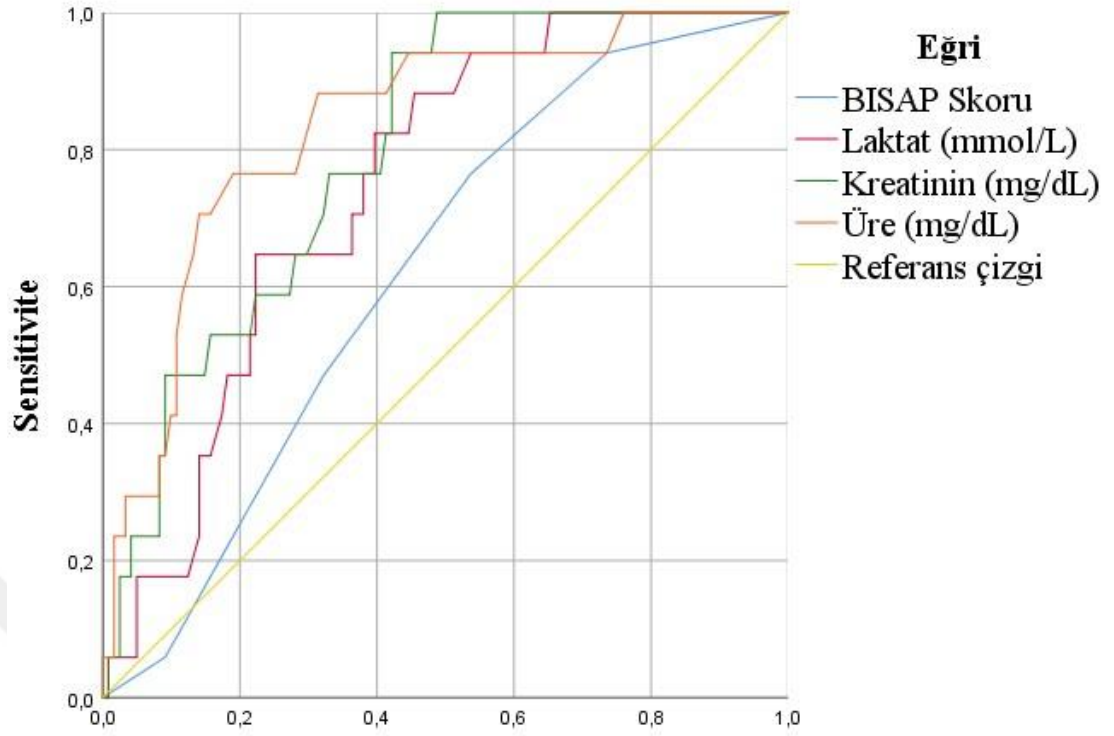
Parametre	Odds oranı (OR)	<i>p</i>
BUN (mg/dL)	1,135 [1,011 - 1,275]	0,032

Nagelkerke R²: 0,861, p<0,001

Laktat değeri >1,59 kesim noktasında %88,2 sensitivite ve %54,5 spesifite ile (AUC: 0,748 [0,648 - 0,847], p = 0,001), kreatinin değeri >0,935 kesim noktasında %94,1 sensitivite ve %57,9 spesifite ile (AUC: 0,796 [0,706 - 0,887], p <0,001), BUN değerinin ise >48,5 kesim noktasında %76,5 sensitivite ve %81 spesifite ile (AUC: 0,796 [0,706 - 0,887], p <0,001) mortaliteyi öngörebildiği belirlendi. BISAP skoru dahil incelenen diğer parametrelerin herhangi bir kesim noktasında mortaliteyi anlamlı düzeyde öngöremediği görüldü (p>0,05).

Tablo 11. Mortaliteyi öngörmeye laktat, kreatinin, BUN ve BISAP skorunun yeri

Değişkenler	Cut-off	Sensitivite	Spesifite	AUC [%95 GA]	<i>p</i>
Laktat (mmol/L)	>1,595	0,882	0,545	0,748 [0,648 - 0,847]	0,001
Kreatinin (mg/dL)	>0,935	0,941	0,579	0,796 [0,706 - 0,887]	<0,001
BUN (mg/dL)	>48,50	0,765	0,810	0,796 [0,706 - 0,887]	<0,001
BISAP skoru	>2	0,033	0,906	0,623 [0,501 - 0,744]	0,103



1 - Spesifite

Şekil 5. Mortalite Durumunu Öngörmeye BISAP Skoru, Laktat, Kreatinin ve BUN Değerlerine ait ROC Eğri Grafiği

BISAP skoru laktat düzeyi, yaş, hastanede yatış süresi, sistolik kan basıncı, nabız ve solunum sayısı ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif yönde korelasyon gösteriyorken SpO₂ ile negatif yönde koreleydi ($p < 0,05$). Laktat düzeyi ise yaş, kalsiyum, kreatinin ve BUN ile pozitif yönde korelasyon gösteriyorken, SpO₂, PO₂ ve APTT ile negatif yönde koreleydi ($p < 0,05$).

