



T.C. SAğLIK BAKANLIğI
SANCaktepe ŞEHİT PROF. DR. İLHAN VARANK
EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

**T.C. SAğLIK BAKANLIğI SAğLIK BİLİMLERİ
ÜNİVERSİTESİ, SANCaktepe ŞEHİT PROF DR. İLHAN
VARANK EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AKUT PANKREATİT TANISIYLA İÇ HASTALIKLARI
KLİNİğİNDE YATAN HASTALARDA LAKTAT ALBÜMİN
ORANI VE NAPLES PROGNOSTİK SKORU İLE PROGNOZ
ARASINDAKİ İLİŐKİNİN ARAŐTIRILMASI**

Dr. Melike ASLAN ÇOLAKOğLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL / 2024



T.C. SAğLIK BAKANLIğI
SANCAKTEPE ŞEHİT PROF. DR. İLHAN VARANK
EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

**T.C. SAğLIK BAKANLIğI SAğLIK BİLİMLERİ
ÜNİVERSİTESİ, SANCAKTEPE ŞEHİT PROF. DR. İLHAN
VARANK EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AKUT PANKREATİT TANISIYLA İÇ HASTALIKLARI
KLİNİğİNDE YATAN HASTALARDA LAKTAT ALBÜMİN
ORANI VE NAPLES PROGNOSTİK SKORU İLE PROGNOZ
ARASINDAKİ İLİŐKİNİN ARAŐTIRILMASI**

Dr. Melike ASLAN ÇOLAKOğLU

Tez Danıőmanı: Dr. Öğretim Üyesi Süleyman BAŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca akademik bir çalışma ortamı sunan ve tezin tüm aşamalarında yardımlarını esirgemeyen, sabır ve hoşgörüsüyle bana yol gösteren değerli hocam Dr.Öğr.Üyesi Süleyman BAŞ'a,

Asistanlık eğitim sürecimizde bilimsel yönü ile her daim bize yol gösteren, zor günlerimizde her zaman yanımda olan değerli hocalarım Prof. Dr. Beyza MACUNLUOĞLU ATAKAN'a, Prof. Dr. Umut SAFER'e, Doç. Dr. Kadem ARSLAN'a,

İyi bir klinisyen ve iyi bir hekim olmam için bilgi ve deneyimlerini paylaşan beraber çalıştığım uzman hekim abla ve abilerime,

Asistanlık hayatımda zor zamanlarımda yanımda olan, beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli asistan doktor arkadaşlarıma,

İç hastalıkları kliniğinde görev yapan uzman doktor, hemşire, personel ve tüm klinik çalışanlarına,

Hayatım boyunca varlığını hep yanımda hissettiğim , asistanlık eğitim sürecindeki sancılı dönemlerimde destekleri için anneme, babama, kardeşlerime ve bu sene hayatımı birleştirdiğim sevgili eşime teşekkürlerimi ve saygılarımı sunuyorum.

Dr. Melike ASLAN ÇOLAKOĞLU

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Akut Pankreatit.....	3
2.1.1. Akut Pankreatit Tanım.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Etiyoloji.....	3
2.1.4. Patofizyoloji.....	7
2.1.5. Klinik Belirtiler.....	8
2.1.6. Fizik Muayene.....	9
2.1.7. Laboratuvar Bulguları.....	9
2.1.8. Görüntüleme.....	10
2.1.9. Akut Pankreatit Tanısı.....	11
2.1.10. Ayırıcı tanı	12
2.1.11. Klinik Seyir.....	12
2.1.12. Akut Pankreatit Komplikasyonları.....	13
2.1.12.1. Lokal Komplikasyonlar.....	13
2.1.12.2. Sistemik Komplikasyonları.....	13
2.1.13. Akut Pankreatitin Sınıflandırılması.....	13
2.1.13.1. Akut Pankreatitin Klinik Prediktörleri.....	14
2.1.13.2. Akut Pankreatitin Laboratuvar Prediktörleri.....	14
2.1.13.3. Akut Pankreatitin Radyolojik Prediktörleri.....	15
2.1.13.4. Akut Pankreatit Skorlama Sistemleri.....	15
2.1.14. Akut Pankreatit Tedavisi.....	18
2.2. NAPLES Prognostik Skor.....	20
2.3. Laktat Albümin Oranı.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. Çalışma Grubu.....	23
3.2. Çalışmada kullanılan Ölçümler ve Yöntemler.....	23

3.3. Etik Kurul İzni.....	24
3.4. İstatistiksel Analiz.....	24
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA.....	57
6. SONUÇLAR.....	63
7. KAYNAKLAR.....	65
8. ÖZGEÇMİŞ.....	73
9. EKLER	74



KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AP	: Akut pankreatit
ARDS	: Akut respiratuar distres sendromu
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CRP	: C reaktif protein
ERCP	: Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi
IL	: İnterlökin
LA	: Laktat/albumin
LMO	: Lenfosit monosit oranı
MR	: Manyetik rezonans görüntüleme
MRCP	: Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi
NPS	:Naples prognostik skoru
NLO	: Nötrofil lenfosit oranı
PMN	: Polimorfonükleer
SIRS	: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromuna
TAP	: Tripsinojen aktivasyon peptidi
TNF	: Tümör nekrozis faktör

TABLO LİSTESİ

Tablo 1	: Akut pankreatit nedenleri
Tablo 2	: Ranson kriterleri
Tablo 3	: Naples Prognostik Skoru
Tablo 4	: Hastalarının demografik özellikleri
Tablo 5	: Hastalarının klinik özellikleri
Tablo 6	: Hastalarda akut pankreatit etiyolojisi
Tablo 7	: Hastaların cinsiyete göre akut pankreatit etiyolojisinin karşılaştırılması
Tablo 8	: Hastaların komorbid hastalıkları
Tablo 9	: Hastaların cinsiyete göre komorbid hastalıklarının karşılaştırılması
Tablo 10	: Hastaların başvuru anındaki biyokimyasal parametreleri
Tablo 11	: Hasta grubunun başvuru anındaki biyokimyasal parametrelerinin cinsiyete göre karşılaştırılması
Tablo 12	: Hastaların başvuru anındaki hematolojik parametreleri
Tablo 13	: Hastaların başvuru anındaki hemogram parametrelerinin cinsiyete göre karşılaştırılması
Tablo 14	: Hastaların başvuru anındaki venöz kan gazı parametreleri
Tablo 15	: Hastaların başvuru anındaki venöz kan gazı parametrelerin cinsiyete göre karşılaştırılması
Tablo 16	: Hastaların başvuru Ranson Skoru, SIRS Skoru, BISAP Skoru, Balthazar Skoru, Balthazar Sınıflaması, Atlanta Sınıflaması, Laktat Albümin Oranı, Naples Prognostik Skoru ve Naples Prognostik Skoru sınıflamasının değerlendirilmesi
Tablo 17	: Hastaların başvuru Balthazar BT Ciddiyet İndeksinin değerlendirilmesi

Tablo 18 : Hastaların başvuru Ranson Skoru, SIRS Skoru, BISAP Skoru, Atlanta Sınıflaması, Laktat Albümin Oranı, Naples Prognostik Skoru ve Naples Prognostik Skoru sınıflamasının cinsiyete göre karşılaştırılması

Tablo 19 : Hastaların başvuru başvuru Balthazar BT Ciddiyet İndeksinin cinsiyete göre karşılaştırılması

Tablo 20 : Hastaların komorbid hastalıklarına göre Laktat Albümin Oranının karşılaştırılması

Tablo 21 : Hastaların komorbid hastalıklarına göre Naples Prognostik Skorunun karşılaştırılması

Tablo 22 : Hastaların Laktat Albümin Oranı ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon analizi

Tablo 23 : Hastaların Laktat Albümin Oranı ile yatış süresi, Ranson skoru, SIRS skoru, BISAP skoru ve Naples Prognostik Skoru arasındaki korelasyon analizi

Tablo 24 : Hastaların Laktat Albümin Oranı ile başvuru Balthazar BT Ciddiyet İndeksi arasındaki korelasyon analizi

Tablo 25 : Hastaların Atlanta sınıflamasına göre Laktat Albümin Oranının değerlendirilmesi

Tablo 26 : Hastaların Naples Prognostik Skoru ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon analizi

Tablo 27 : Hastaların Naples Prognostik Skoru ile yatış süresi, Ranson skoru, SIRS skoru, BISAP skoru ve Laktat Albümin Oranı arasındaki korelasyon analizi

Tablo 28 : Hastaların Naples Prognostik Skoru ile başvuru Balthazar BT Ciddiyet İndeksi arasındaki korelasyon analizi

Tablo 29 : Hastaların Atlanta sınıflamasına göre Naples Prognostik Skorunun değerlendirilmesi

Tablo 30 : Hastaların hastane yatış süresi ile Ranson skoru, SIRS skoru, BISAP skoru, Laktat Albümin Oranı ve Naples Prognostik Skoru arasındaki korelasyon analizi

Tablo 31 : Hastaların hastane yatış süresi ile başvuru Balthazar BT Ciddiyet İndeksi arasındaki korelasyon analizi

Tablo 32 : Hastaların Atlanta sınıflamasına göre hastane yatış süresinin değerlendirilmesi

Tablo 33 : Hastaların Ranson skoru ile yatış süresi, SIRS skoru, BISAP skoru, Laktat Albümin Oranı ve Naples Prognostik Skoru arasındaki korelasyon analizi

Tablo 34 : Hastaların Ranson skoru ile başvuru Balthazar BT Ciddiyet İndeksi arasındaki korelasyon analizi

Tablo 35 : Hastaların Atlanta sınıflamasına göre Ranson skorunun değerlendirilmesi

Tablo 36 : Hastaların SIRS skoru ile yatış süresi, Ranson skoru, BISAP skoru, Laktat Albümin Oranı ve Naples Prognostik Skoru arasındaki korelasyon analizi

Tablo 37 : Hastaların SIRS skoru ile başvuru Balthazar BT Ciddiyet İndeksi arasındaki korelasyon analizi

Tablo 38 : Hastaların Atlanta sınıflamasına göre SIRS skorunun değerlendirilmesi

Tablo 39 : Hastaların BISAP skoru ile yatış süresi, Ranson skoru, SIRS skoru, Laktat Albümin Oranı ve Naples Prognostik Skoru arasındaki korelasyon analizi

Tablo 40 : Hastaların BISAP skoru ile başvuru Balthazar BT Ciddiyet İndeksi arasındaki korelasyon analizi

Tablo 41 : Hastaların Atlanta sınıflamasına göre BISAP skorunun değerlendirilmesi

Tablo 42 : Hastaların Atlanta sınıflamasına göre Balthazar BT Ciddiyet İndeksinin değerlendirilmesi

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda güncel çalışmalarda çeşitli hastalık gruplarında prognoz ve hastalık seyri üzerine öngördürücü etkileri gösterilen Naples Prognostik Skoru ve Laktat Albümin Oranı'nın hafif hastalıktan şiddetli inflamasyon, çoklu organ yetmezliği ve şok gelişimine kadar ilerleyebilen akut pankreatit hastalığının şiddeti ve prognozu ile ilişkisini araştırmayı amaçladık. Naples Prognostik Skoru ve Laktat Albümin Oranı'nın akut pankreatit şiddetini belirlemede kullanılan skorlama sistemleri ile ilişkisini değerlendirmeyi hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma 01.01.2018-31.12.2023 tarihleri arasında Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Servisi'ne akut pankreatit tanısıyla yatan 18 yaş üstü hastalar dahil edilerek yapılmıştır. Akut pankreatit tanısı olmayan, 18 yaş altı, gebeliği ve malignite tanısı olan, kronik inflamatuvar hastalık, kronik karaciğer hastalığı tanısı olan ve başvurudan sonraki ilk 24 saat içindeki hemogram, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, total kolesterol, trigliserid, laktat ve serum albümin tetkiki verileri olmayan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Hastaların yaş, cinsiyeti, boy, kilo, vücut kitle indeksi, komorbid hastalıkları, radyolojik görüntüleme ve kan tetkik sonuçları incelenerek kaydedilmiştir. Çalışmadaki tüm hastaların akut pankreatit etiyolojisi, daha önce pankreatit öyküsü ve atak sayısı, hastane yatış gün süresi, yoğun bakım ihtiyacı varlığı, mortalite gelişimi gibi durumları kaydedildi. Hastaların Ranson, SIRS, BİSAP skorları, Atlanta sınıflamasına göre sınıfları ve Balthazar BT ciddiyet indeksi skorları hesaplanarak, kaydedildi. Laktat albümin oranı, NAPLES prognostik skoru ve NPS grupları ile hastaların AP etiyolojileri, yatış gün süreleri, mortalite gelişme durumları, kan tetkik sonuçları arasında ve AP skorlamaları arasında karşılaştırmalar yapıldı. Elde edilen verilerle istatistiksel analizler yapıldı.

Bulgular: Çalışmamıza %42'si kadın, %58'i erkek olmak üzere 250 akut pankreatit hastası dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 51,58±18,15 yıldır. Akut pankreatit etiyolojisi olarak hastaların; %24'ünde biliyer patoloji, %11,6'sında hipertrigliseridemi, %7,2'sinde ilaç ilişkili pankreatit, %2,8'sinde alkol ve %1,6'sında pankreas kanseri saptadık. Tüm hasta grubunda mortalite oranı %0,8'di. Hastaların ortalanca serum laktat albümin oranını 0,29 [0,23-0,41] bulduk. Hastaların

laktat albümin oranı ile BUN, AST, LDH, GGT, direkt bilirubin, total bilirubin, ve nötrofil düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. Hastaların laktat albümin oranı ile e-GFR, albümin ve lenfosit düzeyleri arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. Hastaların laktat albümin oranı ile Ranson skoru, SIRS skoru ve BISAP skoru arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. Laktat albümin oranı, Atlanta sınıflamasına göre orta ve ağır şiddetli akut pankreatit olan hastalarda, hafif şiddetli akut pankreatit olan hastalara göre anlamlı daha yüksek bulundu. Çalışmadaki AP hastalarının başvuru Naples Prognostik Skoru 0 ile 4 arasında değişmekte olup, ortalama skoru 3'tü. NPS sınıflamasına göre hastaların 3'ü (%1,2) Grup 0, 100'ü (%39,2) Grup 1 ve 149'u (%59,6) Grup 2 olduğu saptandı. Hastaların Naples Prognostik Skoru ile BUN, ALT, AST, GGT, albümin, direkt bilirubin, total bilirubin düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. Hastaların Naples Prognostik Skoru ile e-GFR düzeyi arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. Hastaların Naples prognostik skoru ile Ranson skoru arasında pozitif yönlü anlamlı korelasyon saptadık.

Sonuç: Çalışmamızda akut pankreatit hastalarında, skorlama yöntemlerini kullanarak hastalık prognozu ve şiddeti ile Naples Prognostik Skoru ve Laktat Albümin Oranı arasındaki ilişkiyi araştırdık. Akut pankreatitli hasta grubumuzda laktat albümin oranı ile Ranson skoru, SIRS skoru ve BISAP skoru arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulduk. Yine çalışmamızda hastaların Naples prognostik skoru ile Ranson skoru arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulduk. Yapılacak çok merkezli ve daha kapsamlı çalışmalarla Naples prognostik skoru ve Laktat Albümin Oranı'nın AP prognozunu ve şiddetini öngörmede kullanılabilecek parametreler olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Akut pankreatit, Laktat albümin oranı, Naples prognoz skoru, prognoz

ABSTRACT

Objective: In this study, we aimed to investigate the relationship between the Naples Prognostic Score and Lactate Albumin Ratio, which have been shown to have predictive effects on prognosis and disease course in various disease groups in recent studies, and the severity and prognosis of acute pancreatitis, which can progress from mild disease to severe inflammation, multiple organ failure and shock. We aimed to evaluate the relationship between the Naples Prognostic Score, Lactate Albumin Ratio and the scoring systems used to determine the severity of acute pancreatitis.

Materials and Methods: This study was conducted between 01.01.2018 and 31.12.2023 by including patients over 18 years of age who were hospitalized in Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Education and Research Hospital Internal Medicine Department with a diagnosis of acute pancreatitis. Patients who were not diagnosed with acute pancreatitis, under 18 years of age, with pregnancy and malignancy, diagnosed with chronic inflammatory disease and chronic liver disease, and who did not have hemogram, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, total cholesterol, triglyceride, lactate, and serum albumin data within the first 24 hours after admission were excluded from the study. The patients' age, gender, height, weight, body mass index, comorbid diseases, radiological imaging, and blood test results were examined and recorded. The etiology of acute pancreatitis, previous pancreatitis history and number of attacks, length of hospital stay, intensive care requirement situation, and mortality development of all patients in the study were recorded. The patients' Ranson, SIRS, BİSAP scores, classes according to the Atlanta classification and Balthazar CT severity index scores were calculated and recorded. Comparisons were made between the lactate albumin ratio, NAPLES prognostic score and NPS groups and the patients' AP etiologies, hospitalization days, mortality development status, blood test results and AP scores. Statistical analyses were performed with the obtained data.

Results: The study included 250 patients with acute pancreatitis, 42% female and 58% male. The mean age of the patients was 51.58 ± 18.15 years. As for the etiology of acute pancreatitis, we found biliary pathology in 24% of the patients, hypertriglyceridemia in 11.6%, drug-related pancreatitis in 7.2%, alcohol in 2.8%

and pancreatic cancer in 1.6%. The mortality rate in the patient group was 0.8%. We found the median serum lactate albumin ratio of the patients to be 0.29 [0.23-0.41]. A positive statistically significant correlation was found between the lactate albumin ratio of the patients and BUN, AST, LDH, GGT, direct bilirubin, total bilirubin and neutrophil levels. A negative statistically significant correlation was found between the lactate albumin ratio of the patients and e-GFR, albumin and lymphocyte levels. A positive statistically significant correlation was found between the lactate albumin ratio of the patients and the Ranson score, SIRS score and BISAP score. According to the Atlanta classification, the lactate albumin ratio was found to be significantly higher in patients with moderate and severe acute pancreatitis than in patients with mild acute pancreatitis. The application Naples Prognostic Score of the AP patients in the study ranged from 0 to 4, with a median score of 3. According to the NPS classification, 3 (1.2%) of the patients were in Group 0, 100 (39.2%) in Group 1 and 149 (59.6%) in Group 2. A positive statistically significant correlation was found between the Naples Prognostic Score of the patients and the BUN, ALT, AST, GGT, albumin, direct bilirubin and total bilirubin levels. A negative statistically significant correlation was found between the Naples Prognostic Score of the patients and the e-GFR level. We found a positive significant correlation between the patients' Naples prognostic score and the Ranson score.

Conclusion: In our study, we investigated the relationship between disease prognosis and severity with Naples Prognostic Score and Lactate Albumin Ratio using scoring methods in patients with acute pancreatitis. We found a positive statistically significant correlation between lactate albumin ratio and Ranson score, SIRS score and BISAP score in our acute pancreatitis patient group. Also, we found a positive statistically significant correlation between patients' Naples prognostic score and Ranson score in our study. We believe that Naples prognostic score and Lactate Albumin Ratio are parameters that can be used to predict AP prognosis and severity with multicenter and more comprehensive studies.

Keywords: Acute pancreatitis, Lactate albumin ratio, Naples prognosis score, prognosis

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit (AP), değişken şiddetlerde ortaya çıkabilen, pankreas ve peripankreatik dokuları ve bazen uzak organları etkileyebilen, akut inflamatuvar bir tablodur. Ani başlangıçlı, kuşak tarzı sırta yayılan tipik karın ağrısı, normal düzeyin 3 katından fazla serum amilaz ve lipaz yüksekliği, bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans (MR) görüntülemeye akut pankreatitin karakteristik bulgularından en az ikisinin saptanmasıyla akut pankreatit tanısı konulur.

Akut pankreatit, kendini sınırlayan hafif ataklardan çoklu organ yetmezliğine hatta mortaliteye kadar ilerleyebilen geniş bir klinik yelpazeye sahiptir (1). Hastalığın mortalite oranı %3-5 arasındadır. Şiddetli pankreatitte bu oran %36-50'ye yükselebilir. Hafif pankreatit, yetersiz tedaviyle şiddetli pankreatite ilerleyebilir. Tedavi cevabının iyileştirilmesi için hastalık şiddetinin belirlenmesi gereklidir. Akut pankreatit tanısıyla hastaneye yatırılan hastaların, hastalık şiddetini belirlemek için birçok skorum sistemi geliştirilmiştir. Ranson kriterleri, APACHE II skoru, BİSAP skoru ve Balthazar şiddet skoruması bu skorum sistemlerindendir. Akut pankreatitte klinik seyir ve hastalık şiddetini göstermede günümüzde hematokrit, BUN, kreatinin, C-reaktif protein, sitokin düzeyleri ve prokalsitonin gibi birçok inflamatuvar parametre kullanılmaktadır (2).

