



**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİğİ**

**AKUT PANKREATİTLİ HASTALARDA NÖTROFİL LENFOSİT
ORANININ TANISAL VE PROGNOSTİK ÖNEMİ**

Dr. Sevgi HEREK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2023



**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**AKUT PANKREATİTLİ HASTALARDA NÖTROFİL LENFOSİT
ORANININ TANISAL VE PROGNOSTİK ÖNEMİ**

Dr. Sevgi HEREK

**Tez Danışmanı:
Prof.Dr Şule POTUROĞLU**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2023

TEŞEKKÜR

Eğitim ve hayat ile ilgili bilgisini ve tecrübesini bizden esirgemeyen, ne zaman bir şey danışmak istesem, kapısı her zaman bize açık olan ve hem hekim hem insan olarak örnek aldığım, bize her zaman sevgi ve hoşgörü ile yaklaşan, bizleri koruyup kollayan değerli hocam Prof. Dr. Zeynep Karaali'ye,

Deneyimleri ve yol göstericiliğiyle eğitim hayatımda desteklerini esirgemeyen tez danışmanım olan ve tezimin her aşamasında bilgi ve tecrübeleri ile, her zaman yanımda olan, bana her defasında samimi, güleryüzlü ve tatlı diliyle yaklaşan saygıdeğer Prof. Dr. Şule Poturoğlu'na,

Mesleki tecrübelerinden yararlandığım her zaman en samimi şekilde yol gösteren hem uzmanım hem de bir abla olarak hep yanımda olan tez sürecimde de desteklerini esirgemeyen Doç.Dr Kader IRAK'a

Asistanlığım süresince birlikte çalıştığımız Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi iç hastalıkları kliniğinde katkı ve emekleri olan değerli hocalarım, uzmanlarımız ve asistan arkadaşlarıma,

Varlıklarıyla güç kazandığım, tüm zorlukları ve mutlulukları birlikte yaşadığımız, hayatın her anında desteklerini hissettiğim ailem; tanıdığım en güçlü ve fedakar kadın olan canım anneme, çocukluğumdan beri yaşamımın her anında bana doğrulukları ve başarılarıyla örnek olan kardeşlerime ve özellikle tezimi ithaf etmek istediğim sonsuzluğa uğurladığımız canım ablam Sevinç Akdoğan'a,

Aynı hayatı paylaştığım, tez sürecinde hiçbir desteğini esirgemeyen sevgili eşim Celalettin HEREK'e ve tezimi hazırlarken bana anlayış gösteren, her baktığımda daha da güç aldığım, mutluluk kaynaklarım, canım oğullarım Akın ALP ve Ali Eymen'e, Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım...

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. AKUT PANKREATİT	2
2.1.1. Akut Pankreatit Etiyolojisi.....	2
2.1.1.1. Safra kesesi taşları.....	3
2.1.1.2. Alkol.....	3
2.1.1.3. İlaçlar.....	3
2.1.1.4. Metabolik bozukluklar	4
2.1.1.5. Enfeksiyonlar	4
2.1.1.6. ERCP ilişkili pankreatit.....	5
2.1.1.7. Diğer nedenler	5
2.1.2. Akut Pankreatitte Klinik	6
2.1.2.1. Anamnez.....	6
2.1.2.2. Fizik muayene:	6
2.1.2.3. Laboratuvar bulguları:.....	7
2.1.2.3.1. Hematolojik parametreler:.....	7
2.1.2.3.2. Biyokimyasal parametreler.....	7
2.1.3. Görüntüleme Yöntemleri	9
2.1.4. Akut Pankreatitin Sınıflandırılması	10
2.1.4.1. Atlanta kriterleri	10
2.1.4.2. Skorelama sistemleri.....	12
2.1.4.3. Ranson kriterleri.....	12