Tablo 12. BISAP skoru ve laktat düzeyi ile diğer parametreler arasında korelasyon

Parametreler	BISAP Skoru		Laktat (mmol/L)	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Laktat (mmol/L)	0,250	0,003	1,000	-
Yaş (yıl)	0,735	<0,001	0,203	0,016
Yatış süresi (gün)	0,136	0,027	0,089	0,296
Sistolik (mmHg)	0,156	0,020	0,077	0,405
Diastolik (mmHg)	0,091	0,176	0,011	0,907
Nabız (/dk)	0,372	<0,001	0,091	0,321
Ateş (C)	0,262	0,063	-0,084	0,655
Solunum sayısı (/dk)	0,340	<0,001	-0,116	0,213
SpO2 (%)	-0,556	<0,001	-0,224	0,021
PO2 (mmHg)	-0,105	0,195	-0,198	0,020
ALT (U/L)	-0,029	0,640	-0,010	0,908
AST (U/L)	-0,024	0,703	0,088	0,305
Amilaz (U/L)	-0,094	0,128	-0,158	0,065
Lipaz (U/L)	-0,052	0,400	-0,159	0,061
CRP (mg/L)	0,003	0,962	0,045	0,601
Total bilirubin (mg/dL)	0,016	0,793	0,058	0,498
Direkt bilirubin (mg/dL)	0,007	0,910	0,045	0,601
Kalsiyum (mg/dL)	-0,022	0,729	0,187	0,029
Sodyum (mEq/L)	-0,049	0,435	-0,129	0,131
Potasyum (mEq/L)	0,045	0,468	-0,013	0,882
Kreatinin (mg/dL)	0,067	0,280	0,441	<0,001
BUN (mg/dL)	0,087	0,160	0,375	<0,001
ALP (U/L)	-0,043	0,516	0,073	0,431
Klor (mEq/L)	-0,087	0,196	-0,329	<0,001
GGT (U/L)	0,029	0,652	0,025	0,782
HDL (mg/dL)	-0,023	0,802	-0,090	0,421
LDL (mg/dL)	-0,073	0,414	-0,065	0,560
Kolesterol (mg/dL)	-0,073	0,402	-0,056	0,609
APTT (sn)	0,005	0,940	-0,200	0,024
Protrombin zamanı (sn)	0,052	0,446	0,042	0,637
INR	0,023	0,737	0,042	0,641
Protrombin aktivitesi	0,214	0,140	-0,135	0,549

5. TARTIŞMA

Akut pankreatit şiddeti ve seyri değişen karmaşık bir hastalıktır. Hızlı teşhis ve ciddiyetin sınıflandırılması uygun yönetimi etkiler. Puanlama sistemleri yararlı yardımcılardır ancak klinik kararın yerini almamalıdır. Sıvı yönetimi, beslenme ve risk azaltma stratejileri, akut pankreatit tedavisinin çok önemli yönleridir. Acil servise başvuran olgulara primer hizmeti veren acil tıp hekimlerinin akut pankreatit hastalarını erken dönemde teşhis etmesi ve ivedilikle uygun tedaviye başlamaları, hastanın prognozu açısından önemlidir. Bu amaçla çeşitli skorlama sistemlerinin ve laboratuvar parametlerinin eşzamanlı kullanımı da klinik karar açısından kritik öneme sahiptir (5). Türkiye’de üçüncü basamak bir hastanede akut pankreatit tanısı alan olguların klinik özellikleri ve mortalite risk faktörlerinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan bu çalışmada BISAP skorunun mortalite ile ilişkili olmadığı, BUN değerindeki artışın mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu ve başvuruda değerlendirilen laktat, kreatinin ve BUN değerinin kabul edilebilir düzeyde mortaliteyi öngörebildiği belirlendi.

Çalışmamızda olguların cinsiyet dağılımı homojendi, kadın ve erkekler benzer sıklıktaydı. Yaş ortalaması ise $58,44 \pm 18,32$ yıldır. Cinsiyet ve yaş mortalite ile ilişkili bulunmadı. Türkiye’de yapılan 55 hastalık bir seride yaş ortalaması $57,1 \pm 15,3$ yıl saptanmış ve çalışma evreninde kadınların erkeklerden 2 kat daha fazla yer aldığı rapor edilmiştir (69). Kim ve ark.’ın 119 hasta ile yapmış olduğu bir çalışmada yaş ortalaması $57,0 \pm 15,6$ olarak hesaplanmış ve katılımcılar arasında erkeklerin kadınlardan 2,3 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (70). Cinsiyet ile akut pankreatit şiddeti arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada cinsiyet ve hastalık şiddeti arasında bir korelasyon olmadığı görülmüştür (71). Benzer olarak 1173 hastanın dahil edildiği çok merkezli bir çalışmada cinsiyetin akut pankreatitte mortalite açısından anlamlı bir risk oluşturmadığı belirtilmiştir (72). Pezzilli ve ark. ise diğer çalışmalardan farklı olarak erkek cinsiyetin hastalık ciddiyeti ile ilişkili olduğunu savunmuştur. Ancak bu çalışmada etiyolojik gruplarda kadınların dağılımının anlamlı düzeyde farklılık göstermesi, alkolik ve diğer grupta kadın hasta olmaması ve idiyopatik grupta sadece iki kadın hasta

olması gibi nedenlerle cinsiyet karşılaştırmaları şüpheli olarak yorumlanmıştır (73). Biz de çalışmamızda belirtilen bu çalışmaların çoğunluğu ile uyumlu olarak cinsiyetin akut pankreatit olgularında mortalite ile ilişkili olmadığını belirledik.