Naples prognostik skoru (NPS), inflamasyon ve beslenme durumuna göre geliştirilen ve güncel çalışmalarda birçok hastalık grubunda sıklıkla değerlendirilen yeni bir prognostik puanlama sistemidir. Naples prognostik skoru; serum albümin, total kolesterol, nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve lenfosit monosit oranı (LMO) parametrelerinden oluşmaktadır. Pankreas, mide, kolorektal kanserler gibi birçok gastrointestinal malignite üzerinde yapılan çalışmalarda, sağkalım ve prognozla ilişkili öngördürücü bir parametre olarak gösterilmiştir (3).

Laktat, kritik hastalarda doku perfüzyonunun takibi için uzun yıllardır kullanılmaktadır (4). Laktat yüksekliği, altta yatan mekanizma ne olursa olsun şok tablolarının karakteristik bulgusudur ve laktat düzeylerindeki artışın seviyesi şok tablosunun şiddeti ve mortalite oranları ile direkt ilişkilidir (5). Başlıca negatif akut faz proteini olan albümin, esas olarak karaciğer tarafından sentezlenir ve çeşitli hayati fizyolojik işlevlerde rol alır. Albümin düzeyi; beslenme durumu, inflamasyon

ve kronik hastalıklardan özellikle karaciğer disfonksiyonundan etkilenir. Kritik hastalarda altta yatan hastalıktan bağımsız olarak düşük serum albümin düzeyinin mortalite ve morbiditenin risk faktörü olduğu gösterilmiştir (6). Laktat albümin oranı (LAO), laktat ile albümin seviyelerini birleştiren, güncel çalışmalarda kullanılan yeni bir prognostik biyobelirteçtir. LAO, hastalardaki beslenme ve diğer fizyolojik değişikliklerle ilgili kapsamlı bilgilerden oluşan bir değişken sağlayabilir. Bazı güncel çalışmalar, LAO'nı şiddetli sepsis veya septik şoklu hastalarda çoklu organ yetmezliği ve yüksek ölüm oranıyla ilişkili olduğunu göstermiştir (7).

Çalışmamızda güncel çalışmalarda çeşitli hastalık gruplarında prognoz ve hastalık seyri üzerine öngördürücü etkileri gösterilen Naples Prognostik Skoru ve Laktat Albümin Oranı'nın hafif hastalıktan şiddetli inflamasyon, çoklu organ yetmezliği ve şok gelişimine kadar ilerleyebilen akut pankreatit hastalığının prognozu ile ilişkisini araştırmayı amaçladık. Naples Prognostik Skoru ve Laktat Albümin Oranı'nın akut pankreatit şiddetini belirlemede kullanılan skorlama sistemleri ile ilişkisini değerlendirmeyi hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AKUT PANKREATİT

2.1.1. Tanım

Akut pankreatit (AP), değişken şiddetlerde ortaya çıkabilen, pankreas ve peripankreatik dokuları ve bazen uzak organları etkileyebilen akut inflamatuvar klinik bir tablodur. Ani başlangıçlı, kuşak tarzı sırta yayılan tipik karın ağrısı, normal düzeyin üç katından fazla serum amilaz ve lipaz yüksekliği, bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MR) akut pankreatitin karakteristik bulgularından en az ikisinin saptanmasıyla akut pankreatit tanısı konulur. Hastalar genellikle epigastrik bölgede başlayan ve sırta yayılan karın ağrısı şikayeti ile başvurur. Karın ağrısı ani başlangıçlıdır ve yaklaşık yarım saat içerisinde en yüksek şiddetine ulaşabilir. Genellikle 24 saat boyunca ağrıda bir rahatlama olmadan devam eder. Akut pankreatit, kendini sınırlayan hafif ataklardan çoklu organ yetmezliğine hatta mortaliteye kadar ilerleyebilen geniş bir klinik yelpazede prezente olabilir (1).

2.1.2. Epidemiyoloji

Dünya genelinde yılda akut pankreatit insidansı 100.000’de 4,9 - 73,4 olarak bildirilmektedir (8). Akut pankreatit görülme sıklığı, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde yılda 100,000’de 4.9-35 arasında olarak belirtilmektedir. Akut pankreatit görülme sıklığı, dünya genelinde safra taşı ve obezite sıklığının artması sebebiyle giderek artmaktadır (9). Akut pankreatitte, ilk 2 haftalık süreçte sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ve organ yetmezliklerine bağlı mortalite gelişebilir. Yine sonraki 2 haftalık süreçte sepsis ve akut pankreatite bağlı gelişen komplikasyonlar nedeniyle de mortalite gelişebilir (10). Akut pankreatit hastalarında genel mortalite oranı %5 iken, bu oran interstisyel pankreatit ve nekrotizan pankreatit hastalarında sırasıyla %3 ve %17 olarak bildirilmektedir (11).

2.1.3. Etiyoloji

Akut pankreatite sebep olabilecek etiyolojik nedenler Tablo 1’de belirtilmiştir.

Tablo 1. Akut pankreatit nedenleri

Mekanik	Safra taşları, safra çamuru, ampullar veya periampullar malignite, duodenal striktür veya obstrüksiyonlar
Toksik	Alkol (Etanol, metanol), akrep zehri
Metabolik	Hiperkalsemi, hiperlipidemi
İlaçlar	Sülfonamidler, azatioprin, metronidazol, tetrasiklin, 5-ASA, pentamidin, valproat, östrojen, ACE inhibitörleri, oral kontraseptifler, tiyazid, furosemid, HIV tedavileri
Enfeksiyon	Bakteri: Salmonella, mikoplazma, lejyonella, leptospira Virüs: HBV, CMV, HIV, HSV, Cocksackie Mantar: Aspergillus
Travma	ERCP, Künt batın travması
Konjenital ve Genetik	Pankreas divisum, PRSS1, SPINK1, CFTR gen defektleri
Vasküler	İskemi, Vaskülitler, Ateroembolizm
Diğer	Gebelik, Post renal transplantasyon

CMV: sitomegalovirus; HSV: herpes simpleks virüs; 5-ASA: 5-aminosalisilik asit; HIV: human immunodeficiency virüs; SPINK: serin proteaz inhibitör kazal tip; ERCP: endoskopik retrograd pankreatografi; CFTR: kistik fibroz transmembran kondüktans regülatör; PRSS: proteaz serin

Safra taşı:

Safra taşları, akut pankreatitin en sık görülen sebebidir. AP hastalarının %40 ile %70 kadarında etiyolojiyi oluşturur (12). Safra taşı olan hastaların %3-7'sinde pankreatit meydana gelebilir (13). Safra taşlarının hangi mekanizmayla pankreatite

sebebi olduğu tam olarak bilinmemektedir. Safra taşlarının geçişi esnasında ampullanın geçici tıkanıklığına bağlı olarak safra sıvısının pankreatik kanala geri kaçması veya safra taşının geçişi sonucu ampullada ödem kaynaklı tıkanıklık oluşturması kaynaklı olabileceği düşünülmektedir (14). Safra taşı olan erkek hastalarda kadınlara göre akut pankreatit gelişme riski daha yüksektir. Ama kadınlarda safra taşı daha sık görüldüğü için safra taşı pankreatiti insidansı kadınlarda daha yüksektir (15). Küçük safra taşlarının pankreatite sebep olma ihtimali daha yüksektir (16).

Alkol:

ABD’de akut pankreatit olgularının %25-35’inin alkol kaynaklı olduğu bildirilmektedir (17). Alkol, pankreatik asiner hücrelerde sindirim ve lizozomal enzimlerin sentezini artırarak veya asiner hücrelerde kolesistokinin duyarlılığını artırarak akut pankreatite sebep olur (18).

Sigara:

Sigara kullanımı, sebebi tam belli olmayan mekanizmalar ile safra taşı ilişkili olmayan akut pankreatit görülme riskini artırabilir ve alkole bağlı gelişen pankreas hasarını artırabilir (19). Tütün kullanımının akut ve kronik pankreatit riskini artırdığı gösterilmiştir. Sigara kullanımı, paket/yıl sayısına göre akut ve kronik pankreatit riski ile ilişkisi olarak bulunmuştur (20).

Hipertrigliseridemi:

Serum trigliserid düzeyinin 1000 mg/dL’den yüksek olması, akut pankreatit atağına sebep olabilir. Ama daha düşük trigliserid düzeylerinde de AP şiddetini artırabilir (21). Hipertrigliseridemi, akut pankreatit olgularının %1-14’ünde etiyolojide yer alır (22). Hem primer hem de sekonder lipoprotein metabolizması bozuklukları (obezite, diabetes mellitus, hipotiroidizm, gebelik ve ilaçlar), hipertrigliseridemi kaynaklı pankreatite neden olabilir.

Post-endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi:

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP), akut pankreatitin potansiyel sebeplerinden birisidir. Tanısal amaçlı ERCP uygulanan olguların %3’ünde, terapötik ERCP uygulanan olguların %5’inde ve oddi sfinkterinden

manometrik çalışma yapılan hastaların ise yaklaşık %25 'inde akut pankreatit meydana geldiği bildirilmektedir (23).

Genetik:

Pankreatit için genetik riski bulunan hastalarda, tekrarlayıcı akut pankreatit atakları görülebilir ya da çocukluk çağından itibaren geçirdikleri akut pankreatit atakları sonucu kronik pankreat meydana gelebilir. Katyonik tripsinojeni kodlayan PRSS1 genindeki mutasyonlar otozomal dominant şekilde geçen genetik pankreatitin bir biçimine sebep olur. CTFR gen mutasyonlarıysa otozomal resesif olarak geçen bir genetik pankreatit şekline sebep olur. Akut pankreatit ayrıyeten SPINK1 genindeki mutasyonla da ilişkilendirilmektedir. Bu mutasyonların varlığı, akut pankreatit gelişmesine neden olan diğer kalıtsal ve çevresel etmenlerin eşliğini düşürebilir. Ayrıca CTRC genindeki mutasyon, kistik fibrozisle ilişkili veya ilişkisi olmadan da pankreatite sebep olabilmektedir (24).

İlaçlar:

İlaçlara bağlı pankreatit seyrek (<%5) görülmektedir (25). Akut pankreatit ile ilişkisi olduğu bildirilen yüzlerce ilaç vardır. Bu ilaçların akut pankreatitle ilişkisi güçlü olarak bildirilenlerin bazıları; azatioprin, 6-merkaptopürin, didanozin, valproik asit, dipeptidil peptidaz 4 enzim inhibitörleri, anjiyotensin konverting enzim inhibitörleri ve mesalamin olarak sayılabilir. İlaç ilişkili akut pankreatit çoğunlukla hafif seyirlidir (25). Ayrıca hastalığın prognozu iyi seyreder ve mortalite düşüktür (26). İlaç ilişkili akut pankreatit gelişimi mekanizması olarak; immünolojik reaksiyonlar, direkt toksik etki, toksik bir metabolit birikimi, iskemi, intravasküler tromboz ve pankreatik sıvının artmış viskozitesi suçlanmaktadır (27).

Travma:

Künt veya penetran travmalar sonucu pankreas hasarlanabilir. Ama pankreasın retroperitoneal yerleşimli olması sebebiyle bu tür hasarlanmalar seyrek görülür (28). Pankreatik kanal hasarı, akut kanal rüptürü ve pankreatik asite sebep olabilir. Pankreatik kanal hasarının iyileşmesi, ana pankreatik kanalın skarlaşmasına ve stenoza neden olabilir. Bu daralma sonucu obstrüktif pankreatit meydana gelebilir.

Enfeksiyonlar:

Enfeksiyona bağlı akut pankreatit sıklığı bilinmemektedir. Viral, bakteriyel, fungal, helmintik enfeksiyonlara bağlı akut pankreatit görülebilir. Enfeksiyonla ilişkili akut pankreatit olgularında özellikle viral ve daha sonra helmintik enfeksiyonların öne çıktığı bildirilmiştir (29).

Hiperkalsemi:

Hiperkalsemi, akut pankreatitin nadir sebeplerindendir (30). En sık hiperparatiroidi kaynaklı hiperkalsemide görülür. Bundan başka D vitamini intoksikasyonu, multipl myelom, granümatöz hastalıklar, familial hipokalsiürik hiperkalsemi gibi çeşitli sebeplere bağlı hiperkalsemide de akut pankreatit görülebilmektedir (31). Patofizyolojide; pankreatik kanalda kalsiyum birikiminin neden olduğu obstrüksiyon, pankreas parankimi içinde tripsinojenin aktive olması ve hiperkalsemiyle birlikte genetik predispozan etmenlerin varlığı mekanizmalar olarak öne sürülmektedir (32).

Diğer nedenler:

Biliyer çamur, biliyer obstrüksiyonlar, mikrolitiazis, toksinler, vasküler hastalıklar, fizyolojik ve anatomik anomaliler nadir pankreatit sebepleri olarak bildirilmektedir.

İdiyopatik:

Akut pankreatitli olguların %25-30'unda anamnez, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri sonucu belirgin etiyoloji saptanamamaktadır. Tekrarlayan akut pankreatit atakları nedeniyle yapılan kapsamlı tetkikler sonucu hastaların %15-25'i idiyopatik olarak değerlendirilmektedir. Ortaya çıkan veriler, idiyopatik akut ve tekrarlayan akut pankreatitli olguların çoğunun zemininde komplike genetik risk profillerinin bulunduğuna işaret etmektedir (33).

2.1.4. Patofizyoloji

Akut pankreatit patofizyolojisi günümüzde net olarak aydınlatılamamış olsa da son yıllarda yapılan hayvan deneyli ve hasta temelli çalışmalar, asiner hücre homeostazında bozulmanın etken olduğuna işaret etmektedir (34). Akut pankreatite sebep olan etiyolojik etmenlerin (alkol, safra taşı vb.) pankreasta sindirim

enzimlerinin asiner hücrelerde aktive olması ve retansiyonunu tetiklemesinin önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Aktive olan enzimler pankreas asiner hücrelere hasara neden olur (35). Pankreas asiner hücre hasarı, nükleer faktör kappa B aktivasyonuna sebep olur ve lökositleri pankreasa çeken pro-inflamatuvar mediyatörlerin transkripsiyonunu tetikler (34). İnflamatuvar mediyatörlerin salınmasıyla vasküler permeabilite artar ve koagülasyon kaskadı aktivasyonu gerçekleşir (36). Vasküler permeabilite artışı ve koagülasyon kaskadının aktivasyonu pankreasta ödem ve iskeminin gelişimine katkıda bulunur. Tüm bu olayların neticesinde pankreasta gelişen ödem ve iskemi, pankreatik hasara yol açar. İnflamasyon ilerledikçe pankreasta nekroz meydana gelir. İnflamatuvar moleküllerin salgılanması aynı zamanda ateş, hipotansiyon, kapiller kaçış sendromu gibi sistemik etkilere de neden olur (35). Tekrarlayan hasarlar, nihai olarak ikincil sekeller ve fibrozise yol açarak kalıcı pankreatik fonksiyon kaybına yol açabilir (37).

2.1.5. Klinik Belirtiler

Akut pankreatitli hastalarda akut başlangıçlı ve şiddetli epigastrik karın ağrısı görülür (38). Hastalarda karın ağrısı genellikle epigastrik bölgede ve sağ üst kadranda görülürken az da olsa sol üst kadranda da olabilir. Biliyer pankreatitli hastalarda karın ağrısı iyi lokalize edilir ve hızlı başlayıp 10-20 dakika içinde en şiddetli hale ulaşır. Ancak genetik, metabolik ve alkole bağlı gelişen akut pankreatit olgularında karın ağrısı daha yavaş başlar ve iyi lokalize edilemeyebilir. Karın ağrısı, birkaç saat ila birkaç gün boyunca sürebilir. Oturmakla veya öne eğilmeyle kısmen hafifleyip, hareketle kısmen artabilir. AP hastalarının %90'ında bulantı-kusma gibi şikayetler vardır, bu şikayetler saatlerce sürebilir (9). Şiddetli akut pankreatitte, hastalarda pankreatite sekonder gelişen diyafragma inflamasyonu, plevral effüzyon veya akut respiratuar distres sendromu (ARDS) meydana gelmesi sebebiyle nefes darlığı görülebilir. Şiddetli AP hastalarının yaklaşık %5-10'u ağrısız hastalık veya açıklanamayan hipotansiyon (postop hastalar, yoğun bakım hastaları, diyaliz hastaları, zehirlenmeler, Lejyoner hastalığı gibi) biçiminde görülebilir (39).

2.1.6. Fizik Muayene

Akut pankreatitin bulguları hastalığın şiddetine göre değişebilir. Hafif pankreatit hastalarında palpasyonla epigastrik bölgede minimal hassasiyet görülebilir. Şiddetli pankreatitli hastalarda, epigastrik bölgede veya karında daha yaygın olarak palpasyonla belirgin hassasiyet görülebilir. Hastalarda inflamasyona bağlı ortaya çıkabilecek ileus nedeniyle barsak sesleri azalabilir ve abdominal distansiyon gelişebilir. Hastalarda koledok taşı veya pankreas başı ödemeine bağlı gelişen kolestaz sonucu skleralarda ikterik görünüm oluşabilir. Şiddetli AP'li hastalarda yüksek ateş, takipne, hipoksi ve hipotansiyon gelişebilir. Akut pankreatit hastalarının %3'ünde umblikus çevresinde (Cullen belirtisi) veya karın yan bölgelerinde (Grey Turner Belirtisi) ekimotik renk değişikliği görülebilir (40). Bu bulgular, pankreatik nekroz varlığında retroperitoneal kanamaya işaret etse de pankreatite özgü değildir (41). Nadir de olsa hastalarda cilt altı nodüler yağ nekrozu veya pannikülit görülebilir. Bu lezyonlar genellikle distal ekstremitelerde görülür ama başka bölgelerde de meydana gelebilir.

2.1.7. Laboratuvar Bulguları

Akut pankreatitte erken dönemde pankreatik enzimlerin sentez ve salınımında bozukluk meydana gelir. Enzim sentezi devam eder ama salınımı engellenir. Bunun neticesinde, sindirim enzimleri asiner hücrelerden bazolateral membran aracılığıyla interstisyel aralığa geçer ve ardından sistemik dolaşıma geçer. Serum amilaz düzeyi, akut pankreatit başlangıcından sonra 6-12 saat içinde artışa başlar. Amilazın yarı ömrü 10 saattir. Hafif pankreatitte 3-5 günde normale döner. Serum amilaz seviyesinin normalin üst sınırının 3 katından fazla artması AP tanısı için %67-83 arasında sensitivite ve %85-98 arasında spesifiteye sahiptir (42). Ama alkole bağlı bazı akut pankreatit hastalarında serum amilaz seviyesinde 3 kattan fazla artış görülmeyebilir. Bu durum, pankreas parankiminin amilaz sentezi yapamamasından kaynaklanır. Yüksek kan trigliserid düzeyi de amilaz testini etkilediğinden, hipertrigliseridemi nedenli AP'lerin %50'sinde de 3 kattan fazla amilaz düzeyi artışı görülmeyebilir (43). Hastalar, yarı ömrü 10 saat olan amilaz enzimiyle değerlendirildiğinde pankreatit başlangıcından 24 saat sonra tanı atlanabilir. Aynı

zamanda serum amilaz seviyesini artıran başka durumlar da olduğundan, serum amilaz düzeyi AP için spesifik bir test değildir.

Serum lipaz seviyesi, akut pankreatit için %82-100 sensitiviteye sahiptir (42). AP'de semptom başlangıcından 4-8 saat sonra yükselir, 24. saatte maksimum düzeye ulaşır ve 8-14 gün kadar kanda yüksek saptanabilir (44). Serum lipaz düzeyinin yükselmesi, serum amilaz düzeyine göre daha erken başlar ve daha uzun sürer. Özellikle karın ağrısının başlangıcından sonraki ilk 24 saatte daha kullanışlıdır (45). Aynı zamanda alkole bağlı pankreatitte de lipaz seviyesi amilaza göre daha duyarlıdır. Ama lipaz enzimi de AP dışındaki başka patolojilerde de artabilir (42).