2.1.4.4. APACHE II (Acute physiology and chronic health evaluation) skorlaması	13
2.1.4.5. Sistemik inflamatuvar cevap sendromu (SIRS)	14
2.1.4.6. BISAP (Bedside index of severity in acute pancreatitis)	14
2.1.4.7. HAPS (Harmless acute pancreatitis score)	14
2.1.5. Tedavi.....	15
2.1.5.1. Medikal tedavi.....	15
2.1.5.2. Komplikasyonların tedavisi	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM	17
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	18
4. BULGULAR.....	19
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇ	47
7.ÖZGEÇMİŞ.....	49
8.EKLER.....	50
KAYNAKLAR.....	55

KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ALP	: Alkalen Fosfataz
ALT	: Alanin Aminotransferaz
AP	: Akut Pankreatit
APACHE-II	: Acute physiology and chronic health evaluation
ARDS	: Akut Respiratuvar Distres Sendromu
AST	: Aspartat Aminotransferaz
ATP	: Adenozin Trifosfat
AUC	: Eğri altında kalan alan (Area Under the Curve)
BISAP	: Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi (Bedside index of severity in AP)
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BUN	: Kan Üre Azotu (Blood Urea Nitrogen)
CFTR	: Kistik fibrozis transmembran ileti regülasyon geni
CRP	: C-Reaktif Protein
CTSI	: Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi
DIC	: Dissemine İntravasküler Koagülasyon
DM	: Diyabetes Mellitus
DPP-4	: Dipeptidil Peptidaz-4
ER	: Endoplazmik Retikulum
ERCP	: Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi
EUS	: Endoskopik Ultrasonografi
FiO2	: Fraction of Inspired Oxygen
GA	: Güven Aralığı
GGT	: Gama Glutamil Transferaz
GİS	: Gastrointestinal Sistem
GKS	: Glasgow Koma Skalası
GLP-1	: Glucagon-like Peptide
HAPS	: Harmless Acute Pancreatitis Score
HBYS	: Hastane Bilgi Yönetim Sistemleri

HCT	: Hemotokrit
HCV	: Hepatit C Virüsü
HIV	: Human immunodeficiency virus
HT	: Hipertansiyon
IL-6	: İnterlökin-6
IL-8	: İnterlökin-8
IPN	: İnfekte Pankreatik Nekroz
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
MCTSI	: Modifiye Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi
MRCP	: Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NfκB	: Nücleer faktor kappa B
NLO	: Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLO:Neutrophil-Lymphocyte Ratio)
PAF	: Platelet Aktive Edici Faktör
PaO2	: Parsiyel Oksijen Basıncı
PRSS1	: Serin Proteaz 1 Geni (Katyonik Tripsinojen)
RDW	: Eritrosit Dağılım Genişliği (Red Cell Distribution Width)
RL	: Laktatlı Ringer
RNA	: Ribonükleik Asit
ROC	: Receiver operating characteristic
SIRS	: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu
SOFA	: Sequential organ failure assesment
SPINK1	: Serine Protease İnhibitor Kazal Type 1
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
TNF	: Tumor Necrosis Factor
TPN	: Total Parenteral Nutrisyon USG: Ultrasonografi
WBC	: Beyaz Kan Hücresi (White Blood Cell)
WON	: Duvarlı Nekroz (Walled-off necrosis)
YBÜ	: Yoğun bakım Ünitesi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Pankreatit Etiyolojisi	2
Tablo 2. Akut Pankreatit İlişkili İlaçlar	4
Tablo 3. Hiperamilazemi Nedenleri.....	8
Tablo 4. Lipazın Yükseldiği Durumlar	8
Tablo 5. Lokal Komplikasyonlar	11
Tablo 6. Organ Yetersizliği ve Sistemik Komplikasyonları	12
Tablo 7. Safra Taşı İlişkisiz Pankreatit Olgularında Ranson Kriterleri	12
Tablo 8. Safra Taşıyla İlişkili Pankreatit Olgularında Kullanılan Ranson Kriterleri.	13
Tablo 9. SIRS Kriterleri.....	14
Tablo 10. BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis) Kriterleri	14
Tablo 11. HAPS Kriterleri	15
Tablo 12. Hastalara ait Demografik ve Çeşitli Özelliklerin Frekans Dağılımı	19
Tablo 13. Hastalara ait Çeşitli Değişkenlerin Frekans Dağılımı	20
Tablo 14. Sağlıklı Katılımcılara ait Demografik ve Çeşitli Özelliklerin Frekans Dağılımı	21
Tablo 15. Hasta ve Sağlıklı Katılımcıların Çeşitli Değişkenler Açısından Karşılaştırılması	21
Tablo 16. Hasta ve Sağlıklı Katılımcıların Nötrofil, Lenfosit ve Nötrofil/Lenfosit Oranı Arasındaki İlişkilere Ait Korelasyon Sonuçları	22
Tablo 17. Non-Biliyer ve Biliyer Katılımcıların Çeşitli Değişkenler Açısından Karşılaştırılması	24
Tablo 18. Hastanede Yatış Süresi Grup ile Çeşitli Değişkenlerin Karşılaştırılması ..	25
Tablo 19. Non-Biliyer Hastaların Hastanede Yatış Süresi Grup ile Çeşitli Değişkenlerin Karşılaştırılması.....	27
Tablo 20. Biliyer Hastaların Hastanede Yatış Süresi Grup ile Çeşitli Değişkenlerin Karşılaştırılması	28
Tablo 21. Hastanede Yatış Süresi Grup ile Çeşitli Değişkenlerin Karşılaştırılması ..	30
Tablo 22. Hastaların Organ Yetmezliği Durumu ile Çeşitli Değişkenlerin Karşılaştırılması	32