Yapılan birçok çalışmada ileri yaşta akut pankreatit tanısı alanların daha kötü klinik sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Carvalho ve ark.'ın çalışmasında yaş artışı ile birlikte geçici ve kalıcı organ yetmezliği, YBÜ'de kalış süresinde, girişimsel işlem gerekliliği ve mortalite sıklığında artış saptanmıştır (74). Benzer olarak diğer bir çalışmada 80 yaşından daha büyük bireylerin mortalite riskinin 65 yaşından daha küçük olanlardan daha fazla olduğu belirtilmiştir (75). Yapılan bu çalışmalarda, hastalığın tipinden bağımsız olarak yaşın artışının beraberinde getirdiği diğer klinik çıktılarla birlikte kötü klinik sonuçları etkilemiş olabileceğinin altı çizilmiştir. Çalışmamızda ise yaş ile mortalite arasında herhangi ilişki saptanmamıştır. Yaşın genel olarak hastalıktan bağımsız olarak mortaliteyi arttıran bir parametre olarak diğer çalışmalarda sonuçları etkilemiş olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda olguların BISAP skor ortalaması $1,75 \pm 1,26$ idi ve mortalite ile BISAP skoru arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bununla birlikte BISAP skorunun, laktat düzeyi ve hastanede yatış süresi gibi klinik sonuçlarla yakından ilişkili olan diğer değişkenlerle pozitif yönde korelasyon gösterdiği görüldü. Daha önce yapılan birçok çalışmada BISAP skorunun akut pankreatit olgularında klinik sonuçlarla anlamlı düzeyde ilişkili olduğu ve başvuru anında değerlendirilmesi ile öngörü gücünün yüksek olduğu bildirilmiştir. Gao ve ark. yayınladıkları sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında BISAP skorunun 3 kesim noktasında %56

sensitivite ve %91 spesifite ile mortaliteyi öngörebildiğini saptamıştır. Ayrıca %51 sensitivite ve %91 spesifite ile şiddetli pankreatit olgularını saptayabildiğini bildirmişlerdir. Çalışmada değerlendirilen Ranson kriterleri ve APACHE II skorlarının BISAP skoru ile karşılaştırıldığında, daha yüksek sensitivite fakat daha düşük spesifite ile mortaliteyi öngörebildiğini belirtmişlerdir (29). Kapadia ve Siddiqui BISAP skoru ve Ranson kriterlerinin akut pankreatit olgularında

mortalite ve hastalık şiddeti ile ilişkisini değerlendirdikleri güncel bir çalışmada, BISAP skorunun %94,6 spesifite ve %100 sensitivite ile mortaliteyi öngörebildiğini öne sürmüştür; fakat bu çalışmanın katılımcı sayısı oldukça sınırlıdır (76). Diğer güncel bir araştırmada ise Coluoglu ve ark. BISAP skorunun 2'nin üzerinde olmasının %79,8 sensitivite, %91,6 spesifite ile Ranson kriterlerine göre şiddetli akut pankreatit olgularını öngörebildiğini bildirmişlerdir (77). Chandra ve ark. 12 prospektif kohortu dahil ettikleri bir meta-analizde farklı hasta popülasyonlarında BISAP skorunun hastalığın şiddetini tahmin etmede oldukça iyi performans gösterdiğini belirtmiştir. Şiddetli akut pankreatitte kalıcı organ yetmezliğinin öngörülmesinde BISAP skorunun performansı oldukça yüksek bulunmuştur (78). Yapılan çalışmalarda BISAP skorunun mortaliteyi tahmin etmede gücünün APACHE II ile benzer doğrulukta olduğu gösterilmiştir (7). Mok ve ark.'ın çalışmasında şiddetli akut pankreatiti öngörmeye BISAP skorunun sensitivitesi %70,7, spesifitesi %92,9 bulunmuştur (79). Cho ve ark. 299 hastanın dahil edildiği bir çalışmada artan BISAP skorları ile artan hastalık şiddeti ve mortalite arasında anlamlı bir ilişki gösterilmiştir. BISAP skorunun 3 ve üzerinde olmasının şiddetli akut pankreatit gelişme olasılığını 76,1 kat arttırdığı ve mortalite riskini 121,7 kat arttırdığı rapor edilmiştir (80). Türkiye ve diğer ülkelerde yapılan diğer birçok çalışmada da benzer olarak BISAP skoru ile akut pankreatit kliniğinin şiddeti ve prognozu arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir (7,81,82). Bizim çalışmamızda ise BISAP skoru ile klinik sonuçlar arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Fakat BISAP skorunun hesaplanmasında kullanılan BUN değerinin mortalite riski ile ilişkili bulunması ve BISAP skorunun laktat ve hastanede yatış süresi gibi klinik ciddiyet ile ilişkili diğer parametrelerle korele bulunması bu skorun daha kapsamlı çalışmalarda değerlendirmesinin gerektiğini düşündürmüştür.