Tripsinojen aktivasyon peptidi (TAP), tripsinojenin tripsine dönüşümünde tripsinojenden ayrılan 5 amino asitli bir peptittir ve AP'de TAP seviyesi yükselir. Akut pankreatit patogeneğinde tripsin aktivasyonu erken dönemde olan bir olay olması sebebiyle TAP erken AP tespitinde ve şiddetinin bir göstergesi olarak kullanılabilir (46). İdrar ve serum tripsinojen-2 düzeyi erken akut pankreatitte artar ama AP tanısındaki işlevi için ek çalışmalara ihtiyaç vardır (46,47). Akut pankreatitte sistemik dolaşıma geçen ve kanda yüksek bulunan enzimler arasında tripsin, fosfolipaz, karboksipeptidaz, karboksilester lipaz, kolipaz ve pankreatik izoamilaz bulunur.

Akut pankreatitte granülosit ve makrofaj aktivasyonu meydana gelir. Bu durum birçok sitokin ve inflamatuvar mediyatörlerin salınımına sebep olur. C reaktif protein (CRP), interlökin-6 (IL-6), IL-8, IL-10, tümör nekrozis faktör (TNF) ve polimorfonükleer (PMN) elastaz seviyelerindeki artış akut pankreatitle ilişkilendirilmiştir (9). CRP seviyesinin 48. saatte 150 mg/L'nin üzerinde olması şiddetli pankreatitle ilişkilendirilmektedir. Akut pankreatit hastalarında lökositoz ve intravasküler sıvının üçüncü boşluklara kaçışı sebebiyle yüksek hematokrit seviyeleri görülebilir. Yine yüksek BUN, hipokalsemi, hiperglisemi ve hipoglisemi gibi durumlar gelişebilir.

2.1.8. Görüntüleme

Hafif AP'de direkt batın grafisinde belirgin bir bulgu görülmez. Şiddetli AP'de ileus gelişmesi halinde hava-sıvı seviyeleri görülebilir, buzlu cam görünümü akut peripankreatik sıvı birikimine işaret eder. Akut pankreatitle başvuran hastaların

1/3'ünde akciğer grafisinde patoloji görülebilir (plevral effüzyon, bazal atelektazi, akciğer infiltrasyonu, ARDS) (48).

Akut pankreatitte abdomen ultrasonografisinde; pankreas diffüz olarak büyümüş ve hipoekojen görülebilir, safra kesesi veya safra yolunda taş görülebilir. Peripankreatik sıvı anekoik bir birikim olarak görülür. Ama AP'li hastaların yaklaşık %25-35'inde ileusa bağlı barsak gazı sebebiyle pankreas ve safra yolu değerlendirilemez. Ayrıca ultrasonografiyle inflamasyonun ekstrapankreatik yayılımı net bir biçimde gösterilemez ve pankreatik nekroz tanımlanamaz (49).

Akut interstisyel ödematöz pankreatit hastalarında kontrastlı abdomen bilgisayarlı tomografisiyle yapılan görüntülemelerde, pankreasta fokal veya diffüz büyüme ile kontrast uygulanması sonrası pankreastaki heterojenite daha belirgin bir biçimde görülür. Kontrast verilmesi sonrasında belirginleşmenin olmaması pankreatik doku nekrozunu düşündürür. Karın ağrısının başlangıcından 3 ya da daha fazla gün sonra kontrastlı BT ile yapılan tarama pankreatik nekroz varlığı ve yayılımıyla lokal komplikasyon varlığını gösterir. Kontrastlı abdomen BT; safra taşı, pankreatik kitle, pankreatik kanalda diffüz genişleme veya kistik lezyon varlığını gösterebilir.

Manyetik rezonans görüntüleme, BT ile karşılaştırıldığında erken akut pankreatit tanısı için daha yüksek sensitiviteye sahiptir. Aynı zamanda akut pankreatitin komplikasyonlarını, pankreas ve safra yollarını da daha iyi gösterebilir (50). Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi (MRCP), koledokolitiazis düşünülen hastalarda kullanılabilir. MRCP; invaziv olmaması sebebiyle ERCP'ye göre üstündür ve radyasyon riski, kontrast madde kullanılmayacağından nefrotoksitesinin olmaması sebebiyle de BT'den üstündür. Ancak uzun çekim süreleri sebebiyle kritik hastalarda yarar sağlamayabilir.

2.1.9. Akut Pankreatit Tanısı

Akut pankreatit, epigastrik bölgede ani başlayan şiddetli karın ağrısıyla başvuran ve fizik muayenesinde palpasyonda hassasiyeti saptanan hastalarda düşünülmelidir. Akut pankreatit tanısında 3 kriterden ikisinin olması gerekmektedir: i. Ani başlangıçlı, şiddetli, sırta yayılım ve süreklilik gösteren epigastrik karın ağrısı,

- ii. Serum amilaz veya lipaz seviyesinin normalin üst sınırında 3 kat veya daha fazla artması,
- iii. Yapılan görüntülemede (Kontrastlı BT, MR veya transabdominal ultrasonografi) akut pankreatitin için karakteristik bulgular tespit edilmesi (51) Karakteristik karın ağrısıyla başvuran serum amilaz veya lipaz düzeyinde üst limitin 3 katından fazla artış saptanan hastalarda akut pankreatit tanısı için görüntülemeye gerek yoktur.

2.1.10. Ayırıcı Tanı

Akut pankreatit ayırıcı tanısı değerlendirilirken epigastrik ağrıyla seyreden hastalıklar düşünülmelidir. Fizik muayene, anamnez ve laboratuvar bulguları ile tanısı konulamayan hastalara kontrendikasyon yoksa mutlaka kontrastlı BT planlanmalıdır. Akut pankreatit ayırıcı tanısında; peptik ülser, koledokolitiazis, kolanjit, kolesistit, organ perforasyonları, barsak obstrüksiyonu, hepatitler ve mezenter iskemisi yer almaktadır.

2.1.11. Klinik Seyir

Akut pankreatit hastalarının çoğu destekleyici tedaviyle lokal veya sistemik komplikasyon gelişmeden ve tekrarlayan ataklar olmadan düzelir. Ama hastaların bir kısmında pankreatik veya peripankreatik doku nekrozu ve pankreatit sebebiyle komplikasyonlar gelişebilir. Bu hastalarda genel mortalite yüksektir. Akut pankreatit hastalarında, yaklaşık %75-80 oranında inflamatuvar ödeme bağlı pankreasta büyüme ile karakterize akut interstisyel ödematöz pankreatit gelişir (11). Hastaların yaklaşık %15-25'inde ise, pankreas parankiminde, peripankreatik dokuda ya da her ikisinde de nekrozla seyreden nekrotizan pankreatit gelişir. Akut pankreatitte genel mortalite oranı %5'ten düşüktür. İnterstisyel pankreatitin mortalite oranı, nekrotizan pankreatite kıyasla daha düşüktür (11). Akut pankreatitli hastalar, ilerleyen yaşamlarında tekrarlayan pankreatit atakları yaşayabilirler ve bunun sonucunda kronik pankreatit gelişebilir. Çalışmalarda sigara ve alkol kullanımı olan hastalarda kronik pankreatit gelişme sıklığı daha yüksek gözlenmiştir.

2.1.12. Akut Pankreatit Komplikasyonları

2.1.12.1. Lokal Komplikasyonlar

Akut pankreatitin lokal komplikasyonları, akut peripankreatik sıvı koleksiyonu, pankreatik psödokist, akut nekrotik koleksiyon ve walled-off nekrozdur. Peripankreatik sıvı koleksiyonu ve nekrotik koleksiyon pankreatit başlangıcından sonraki 4 hafta içerisinde gelişirken, pankreatik psödokist ve walled-off nekroz genellikle pankreatit başlangıcından 4 haftadan uzun süre içinde gelişir. Portosplenomezenterik venöz tromboz, nekrotizan AP hastalarının yaklaşık yarısında gelişir ve bu durum nekroz yokluğunda nadirdir (52). Akut pankreatit hastalarında portosplenomezenterik venöz tromboza bağlı gelişen komplikasyonlar nadirdir.

2.1.12.2. Sistemik Komplikasyonlar

Revize Atlanta sınıflamasına göre AP'nin sistemik komplikasyonu temelde yatan bir komorbiditenin kötüleşmesi olarak tanımlanmaktadır (51). Akut pankreatitte sistemik bir komplikasyon olarak organ yetmezliği gelişebilir. Atlanta sınıflamasına göre, organ yetmezliği sistemik komplikasyondan ayrı bir tablodur (51). Pankreatit sebebiyle gelişen inflamasyon sonrası inflamatuvar yanıt sendromuna ilerleyebilir. Bu hastalarda organ yetmezliği riski mevcuttur. Orta şiddetli pankreatit hastalarında organ yetmezliği 48 saatten kısa sürerken, şiddetli pankreatitte organ yetmezliği 48 saatten uzun sürebilir.

2.1. 13. Akut Pankreatitin Sınıflandırılması

Revize Atlanta sınıflamasına göre akut pankreatit 2 kategoriye ayrılır (51):

- i. İnterstisyel ödematöz akut pankreatit: Pankreas parankimi ve peripankreatik dokuların akut inflamasyonu ile karakterize olup doku nekrozu yoktur.
- ii. Nekrotizan akut pankreatit: Pankreas parankimi ve/veya peripankreatik nekrozla ilişkili inflamasyon ile karakterizedir.

Akut pankreatit şiddetine göre ise şu şekilde sınıflandırılır:

- i. Hafif: Organ yetmezliği ve lokal/sistemik komplikasyonlar yoktur.

- ii. Orta: Organ yetmezliği olmaksızın lokal ve/veya sistemik komplikasyonlar vardır.
- iii. Şiddetli: Bir veya birden fazla organda yetmezlik tablosu vardır.

Organ yetmezliği değerlendirilmesi modifiye Marshall skoruna göre yapılır. Üç sistemden (Respiratuar, kardiyovasküler veya renal) herhangi birisi için 2 veya daha fazla puan alması organ yetmezliği olarak değerlendirilir (53).

2.1.13.1. Akut Pankreatitin Klinik Prediktörleri

Akut pankreatitte hastaların bazı klinik özellikleri, hastalık şiddeti ve kötü prognozla ilişkili olarak saptanmıştır. İleri yaş, yapılan çalışmalar sonucunda akut pankreatitte kötü prognozun bir göstergesi olarak gösterilmiştir (11). Akut pankreatit seyrinde cinsiyetler arasında fark bulunmamıştır (11). Alkol kullanımı, akut pankreatitin bir sebebi olarak bilinirken, bazı çalışmalar alkolü pankreatik nekroz riski ve entübasyon ihtiyacı ile ilişkili bulmuştur (54). Hastanın şikayetlerinin başlaması ile hastaneye başvuru zamanı arasındaki sürenin 24 saatten kısa olması ve hastanın muayenesinde batında defans ve/veya rebound olması artmış pankreatit şiddetiyle ilişkilendirilmiştir (55). Obezite (vücut kitle indeksi $>30 \text{ kg/m}^2$), birçok çalışmada şiddetli akut pankreatit için bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Ayrıca obezitenin bazı çalışmalarda akut pankreatitte aynı zamanda mortaliteyi de artırdığı gözlenmiştir (56). Akut pankreatitte erken döneminde gelişen kalıcı organ yetmezliği, uzamış hastane yatışı ve artmış mortalite için bir göstergedir. Bir çalışmada başvurunun ilk 72 saatinde gelişen organ yetmezliği pankreatik nekroz ile ilişkilendirilmiş ve %42 mortalite oranı ile sonuçlanmıştır (57). Kalıcı organ yetmezliği, şiddetli akut pankreatit için güvenilir bir kriterdir.

2.1.13.2. Akut Pankreatitin Laboratuvar Prediktörleri

Akut pankreatit seyrinde üçüncü boşluklara önemli ölçüde sıvı kaybına yol açabilir. Bunun sonucu olarak hemokonsantrasyon ve hematokrit yüksekliği görülebilir. Yapılan çalışmalarda, hematokritin başvuru anında ve ilk 24 saat boyunca normal veya düşük olması, daha hafif bir klinik seyirle ilişkilendirilmiştir (58). CRP, karaciğerin IL-1 ve IL-6'ya cevaben ürettiği akut faz reaktanıdır. CRP seviyesinin 48.saatte 150 mg/L'nin üzerinde seyretmesi hafif AP ve şiddetli AP

ayrımında yardımcı olabilir. CRP düzeyi, pankreatit şiddetine göre yükselmekte olup ucuz ve kolay bir test olması sebebiyle pankreatit şiddetini öngörmeye özellikle 48. saatte kullanılması önerilmektedir (59). Ardışık yapılan BUN ölçümleri AP'de mortaliteyi öngörmeye en güvenilir laboratuvar testi olarak bulunmuştur (60). İlk 48 saatte yükselen kreatinin seviyesi nekroz gelişimini predikte edebilir. İlk 48 saat içerisinde kreatinin seviyesinin 1.8 mg/dl'nin üzerine çıkması pankreatik nekroz gelişimi için %93 pozitif prediktif değere sahip bulunmuştur (61) Prokalsitonin, en hızlı yükselen genel akut faz reaktanıdır. Bir çalışmada prokalsitonin strip testinin şiddetli akut pankreatiti tahmin etme doğruluğu %86 olarak saptanmıştır (62). Hastanın başvurusundan 48 saat sonraki kalıcı organ yetmezliğini (şiddetli akut pankreatiti) öngörmeye kan üre azotu (BUN), enfekte pankreatik nekrozun tahmininde ise prokalsitonin kullanışlı bulunmuştur. Bunlarla beraber hastanın kabulünün ilk 48 saati içinde kalıcı organ yetmezliğini öngören bir gösterge bulunmamaktadır (63).

2.1.13.3. Akut Pankreatitin Radyolojik Prediktörleri

Hastalığın ilk 24 saatinde çekilen akciğer grafisinde plevral effüzyon ve/veya pulmoner infiltrasyon görülmesi nekrozis ve organ yetmezliği ile ilişkili olabilir (64). Bilgisayarlı tomografi, ciddi pankreatit şüphesi olan hastalarda en sık kullanılan radyolojik yöntemdir. Kontrastlı BT, ödematöz ve nekrotizan pankreatit ayrımında kullanılır. Çalışmalarda BT, şiddetli pankreatik nekrozun tanısında ultrasonografiye göre daha başarılı bulunmuştur (USG: %90, BT: %73) (65). MR ve MRCP, akut pankreatit tanısında ve şiddetinin değerlendirilmesinde giderek daha sık kullanılmaktadır ve pankreatik nekroz ve sıvı koleksiyonunu göstermede en az BT kadar başarılıdır (66). MR, BT'de görülen pankreatik nekrozu, nekrotik pankreas parankimi, peripankreatik nekrotik sıvı koleksiyonu veya hemorajik odaklar olarak karakterize edebilir (67).

2.1.13.4. Akut Pankreatit Skorum Sistemleri

Skorum sistemleri, pankreatit atak şiddetinin belirlenmesi; pankreatik komplikasyonların erken tanınması, yoğun bakım ihtiyacı ve terapötik girişim ihtiyacının belirlenmesi açısından önemlidir. Akut pankreatit için birçok skorum

sistemi geliştirilmiş ve her birinin birbirine karşı üstünlükleri ve kısıtlılıkları bulunmaktadır (68,69). Birçok skorlama sistemi 48 saatlik bir süreçte kullanılır ve yalnızca bir kez kullanılabilirler, spesifite ve sensitiviteyi çok yüksek değildir. (70).

Ranson Kriterleri:

Akut pankreatit şiddetini değerlendirmek için geliştirilen en eski skorlama sistemlerinden birisi Ranson kriterleridir. Ranson kriterleri, 11 parametreden oluşur, bu parametrelerden 5'i başvuru esnasında değerlendirilirken, 6'sı 48 saat içerisinde değerlendirilir. (Tablo 2) Ranson kriterleri hafif ve şiddetli pankreatit arasında %80 kesinlikte ayırım yapabilmektedir (71). Ancak, 11 parametrenin değerlendirilmesinin gerekmesi ve 48. saatte değerlendirilmesi dezavantajlarıdır (72). Skor arttıkça mortalite artar (11).

Tablo 2. Ranson kriterleri

Başvuru Anında		48. Saat
Non-Biliyer	Biliyer	
▪ Yaş >55 ▪ Lökosit>16.000 mm³ ▪ Glukoz > 200 mg/dL ▪ Serum LDH >350 U/L ▪ Serum AST>250 U/L	▪ Yaş > 70 ▪ Lökosit>18.000 mm³ ▪ Glukoz>220 mg/dL ▪ Serum LDH >400 U/L ▪ Serum AST>250 U/L	▪ Hematokritte %10'dan fazla azalma ▪ Serum BUN >5 mg/dL L ▪ Baz açığı >4 meq ▪ Serum kalsiyum <8mg/dL ▪ Parsiyel Oksijen Basıncı <60 mmHg ▪ Sıvı Sekestrasyonu >6L
Kriter Sayısı 0-2 Puan 3-4 Puan 5-6 Puan 7-11 Puan		Mortalite Riski (%) 0-3 15 40 100

APACHE II Skoru:

Akut pankreatit skor sistemlerinden birisi de APACHE-II skor sistemidir. Bu skorlama sistemi başlangıçta yoğun bakım ünitelerindeki kritik hastalar için geliştirilmiştir. Hastanın yaşı, organ yetmezliği, postoperatif durum, nörolojik durumu (Glaskow Koma Skalası ile belirlenmiş) ile birlikte 11 değişkenin değerlendirmeye alındığı bir skorlama sistemidir. Hastalık şiddetinin belirlenmesinde ve komplikasyonların predikte edilmesinde yararlıdır. APACHE II skorunun yatış sırasında ve ilk 72 saatte yüksek olması artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Yatış anında ve takipte tekrar değerlendirilebilmesi önemli avantajlarıdır. Bu skorlama sisteminin bazı sınırlamaları bulunmaktadır; kullanımı zor ve karmaşıktır, interstisyel AP ve nekrotizan AP arasında ayırım yapmamaktadır, steril nekroz ile enfekte nekrozu ayırt edememektedir, 24 saatlik süreçte prediktif değeri düşüktür. Yapılan bir çalışmada APACHE-II skoruna vücut kitle indeksi (VKİ) skorunun eklenmesi ile APACHE-O olarak bilinen bir skorlama sistemi geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemi şiddetli pankreatiti öngörmeye daha başarılı bir sonuç göstermiştir (73).

Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) Skoru:

SIRS skoru kolay uygulanabilirliği ve daha az parametre gereksinimi nedeniyle akut pankreatit ile başvuran hastalara günlük olarak uygulanabilir. 2 puan ve üzerinde puan alan hastalar artmış mortalite ile ilişkilidir (74).

BİSAP Skoru:

BİSAP skoru, akut pankreatit için geliştirilen bir başka skorlama sistemidir. Bu skorlama sisteminde; ilk 24 saatte BUN, bozulmuş mental durum, SIRS kriterleri, yaş, plevral effüzyon varlığı gibi kriterler bulunmaktadır. BUN>25mg/dL ise 1 puan, bozulmuş mental durum mevcutsa 1 puan, SIRS kanıtı varsa 1 puan, hastanın yaşı>60 ise 1 puan, plevral effüzyon mevcutsa 1 puan alır. Skoru 0 olan hastaların mortalite oranı %1'den az iken, skorlama sisteminden 5 puan alan hastaların mortalite oranı %22'dir. Mortalite tahmininde BİSAP skoru, APACHE skorlama sistemiyle benzer olarak bulunmuştur (75).

Harmless Pankreatit Skoru:

Harmless pankreatit skoru, hastanın başvurusunun ilk 30 dakikasında hesaplanabilir. Bu skor sisteminde 3 parametre bulunmaktadır. Bu parametreler; fizik

muayenede defans veya rebound yokluğu, normal hematokrit seviyesi, normal serum kreatinin seviyesidir. Bu parametrelerden 3'ü de yoksa pankreatit şiddetinin hafif olacağı ve hastanın prognozunun iyi olacağını öngörür. (76)

Balthazar Skorlaması (BT Şiddet İndeksi):

Balthazar skor sisteminde nekrozun derecesi, inflamasyon, sıvı koleksiyonu varlığı baz alınarak puanlama yapılır. Skorlama sistemindeki parametreler tomografi görüntülemesi esas olarak yapılır. Yapılan çalışmalarda pankreatik nekrozu olan hastalarda mortalite oranı %23 iken nekrozu bulunmayan hastalarda %0 olarak saptanmıştır. Aynı zamanda nekrozun %30'dan fazla olduğu durumlarda morbidite ve mortalite arasında bir ilişki saptanmıştır (77).