Çalışmamızda serum laktat değerinin mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü olmasa da, >1,59 mmol/L kesim noktasında %88,2 sensitivite ve %54,5 spesifite ile anlamlı düzeyde mortaliteyi öngörebildiği saptandı. Ayrıca kreatinin ve BUN gibi diğer klinik parametrelerle laktat düzeyi pozitif yönde korele bulundu. Laktat insan vücudundaki dokuların çoğu tarafından üretilir ve bu üretim

kas dokusunda en yüksektir. Olağan koşullar altında oluşan laktat, çoğunlukla karaciğer ve az miktarda da böbrekler tarafından hızla vücuttan uzaklaştırılır. Serum laktat konsantrasyonu, dokularda laktat üretimi ve alımı arasındaki dengeyi gösterir.

YBÜ'deki hastalarda yapılan retrospektif bir çalışmada, yüksek kan laktat düzeyinin mortaliteyi anlamlı düzeyde öngörebildiği bildirilmiştir. Khosravani ve ark.'nın yaptığı bu çalışmada YBÜ'ye kabul edilen erişkin hastalarda başvuru laktat seviyesinin ≥ 2 mmol/L olması mortalitenin önemli bir öngörücüsü olarak rapor edilmiştir (83). Lopez ve ark. akut pankreatit olgularının prognozunu inceledikleri prospektif kohort çalışmasında incelenen parametreler arasında en iyi düzeyde hastalığın ciddiyetini öngörenin BISAP skoru olduğunu belirtse de, BUN, kreatinin ve laktat düzeyinin de anlamlı düzeyde şiddetli hastalık, YBÜ'ye yatış ve mortalite ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Bu nedenle çalışmalarının sonucunda laktat düzeyinin yeni geliştirilecek skorlama sistemlerinde kullanılabilir bir parametre olduğunun altını çizmişlerdir (84). Güncel bir çalışmada Shu ve ark. normal arteriyel laktat düzeyine sahip akut pankreatit olguları ile karşılaştırıldığında, arteriyel laktat düzeyi artanlarda çoklu organ yetmezliği, septik şok, pankreatik infeksiyon, abdominal kompartman sendromu, pankreatik nekroz, ventilatör desteği ve mortalite sıklığının anlamlı düzeyde daha fazla olduğunu rapor etmiştir. Ayrıca 4 mmol/L kesim noktasında arteriyel laktatın %71 sensitivite ve %85 spesifite ile mortaliteyi öngörebildiğini göstermişlerdir (85). Doğanay ve ark.

Türkiye'de yaptıkları güncel bir çalışmada laktat düzeyinin 2,2 mmol/L kesim noktasında %82,6 sensitivite, %79,8 spesifite ile erken dönemde mortaliteyi tahmin etmek için kullanılabileceğini bildirmiştir (86). Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda da laktat düzeyinin erken dönemde mortaliteyi kabul edilebilir bir düzeyde öngörebildiği saptanmıştır. Klinik pratikte akut pankreatit olgularının başvuru laktat düzeyinin göz önünde bulundurulmasının hastalığın ciddiyetinin belirlenmesi açısından önemli olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda çok değişkenli analizlerde mortalite riskini arttırdığı saptanan tek parametre BUN değeri idi. Ayrıca BUN değeri >48,5 mg/dL kesim noktasında %76,5 sensitivite ve %81 spesifite ile mortaliteyi anlamlı düzeyde öngörebiliyordu. Daha önce yapılan birçok çalışmada da akut pankreatit olgularında BUN'un klinik ciddiyet ile ilişkisinin olduğu gösterilmiş ve bu çalışmalardan yola çıkarak, BISAP skorlaması başta olmak üzere çeşitli klinik skorlamalarda bu parametre göz önünde bulundurularak hesaplama yapılmıştır.