2.1.14. Akut Pankreatit Tedavisi

Akut pankreatit tanısı konulan hastaların tedavisinde öncelikle destek tedavisi, sıvı replasmanı, ağrı kontrolü ve beslenme desteği bulunur.

Akut pankreatit tanısı konduktan sonra hastanın oral alımı kesilmeli ve ilk 24-48 saat içinde hastaya intravenöz hidrasyon tedavisi başlanmalıdır. İnflamasyon sebebiyle üçüncü boşluk kayıpları, damar geçirgenliğindeki artış, ekstrasvasküler alana sıvı kaçıışı, mide bulantısı ve kusma, yeterli miktarda sıvı alınamaması gibi sebeplerden hematokrit, BUN ve kreatinin artışı görülebilir. Nekrotizan pankreatit, peripankreatik nekroz gelişebilir ve akut böbrek hasarı riski artar. Bu sebeple hastaların ilk 24-48 saat içinde etkili sıvı tedavisi alması önemlidir. Etkin sıvı tedavisi morbidite ve mortalitede oranında düşüşle ilişkilendirilmiştir. (78). Birçok çalışma olmasına rağmen intravenöz hidrasyon tedavisinin zamanı, hızı, türü ve süresi ile ilgili bilgiler belirsizdir (79). Eski kılavuzlarda ilk 24-48 saatte 250-500 mL/saat (5-10mL/kg) olacak şekilde normal salinle hidrasyon önerilmiş olsa da güncel çalışmalarda hafif akut pankreatitli hastalarda daha düşük hacimlerde hidrasyon verilebileceğini gösterilmiştir. Hipovolemisi olan hastalarda 10 mL/kg bolus ile saatte 1,5 mL/kg olacak şekilde orta derecede intravenöz hidrasyon önerilmektedir (80). Sıvı ihtiyacı hastanın başvurusunun ilk 6 saatinde ve sonraki 24-48 saat içinde sık aralıklarla tekrar değerlendirilir. Sıvı tedavisinin hızı hastanın klinik durumuna, BUN, HCT ve kreatinin değerlerine göre düzenlenir (81). Vital

bulguların düzelmesi (nabız< 120/dakika, ortalama arteriyel basınç: 65-85 mmHg arası), idrar çıkışı (>0,5-1 cc/kg/saat), HCT (%35-44) ve BUN seviyesinin 24 saat içerisinde azalmasıyla değerlendirilebilir. BUN düzeyinin ilk 24 saat içindeki değişimi, mortaliteyi öngörmesi sebebiyle takibi önemlidir (61). Düşük idrar çıkışı olan hastalarda akut tübüler nekroz gelişebilir, bu durumda hastalarda periferik ve pulmoner ödem görülebilir. Laktatlı ringer ve normal salin ile karşılaştırıldığında laktatlı ringerin SIRS insidansını azaltabileceğine ilişkin kanıtlar bulunmaktadır. Aynı zamanda akut pankreatitli hastalarda laktatlı ringer ile hidrasyon tedavisinin hastane yatış süresini ve yoğun bakım ihtiyacını azaltabileceğini öne süren sınırlı kanıtlar mevcuttur (81). Hiperkalsemi sebebiyle akut pankreatit gelişen hastalarda içerdiği 3 mEq/L kalsiyum sebebiyle laktatlı ringer verilmemelidir, bu hastalarda normal salin kullanılmalıdır (82). Hastaların ilk 24-48 saat içinde sıvı tedavisi önemlidir ama 48 saati aşan süreçte sıvı tedavisine yoğun bir şekilde devam edilmesi entübasyon ihtiyacında ve abdominal kompartman sendromu riskinde artışa sebep olabileceğinden önerilmemektedir.

Akut pankreatit hastalarında karın ağrısı baskın semptomdur ve kontrol altına alınmaması halinde hemodinamik instabiliteye sebep olabilir. Karın ağrısı değerlendirilirken etkili sıvı resüsitasyonuna dikkat edilmelidir. Ağrı tedavisinde opioid analjezikler güvenli ve etkilidir (83). Analjezik olarak hidromorfon veya fentanil (intravenöz) kullanılabilir. Morfine kıyasla meperidin pankreatit analjezisinde daha çok tercih edilmektedir. Yapılan çalışmalarda morfinin Oddi sfinkteri basıncında artışa sebep olduğu gösterilmiştir (84).

Akut pankreatit vakaları ilk 24-48 saatte yakın takip edilmelidir. Hastaların oksijen saturasyonu %95'in üzerinde tutulması gereği halinde oksijen desteği verilmelidir. Artan oksijen ihtiyacı olması durumunda yoğun bakım ihtiyacı açısından değerlendirilmelidir. İdrar çıkışı saatlik olarak takip edilmelidir. İdrar çıkışı 0,5-1 cc/kg/saat olacak şekilde gereği halinde sıvı tedavisi düzenlenmelidir. Hastanın elektrolit takibi agresif sıvı resüsitasyonu ile ilk 48-72 saat içerisinde yakın takip edilmelidir. Hipokalsemi ve hipomagnezemiden kaçılmalıdır. Hiperglisemi sekonder pankreas enfeksiyonu riskini artırabileceğinden akut pankreatit hastalarında serum glukoz düzeyi yakın takip edilmelidir.

Hastaların oral beslenmeye başlama kararı pankreatit şiddeti, hastanın genel durumu, fizik muayenesinde karın ağrısı ve hassasiyetinin olup olmamasına göre

değerlendirilir. Hastada ileus, bulantı, kusma yoksa karın ağrısı azalmakta ve inflamatuvar belirteçler gerileme eğiliminde ise oral beslenme erken başlatılabilir (80). Genellikle hastalarda yumuşak sıvı gıdalarla oral alıma başlanır. Hastanın tolere etmesi halinde katı gıdaya geçilir. Orta şiddetli ve şiddetli pankreatiti olan bazı hastalarda pankreatitin 5. gününe kadar oral alımın tolere edilememesi halinde total parenteral beslenme tercih edilir. Klinik düzelme sağlandıktan sonra tekrar oral beslenmeye geçilir. Yapılan bir çalışmada erken dönemde beslenmeye başlamanın hafif ve orta şiddetli pankreatitte yatış süresini kısalttığı görülmüştür (85). Ancak erken enteral beslenmenin yarar sağladığını göstermek için daha çok çalışma gerekmektedir. Oral beslenmeyi tolere edemeyen orta şiddetli ve şiddetli pankreatit hastalarda parenteral beslenme yerine enteral beslenme önerilir. Parenteral beslenme öncelikle enteral beslenemeyen hastalarda başlanmalıdır.

Akut pankreatitli hastaların %20'sinde ekstrapankreatik enfeksiyon gelişmektedir. Bu enfeksiyonlar artmış mortalite ile ilişkilidir. Hastalarda enfeksiyon şüphesi varsa antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Hastalardan gönderilen kültürler negatif olarak sonuçlanır ve enfeksiyon kaynağı belirlenemezse antibiyotikler kesilmelidir (86). AP hastalarında pankreatit tipine ve şiddetine bakılmaksızın profilaktik antibiyoterapi önerilmemektedir (80).

2.2. NAPLES PROGNOSTİK SKORU

Naples prognostik skoru (NPS), inflamasyon ve beslenme durumuna göre geliştirilen ve güncel çalışmalarda birçok hastalık grubunda sıklıkla değerlendirilen yeni bir prognostik puanlama sistemidir. Naples prognostik skoru; serum albümin, total kolesterol, nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve lenfosit monosit oranı (LMO) parametrelerinden oluşur. (Tablo 3) NPS, vücudun inflamatuvar yanıtını, beslenme ve bağışıklık durumunu hesaba katar. Pankreas, mide, kolorektal kanserler gibi birçok gastrointestinal malignite üzerinde yapılan çalışmalarda, sağkalım ve prognozla ilişkili öngördürücü bir parametre olarak gösterilmiştir (3,87,88).

Tablo 3. Naples Prognostik Skoru

Parametre	Sonuç	Puan
Serum albümin (mg/dl)	≥ 4	0
	< 4	1
Total Kolesterol (mg/dl)	> 180	0
	≤ 180	1
Nötrofil Lenfosit Oranı	$\leq 2,96$	0
	$> 2,96$	1
Lenfosit Monosit Oranı	$> 4,44$	0
	$\leq 4,44$	1

2.3. LAKTAT ALBÜMİN ORANI

Laktat, kritik hastalarda doku perfüzyonunun takibi için uzun yıllardır kullanılmaktadır (4). Kandaki laktatın %60'ı karaciğer, %30'u böbrekler ve geri kalanı diğer organlar tarafından metabolize edilmektedir [60]. Normal serum laktat seviyesi 1 mEq/l civarında olup, $> 1,5$ mEq/l üzerine çıkması yüksek mortalite oranları ile ilişkilendirilmiştir (89). Her zaman anaerobik metabolizmanın gelişimini yansıtmadığı için hiperlaktateminin patofizyolojisi tartışmalıdır. Özellikle sepsiste glikoliz, katekalominlerin indüklediği Na-K pompa aktivitesi, piruvat dehidrojenaz aktivitesi ve karaciğer hipoperfüzyonuna bağlı laktat klirensinde azalma gibi metabolik sebepler laktat düzeylerinde yükselmeye yol açar. Hiperlaktetemi alta yatan mekanizma ne olursa olsun şok tablolarının karakteristik bulgusudur ve laktat düzeylerindeki artışın seviyesi şok tablosunun şiddeti ve mortalite oranları ile direkt ilişkilidir (5).

Başlıca negatif akut faz proteini olan albümin, esas olarak karaciğer tarafından sentezlenir ve çeşitli hayati fizyolojik işlevlere hizmet eder. Beslenme durumu, inflamasyon ve kronik hastalıklardan özellikle karaciğer disfonksiyonundan etkilenir. Sepsis gibi inflamatuvar süreçlerde görülen mikrovasküler geçirgenlikteki artma albüminin intravasküler ve ekstravasküler kompartmanlarda dağılımını değiştirir. Bu nedenle birçok kritik hastada serum albümin seviyelerinde düşme

görülür. Albümin düzeyleri ve hastalığın şiddeti arasında açık bir ilişki olmasına rağmen hipoalbumineminin mi bu duruma neden olduğu ya da şiddetli hastalık nedeniyle mi hipoalbuminemi geliştiği net değildir (90). Kritik hastalarda altta yatan hastalıktan bağımsız olarak düşük serum albümin düzeyinin mortalite ve morbiditenin risk faktörü olduğu gösterilmiştir (6). Hastaneye başvuruda düşük albümin düzeyine sahip hastaların hastanede kalış süresinin daha uzun olduğu, mortalitelerinin daha yüksek olduğu ve taburculuk sonrası tekrar hastaneye başvurularının daha fazla olduğu gösterilmiştir (91).

Laktat albümin oranı (LAO), laktat ile albümin seviyelerini birleştiren güncel çalışmalarda kullanılan yeni bir prognostik biyobelirteçtir. LAO, hastalardaki beslenme ve diğer fizyolojik değişikliklerle ilgili kapsamlı bilgilerden oluşan bir değişken sağlayabilir. Bazı güncel çalışmalar, LAO'nı şiddetli sepsis veya septik şoklu hastalarda çoklu organ yetmezliği ve yüksek ölüm oranıyla ilişkili olduğunu göstermiştir (92).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu

Çalışmamız, 01.01.2018-31.12.2023 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Servisi'ne akut pankreatit tanısıyla yatan hastalar dahil edilerek yapılmıştır.

Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Servisi'ne akut pankreatit tanısıyla yatırılan, 18 yaş üstü, başvurudan sonraki ilk 24 saat içindeki hemogram, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, total kolesterol, trigliserid ve laktat ve serum albümin tetkiki verileri olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Akut pankreatit tanısı olmayan, 18 yaş altı, gebeliği ve malignite tanısı olan, kronik inflamatuvar hastalık, kronik karaciğer hastalığı tanısı olan ve başvurudan sonraki ilk 24 saat içindeki hemogram, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, total kolesterol, trigliserid, laktat ve serum albümin tetkiki verileri olmayan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

3.2. Çalışmada Kullanılan Ölçümler Ve Yöntemleri

Hastaların yaşı, cinsiyeti, boy, kilo, vücut kitle indeksi, komorbid hastalıklar, kullandığı ilaçlar, tam kan sayımı, biyokimya, lipid profili değerleri ve radyolojik görüntüleme sonuçları hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden incelenerek kaydedilecektir. Çalışmadaki tüm hastaların AP etiyolojisi, daha önce AP geçirme durumu ve sayısı, hastane yatış gün süreleri, taburculuk durumları, yoğun bakım ihtiyacı varlığı, mortalite gelişimi gibi durumları kaydedilecektir. Hastaların Ranson, SIRS, BİSAP skorları, Atlanta sınıflamasına göre sınıfları ve Balthazar BT ciddiyet indeksi skorları hesaplanarak, kaydedilecektir. Laktat Albümin oranı = Laktat/Albümin formülü ile hesaplanacaktır. NAPLES prognostik skoru = Serum albümin (mg/dl) ≥ 4 ise 0, < 4 ise 1 / Total kolestrol (mg/dl) > 180 ise 0, ≤ 180 ise 1 / Nötrofil Lenfosit oranı $\leq 2,96$ ise 0, $> 2,96$ ise 1 / Lenfosit Monosit oranı $> 4,44$ ise

0 , $\leq 4,44$ ise 1 olarak puanlandırılacaktır. Hastalar NPS grup 1 = 0 puan, NPS grup 2 = 1-2 puan, NPS grup 3 = 3-4 puan şeklinde 3 gruba ayrılacaktır. Laktat albümin oranı, NAPLES prognostik skoru ve NPS grupları ile hastaların AP etiyolojileri, yatış gün süreleri, mortalite gelişme durumları, kan tetkik sonuçları arasında ve AP skorlamaları arasında karşılaştırmalar yapılacaktır. Elde edilen verilerle istatistiksel analizler yapılacaktır.

3.3. Etik Kurul İzni

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 16.02.2024 tarih ve E-46059653-050.99-237131155 sayısı ile onay alınmıştır (Bkz. Ek 1).

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler, IBM SPSS version 25 programı ile yapılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, ortanca, çeyrekler arası fark, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi ve Shapiro-Wilk testi değerlendirildi. Normal dağılım gösteren parametreler Ortalama $\pm$ Standart Sapma, normal dağılım göstermeyen parametreler Ortanca [minimum-maksimum] veya Ortanca [Çeyrekler Arası Fark] olarak ifade edilmiştir. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Independent T testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Chi-Square Test ve Fisher's Exact Test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin korelasyon değerlendirmesinde Spearman korelasyon testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışma 01.01.2018-31.12.2023 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Servisi'nde akut pankreatit tanısıyla yatan hastalar dahil edilerek yapılmıştır.

Tablo 4. Hastalarının demografik özellikleri

	Hastalar (n=250)
Yaş (yıl)	51,58±18,15 (18-96) a
Cinsiyet (n, %)	
Kadın / Erkek	105 (%42) / 145 (%58)
Boy (cm)	170 [160-175] b
Vücut ağırlığı (kg)	80 [71,75-88,25] b
Vücut kitle indeksi (kg/m²)	27,68 [24,97-31,22] b

a: Ortalama±Standart Sapma (minimum-maksimum), b: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark]

Çalışmaya 250 akut pankreatit tanılı hasta edilmiştir. Hastaların yaşları 18 ila 96 yıl arasında değişmekteydi, ortalama yaş 51,58±18,15 yıldır. Hastaların %42'si (n=105) kadın, %58'i (n=145) erkekti. (Tablo 4)

Hastaların ortalanca boyu 170 [160-175] cm, ortalanca vücut ağırlığı 80 [71,75-88,25] kg ve ortalanca vücut kitle indeksi 27,68 [24,97-31,22] kg/m²'dir. (Tablo 4)

Tablo 5. Hastalarının klinik özellikleri

	Hastalar (n=250)
Sistolik kan basıncı (mmHg)	128,50 [119-141] ^a
Diastolik kan basıncı (mmHg)	76 [69-81] ^a
Geçirilmiş pankreatit öyküsü	40 (%16)
Hastanede yatış süresi (gün)	5 [4-8] ^a
Yoğun bakım ünitesi ihtiyacı	5 (%2)
Haliyle/Şifayla Taburcu	248 (%99,2)
Mortalite gelişen	2 (%0,8)

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark]

Hastaların ortalanca sistolik kan basıncı 128,50 [119-141] mmHg, ortalanca diastolik kan basıncı 76 [69-81] mmHg'dir. (Tablo 5)

Hastaların 40'ında (%16) geçirilmiş akut pankreatit öyküsü mevcuttu. Hastaların ortalanca hastanede yatış süresi 5 [4-8] gündü. (Tablo 5)

Hastaların takipleri sırasında 5 (%2) hastada yoğun bakım ihtiyacı geliştiği, 2 (%0,8) hastada mortalite geliştiği ve 248 (%99,2) hastanın taburcu olduğu saptandı. (Tablo 5).

Tablo 6. Hastalarda akut pankreatit etiyolojisi

	Hastalar (n=250)
Biliyer patoloji	60 (%24)
Hipertrigliseridemi	29 (%11,6)
İlaç	18 (%7,2)
Alkol	7 (%2,8)
Pankreas kanseri	4 (%1,6)
Diğer	132 (%52,8)

Çalışmadaki hastalarda AP nedeni olarak hastaların 60'ında (%24) biliyer patoloji, 29'unda (%11,6) hipertrigliseridemi, 18'inde (%7,2) ilaç, 7'sinde (%2,8) alkol ve 4'ünde (%1,6) pankreas kanseri saptandı. (Tablo 6)

Tablo 7. Hastaların cinsiyete göre akut pankreatit etiyolojisinin karşılaştırılması

	Kadın Hastalar (n=105)	Erkek Hastalar (n=145)	p
Biliyer patoloji	38 (%36,2)	22 (%15,2)	<0,001^{a,*}
Hipertrigliseridemi	10 (%9,5)	19 (%13,1)	0,383 ^a
İlaç	5 (%4,8)	13 (%79)	0,204 ^a
Alkol	1 (%1)	6 (%4,1)	0,244 ^b
Pankreas kanseri	2 (%1,9)	2 (%1,4)	1,000 ^b
Diğer	49 (%46,7)	83 (%52,8)	0,098 ^a

a: Chi Square Test, b: Fisher's Exact Test. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Hastalarda cinsiyete göre akut pankreatit etiyolojik nedenleri değerlendirildiğinde; hipertrigliseridemi, ilaç, alkol, pankreas kanseri ve diğer nedenler açısından anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). (Tablo 7)

Çalışmadaki kadın hastalarda akut pankreatit etiyolojik nedeni olarak biliyer patoloji oranı erkek hastalara göre anlamlı daha yüksekti ($p<0,001$). (Tablo 7)

Tablo 8. Hastaların komorbid hastalıkları

	Hastalar (n=250)
Komorbid hastalığı olan	140 (%56)
Hipertansiyon	97 (%38,8)
Diyabetes Mellitus	59 (%23,6)
Hiperlipidemi	57 (%22,8)
Koroner Arter Hastalığı	32 (%12,8)
Kronik Böbrek Hastalığı	27 (%10,8)
Astım/KOAH	14 (%5,6)
Atrial Fibrilasyon	13 (%5,2)
Konjestif Kalp Yetmezliği	10 (%4)
Hipotiroidi	10 (%4)
Serebrovasküler Hastalık	6 (%2,4)
Alzheimer/Demens	4 (%1,6)

Çalışmadaki akut pankreatit tanılı hastaların 140'ında (%56) en az bir tane komorbid hastalık vardı. En fazla saptanan komorbid hastalık hipertansiyondu. Çalışmadaki hastaların 97'inde (n=%38,8) hipertansiyon olup onu sırasıyla Diyabetes Mellitus, hiperlipidemi ve koroner arter hastalığı takip ediyordu. (Tablo 8).