Pando ve ark. güncel bir çalışmada BUN değeri ile BISAP, APACHE-II ve diğer laboratuvar parametrelerin akut pankreatit olgularının klinik sonuçları ile ilişkisini inceledikleri çalışmalarında, çok değişkenli analizlerde çalışmamızla uyumlu olarak sadece BUN değerindeki artışın mortalite açısından anlamlı bir risk faktörü olduğunu rapor etmişlerdir (OR: 12,7). Ayrıca BUN değerindeki artışın BISAP ve APACHE II skorları ile birlikte mortalite ve kalıcı organ yetmezliğini öngörmeye benzer performansa sahip olduğunu, şiddetli hastalığı öngörmeye ise BISAP skorunun diğer iki parametreden daha üstün olduğunu bildirmişlerdir (87). Diğer güncel bir çalışmada Dai ve ark. BUN değerinin akut pankreatit olgularında mortalite ile ilişkisini değerlendirmiş ve diğer değişkenlerden bağımsız olarak mortalite, invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı, hastanede yatış süresi ve nüks gibi diğer klinik sonuçlarla da anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu saptamıştır. Ayrıca ideal olarak 10,745 kesim noktasında BUN değerinin %78 sensitivite ve %75 spesifite ile mortaliteyi öngörebildiğini saptamışlardır (88). Yapılan bir çalışmada 20 mg/dl ve üzerindeki BUN değerlerinin artmış mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (42). Şiddetli akut pankreatit ve mortaliteyi öngörebilmek için BUN düzeyinin ne zaman ölçülmesi gerektiği konusunda bir görüş birliği bulunmamaktadır. Bazı yapılan çalışmalarda başvuru sonrası 24. saatte bakılan BUN değerinin mortaliteyi öngörmeye değerli olduğu belirtilirken, Talukdar ve ark. tarafından yapılan çalışmada 48. saatte yükselmeye devam eden BUN değerinin pankreatik nekrozu göstermede daha değerli olduğu belirtilmiştir (89). Benzer olarak diğer çalışmalarda da BUN değeri ile akut pankreatit olgularında artan mortalite ilişkisi gösterilmiştir (90). Biz de önceki çalışmalarla uyumlu

olarak BUN değeri ile akut pankreatit olgularında mortalite riskinin ilişkili olduğunu saptadık. Klinik pratikte akut pankreatit olgularında başvuru anında değerlendirilen BUN değerinin karar verirken göz önünde bulundurulması, sağlıklı hasta yönetimi için yol gösterici olabilir.

Çalışmamızda değerlendirilen diğer bir parametre olan kreatinin düzeyinin mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü olmadığı görülse de, >0,935 mg/dL kesim noktasında %94,1 sensitivite ve %57,9 spesifite ile mortaliteyi öngörebiliyordu. Önceki çalışmalar, akut pankreatitte serum kreatinin düzeylerindeki erken değişikliklerin, hastalık şiddeti ve mortalitenin anlamlı göstergeleri arasında olduğunu bildirmiştir (91,92). Güncel bir çalışmada Wan ve ark. acil servise başvuran akut pankreatit tanı olguların klinik özellikleri ile hastalığın prognozu arasındaki ilişkiyi değerlendirmişler ve kreatinin düzeyinin 1,8 mg/dL kesim noktasında kalıcı organ hasarını saptama açısından en yüksek sensitiviteye (%98) sahip olan parametre olduğunu bildirmişlerdir (93). Yapılan bir çalışmada, akut pankreatitte başvurunun 48. saatinde kaydedilen kreatinin değerinin pankreatik nekrozun oldukça tutarlı ve yüksek doğruluğa sahip bir göstergesi olduğunu göstermiştir (91). Diğer bir retrospektif çalışma, başvuruda ve başvurudan sonraki 48 saat içindeki serum kreatinin seviyesinin mortalitenin belirleyicileri arasında olduğunu rapor etmiştir (92). Yapılan diğer birçok çalışmada da serum kreatinin düzeyinin akut pankreatit olgularının klinik şiddeti ve mortalitesi açısından değerli bir gösterge olduğu vurgulanmıştır (94–96).

Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak, kreatinin düzeyinin mortaliteyi anlamlı düzeyde öngörebildiği belirtilmiştir. Bu bulgular, serum kreatinin düzeyinin akut pankreatitin erken evrelerinde kliniği öngörebilmek için klinik pratikte kullanılabilir bir biyobelirteç olabileceğini işaret etmektedir.

Çalışmanın tek merkezli olması ve retrospektif dizaynı önemli kısıtlılıklarındandır. Akut pankreatit etiyojilerinin bölgeler arasındaki değişimi göz önünde bulundurulduğunda, çalışmamızın tek merkezli olması nedeniyle sonuçlarının genellenebilirliği kısmen sınırlıdır. Veriler retrospektif olarak toplandığı için sonuçları etkileyebilecek farklı parametrelerin anlık ve farklı

zamanlarda değerlendirilmesi yapılamamış, bir neden sonuç ilişkisi ya da artış azalış yorumu getirilememiştir.



6. SONUÇLAR

Akut pankreatitte Yaş, cinsiyet ve BISAP skorunun mortalite ile ilişkisi gösterilemedi, serum laktat, BUN ve kreatinin değerlerinin mortaliteyi anlamlı düzeyde öngörebildiği gösterildi.