Tablo 9. Hastaların cinsiyete göre komorbid hastalıklarının karşılaştırılması

	Kadın Hastalar (n=105)	Erkek Hastalar (n=145)	p
Komorbid hastalığı olan	67 (%63,8)	73 (%50,3)	0,034^{a,*}
Hipertansiyon	50 (%47,6)	47 (%32,4)	0,015^{a,*}
Diyabetes Mellitus	24 (%22,9)	35 (%24,1)	0,814 ^a
Hiperlipidemi	25 (%23,8)	32 (%22,1)	0,746 ^a
Koroner Arter Hastalığı	14 (%13,3)	18 (%12,4)	0,830 ^a
Kronik Böbrek Hastalığı	18 (%17,1)	9 (%6,2)	0,006^{a,*}
Astım/KOAH	8 (%7,6)	6 (%4,1)	0,237 ^a
Atrial Fibrilasyon	9 (%8,6)	4 (%2,8)	0,041^{a,*}
Konjestif Kalp Yetmezliği	9 (%8,6)	1 (%0,7)	0,002^{b,*}
Hipotiroidi	7 (%6,7)	3 (%2,1)	0,100 ^b
Serebrovasküler Hastalık	5 (%4,8)	1 (%0,7)	0,085 ^b
Alzheimer/Demens	3 (%2,9)	1 (%0,7)	0,312 ^b

a: Chi Square Test, b: Fisher's Exact Test.. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Çalışmadaki hastalarda cinsiyete göre akut komorbid hastalık durumları değerlendirildiğinde; diyabetes mellitus, hiperlipidei, koroner arter hastalığı, astım/KOAH, hipotiroidi, serebrovasküler hastalık ve Alzheimer/demens açısından anlamlı bir fark saptanmadı. (p>0,05) (Tablo 9)

Çalışmadaki kadın hastalarda komorbid hastalık varlığı, hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı, atrial fibrilasyon ve konjestif kalp yetmezliği oranı erkek hastalara

göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,034$, $p=0,015$, $p=0,006$, $p=0,041$, $p=0,002$). (Tablo 9)

Tablo 10. Hastaların başvuru anındaki biyokimyasal parametreleri

	Hastalar (n=250)
BUN (mg/dl)	13,50 [10,80-17,62] ^a
Kreatinin (mg/dl)	0,80 [0,67-0,95] ^a
e-GFR (ml/dk/1,73 m²)	99 [79-114] ^a
Sodyum (mEq/L)	138 [136-140] ^a
Potasyum (mEq/L)	4,19 [3,90-4,40] ^a
Kalsiyum (mg/dl)	9,10 [8,70-9,50] ^a
Albümin (gr/dl)	4,20 [3,80-4,50] ^a
Protein (gr/dl)	7,10 [6,60-7,50] ^a
LDH (U/L)	234 [198,50-316,50] ^a
Glukoz (mg/dl)	121,50 [98,75-162,50] ^a
LDL-Kolesterol (mg/dl)	81 [64-108] ^a
HDL-Kolesterol (mg/dl)	38 [30,60-49] ^a
Trigliserid (mg/dl)	98,50 [71,75-159,50] ^a
Total Kolesterol (mg/dl)	157,50 [130-191] ^a
Amilaz (U/L)	410,50 [186,50-1271,75] ^a
Lipaz (U/L)	1062,50 [306,75-2727,75] ^a
ALT (IU/L)	24,50 [15-78] ^a
AST (IU/L)	25 [16-76,75] ^a
D. Bilirubin (mg/dl)	0,19 [0,12-0,40] ^a
T. Bilirubin (mg/dl)	0,54 [0,36-1,00] ^a
ALP (U/L)	92 [71-123,50] ^a
GGT (U/L)	48 [19-151] ^a

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark]

Çalışmadaki hasta grubunun biyokimyasal laboratuvar sonuç parametreleri Tablo 10'da gösterilmiştir.

Çalışmadaki AP hastaların ortalanca BUN düzeyi 13,50 [10,80-17,62] mg/dl, ortalanca kreatinin düzeyi 0,80 [0,67-0,95] mg/dl, ortalanca e-GFR düzeyi 99 [79-114] ml/dk/1,73 m², ortalanca sodyum düzeyi 138 [136-140] mEq/L, ortalanca potasyum düzeyi 4,19 [3,90-4,40] mEq/L ortalanca kalsiyum düzeyi 9,10 [8,70-9,50] mg/dl, ortalanca albümin düzeyi 4,20 [3,80-4,50] gr/dl, ortalanca protein düzeyi 77,10 [6,60-7,50] gr/dl, ortalanca LDH düzeyi 234 [198,50-316,50] U/L, ortalanca glukoz düzeyi 121,50 [98,75-162,50] mg/dl, ortalanca LDL-kolesterol düzeyi 81 [64-108] mg/dl, ortalanca HDL-kolesterol düzeyi 38 [30,60-49] mg/dl, ortalanca trigliserid düzeyi 98,50 [71,75-159,50] mg/dl, ortalanca total kolesterol düzeyi 157,50 [130-191] mg/dl, ortalanca amilaz düzeyi 410,50 [186,50-1271,75], ortalanca lipaz düzeyi 1062,50 [306,75-2727,75], ortalanca ALT düzeyi 24,50 [15-78] IU/L, ortalanca AST düzeyi 25 [16-76,75] IU/L, ortalanca direk bilirubin düzeyi 0,19 [0,12-0,40] mg/dl, ortalanca total bilirubin düzeyi 0,54 [0,36-1,00] mg/dl, ortalanca ALP düzeyi 92 [71-123,50] U/L, ortalanca GGT düzeyi 48 [19-151] U/L olarak saptandı. (Tablo 10)

Tablo 11. Hasta grubunun başvuru anındaki biyokimyasal parametrelerinin cinsiyete göre karşılaştırılması

	Kadın Hastalar (n=105)	Erkek Hastalar (n=145)	p^c
BUN (mg/dl)	13 [10,20-16,15] ^a	14,40 [11,20-17,80] ^a	0,127
Kreatinin (mg/dl)	0,78 [0,59-0,93] ^a	0,85 [0,73-0,96] ^a	0,002 *
e-GFR (ml/dk/1,73 m²)	100 [79,50-117] ^a	98 [77,50-113,50] ^a	0,253
Sodyum (mEq/L)	138 [136-140] ^a	138 [136-140] ^a	0,785
Potasyum (mEq/L)	4,13 [3,90-4,45] ^a	4,20 [3,85-4,40] ^a	0,725
Kalsiyum (mg/dl)	9 [8,60-9,40] ^a	9,10 [8,70-9,60] ^a	0,314
Albümin (gr/dl)	4,10±0,48 ^b	4,20 [3,80-4,50] ^a	0,629
Protein (gr/dl)	7,00±0,58 ^b	7,10 [6,60-7,50] ^a	0,604
LDH (U/L)	222 [196,50-310] ^a	240 [200-321] ^a	0,270
Glukoz (mg/dl)	119 [97,50-170] ^a	125 [100-153,50] ^a	0,781
LDL-Kolesterol (mg/dl)	75 [61,25-101,25] ^a	84 [70-110] ^a	0,011 *
HDL-Kolesterol (mg/dl)	39,33±16,39 ^b	39 [31-49] ^a	0,558
Trigliserid (mg/dl)	103 [69-191] ^a	94 [73-142,50] ^a	0,431
Total Kolesterol (mg/dl)	159 [128-187,50] ^a	157 [131,50-192,50] ^a	0,824
Amilaz (U/L)	390 [180,50-1209,50] ^a	414 [193,50-1327,50] ^a	0,596
Lipaz (U/L)	1054 [382-2897,50] ^a	1071 [288-2538] ^a	0,606
ALT (IU/L)	24 [14-76] ^a	27 [15-78] ^a	0,621
AST (IU/L)	24 [15-75] ^a	27 [17-81,50] ^a	0,311
D. Bilirubin (mg/dl)	0,19 [0,12-0,35] ^a	0,20 [0,13-0,42] ^a	0,597
T. Bilirubin (mg/dl)	0,52 [0,34-0,82] ^a	0,63 [0,38-1,04] ^a	0,063
ALP (U/L)	91,50 [71,50-121,50] ^a	93 [70-129] ^a	0,758
GGT (U/L)	41 [17-129,50] ^a	51,50 [19,75-195] ^a	0,261

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Ortalama±Standart Sapma, c: Mann-Whitney U Test, * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Çalışmadaki erkek hastalarda kreatinin ve LDL-Kolesterol düzeyleri kadın hastalara daha yüksek saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p=0,002$, $p=0,011$) (Tablo 11)

Çalışmadaki kadın ve erkek hastaların BUN, e-GFR, sodyum, potasyum, kalsiyum, albümin, protein, LDH, glukoz, HDL-Kolesterol, trigliserid, total kolesterol, amilaz, lipazi ALT, AST, LDH, direkt bilirubin, total bilirubin, ALP ve GGT düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. ($p>0,05$) (Tablo 11)

Tablo 12. Hastaların başvuru anındaki hemogram parametreleri

	Hastalar (n=250)
Lökosit ($10^3/\text{mm}^3$)	10,66 [8,22-13,59] ^a
Nötrofil ($10^3/\text{mm}^3$)	7,67 [5,69-10,27] ^a
Lenfosit ($10^3/\text{mm}^3$)	1,83 [1,17-2,65] ^a
Monosit ($10^3/\text{mm}^3$)	0,60 [0,44-0,79] ^a
Hemoglobin (gr/dl)	13,50±2,25 ^b
Hematokrit (%)	40,22±6,10 ^b
MCV (fL)	86,85 [83-90] ^a
Trombosit ($10^3/\text{mm}^3$)	234 [193-284,50] ^a
CRP (mg/L)	12,90 [4,04-50,75] ^a

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Ortalama±Standart Sapma

Çalışmadaki hasta grubunun başvuru anındaki hemogram parametreleri Tablo 12’de gösterilmiştir.

Çalışmadaki AP hastaların ortalanca lökosit düzeyi 10,66 [8,22-13,59] $10^3/\text{mm}^3$, ortalanca nötrofil düzeyi 7,67 [5,69-10,27] $10^3/\text{mm}^3$, ortalanca lenfosit düzeyi 1,83 [1,17-2,65] $10^3/\text{mm}^3$, ortalanca monosit düzeyi 0,60 [0,44-0,79] $10^3/\text{mm}^3$,

ortalama hemoglobin düzeyi 13,50±2,25 gr/dl, ortalama hematokrit düzeyi % 40,22±6,10, ortanca MCV düzeyi 86,85 [83-90] fL, ortanca trombosit düzeyi 234 [193-284,50] 10³/mm³, ortanca CRP düzeyi 12,90 [4,04-50,75] mg/L olarak saptandı. (Tablo 12)

Tablo 13. Hastaların başvuru anındaki hemogram parametrelerinin cinsiyete göre karşılaştırılması

	Kadın Hastalar (n=105)	Erkek Hastalar (n=145)	P
Lökosit (10³/mm³)	10,28 [7,59-13,95] ^a	11,05 [8,61-13,54] ^a	0,305 ^a
Nötrofil (10³/mm³)	7,30 [5,34-10,11] ^a	8,08 [5,97-10,38] ^a	0,160 ^a
Lenfosit (10³/mm³)	1,89 [1,24-2,79] ^a	1,75 [1,11-2,52] ^a	0,219 ^a
Monosit (10³/mm³)	0,57 [0,41-0,80] ^a	0,61 [0,44-0,79] ^a	0,466 ^a
Hemoglobin (gr/dl)	13,03±2,17 ^b	13,85±2,25 ^b	0,004 ^{b,*}
Hematokrit (%)	39,09±5,72 ^b	41,03±6,25 ^b	0,013 ^{b,*}
MCV (fL)	85,70 [82,95-89,85] ^a	87,40 [83-90,20] ^a	0,240 ^a
Trombosit (10³/mm³)	242 [193,50-294] ^a	236,94±63,26 ^b	0,175 ^a
CRP (mg/L)	11,90 [3,90-37,10] ^a	16 [4,03-58,50] ^a	0,438 ^a

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Ortalama±Standart Sapma, c: Mann-Whitney U Test, d: Independent T Test. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Çalışmadaki erkek hastalarda hemoglobin ve hematokrit düzeyleri kadın hastalara daha yüksek saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlıydı. (**p=0,004, p=0,013**) (Tablo 13)

Çalışmadaki kadın ve erkek hastaların lökosit, nötrofil, lenfosit, monosit, MCV, trombosit ve CRP düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. (p>0,05) (Tablo 13)

Tablo 14. Hastaların başvuru anındaki venöz kan gazı parametreleri

	Hastalar (n=250)
pH	7,38 [7,36-7,41] ^a
Bikarbonat (mmol/L)	24,10 [22,42-26] ^a
PaCO₂ (mmHg)	41,68±5,87 ^b
Laktat (mmol/L)	1,22 [0,98-1,68] ^a

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Ortalama±Standart Sapma

Çalışmadaki hasta grubunun başvuru anındaki venöz kan gazı parametreleri Tablo 14’te gösterilmiştir.

Çalışmadaki AP hastaların ortanca pH düzeyi 7,38 [7,36-7,41], ortanca bikarbonat düzeyi 24,10 [22,42-26] mmol/L, ortalama PaCO₂ düzeyi 41,68±5,87 mmHg, ortanca laktat düzeyi 1,22 [0,98-1,68] mmol/L olarak saptandı. (Tablo 14)

Tablo 15. Hastaların başvuru anındaki venöz kan gazı parametrelerin cinsiyete göre karşılaştırılması

	Kadın Hastalar (n=105)	Erkek Hastalar (n=145)	p^b
pH	7,37 [7,35-7,40] ^a	7,39 [7,36-7,41] ^a	0,087 ^a
Bikarbonat (mmol/L)	23,92±3,13 ^b	24,10 [22,60-26] ^a	0,771 ^a
PaCO₂ (mmHg)	42,13±6,02 ^b	41,35±5,76 ^b	0,303 ^b
Laktat (mmol/L)	1,28 [1,00-1,84] ^a	1,19 [0,97-1,63] ^a	0,133 ^a

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Ortalama±Standart Sapma, c: Mann-Whitney U Test, d: Independent T Test.

Çalışmadaki kadın ve erkek hastaların pH, bikarbonat, PaCO₂ ve laktat düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. (p>0,05) (Tablo 15)

Tablo 16. Hastaların başvuru Ranson Skoru, SIRS Skoru, BISAP Skoru, Balthazar Skoru, Balthazar Sınıflaması, Atlanta Sınıflaması, Laktat Albümin Oranı, Naples Prognostik Skoru ve Naples Prognostik Skoru sınıflamasının değerlendirilmesi

	Hastalar (n=250)
Ranson Skoru	1 [0-5] ^a
SIRS Skoru	0 [0-2] ^a
BISAP Skoru	0 [0-3] ^a
Balthazar Skoru	1 [0-4] ^a
Balthazar Sınıflaması	
0 puan	102 (%40,8)
1 puan	40 (%16)
2 puan	70 (%28)
3 puan	31 (%12,4)
4 puan	7 (%2,8)
Atlanta Sınıflaması	
Hafif	223 (%89,2)
Orta	23 (%9,2)
Ağır	4 (%1,6)
Laktat Albümin Oranı	0,29 [0,23-0,41] ^b
Naples Prognostik Skoru	3 [0-4] ^a
Naples Prognostik Skoru Sınıflaması	
Grup 0	3 (%1,2)
Grup 1	98 (%39,2)
Grup 2	149 (%59,6)

a: Ortanca [Minimum-Maksimum], b: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark]

Çalışmadaki AP hastalarının başvuru Ranson skoru 0 ile 5 arasında değişmekte olup ortalanca skoru 1'dir. Çalışmadaki AP hastalarının başvuru SIRS skoru 0 ile 2 arasında değişmekte olup ortalanca skoru 0'dır. Çalışmadaki AP hastalarının başvuru BISAP skoru 0 ile 3 arasında değişmekte olup ortalanca skoru 0'dır. (Tablo 16)

Atlanta sınıflamasına göre hastaların 223'ü (%89,2) hafif şiddetli pankreatit, 23'ü (%9,2) orta şiddetli pankreatit ve 4'ü (%1,6) ağır şiddetli pankreatit olduğu saptandı. (Tablo 16)

Çalışmadaki AP hastaların ortalama serum laktat albümin oranı 0,29 [0,23-0,41] olarak saptandı. (Tablo 16)

Çalışmadaki AP hastalarının başvuru Naples Prognostik Skoru 0 ile 4 arasında değişmekte olup ortalama skoru 3'tür. Naples Prognostik Skoru sınıflamasına göre hastaların 3'ü (%1,2) Grup 0, 100'ü (%39,2) Grup 1 ve 149'u (%59,6) Grup 2 olduğu saptandı. (Tablo 16)

Tablo 17. Hastaların başvuru Balthazar BT Ciddiyet İndeksinin değerlendirilmesi

	Hastalar (n=250)
Balthazar BT Ciddiyet İndeksi Evre Skoru	1 [0-4] ^a
Balthazar BT Ciddiyet İndeksi Nekroz Skoru	0 [0-0] ^a
Balthazar BT Ciddiyet İndeksi Toplam Skoru	1 [0-4] ^a
Balthazar BT Ciddiyet İndeksi Toplam Skoru	
0 puan	102 (%40,8)
1 puan	40 (%16)
2 puan	70 (%28)
3 puan	31 (%12,4)
4 puan	7 (%2,8)
Balthazar BT Ciddiyet İndeksi Tahmini Morbidite oranı	0 [0-35] ^a
Balthazar BT Ciddiyet İndeksi Tahmini Mortalite oranı	0 [0-6] ^a

a: Ortanca [Minimum-Maksimum]

Çalışmadaki hastaların başvuru Balthazar BT Ciddiyeti İndeksi Evre skoru 0 ile 4 arasında değişmekte olup ortalama skoru 1 ve Balthazar BT Ciddiyeti İndeksi Nekroz skoru 0 ile 0 arasında değişmekte olup ortalama skoru 0'dır. (Tablo 17)

Çalışmadaki hastaların başvuru Balthazar BT Ciddiyeti İndeksi toplam skoru 0 ile 4 arasında değişmekte olup ortalama skoru 1'dir. Balthazar BT Ciddiyeti İndeksi toplam skoruna göre hastaların 102'si (%40,8) 0 puan, 40'ı (%16) 1 puan, 70'i (%28) 2 puan, 31'i (%12,4) 3 puan ve 7'si (%2,8) 4 puan aldığı saptandı. (Tablo 17)

Çalışmadaki hastaların başvuru Balthazar BT Ciddiyeti İndeksine göre tahmini morbidite oranı ortanca düzeyi % 0 [0-35] ve tahmini mortalite oranı ortanca düzeyi % 0 [0-6] olarak saptandı. (Tablo 17)

Tablo 18. Hastaların başvuru Ranson Skoru, SIRS Skoru, BISAP Skoru, Atlanta Sınıflaması, Laktat Albümin Oranı, Naples Prognostik Skoru ve Naples Prognostik Skoru sınıflamasının cinsiyete göre karşılaştırılması

	Kadın Hastalar (n=105)	Erkek Hastalar (n=145)	p
Ranson Skoru	1 [0-4] ^a	1 [0-5] ^a	0,421 ^c
SIRS Skoru	0 [0-2] ^a	0 [0-2] ^a	0,311 ^c
BISAP Skoru	0 [0-3] ^a	0 [0-3] ^a	0,669 ^c
Atlanta Sınıflaması			
Hafif	96 (%91,4)	127 (%87,6)	0,480 ^d
Orta	7 (%6,7)	16 (%11)	
Ağır	2 (%1,9)	2 (%1,4)	
Atlanta Sınıflaması			
Hafif	96 (%91,4)	127 (%87,6)	0,334 ^d
Orta + Ağır	9 (%8,6)	18 (%12,4)	
Laktat Albümin Oranı	0,31 [0,23-0,48] ^b	0,28 [0,22-0,39] ^b	0,145 ^c
Naples Prognostik Skoru	3 [0-4] ^a	3 [1-4] ^a	0,392 ^c
NPS Sınıflaması			
Grup 0	3 (%2,9)	0 (%0)	0,122 ^d
Grup 1	41 (%39)	57 (%39,3)	
Grup 2	61 (%58,1)	88 (%60,7)	
NPS Sınıflaması			
Grup 0 + Grup 1	44 (%41,9)	57 (%39,3)	0,680 ^d
Grup 2	61 (%58,1)	88 (%60,7)	

a: Ortanca [Minimum-Maksimum], b: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], c: Mann-Whitney U Test, d: Chi-Square Test. NPS: Naples Prognostik Skor

Çalışmadaki kadın ve erkek hastaların Ranson skoru, SIRS skoru, BISAP skoru, Balthazar skoru, Atlanta sınıflaması laktat albümin oranı, Naples Prognostik Skoru ve Naples Prognostik Skoru sınıflamasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. (p>0,05) (Tablo 18)

Tablo 19. Hastaların başvuru başvuru Balthazar BT Ciddiyet İndeksinin cinsiyete göre karşılaştırılması

	Kadın Hastalar (n=105)	Erkek Hastalar (n=145)	P
B-BTCİ Evre Skoru	1 [0-4] ^a	1 [0-4] ^a	0,741 ^b
B-BTCİ Nekroz Skoru	0 [0-0] ^a	0 [0-0] ^a	1,000 ^b
B-BTCİ Toplam Skoru	1 [0-4] ^a	1 [0-4] ^a	0,802 ^b
B-BTCİ Toplam Skoru			
0 puan	40 (%38,1)	62 (%42,8)	0,820 ^c
1 puan	20 (%19)	20 (%13,8)	
2 puan	30 (%28,6)	40 (%27,6)	
3 puan	12 (%11,4)	19 (%13,1)	
4 puan	3 (%2,9)	4 (%2,8)	
B-BTCİ Tahmini Morbidite oranı	0 [0-35] ^a	0 [0-35] ^a	0,870 ^b
B-BTCİ Tahmini Mortalite oranı	0 [0-6] ^a	0 [0-6] ^a	0,870 ^b

a: Ortanca [Minimum-Maksimum], b: Mann-Whitney U Test, d: Chi-Square Test. B-BTCİ: Balthazar BT Ciddiyet İndeksi

Çalışmadaki kadın ve erkek hastaların Balthazar BT Ciddiyet İndeksinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. ($p>0,05$) (Tablo 19)

Tablo 20. Hastaların komorbid hastalıklarına göre Laktat Albümin Oranının karşılaştırılması

		Laktat Albümin Oranı	p^b
Komorbid hastalık durumu	Evet (n=140)	0,28 [0,22-0,42] ^a	0,507
	Hayır (n=110)	0,30 [0,23-0,41] ^a	
Hipertansiyon	Evet (n=97)	0,29 [0,23-0,42] ^a	0,685
	Hayır (n=153)	0,30 [0,23-0,41] ^a	
Diyabetes Mellitus	Evet (n=59)	0,30 [0,23-0,39] ^a	0,982
	Hayır (n=191)	0,29 [0,23-0,42] ^a	
Hiperlipidemi	Evet (n=57)	0,28 [0,22-0,38] ^a	0,217
	Hayır (n=193)	0,30 [0,23-0,42] ^a	
Koroner Arter Hastalığı	Evet (n=32)	0,31 [0,25-0,43] ^a	0,169
	Hayır (n=218)	0,29 [0,22-0,41] ^a	
Kronik Böbrek Hastalığı	Evet (n=27)	0,32 [0,24-0,54] ^a	0,200
	Hayır (n=223)	0,29 [0,23-0,41] ^a	
Astım/KOAH	Evet (n=14)	0,29 [0,24-0,51] ^a	0,724
	Hayır (n=236)	0,29 [0,23-0,41] ^a	
Atrial Fibrilasyon	Evet (n=13)	0,26 [0,19-0,38] ^a	0,493
	Hayır (n=237)	0,30 [0,23-0,42] ^a	
Konjestif Kalp Yetmezliği	Evet (n=10)	0,28 [0,25-0,39] ^a	0,926
	Hayır (n=240)	0,30 [0,23-0,42] ^a	
Hipotiroidi	Evet (n=10)	0,29 [0,21-0,42] ^a	0,571
	Hayır (n=240)	0,29 [0,23-0,41] ^a	

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Mann-Whitney U Test.

Çalışmadaki hastaların komorbid durumlarına göre laktat albümin oranlarında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). (Tablo 20)

Tablo 21. Hastaların komorbid hastalıklarına göre Naples Prognostik Skorunun karşılaştırılması

		Naples Prognostik Skoru	p ^b
Komorbid hastalık durumu	Evet (n=140)	3 [2-4] ^a	0,082
	Hayır (n=142)	3 [2-3] ^a	
Hipertansiyon	Evet (n=97)	3 [2-4] ^a	0,235
	Hayır (n=179)	3 [2-3] ^a	
Diyabetes Mellitus	Evet (n=59)	3 [2-4] ^a	0,842
	Hayır (n=196)	3 [2-4] ^a	
Hiperlipidemi	Evet (n=57)	3 [2-4] ^a	0,410
	Hayır (n=215)	3 [2-3,50] ^a	
Koroner Arter Hastalığı	Evet (n=32)	3 [2-4] ^a	0,301
	Hayır (n=142)	3 [2-4] ^a	
Kronik Böbrek Hastalığı	Evet (n=27)	3 [2-4] ^a	0,809
	Hayır (n=179)	3 [2-4] ^a	
Astım/KOAH	Evet (n=14)	3 [2-4] ^a	0,213
	Hayır (n=196)	3 [2-4] ^a	
Atrial Fibrilasyon	Evet (n=13)	3 [2-4] ^a	0,348
	Hayır (n=215)	3 [2-4] ^a	
Konjestif Kalp Yetmezliği	Evet (n=10)	4 [2-4] ^a	0,110
	Hayır (n=196)	3 [2-3,75] ^a	
Hipotiroidi	Evet (n=10)	3,50 [2,75-4] ^a	0,107
	Hayır (n=215)	3 [2-4] ^a	

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Mann-Whitney U Test.

Çalışmadaki hastaların komorbid durumlarına göre Naples prognostik skorlarında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). (Tablo 21)

Tablo 22. Hastaların Laktat Albümin Oranı ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon analizi

	Laktat Albümin Oranı	
	r	p
BUN	0,169	0,008 *
e-GFR	-0,154	0,015 *
Sodyum	-0,167	0,009 *
Albümin	-0,294	<0,001 *
LDH	0,219	0,001 *
Glukoz	0,377	<0,001 *
HDL-Kolesterol	-0,146	0,022 *
LDL-Kolesterol	-0,153	0,018 *
Lipaz	0,144	0,024 *
AST	0,197	0,002 *
Direkt Bilirubin	0,151	0,018 *
Total Bilirubin	0,137	0,031 *
GGT	0,185	0,004 *
Nötrofil	0,131	0,039 *
Lenfosit	-0,149	0,019 *

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon, * İstatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$)

Çalışmadaki hastalarının laktat albümin oranı ile BUN, LDH, glukoz, lipaz, AST, direkt bilirubin, total bilirubin, GGT ve nötrofil düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ($p=0,008$, $p=0,001$, $p<0,001$, $p=0,024$, $p=0,002$, $p=0,018$, $p=0,031$, $p=0,004$, $p=0,039$). (Tablo 22)

Çalışmadaki hastalarının laktat albümin oranı ile e-GFR, sodyum, albümin, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol ve lenfosit düzeyleri arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ($p=0,015$, $p=0,009$, $p<0,001$, $p=0,022$, $p=0,018$, $p=0,019$). (Tablo 22)

Tablo 23. Hastaların Laktat Albümin Oranı ile yatış süresi, Ranson skoru, SIRS skoru, BISAP skoru ve Naples Prognostik Skoru arasındaki korelasyon analizi

	Laktat Albümin Oranı	
	r	p
Hastane yatış süresi	-0,123	0,052
Ranson Skoru	0,306	<0,001 *
SIRS Skoru	0,267	<0,001 *
BISAP skoru	0,288	<0,001 *
Naples Prognostik Skoru	-0,063	0,321

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon, * İstatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$)

Çalışmadaki hastalarının laktat albümin oranı ile Ranson skoru, SIRS skoru ve BISAP skoru arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**$p<0,001$** , **$p<0,001$** **$p<0,001$**). (Tablo 23)

Çalışmadaki hastalarının laktat albümin oranı ile hastane yatış süresi ve Naples prognostik skoru arasında negatif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 23)

Tablo 24. Hastaların Laktat Albümin Oranı ile başvuru Balthazar BT Ciddiyet İndeksi arasındaki korelasyon analizi

	Laktat Albümin Oranı	
	r	p
B-BTCİ Evre Skoru	0,053	0,406
B-BTCİ Nekroz Skoru	N/A	N/A
B-BTCİ Toplam Skoru	0,053	0,406
B-BTCİ Tahmini Morbidite oranı	0,082	0,200
B-BTCİ Tahmini Mortalite oranı	0,082	0,200

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon. B-BTCİ: Balthazar BT Ciddiyet İndeksi

Çalışmadaki hastalarının laktat albümin oranı ile Balthazar BT Ciddiyet İndeksi arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 24)

Tablo 25. Hastaların Atlanta sınıflamasına göre Laktat Albümin Oranının değerlendirilmesi

	Laktat Albümin Oranı	p
Atlanta Sınıflaması – Hafif (n=223)	0,28 [0,22-0,38] ^a	<0,001^{b,*}
Atlanta Sınıflaması – Orta+Ağır (n=27)	0,56 [0,33-0,74] ^a	

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Mann-Whitney U Test. * İstatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$)

Çalışmadaki Atlanta sınıflamasına göre orta ve ağır şiddetli akut pankreatit olan hastaların laktat albümin oranı, hafif şiddetli akut pankreatit olan hastaların laktat albümin oranlarına göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). (Tablo 25)

Tablo 26. Hastaların Naples Prognostik Skoru ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon analizi

	Naples Prognostik Skoru	
	r	p
BUN	0,170	0,007 *
e-GFR	-0,135	0,033 *
Kalsiyum	0,193	0,002 *
Albümin	0,280	<0,001 *
LDL-Kolesterol	-0,277	<0,001 *
Trigliserid	-0,236	<0,001 *
Total Kolesterol	-0,420	<0,001 *
Amilaz	0,184	0,003 *
Lipaz	0,126	0,046 *
ALT	0,206	0,001 *
AST	0,165	0,009 *
Direkt Bilirubin	0,125	0,049*
Total Bilirubin	0,245	<0,001 *
GGT	0,126	0,048 *
Lökosit	0,267	<0,001 *
Nötrofil	0,387	<0,001 *
Lenfosit	-0,329	<0,001 *
Monosit	0,237	<0,001 *

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon, * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Çalışmadaki hastalarının Naples Prognostik Skoru ile BUN, kalsiyum, albümin, amilaz, lipaz, ALT, AST, direkt bilirubin, total bilirubin, GGT, lökosit, nötrofil ve monosit düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p=0,007, p=0,002, p<0,001, p=0,003, p=0,046, p=0,001, p=0,009, p=0,049, p<0,001, p=0,048, p<0,001, p<0,001, p<0,001**). (Tablo 26)

Çalışmadaki hastalarının Naples Prognostik Skoru ile e-GFR, LDL-Kolesterol, trigliserid, total kolesterol ve lenfosit düzeyleri arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p=0,033, p<0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001**). (Tablo 26)

Tablo 27. Hastaların Naples Prognostik Skoru ile yatış süresi, Ranson skoru, SIRS skoru, BISAP skoru ve Laktat Albümin Oranı arasındaki korelasyon analizi

	Naples Prognostik Skoru	
	r	p
Hastane yatış süresi	-0,016	0,804
Ranson Skoru	0,142	0,025 *
SIRS Skoru	0,095	0,134
BISAP skoru	0,114	0,071
Laktat Albümin Oranı	-0,063	0,321

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon, * İstatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$)

Çalışmadaki hastalarının Naples prognostik skoru ile Ranson skoru arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**$p=0,025$**). (Tablo 27)

Çalışmadaki hastalarının Naples prognostik skoru ile SIRS skoru ve BISAP skoru arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$). (Tablo 27)

Çalışmadaki hastalarının Naples prognostik skoru ile hastane yatış süresi ve laktat albümin oranı arasında negatif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$). (Tablo 27)

Tablo 28. Hastaların Naples Prognostik Skoru ile başvuru Balthazar BT Ciddiyet İndeksi arasındaki korelasyon analizi

	Naples Prognostik Skoru	
	r	p
B-BTCİ Evre Skoru	0,060	0,346
B-BTCİ Nekroz Skoru	N/A	N/A
B-BTCİ Toplam Skoru	0,060	0,346
B-BTCİ Tahmini Morbidite oranı	0,064	0,311
B-BTCİ Tahmini Mortalite oranı	0,064	0,311

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon. B-BTCİ: Balthazar BT Ciddiyet İndeksi

Çalışmadaki hastalarının Naples prgonostik skoru ile Balthazar BT Ciddiyet İndeksi arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 28)

Tablo 29. Hastaların Atlanta sınıflamasına göre Naples Prognostik Skorunun değerlendirilmesi

	Naples Prognostik Skoru	p
Atlanta Sınıflaması – Hafif (n=223)	3 [2-4] ^a	0,411 ^b
Atlanta Sınıflaması – Orta+Ağır (n=27)	3 [2-4] ^a	

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Mann-Whitney U Test.

Çalışmada Atlanta sınıflamasına göre akut pankreatit şiddeti ile Naples prognostik skoru arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). (Tablo 29)

Tablo 30. Hastaların hastane yatış süresi ile Ranson skoru, SIRS skoru, BISAP skoru, Laktat Albümin Oranı ve Naples Prognostik Skoru arasındaki korelasyon analizi

	Hastane yatış süresi	
	r	p
Ranson Skoru	0,059	0,354
SIRS Skoru	0,084	0,188
BISAP skoru	0,017	0,783
Laktat Albümin Oranı	-0,123	0,052
Naples Prognostik Skoru	-0,016	0,804

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon

Çalışmadaki hastalarının hastane yatış süresi ile Ranson skoru, SIRS skoru ve BISAP skoru arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 30)

Çalışmadaki hastalarının hastane yatış süresi ile laktat albümin oranı ve Naples prognostik skoru arasında negatif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 30)

Tablo 31. Hastaların hastane yatış süresi ile başvuru Balthazar BT Ciddiyet İndeksi arasındaki korelasyon analizi

	Hastane yatış süresi	
	r	p
B-BTCİ Evre Skoru	0,004	0,953
B-BTCİ Nekroz Skoru	N/A	N/A
B-BTCİ Toplam Skoru	0,004	0,953
B-BTCİ Tahmini Morbidite oranı	-0,023	0,250
B-BTCİ Tahmini Mortalite oranı	-0,023	0,250

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon. B-BTCİ: Balthazar BT Ciddiyet İndeksi

Çalışmadaki hastalarının hastane yatış süresi ile Balthazar BT Ciddiyet İndeksi Evre skoru ve Balthazar BT Ciddiyet İndeksi toplam skoru arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 31)

Çalışmadaki hastalarının hastane yatış süresi ile Balthazar BT Ciddiyet İndeksi tahmini morbidite ve mortalite oranları arasında negatif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 31)

Tablo 32. Hastaların Atlanta sınıflamasına göre hastane yatış süresinin değerlendirilmesi

	Naples Prognostik Skoru	p
Atlanta Sınıflaması – Hafif (n=223)	5 [4-8] ^a	0,234 ^b
Atlanta Sınıflaması – Orta+Ağır (n=27)	6 [4-10] ^a	

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Mann-Whitney U Test.

Çalışmada Atlanta sınıflamasına göre akut pankreatit şiddeti ile hastane yatış süresi arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). (Tablo 32)

Tablo 33. Hastaların Ranson skoru ile yatış süresi, SIRS skoru, BISAP skoru, Laktat Albümin Oranı ve Naples Prognostik Skoru arasındaki korelasyon analizi

	Ranson Skoru	
	r	p
Hastane yatış süresi	0,059	0,354
SIRS Skoru	0,190	0,002 *
BISAP skoru	0,527	<0,001 *
Laktat Albümin Oranı	0,306	<0,001 *
Naples Prognostik Skoru	0,142	0,025 *

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon, * İstatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$)

Çalışmadaki hastalarının Ranson skoru ile SIRS skoru, BISAP skoru, laktat albümin oranı ve Naples prognostik skoru arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**$p=0,002$** , **$p<0,001$** , **$p<0,001$** , **$p=0,025$**). (Tablo 33)

Çalışmadaki hastalarının Ranson skoru ile hastane yatış süresi arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 33)

Tablo 34. Hastaların Ranson skoru ile başvuru Balthazar BT Ciddiyet İndeksi arasındaki korelasyon analizi

	Ranson Skoru	
	r	p
B-BTCİ Evre Skoru	0,176	0,005 *
B-BTCİ Nekroz Skoru	N/A	N/A
B-BTCİ Toplam Skoru	0,176	0,005 *
B-BTCİ Tahmini Morbidite oranı	0,204	0,001 *
B-BTCİ Tahmini Mortalite oranı	0,204	0,001 *

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon. B-BTCİ: Balthazar BT Ciddiyet İndeksi.
* İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Çalışmadaki hastalarının Ranson skoru ile Balthazar BT Ciddiyet İndeksi arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p=0,005, p=0,005, p=0,001, p=0,001**). (Tablo 34)

Tablo 35. Hastaların Atlanta sınıflamasına göre Ranson skorunun değerlendirilmesi

	Ranson Skoru	p
Atlanta Sınıflaması – Hafif (n=223)	1 [0-1] ^a	<0,001 ^{b,*}
Atlanta Sınıflaması – Orta+Ağır (n=27)	1 [1-2] ^a	

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Mann-Whitney U Test. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Çalışmadaki AP hastaları Atlanta sınıflamasına göre şiddetine göre ayrıldığında; orta+ağır şiddetli AP hastalarının Ranson skoru daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**). (Tablo 35)

Tablo 36. Hastaların SIRS skoru ile yatış süresi, Ranson skoru, BISAP skoru, Laktat Albümin Oranı ve Naples Prognostik Skoru arasındaki korelasyon analizi

	SIRS Skoru	
	r	p
Hastane yatış süresi	0,084	0,188
Ranson Skoru	0,190	0,002 *
BISAP skoru	0,274	<0,001 *
Laktat Albümin Oranı	0,267	<0,001 *
Naples Prognostik Skoru	0,095	0,134

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon, * İstatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$)

Çalışmadaki hastalarının SIRS skoru ile Ranson skoru, BISAP skoru ve laktat albümin oranı arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ($p=0,002$, $p<0,001$, $p<0,001$). (Tablo 36)

Çalışmadaki hastalarının SIRS skoru ile hastane yatış süresi ve Naples prognostik skoru arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 36)

Tablo 37. Hastaların SIRS skoru ile başvuru Balthazar BT Ciddiyet İndeksi arasındaki korelasyon analizi

	SIRS Skoru	
	r	p
B-BTCİ Evre Skoru	0,196	0,002 *
B-BTCİ Nekroz Skoru	N/A	N/A
B-BTCİ Toplam Skoru	0,196	0,002 *
B-BTCİ Tahmini Morbidite oranı	0,190	0,003 *
B-BTCİ Tahmini Mortalite oranı	0,190	0,003 *

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon. B-BTCİ: Balthazar BT Ciddiyet İndeksi.
* İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Çalışmadaki hastalarının SIRS skoru ile Balthazar BT Ciddiyet İndeksi arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p=0,002, p=0,002, p=0,003, p=0,003**). (Tablo 37)

Tablo 38. Hastaların Atlanta sınıflamasına göre SIRS skorunun değerlendirilmesi

	SIRS Skoru	p
Atlanta Sınıflaması – Hafif (n=223)	0 [0-1] ^a	<0,001 ^{b,*}
Atlanta Sınıflaması – Orta+Ağır (n=27)	1 [1-2] ^a	

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Mann-Whitney U Test. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Çalışmadaki AP hastaları Atlanta sınıflamasına göre şiddetine göre ayrıldığında; orta+ağır şiddetli AP hastalarının SIRS skoru daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**). (Tablo 38)

Tablo 39. Hastaların BISAP skoru ile yatış süresi, Ranson skoru, SIRS skoru, Laktat Albümin Oranı ve Naples Prognostik Skoru arasındaki korelasyon analizi

	BISAP Skoru	
	r	p
Hastane yatış süresi	0,017	0,783
Ranson Skoru	0,527	<0,001 *
SIRS skoru	0,274	<0,001 *
Laktat Albümin Oranı	0,288	<0,001 *
Naples Prognostik Skoru	0,114	0,071

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon, * İstatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$)

Çalışmadaki hastalarının BISAP skoru ile Ranson skoru, SIRS skoru ve laktat albümin oranı arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**$p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$**). (Tablo 39)

Çalışmadaki hastalarının BISAP skoru ile hastane yatış süresi ve Naples prognostik skoru arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 39)

Tablo 40. Hastaların BISAP skoru ile başvuru Balthazar BT Ciddiyet İndeksi arasındaki korelasyon analizi

	BISAP Skoru	
	r	p
B-BTCİ Evre Skoru	-0,040	0,527
B-BTCİ Nekroz Skoru	N/A	N/A
B-BTCİ Toplam Skoru	-0,040	0,527
B-BTCİ Tahmini Morbidite oranı	0,001	0,985
B-BTCİ Tahmini Mortalite oranı	0,001	0,985

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon. B-BTCİ: Balthazar BT Ciddiyet İndeksi

Çalışmadaki hastalarının BISAP skoru ile Balthazar BT Ciddiyet İndeksi Evre Skoru ve Balthazar BT Ciddiyet İndeksi Toplam Skoru arasında negatif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 40).