KAYNAKLAR

1. Peery AF, Crockett SD, Barritt AS, et al. Burden Of Gastrointestinal, Liver, And Pancreatic Diseases in The United States. *Gastroenterology*. 2015;149(7):1731-1741.
2. Banks PA, Bollen T, Dervenis C, et al. Classification of Acute Pancreatitis-2012: Revision of The Atlanta Classification and Definitions By International Consensus. *Gut*. 2013;62(1):102-111.
3. Kuo DC, Rider AC, Estrada P, et al. Acute Pancreatitis: What's The Score?. *The Journal Of Emergency Medicine*. 2015;48(6):762-770.
4. Cho JH, Kim TN, Chung HH, Kim KH. Comparison of Scoring Systems In Predicting The Severity of Acute Pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2015;21(8):2387-2394.
5. Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute Pancreatitis: A Review. *JAMA*. 2021;325(4):382-390.
6. Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet*. 1989;2(8656):201-5.
7. Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut*. 2008, 57 (12): 1698-703.
8. Shu W, Wan J, He W, et al. Elevated arterial lactate level as an independent risk factor for pancreatic infection in moderately severe acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2019;19(5):653-657.
9. Sellers ZM, MacIsaac D, Yu H, et al. Nationwide trends in acute and chronic pancreatitis among privately insured children and non-elderly adults in the United States, 2007-2014. *Gastroenterology*. 2018;155(2):469478.e1.
10. Garg SK, Sarvepalli S, Campbell JP, et al. Incidence, admission rates, and predictors, and economic burden of adult emergency visits for acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2019;53(3):220-225.
11. Brindise E, Elkhatib I, Kuruvilla A, Silva R. Temporal trends in incidence and outcomes of acute pancreatitis in hospitalized patients in the United States from 2002 to 2013. *Pancreas*. 2019; 48(2):169-175.
12. Gapp J, Hall AG, Walters RW, Jahann D, Kassim T, Reddymasu S. Trends and outcomes of hospitalizations related to acute pancreatitis: epidemiology from 2001 to 2014 in the United States. *Pancreas*. 2019;48(4):548-554.
13. Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 2016;375(20):1972-1981.
14. Krishna SG, Kamboj AK, Hart PA, Hinton A, Conwell DL. The changing epidemiology of acute pancreatitis hospitalizations. *Pancreas*. 2017;46(4): 482-488.

15. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2015;386(9988):85-96.
16. Roxvall L, Bengtson A, Sennerby L, Heideman M. Activation of the complement cascade by trypsin. *Biol Chem Hoppe Seyler*. 1991;372(4):273-278.
17. Uehara S, Honjyo K, Furukawa S, Hirayama A, Sakamoto W. Role of the kallikrein-kinin system in human pancreatitis. *Adv Exp Med Biol*. 1989;247B: 643-648.
18. Harvey MH, Wedgwood KR, Austin JA, Reber HA. Pancreatic duct pressure, duct permeability and acute pancreatitis. *Br J Surg*. 1989;76(8):859-862.
19. Krüger B, Albrecht E, Lerch MM. The role of intracellular calcium signaling in premature protease activation and the onset of pancreatitis. *Am J Pathol*. 2000;157(1):43-50.
20. Li J, Zhou R, Zhang J, Li ZF. Calcium signaling of pancreatic acinar cells in the pathogenesis of pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(43): 16146-16152.
21. Kochar B, Akshintala VS, Afghani E, et al. Incidence, severity, and mortality of post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(1):143-149.e9.
22. Wang KX, Ben QW, Jin ZD, et al. Assessment of morbidity and mortality associated with EUS-guided FNA. *Gastrointest Endosc*. 2011;73(2): 283290.
23. Nitsche C, Maertin S, Scheiber J, Ritter CA, Lerch MM, Mayerle J. Drug-induced pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2012;14(2):131-138.
24. Simons-Linares CR, Elkhoully MA, Salazar MJ. Drug-induced acute pancreatitis in adults: an update. *Pancreas*. 2019;48(10):1263-1273.
25. Papachristou GI, Machicado JD, Stevens T, et al. Acute Pancreatitis Patient Registry to Examine Novel Therapies in Clinical Experience (APPRENTICE). *Ann Gastroenterol*. 2017;30(1):106- 113.
26. 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(3):259-267.
27. Foster BR, Jensen KK, Bakis G, Shaaban AM, Coakley FV. Revised Atlanta classification for acute pancreatitis: a pictorial essay. *Radiographics*. 2016;36(3):675-687.
28. Párniczky A, Kui B, Szentesi A, et al; Hungarian Pancreatic Study Group. Prospective, multicentre, nationwide clinical data from 600 cases of acute pancreatitis. *PLoS One*. 2016;11(10):e0165309.
29. Gao W, Yang HX, Ma CE. The value of BISAP Score for predicting mortality and severity in acute pancreatitis. *PLoS One*. 2015;10(6):e0130412.

30. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Localio SA. Objective early identification of severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 1974; 61(6):443-451.
31. Ranson JH, Pasternack BS. Statistical methods for quantifying the severity of clinical acute pancreatitis. *J Surg Res.* 1977;22(2):79-91.
32. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut.* 1984;25(12):1340-1346.
33. Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC, et al. A single-centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg.* 1978;65(5): 337-341.
34. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13(10):818-829.
35. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2009;104 (4):966-971.
36. Stirling AD, Moran NR, Kelly ME, Ridgway PF, Conlon KC. The predictive value of C-reactive protein (CRP) in acute pancreatitis. *HPB (Oxford).* 2017;19(10):874-880.
37. Taydas O, Unal E, Karaosmanoglu AD, Onur MR, Akpınar E. Accuracy of early CT findings for predicting disease course in patients with acute pancreatitis. *Jpn J Radiol.* 2018;36(2):151-158.
38. Sahu B, Abbey P, Anand R, et al. Severity assessment of acute pancreatitis using CT Severity Index and modified CT Severity Index. *Indian J Radiol Imaging.* 2017;27(2): 152-160.
39. Busireddy KK, AlObaidy M, Ramalho M, et al. Pancreatitis-imaging approach. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2014;5(3):252-270.
40. Thoeni RF. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment. *Radiology.* 2012;262 (3):751-764.
41. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Conwell DL, Banks PA. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2009;137(1):129-135.
42. Wu BU, Bakker OJ, Papachristou GI, et al. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis. *Arch Intern Med.* 2011;171(7):669-676.
43. Vivian E, Cler L, Conwell D, et al. Acute Pancreatitis Task Force on Quality. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(8):1322-1342.
44. Iqbal U, Anwar H, Scribani M. Ringer's lactate versus normal saline in acute pancreatitis. *J Dig Dis.* 2018;19(6):335-341.

45. Choosakul S, Harinwan K, Chirapongsathorn S, et al. Comparison of normal saline versus Lactated Ringer's solution for fluid resuscitation in patients with mild acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2018; S14243903(18)30083-8.
46. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on initial management of acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2018;154(4):1096- 1101.
47. Mao EQ, Fei J, Peng YB, Huang J, Tang YQ, Zhang SD. Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis. *Chin Med J (Engl)*. 2010; 123(13):1639-1644.
48. 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):1644-1656.
49. Ketwaroo G, Sealock RJ, Freedman S, et al. Quality of care indicators in patients with acute pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 2019;64(9):2514-2526.
50. Qi D, Yu B, Huang J, Peng M. Meta-analysis of early enteral nutrition provided within 24 hours of admission on clinical outcomes in acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2018;42 (7):1139-1147.
51. Meng WB, Li X, Li YM, Zhou WC, Zhu XL. Three initial diets for management of mild acute pancreatitis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2011;17(37):4235-4241.
52. Bakker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 2014;371(21):1983-1993.
53. Dutta AK, Goel A, Kirubakaran R, Chacko A, Tharyan P. Nasogastric versus nasojejunal tube feeding for severe acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;3:CD010582.
54. Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. *Clin Nutr*. 2020;39(3):612-631.
55. Poropat G, Giljaca V, Hauser G, Štimac D. Enteral nutrition formulations for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(3):CD010605.
56. van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review. *Ann Surg*. 2012;255(5):860-866.
57. Hwang SS, Li BH, Haigh PI. Gallstone pancreatitis without cholecystectomy. *JAMA Surg*. 2013;148(9):867-872.
58. Aboulian A, Chan T, Yaghoubian A, et al. Early cholecystectomy safely decreases hospital stay in patients with mild gallstone pancreatitis: a randomized prospective study. *Ann Surg*. 2010; 251(4):615-619.

59. Dubina ED, de Virgilio C, Simms ER, Kim DY, Moazzez A. Association of early vs delayed cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis with perioperative outcomes. *JAMA Surg.* 2018;153 (11):1057-1059.
60. Falor AE, de Virgilio C, Stabile BE, et al. Early laparoscopic cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis. *Arch Surg.* 2012;147(11):1031-1035.
61. Nealon WH, Bawduniak J, Walser EM. Appropriate timing of cholecystectomy in patients who present with moderate to severe gallstone-associated acute pancreatitis with peripancreatic fluid collections. *Ann Surg.* 2004; 239(6):741-749.
62. 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-e15.
63. Nordback I, Pelli H, Lappalainen-Lehto R, Järvinen S, Rätty S, Sand J. The recurrence of acute alcohol-associated pancreatitis can be reduced. *Gastroenterology.* 2009;136(3):848-855.
64. Magnúsdóttir BA, Baldursdóttir MB, Kalaitzakis E, Björnsson ES. Risk factors for chronic and recurrent pancreatitis after first attack of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol.* 2019;54(1):87- 94.
65. Ahmed Ali U, Issa Y, Hagensars JC, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. Risk of recurrent pancreatitis and progression to chronic pancreatitis after a first episode of acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14(5):738-746.
66. Hollemans RA, Hallensleben ND, Mager DJ, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. Pancreatic exocrine insufficiency following acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2018;18(3):253-262.
67. Huang W, de la Iglesia-García D, Baston-Rey I, et al. Exocrine pancreatic insufficiency following acute pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 2019;64(7):1985-2005.
68. Zhi M, Zhu X, Lugea A, Waldron RT, Pandol SJ, Li L. Incidence of new onset diabetes mellitus secondary to acute pancreatitis. *Front Physiol.* 2019;10:637.
69. Gürleyik G, Emir S, Kiliçoğlu G, et al. 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.
70. Kim YS, Lee BS, Kim SH, et al. Is there correlation between pancreatic enzyme and radiological severity in acute pancreatitis?. *World J Gastroenterol.* 2008;14(15):2401-2405.
71. Uomo G, Pezzilli R, Gabbriellini A, et al. Diagnostic assessment and outcome of acute pancreatitis in Italy: Results of a prospective multicentre study. *Digestive and liver disease.* 2007;39(9):829-37.