Çalışmadaki hastalarının BISAP skoru ile Balthazar BT Ciddiyet İndeksi tahmini morbidite ve mortalite oranları arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 40).

Tablo 41. Hastaların Atlanta sınıflamasına göre BISAP skorunun değerlendirilmesi

	BISAP Skoru	p
Atlanta Sınıflaması – Hafif (n=223)	0 [0-1] ^a	<0,001 ^{b,*}
Atlanta Sınıflaması – Orta+Ağır (n=27)	2 [1-2] ^a	

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Mann-Whitney U Test. * İstatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$)

Çalışmadaki AP hastaları Atlanta sınıflamasına göre şiddetine göre ayrıldığında; orta+ağır şiddetli AP hastalarının BISAP skoru daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). (Tablo 41)

Tablo 42. Hastaların Atlanta sınıflamasına göre Balthazar BT Ciddiyet İndeksinin değerlendirilmesi

	Atlanta Sınıflaması		p
	Hafif (n=223)	Orta+Ağır (n=27)	
B-BTCİ Evre Skoru	1 [0-2] ^a	2 [0-3] ^a	0,139
B-BTCİ Toplam Skoru	1 [0-2] ^a	2 [0-3] ^a	0,139
B-BTCİ Tahmini Morbidite oranı (%)	0 [0-8] ^a	8 [0-8] ^a	0,032^{b,*}
B-BTCİ Tahmini Mortalite oranı (%)	0 [0-3] ^a	3 [0-3] ^a	0,032^{b,*}

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Mann-Whitney U Test. B-BTCİ: Balthazar BT Ciddiyet İndeksi
* İstatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$)

Çalışmadaki AP hastaları Atlanta sınıflamasına göre şiddetine göre ayrıldığında; orta+ağır şiddetli AP hastalarının Balthazar BT Ciddiyet İndeksi tahmini morbidite ve mortalite oranları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,032$, $p=0,032$). (Tablo 42)

Çalışmadaki AP hastaları Atlanta sınıflamasına göre şiddetine göre ayrıldığında Balthazar BT Ciddiyet İndeksi evre skoru ve toplam skoru açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). (Tablo 42)

5. TARTIŞMA

Akut pankreatit, değişken şiddetlerde ortaya çıkabilen, pankreas ve peripankreatik dokuları ve bazen uzak organları etkileyebilen, akut inflamatuvar bir tablodur. Akut pankreatit, kendini sınırlayan hafif ataklardan çoklu organ yetmezliğine hatta mortaliteye kadar ilerleyebilen geniş bir klinik yelpazeye sahiptir (1). Akut pankreatit tanısıyla hastaneye yatırılan hastaların, hastalık şiddetini belirlemek için birçok skorlama sistemi geliştirilmiştir. Naples prognostik skoru, inflamasyon ve beslenme durumuna göre geliştirilen ve güncel çalışmalarda birçok hastalık grubunda sıklıkla değerlendirilen yeni bir prognostik puanlama sistemidir. Laktat albümin oranı da laktat ile albümin seviyelerini birleştiren, güncel çalışmalarda kullanılan yeni bir prognostik biyobelirteçtir.

Çalışmamızda güncel çalışmalarda çeşitli hastalık gruplarında prognoz ve hastalık seyri üzerine öngördürücü etkileri gösterilen Naples Prognostik Skoru ve Laktat Albümin Oranı'nın hafif hastalıktan şiddetli inflamasyon, çoklu organ yetmezliği ve şok gelişimine kadar ilerleyebilen akut pankreatit hastalığının şiddeti ve prognozu ile ilişkisini araştırmayı amaçladık. Naples Prognostik Skoru ve Laktat Albümin Oranı'nın akut pankreatit şiddetini belirlemede kullanılan skorlama sistemleri ile ilişkisini değerlendirdik.

Çalışmamıza 250 akut pankreatit hastası dahil edildi. Hastaların %42'si kadın, %58'i erkekti. Hastaların yaş ortalaması $51,58 \pm 18,15$ yıldır. Frey CF ve ark.'nın California, ABD'de 1994-2001 yılları arasında hastaneye ilk kez akut pankreatit nedeniyle yatırılan hastaları incelediği bir çalışmada, AP vakalarının %54'ü kadın ve vakaların yaş ortalaması 55 yıl olarak saptanmıştır (93). Oskarsson V. ve ark.'nın yaptıkları çalışmada AP hastalarının %45'i kadın ve yaş ortalaması 57 yıl olarak bulunmuştur (94). Ülkemizde Gülen B. ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada ise akut pankreatit hastalarının %63,8'i kadın ve ortalama yaşları 53,1 (IQR=36-64) yıl olarak tespit edilmiştir (95). Literatürde yaş ve cinsiyet açısından AP hastalarında farklı sonuçlar mevcuttur. Komorbid hastalıklar, ırk, genetik faktörler, alışkanlıklar ve diğer etiyolojik nedenlerin cinsiyet ve yaşa göre farklılığı buna sebep olarak düşünülebilir.

Çalışmamızda hastaları akut pankreatit etiyolojisine göre değerlendirdiğimizde; %24'ünde biliyer patoloji, %11,6'sında hipertrigliseridemi, %7,2'sinde ilaç ilişkili pankreatit, %2,8'sinde alkol ve %1,6'sında pankreas kanseri saptandı. Hastaların %52,8'inde etiyolojiye yönelik tetkiklerin tamamlanamaması, idiopatik olanlar vs nedenleriyle sebebin tam olarak ortaya koyulamadığı gözlemlendi. Batılı ülkelerde safra yolu hastalıkları (%38) ve alkolizm (%36) akut pankreatitin ana sebepleridir. Hastaların %75-85'inde sebep kolayca bulunabilirken, %10'unda hiçbir sebep bulunamaz (idiopatik AP) (96). Di Magno MJ ve ark.'ları tarafından yapılan literatür çalışmasında, akut pankreatit etiyolojisinde alkol (%3-66), safra taşları (%10.8-56) ve idiopatik nedenlerin (%8-44) sorumlu olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada İngiltere'de idiopatik nedenler ön sıradayken, diğer Avrupa ülkelerinde alkolün ilk sırada yer aldığı gözlenmiştir (97). Ülkemizde Ayten R. ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise, AP etiyolojik sebepleri; safra taşı (%64.3), alkol (%2.3), hiperlipidemi (%2.3), diüretik kullanımı (%4.7) ve idiopatik sebepler (%26.4) olarak saptandı (98). Akut pankreatitin farklı etiyolojik nedenleri bulunmaktadır ve bu nedenler coğrafya, topluma göre değişebilir. Yine genetik, ırk, davranışsal alışkanlıklar gibi faktörler etiyolojik neden üzerinde etkili olabilir. Literatürde safra taşı ve alkolün AP etiyolojisinin %80-90 kadarından sorumlu olduğu bilinen bir durumdur. Bizim çalışmamızda alkol oranı düşük ve diğer nedenler oranı yüksek saptanmıştır. Bunda toplumumuzda alkol kullanımının söylenmesindeki çekince nedeniyle anamnezde eksik bilgi verilmiş olması, diğer nedenler içinde kalan tetkikleri tamamlanmayan hastalar, tedavi ve takibi yarıda bırakan hastalar gibi sebepler etkili olmuş olabilir. Hastaların ileri tetkiklerinin devamı için kontrollerine gelmemesi ve hasta uyumsuzluğu nedeniyle etiyolojik nedeni saptamada eksiklik olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca idiopatik grubun sıklığı da toplumlara göre değişebilir diye düşünmekteyiz.

Çalışmamızda kadın hastalarda akut pankreatit etiyolojik nedeni olarak biliyer patoloji oranı erkek hastalara göre anlamlı daha yüksek bulundu ($p<0,001$). Çalışmamızın bu sonucu literatürle paraleldir. Literatürde biliyer kaynaklı AP'nin kadınlarda daha sık olduğunu doğrulayan çalışmalar bulunmaktadır (99).

Hastaların ortalama yatış süresi 5 [4-8] gündü. Hastaların takipleri sırasında %2'sinde hastada yoğun bakım ihtiyacı geliştiği gözlemlendi. Tüm hasta grubunda mortalite oranı %0,8'di. Son yıllarda gelişen teknoloji ve tıbbi gelişmeler sonucunda

AP hastalığında mortalite oranlarının %10'lardan %2-5'lere düştüğünü gösteren çalışmalar bulunmaktadır (100). Üçüncü basamak sağlık kurumlarında akut pankreatitle ilişkili mortalite oranının %4,8 ve %9 arasında olduğu bildirilmektedir (101). Ülkemizde Gülen B. ve ark.'nın yaptığı çalışmada AP hastalarının ortalama hastanede kalış süresi $4,9 \pm 0,2$ gün ve hastaların yatıştan sonraki ilk 48 saat içindeki mortalite oranı %4,3 bulunmuştur (95). Literatürdeki çalışmalarda AP hastalarının acil servise başvuru sonrası veya genel mortalite oranları verilmiştir. Şiddetli pankreatit nedeniyle şok veya organ yetmezliği tablosunda olan hastalar acil servisten sıklıkla yoğun bakım ünitesine yatırılmaktadır. Çalışmamız İç Hastalıkları servisine yatan AP hastalarında üzerinde yapıldığı için şiddetli AP ve mortalite oranı literatüre göre daha düşük saptanmıştır diye düşünmekteyiz.

Çalışmadaki AP hastaların ortalama serum laktat albümin oranı 0,29 [0,23-0,41] olarak saptandı. Çalışmamızdaki hastalarının laktat albümin oranı ile BUN, AST, LDH, GGT, direkt bilirubin, total bilirubin, ve nötrofil düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ($p=0,008$, $p=0,002$, $p=0,001$, $p=0,004$, $p=0,018$, $p=0,031$, $p=0,039$). Hastaların laktat albümin oranı ile e-GFR, albümin ve lenfosit düzeyleri arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ($p=0,015$, $p<0,001$, $p=0,019$). Yani çalışmamızda AP'li hastaların karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını gösteren BUN, e-GFR, AST, LDH, GGT, bilirubin ve albümin düzeylerinde kötüleşme olması ile LAO arasında anlamlı bir ilişki bulduk. Yine nutrisyonel ve immünolojik durumu yansıtabilen albümin, nötrofil ve lenfosit düzeylerinde kötüleşme ile LAO oranı arasında anlamlı ilişki bulduk. Literatürde AP'li hastalarda laktat albümin oranı ve laboratuvar parametreleri üzerine yapılmış pek çalışma bulunmamaktadır. Ancak özellikle sepsisli hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda LAO'nın serum AST, ALP, bilirubin, albümin, üre, kreatinin düzeyleri ve lökosit sayısı ile arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir (102). Akut pankreatit çeşitli mekanizmalarla değişik organ sistemlerini etkilemektedir. Karaciğer, böbrek fonksiyonları ve immünolojik, nutrisyonel durumu bozulmuş olan AP'li hastalarda sepsiste olduğu gibi LAO bir gösterge olabilir.

Çalışmadaki hastaların laktat albümin oranı ile Ranson skoru, SIRS skoru ve BISAP skoru arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$). Çalışmadaki Atlanta sınıflamasına göre orta ve ağır

şiddetli akut pankreatit olan hastaların laktat albümin oranı, hafif şiddetli akut pankreatit olan hastaların laktat albümin oranlarına göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). Çalışmadaki hastaların laktat albümin oranı ile Balthazar BT Ciddiyet İndeksi arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Çalışmadaki hastalarının laktat albümin oranı ile hastane yatış süresi arasında negatif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Yani laktat albümin oranı arttıkça, AP’te hastalık şiddetini gösteren skorlamalarda da artma saptadık.

Laktat albümin oranı, özellikle sepsis hastalarında mortalite ve kötü prognoz üzerine öngördürücü bir parametre olarak çalışılmasına rağmen AP hastalarında bu konuda yapılmış sınırlı çalışma bulunmaktadır (92). Liu Q. ve ark.’nın AP hastalarında 28 günlük mortalite ile LAO arasındaki ilişkiyi araştırdığı çalışmalarında; LAO, AP hastalarında 28 gün içindeki tüm nedenlere bağlı mortalitenin bağımsız bir öngörücüsü olarak saptanmıştır (103). AP’nin patogenezinde, mekanizmalar arasında inflamatuvar yanıtın aktivasyonu ve doku hasarına bağlı oksidatif stres bulunmaktadır. AP’li hastalar şiddetli akut pankreatite ilerlediğinde, proinflamatuvar kaskad yanıtının aktivasyonu nedeniyle hipotansiyon, çoklu organ yetmezliği ve ARDS gelişebilir, bu klinik belirtiler enfeksiyöz şoklu hastalarinkine benzerdir. Bu nedenlere bağlı laktat artışı ve albümin düzeyinde azalma gelişebilir. AP hastalarında kötü prognoza işaret eden saydığımız bu mekanizmaları öngörmede LAO yararlı bir parametre olabilir.

Çalışmadaki AP hastalarının başvuru Naples Prognostik Skoru 0 ile 4 arasında değişmekte olup ortalama skoru 3’tür. Naples Prognostik Skoru sınıflamasına göre hastaların 3’ü (%1,2) Grup 0, 100’ü (%39,2) Grup 1 ve 149’u (%59,6) Grup 2 olduğu saptandı. Çalışmadaki hastaların Naples Prognostik Skoru ile BUN, ALT, AST, GGT, albümin, direkt bilirubin, total bilirubin düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ($p=0,007$, $p=0,001$, $p=0,009$, $p=0,048$, $p<0,001$, $p=0,049$, $p<0,001$). Çalışmadaki hastaların Naples Prognostik Skoru ile e-GFR düzeyi arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ($p=0,033$). Yani çalışmamızda AP’li hastaların karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını gösteren BUN, e-GFR, ALT, AST, GGT, bilirubin ve albümin düzeylerinde kötüleşme olması ile NPS arasında anlamlı bir ilişki bulduk. Literatürde AP’li hastalarda NPS ve laboratuvar parametreleri üzerine yapılmış çalışma

bulunmamaktadır. Yapılacak kapsamlı çalışmaları sonucunda, akut pankreatite bağlı çeşitli organ sistemlerindeki etkilenmeyi göstermede NPS bir gösterge olarak belirlenebilir.

Çalışmadaki hastaların Naples prognostik skoru ile Ranson skoru arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ($p=0,025$). Çalışmadaki hastaların Naples prognostik skoru ile SIRS skoru ve BISAP skoru arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Çalışmadaki hastaların Naples prognostik skoru ile hastane yatış süresi arasında negatif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Çalışmadaki hastaların Naples prgonostik skoru ile Balthazar BT Ciddiyet İndeksi arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Çalışmada Atlanta sınıflamasına göre akut pankreatit şiddeti ile Naples prognostik skoru arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Literatürde günümüz itibariyle pankreatit ve Naples prognostik skoru arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Naples prognostik skoru cerrahi uygulanan pankreas kanserli hastalarda bağımsız bir prognostik faktör olarak gösterilmiştir (87). NPS, beslenme ve immünolojik durumun bir göstergesi olarak yorumlanmaktadır. Çalışmamızda hastaların NPS ve AP’te prognoz ve şiddet göstergesi olan Ranson skoru arasında anlamlı bir korelasyon saptadık, Ranson skoru arttıkça NPS skorunun da arttığını gözlemledik. AP’de kullanılan diğer skorlamalar ve NPS arasında bir korelasyon saptasak da anlamlı bir ilişki yoktu. Akut pankreatit hastalarında nütrisyonel durumları değerlendiren Controlling Nutritional Status (CONUT) Score ve Prognostik Nütrisyonel İndeks (PNI) skorlama yöntemleri ile yapılan çalışmalarda, bu skorlar prognozu tahmin etmede faydalı bulunmuşlardır (104). Gelecekte yapılacak çok merkezli ve daha kapsamlı çalışmalarla NPS ve AP prognozu arasında elde edilecek daha net sonuçlarla NPS’nin AP prognoz ve şiddetini öngörmeye kullanılabilecek bir parametre olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda akut pankreatit hastalarında, skorlama yöntemlerini kullanarak hastalık prognozu ve şiddeti ile Naples Prognostik Skoru ve Laktat Albümin Oranı arasındaki ilişkiyi araştırdık. Akut pankreatitli hasta grubumuzda laktat albümin oranı ile Ranson skoru, SIRS skoru ve BISAP skoru arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulduk. Yine çalışmamızda hastaların Naples prognostik skoru ile Ranson skoru arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı

korelasyon bulduk. Yapılacak çok merkezli ve daha kapsamlı çalışmalarla Naples prognostik skoru ve Laktat Albümin Oranı'nın AP prognozunu ve şiddetini öngörmeye kullanılabilecek parametreler olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları ve bazı güçlü yönleri bulunmaktadır. Çalışmamızın retrospektif olması, hasta sayımızın nispeten az olması ve AP etiyolojik nedenlerinin net ayırdedilememesi çalışmamızın kısıtlılıklarındandır. Çalışmamızın AP prognozu ile Laktat Albümin Oranı ve Naples prognostik skoru arasındaki ilişkiyi araştıran ilk çalışma olması, çalışmamızın güçlü yanıdır.



6. SONUÇLAR

Bu çalışmada güncel çalışmalarda çeşitli hastalık gruplarında prognoz ve hastalık seyri üzerine öngördürücü etkileri gösterilen Naples Prognostik Skoru ve Laktat Albümin Oranı'nın hafif hastalıktan şiddetli inflamasyon, çoklu organ yetmezliği ve şok gelişimine kadar ilerleyebilen akut pankreatit hastalığının şiddeti ve prognozu ile ilişkisini araştırmayı amaçladık. Naples Prognostik Skoru ve Laktat Albümin Oranı'nın akut pankreatit şiddetini belirlemede kullanılan skorlama sistemleri ile ilişkisini değerlendirdik.

Çalışmamıza 250 akut pankreatit hastası dahil edildi. Hastaların %42'si kadın, %58'i erkekti. Hastaların yaş ortalaması $51,58 \pm 18,15$ yıldır. Hastaları akut pankreatit etiyolojisine göre değerlendirdiğimizde; %24'ünde biliyer patoloji, %11,6'sında hipertrigliseridemi, %7,2'sinde ilaç ilişkili pankreatit, %2,8'sinde alkol ve %1,6'sında pankreas kanseri saptadık. Tüm hasta grubunda mortalite oranı %0,8'dir.

Çalışmadaki AP hastalarının ortanca serum laktat albümin oranını 0,29 [0,23-0,41] olarak bulduk. Çalışmamızdaki hastalarının laktat albümin oranı ile BUN, AST, LDH, GGT, direkt bilirubin, total bilirubin, ve nötrofil düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. Hastaların laktat albümin oranı ile e-GFR, albümin ve lenfosit düzeyleri arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı.

Çalışmamızdaki hastaların laktat albümin oranı ile Ranson skoru, SIRS skoru ve BISAP skoru arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. LAO, Atlanta sınıflamasına göre orta ve ağır şiddetli akut pankreatit olan hastalarda, hafif şiddetli akut pankreatit olan hastalara göre anlamlı daha yüksek bulundu. Hastaların laktat albümin oranı ile Balthazar BT Ciddiyet İndeksi arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Çalışmadaki AP hastalarının başvuru Naples Prognostik Skoru 0 ile 4 arasında değişmekte olup, ortanca skoru 3'tü. NPS sınıflamasına göre hastaların 3'ü (%1,2) Grup 0, 100'ü (%39,2) Grup 1 ve 149'u (%59,6) Grup 2 olduğu saptandı.

Hastaların Naples Prognostik Skoru ile BUN, ALT, AST, GGT, albümin, direkt bilirubin, total bilirubin düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. Çalışmadaki hastaların Naples Prognostik Skoru ile e-GFR düzeyi arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı.

Hastaların Naples prognostik skoru ile Ranson skoru arasında pozitif yönlü anlamlı korelasyon saptadık. Hastaların Naples prognostik skoru ile SIRS skoru, BISAP skoru ve Balthazar BT Ciddiyet İndeksi arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Çalışmamızda akut pankreatit hastalarında, skorlama yöntemlerini kullanarak hastalık prognozu ve şiddeti ile Naples Prognostik Skoru ve Laktat Albümin Oranı arasındaki ilişkiyi araştırdık. Akut pankreatitli hasta grubumuzda laktat albümin oranı ile Ranson skoru, SIRS skoru ve BISAP skoru arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulduk. Yine çalışmamızda hastaların Naples prognostik skoru ile Ranson skoru arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulduk. Yapılacak çok merkezli ve daha kapsamlı çalışmalarla Naples prognostik skoru ve Laktat Albümin Oranı'nın AP prognozunu ve şiddetini öngörmede kullanılabilecek parametreler olduğunu düşünüyoruz.

7. KAYNAKLAR

1. Bhatia M, Wong FL, Cao Y, Lau HY, Huang J, Puneet P, Chevali L. Pathophysiology of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2005;5(2-3):132-44.
2. Lee DW, Cho CM. Predicting Severity of Acute Pancreatitis. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Jun 11;58(6):787.
3. Galizia G, Lieto E, Auricchio A, Cardella F, Mabilia A, Podzemny V, et al, Napolitano V. Naples Prognostic Score, Based on Nutritional and Inflammatory Status, is an Independent Predictor of Long-term Outcome in Patients Undergoing Surgery for Colorectal Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2017 Dec;60(12):1273-1284.
4. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med*. 2013 Oct 31;369(18):1726-34.
5. Vincent JL, Quintairos E Silva A, Couto L Jr, Taccone FS. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care*. 2016 Aug 13;20(1):257.
6. Franch-Arcas G. The meaning of hypoalbuminaemia in clinical practice. *Clin Nutr*. 2001;20(3):265-9.
7. Lichtenauer M, Wernly B, Ohnewein B, Franz M, Kabisch B, Muessig J, et al. The Lactate/Albumin Ratio: A Valuable Tool for Risk Stratification in Septic Patients Admitted to ICU. *Int J Mol Sci*. 2017 Sep 2;18(9):1893.
8. Barbara M, Tsen A, Rosenkranz L. Acute Pancreatitis in Chronic Dialysis Patients. *Pancreas*. 2018 Sep;47(8):946-951.
9. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, et al. Working Party of the Program Committee of the Bangkok World Congress of Gastroenterology 2002. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002 Feb;17 Suppl:S15-39.
10. Gloor B, Müller CA, Worni M, Martignoni ME, Uhl W, Büchler MW. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2001 Jul;88(7):975-9.
11. Banks PA, Freeman ML; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2006 Oct;101(10):2379-400.
12. Forsmark CE, Baillie J; AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2007 May;132(5):2022-44.
13. Moreau JA, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd, DiMagno EP. Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy: a population-based cohort study. *Mayo Clin Proc*. 1988 May;63(5):466-73.
14. Hazem ZM. Acute biliary pancreatitis: diagnosis and treatment. *Saudi J Gastroenterol*. 2009 Jul-Sep;15(3):147-55.

15. Riela A, Zinsmeister AR, Melton LJ, DiMagno EP. Etiology, incidence, and survival of acute pancreatitis in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*. 1991;100:A296.
16. Venneman NG, Renooij W, Rehfeld JF, VanBerge-Henegouwen GP, Go PMNYH, Breeders IAMJ, et al. Small gallstones, preserved gallbladder motility, and fast crystallization are associated with pancreatitis. *Hepatology*. 2005 Apr;41 (4):738–46.
17. Yang AL, Vadhavkar S, Singh G, Omary MB. Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. *Arch Intern Med*. 2008 Mar 24;168(6):649-56.
18. Hirano H, Shimosegawa T, Meguro T, Shiga N, Koizumi M, Toyota T. Effects of ethanol on meal stimulated secretion of pancreatic polypeptide and cholecystokinin: Comparison of healthy volunteers, heavy drinkers, and patients with chronic pancreatitis. *J Gastroenterol*. 1996 Feb;31 (1):86–93.
19. Lindkvist B, Appelros S, Manjer J, Berglund G, Borgstrom A. A prospective cohort study of smoking in acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2008;8(1):63-70.
20. Aune D, Mahamat-Saleh Y, Norat T, Riboli E. Tobacco smoking and the risk of pancreatitis: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Pancreatology*. 2019 Dec;19(8):1009-1022.
21. Wan J, He W, Zhu Y, Zhu Y, Zeng H, Liu P, et al. Stratified analysis and clinical significance of elevated serum triglyceride levels in early acute pancreatitis: a retrospective study. *Lipids Health Dis*. 2017 Jun 27;16(1):124.
22. Scherer J, Singh VP, Pitchumoni CS, Yadav D. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update. *J Clin Gastroenterol*. 2014 Mar;48(3):195-203.
23. Kahaleh M, Freeman M. Prevention and management of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications. *Clin Endosc*. 2012 Sep;45(3):305-12.
24. Rosendahl J, Witt H, Szmola R, Bhatia E, Ozsvári B, Landt O, et al. Chymotrypsin C (CTRC) variants that diminish activity or secretion are associated with chronic pancreatitis. *Nat Genet*. 2008 Jan;40(1):78-82.
25. Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute Pancreatitis. *N Engl J Med*. 2016 Nov 17;375(20):1972-1981.
26. Simons-Linares CR, Elkhoully MA, Salazar MJ. Drug-Induced Acute Pancreatitis in Adults: An Update. *Pancreas*. 2019 Nov/Dec;48(10):1263-1273.
27. Sadr-Azodi O, Mattsson F, Bexlius TS, Lindblad M, Lagergren J, Ljung R. Association of oral glucocorticoid use with an increased risk of acute pancreatitis: a population-based nested case-control study. *JAMA Intern Med*. 2013 Mar 25;173(6):444-9.
28. Gerson LB, Tokar J, Chiorean M, Lo S, Decker GA, Cave D, et al. Complications associated with double balloon enteroscopy at nine US centers. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009 Nov;7(11):1177-82, 1182.e1-3.
29. Imam Z, Simons-Linares CR, Chahal P. Infectious causes of acute pancreatitis: A systematic review. *Pancreatology*. 2020 Oct;20(7):1312-1322.

30. Lenz JJ, Jacobs JM, Op de Beeck B, Huyghe IA, Pelckmans PA, Moreels TG. Acute necrotizing pancreatitis as first manifestation of primary hyperparathyroidism. *World J Gastroenterol*. 2010 Jun 21;16(23):2959-62.
31. Brandwein SL, Sigman KM. Case report: milk-alkali syndrome and pancreatitis. *Am J Med Sci*. 1994 Sep;308(3):173-6.
32. Felderbauer P, Karakas E, Fendrich V, Bulut K, Horn T, Lebert R, et al. Pancreatitis risk in primary hyperparathyroidism: relation to mutations in the SPINK1 trypsin inhibitor (N34S) and the cystic fibrosis gene. *Am J Gastroenterol*. 2008 Feb;103(2):368-74.
33. Jalaly NY, Moran RA, Fargahi F, Khashab MA, Kamal A, Lennon AM, et al. An Evaluation of Factors Associated With Pathogenic PRSS1, SPINK1, CTFR, and/or CTRC Genetic Variants in Patients With Idiopathic Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2017 Aug;112(8):1320-1329.
34. Barreto SG, Habtezion A, Gukovskaya A, Lugea A, Jeon C, Yadav D, et al. Critical thresholds: key to unlocking the door to the prevention and specific treatments for acute pancreatitis. *Gut*. 2021 Jan;70(1):194-203.
35. Karne S, Gorelick FS. Etiopathogenesis of acute pancreatitis. *Surg Clin North Am*. 1999 Aug;79(4):699-710.
36. Swentek L, Chung D, Ichii H. Antioxidant Therapy in Pancreatitis. *Antioxidants (Basel)*. 2021 Apr 23;10(5):657.
37. Hoffmeister A, Mayerle J, Beglinger C, Büchler MW, Bufler P, Dathe K, et al; members of the guideline committee. English language version of the S3-consensus guidelines on chronic pancreatitis: Definition, aetiology, diagnostic examinations, medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis. *Z Gastroenterol*. 2015 Dec;53(12):1447-95.
38. Swaroop VS, Chari ST, Clain JE. Severe acute pancreatitis. *JAMA*. 2004 Jun 16;291(23):2865-8.
39. Kesavan CR, Pitchumoni CS, Marino WD. Acute painless pancreatitis as a rare complication in Legionnaires disease. *Am J Gastroenterol*. 1993;88 (3):468–9.
40. Dickson AP, Imrie CW. The incidence and prognosis of body wall ecchymosis in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet*. 1984;159 (4):343–7.
41. Mookadam F, Cikes M. Images in clinical medicine. Cullen's and Turner's signs. *N Engl J Med*. 2005 Sep 29;353(13):1386.
42. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2002 Jun;97(6):1309-18.
43. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 1995 Dec;90(12):2134-9.
44. Frank B, Gottlieb K. Amylase normal, lipase elevated: is it pancreatitis? A case series and review of the literature. *Am J Gastroenterol*. 1999 Feb;94(2):463-9.
45. Gwozdz GP, Steinberg WM, Werner M, Henry JP, Pauley C. Comparative evaluation of the diagnosis of acute pancreatitis based on serum and urine enzyme assays. *Clin Chim Acta*. 1990 Mar 15;187(3):243-54.

46. Huang Q lin, Qian Z xin, Li H. A comparative study of the urinary trypsinogen-2, trypsinogen activation peptide, and the computed tomography severity index as early predictors of the severity of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology*. 2010;57 (102–103):1295–9.
47. Mayumi T, Inui K, Maetani I, Yokoe M, Sakamoto T, Yoshida M, et al; Urinary Trypsinogen-2 Dipstick for Acute Pancreatitis Study Group of Japanese Society of Abdominal Emergency Medicine (UtrAP Study Group). Validity of the urinary trypsinogen-2 test in the diagnosis of acute pancreatitis. *Pancreas*. 2012 Aug;41(6):869-75.
48. Ranson JH, Turner JW, Roses DF, Rifkind KM, Spencer FC. Respiratory complications in acute pancreatitis. *Ann Surg*. 1974 May;179(5):557-66.
49. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, Bradley E, Imrie CW, McMahon MJ, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol*. 1999 Jun;25(3):195-210.
50. Stimac D, Miletić D, Radić M, Krznarić I, Mazur-Grbac M, Perković D, et al. The role of nonenhanced magnetic resonance imaging in the early assessment of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2007 May;102(5):997-1004.
51. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013 Jan;62(1):102-11.
52. Easler J, Muddana V, Furlan A, Dasyam A, Vippera K, Slivka A, et al. Portosplenomesenteric venous thrombosis in patients with acute pancreatitis is associated with pancreatic necrosis and usually has a benign course. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014 May;12(5):854-62.
53. Kwong WT, Ondrejková A, Vege SS. Predictors and outcomes of moderately severe acute pancreatitis - Evidence to reclassify. *Pancreatology*. 2016 Nov-Dec;16(6):940-945.
54. Papachristou GI, Papachristou DJ, Morinville VD, Slivka A, Whitcomb DC. Chronic alcohol consumption is a major risk factor for pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2006 Nov;101(11):2605-10.
55. Lankisch PG, Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Severe acute pancreatitis: when to be concerned? *Pancreatology*. 2003;3(2):102-10.
56. Martínez J, Johnson CD, Sánchez-Payá J, de Madaria E, Robles-Díaz G, Pérez-Mateo M. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis. *Pancreatology*. 2006;6(3):206-9.
57. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup. *Pancreas*. 2001 Apr;22(3):274-8.
58. Remes-Troche JM, Duarte-Rojo A, Morales G, Robles-Díaz G. Hemoconcentration is a poor predictor of severity in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2005 Nov 28;11(44):7018-23.

59. Wilson C, Heads A, Shenkin A, Imrie CW. C-reactive protein, antiproteases and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 1989 Feb;76(2):177-81.
60. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Conwell DL, Banks PA. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2009 Jul;137(1):129-35.
61. Muddana V, Whitcomb DC, Khalid A, Slivka A, Papachristou GI. Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2009 Jan;104(1):164-70.
62. Kylänpää-Bäck ML, Takala A, Kempainen E, Puolakkainen P, Haapiainen R, Repo H. Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2001 Feb;88(2):222-7.
63. Yang CJ, Chen J, Phillips AR, Windsor JA, Petrov MS. Predictors of severe and critical acute pancreatitis: a systematic review. *Dig Liver Dis.* 2014 May;46(5):446-51.
64. Talamini G, Uomo G, Pezzilli R, Rabitti PG, Billi P, Bassi C, et al. Serum creatinine and chest radiographs in the early assessment of acute pancreatitis. *Am J Surg.* 1999 Jan;177(1):7-14.
65. Block S, Maier W, Bittner R, Büchler M, Malfertheiner P, Beger HG. Identification of pancreas necrosis in severe acute pancreatitis: imaging procedures versus clinical staging. *Gut.* 1986 Sep;27(9):1035-42.
66. Merkle EM, Görich J. Imaging of acute pancreatitis. *Eur Radiol.* 2002 Aug;12(8):1979-92.
67. Hirota M, Kimura Y, Ishiko T, Beppu T, Yamashita Y, Ogawa M. Visualization of the heterogeneous internal structure of so-called "pancreatic necrosis" by magnetic resonance imaging in acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas.* 2002 Jul;25(1):63-7.
68. Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, Evans AC, Bishehsari F, Muddana V, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2012 Jun;142(7):1476-82; quiz e15-6.
69. Wang X, Xu Y, Qiao Y, Pang X, Hong L, Fu J, Li Y, Zhang Z, et al. An evidence-based proposal for predicting organ failure in severe acute pancreatitis. *Pancreas.* 2013 Nov;42(8):1255-61.
70. Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RC, Mayer AD, McMahon MJ, Dickson AP, et al. Prediction of severity in acute pancreatitis: prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet.* 1985 Aug 24;2(8452):403-7.
71. Ranson, J.H., Acute pancreatitis. *Curr Probl Surg.* 1979. 16(11): p. 1-84.
72. Mándi Y, Farkas G, Takács T, Boda K, Lonovics J. Diagnostic relevance of procalcitonin, IL-6, and sICAM-1 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. *Int J Pancreatol.* 2000 Aug;28(1):41-9.
73. Johnson CD, Toh SK, Campbell MJ. Combination of APACHE-II score and an obesity score (APACHE-O) for the prediction of severe acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2004;4(1):1-6.
74. Buter A, Imrie CW, Carter CR, Evans S, McKay CJ. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2002 Mar;89(3):298-302.

75. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut*. 2008 Dec;57(12):1698-703.
76. Maisonneuve P, Lowenfels AB, Lankisch PG. The harmless acute pancreatitis score (HAPS) identifies non-severe patients: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology*. 2021 Dec;21(8):1419-1427.
77. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology*. 1990 Feb;174 (2):331-6.
78. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013 Jul-Aug;13(4 Suppl 2):e1-15.
79. Wilms H, Mittal A, Haydock MD, van den Heever M, Devaud M, Windsor JA. A systematic review of goal directed fluid therapy: rating of evidence for goals and monitoring methods. *J Crit Care*. 2014 Apr;29(2):204-9.
80. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN; American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2018 Mar;154(4):1096-1101.
81. 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. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011 Aug;9(8):710-717.e1.
82. Gardner TB, Vege SS, Pearson RK, Chari ST. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008 Oct;6(10):1070-6.
83. Basurto Ona X, Rigau Comas D, Urrútia G. Opioids for acute pancreatitis pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jul 26;(7):CD009179.
84. Helm JF, Venu RP, Geenen JE, Hogan WJ, Dodds WJ, Toouli J, et al. Effects of morphine on the human sphincter of Oddi. *Gut*. 1988 Oct;29(10):1402-7.
85. Vaughn VM, Shuster D, Rogers MAM, Mann J, Conte ML, Saint S, et al. Early Versus Delayed Feeding in Patients With Acute Pancreatitis: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2017 Jun 20;166(12):883-892.
86. Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA, Nieuwenhuijs VB, van Goor H, Dejong CH, et al; Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2009 Mar;96(3):267-73.
87. Nakagawa N, Yamada S, Sonohara F, Takami H, Hayashi M, Kanda M, et al. Clinical Implications of Naples Prognostic Score in Patients with Resected Pancreatic Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2020 Mar;27(3):887-895.
88. Miyamoto Y, Hiyoshi Y, Daitoku N, Okadome K, Sakamoto Y, Yamashita K, et al. Naples Prognostic Score Is a Useful Prognostic Marker in Patients With Metastatic Colorectal Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2019 Dec;62(12):1485-1493.

89. Nichol AD, Egi M, Pettilä V, Bellomo R, French CJ, Hart G, et al. Relative hyperlactatemia and hospital mortality in critically ill patients: A retrospective multi-centre study. *Crit Care*. 2010;14(1):1–9.
90. Artigas A, Wernerman J, Arroyo V, Vincent J-L, Levy M. Role of albumin in diseases associated with severe systemic inflammation: Pathophysiologic and clinical evidence in sepsis and in decompensated cirrhosis. *J Crit Care*. 2016;33:62–70.
91. Herrmann FR, Safran C, Levkoff SE, Minaker KL. Serum albumin level on admission as a predictor of death, length of stay, and readmission. *Arch Intern Med*. 1992 Jan;152(1):125–30.
92. Lichtenauer M, Wernly B, Ohnewein B, Franz M, Kabisch B, Muessig J, Masyuk M, Lauten A, Schulze PC, Hoppe UC, Kelm M, Jung C. The Lactate/Albumin Ratio: A Valuable Tool for Risk Stratification in Septic Patients Admitted to ICU. *Int J Mol Sci*. 2017 Sep 2;18(9):1893.
93. 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.
94. Oskarsson V, Mehrabi M, Orsini N, Hammarqvist F, Segersvärd R, Andrén-Sandberg A, et al. Validation of the harmless acute pancreatitis score in predicting nonsevere course of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2011;11(5):464-8.
95. Gülen B, Sonmez E, Yaylaci S, Serinken M, Eken C, Dur A, et al. Effect of harmless acute pancreatitis score, red cell distribution width and neutrophil/lymphocyte ratio on the mortality of patients with nontraumatic acute pancreatitis at the emergency department. *World J Emerg Med*. 2015;6(1):29-33.
96. Spanier BW, Dijkgraaf MG, Bruno MJ. Epidemiology, aetiology and outcome of acute and chronic pancreatitis: An update. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; 22(1): 45-63.
97. Di Magno MJ, Di Magno EP. New advances acute pancreatitis. *Current opinion in gastroenterology*. 2007; 23 (5):494-501
98. Ayten R, Cetinkaya Z, Yenicerioğlu A. Akut Pankreatitli Olgularımızın Retrospektif Değerlendirilmesi. *F.U. Sağ. Bil. Derg*. 2007;21:133- 136.
99. Zarnescu NO, Costea R, Zarnescu Vasiliu EC, Neagu S. Clinico-biochemical factors to early predict biliary etiology of acute pancreatitis: age, female gender, and ALT. *J Med Life*. 2015;8(4):523-6.
100. Vissers RJ, Abu-Laban RB. Acute And Chronic Pancreatitis. *Emergency Medicine. A Comprehensive Study Guide 5th Edition*, New York: Mcgraw-Hill, 2000: 588-592.
101. Chatila AT, Bilal M, Guturu P. Evaluation and management of acute pancreatitis. *World J Clin Cases*. 2019;7(9):1006-1020.
102. Kabra R, Acharya S, Shukla S, Kumar S, Wanjari A, Mahajan S, Gaidhane SA, Bhansali PJ, Wasnik P. Serum Lactate-Albumin Ratio: Soothsayer for Outcome in Sepsis. *Cureus*. 2023;15(3):e36816.

- 103.Liu Q, Zheng HL, Wu MM, Wang QZ, Yan SJ, Wang M, et al. Association between lactate-to-albumin ratio and 28-days all-cause mortality in patients with acute pancreatitis: A retrospective analysis of the MIMIC-IV database. *Front Immunol.* 2022 Dec 14;13:1076121.
- 104.Akkuzu MZ, Altıntaş E, Yaraş S, Sezgin O, Ateş F, Üçbilek E, Özdoğan O. Controlling Nutritional Status (CONUT) Score and Prognostic Nutritional Index (PNI) Are Good Candidates for Prognostic Markers for Acute Pancreatitis. *Medicina (Kaunas).* 2022 Dec 28;59(1):70.