72. Lankisch PG, Assmus C, Lehnick D, et al. Acute pancreatitis: does gender matter? *Digestive diseases and sciences*. 2001;46(11):2470-4.
73. Pezzilli R, Billi P, Morselli-Labate A. Severity of acute pancreatitis: relationship with etiology, sex and age. *Hepato-gastroenterology*. 1998;45(23):1859.
74. Carvalho JR, Fernandes SR, Santos P, et al. Acute pancreatitis in the elderly: a cause for increased concern? *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2018;30(3):337-41.
75. Koziel D, Gluszek-Osuch M, Suliga E, et al. Elderly persons with acute pancreatitis– specifics of the clinical course of the disease. *Clinical interventions in aging*. 2019;14:33.
76. Kapadia NN, Siddiqui E. Bedside index (BISAP) v/s ranson scores in predicting mortality and severity in patients with acute pancreatitis. *The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2021;71(8):1988-1991.
77. Coluoglu I, Coluoglu E, Binicier HC, Binicier OB. The role of the BISAP score in predicting acute pancreatitis severity according to the revised Atlanta classification: a single tertiary care unit experience from Turkey. *Acta Gastroenterol. Belg*. 2021;84:
78. Chandra S, Murali A, Bansal R, et al. The Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis: a systematic review of prospective studies to determine predictive performance. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2017;7(4):208-13.
79. Mok SR, Mohan S, Elfant AB, Judge TA. The acute physiology and chronic health evaluation IV, a new scoring system for predicting mortality and complications of severe acute pancreatitis. *Pancreas*. 2015;44(8):1314-9.
80. Cho YS, Kim HK, Jang EC, et al. Usefulness of the Bedside Index for severity in acute pancreatitis in the early prediction of severity and mortality in acute pancreatitis. *Pancreas*. 2013;42(3):483-7.
81. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(2):435-41.
82. Çelikbilek M, Doğan S, Akyol L, ve ark. Yatak başı akut pankreatit şiddet indeksinin Türk toplumunda değerlendirilmesi. *Endoskopi Gastrointestinal*. 2013;21(1):5-10.
83. Khosravani H, Shahpori R, Stelfox HT. Occurrence and adverse effect on outcome of hyperlactatemia in the critically ill. *Crit Care*. 2009; 13:1-5.
84. Lopez FV, Cobos AMM, Motte CA, et al. BISAP, RANSON, lactate and others biomarkers in prediction of severe acute pancreatitis in a European cohort. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2017;32(9):1649-1656.

85. Shu W, Wan J, Chen J, et al. Initially elevated arterial lactate as an independent predictor of poor outcomes in severe acute pancreatitis. *BMC Gastroenterology*. 2020;20(1):1-9.
86. Doganay F, Ak R, Yilmaz E. Predictive Performance of Lactate as a Mortality Predictor in Patients with Acute Pancreatitis. *JCPSP*. 2022;61:4973.
87. Pando E, Alberti P, Mata R, et al. Early Changes in BUN Can Predict Mortality in Acute Pancreatitis: Comparative Study between BISAP Score, APACHE-II, and Other Laboratory Markers. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2021;2021:6643595.
88. Dai M, Fan Y, Pan P, Tan Y. Blood Urea Nitrogen as a Prognostic Marker in Severe Acute Pancreatitis. 2022; 2022: 7785497.
89. Talukdar R, Nechutova H, Clemens M, Vege SS. Could rising BUN predict the future development of infected pancreatic necrosis?. *Pancreatology*. 2013;13(4):355-359.
90. Vitale DS, Hornung L, Lin TK, et al. Blood urea nitrogen elevation is a marker for pediatric severe acute pancreatitis. *Pancreas*. 2019;48(3): 363.
91. Muddana V, Whitcomb DC, Khalid A, et al. Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *The American Journal of Gastroenterology*. 2009;104(1):164–170.
92. Lipinski M, Rydzewski A, Rydzewska G. Early changes in serum creatinine level and estimated glomerular filtration rate predict pancreatic necrosis and mortality in acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013;13(3):207–211.
93. Wan J, Shu W, He W, et al. Serum Creatinine Level and APACHE-II Score within 24 h of Admission Are Effective for Predicting Persistent Organ Failure in Acute Pancreatitis. *Gastroenterology Research and Practice*. 2019;2019:8201096.
94. Lankisch PG, Weber-Dany B, Maisonneuve P, Lowenfels AB. High serum creatinine in acute pancreatitis: a marker for pancreatic necrosis?. *The American Journal of Gastroenterology*. 2010;105(5):1196–1200.
95. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *The American Journal of Gastroenterology*. 2013;108(9):1400–1415.
96. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *The New England Journal of Medicine*. 2010;362(16):1491–1502.