Tablo 23. Hastaların Organ Yetmezliği Durumu ile Çeşitli Değişkenlerin Karşılaştırılması	33
Tablo 24. Hasta Grubundaki Katılımcıların Çeşitli Değişkenlerinin Başvuru ve 48.Saat Ölçümleri Açısından Karşılaştırılması	35
Tablo 25. Hasta Grubunda Başvuru NLO Değerlerinin Organ Yetmezliğini Ayırt Etmede Öngörücü Değerlerinin Analizi.....	36
Tablo 26. Hasta Grubunda 48.Saat NLO Değerlerinin Organ Yetmezliğini Ayırt Etmede Öngörücü Değerlerinin Analizi.....	37
Tablo 27. Hasta Grubunda Başvuru NLO Değerlerinin Hastanede Yatış Süresini Ayırt Etmede Öngörücü Değerlerinin Analizi.....	38
Tablo 28. Hasta Grubunda 48.Saat NLO Değerlerinin Hastanede Yatış Süresini Ayırt Etmede Öngörücü Değerlerinin Analizi.....	39

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Hasta Grubunda Başvuru NLO Değerlerinin Organ Yetmezliğini Ayırt Etmede Öngörücü Değerlerin Grafiği.....	36
Şekil 2. Hasta Grubunda 48.Saat NLO Değerlerinin Organ Yetmezliğini Ayırt Etmede Öngörücü Değerlerin Grafiği.....	37
Şekil 3. Hasta Grubunda Başvuru NLO Değerlerinin 7 Günden Fazla Hastanede Yatış Ayırt Etmede Öngörücü Değerlerin Grafiği.....	38
Şekil 4. Hasta Grubunda 48.Saat NLO Değerlerinin 7 Günden Fazla Hastanede Yatış Süresi Ayırt Etmede Öngörücü Değerlerin Grafiği.....	39



ÖZET

Amaç: Bu çalışmada akut pankreatit (AP) tanılı hastalarda Nötrofil-Lenfosit Oranı (NLO)'nın pankreatit şiddeti ve prognozu öngörmedeki rolü araştırılmış olup, en uygun NLO oranının bulunması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma 50 sağlıklı gönüllünün nötrofil lenfosit oranlarının kayıt altına alınması ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi'ne 01.05.2020-01.05.2022 tarihleri arasında başvuran biliyer ve nonbiliyer akut pankreatit tanısı ile dahiliye ve genel cerrahi kliniklerine yatışı yapılan hastaların medikal kayıtlarının retrospektif olarak taranmasıyla ve bu hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verilerinin retrospektif olarak incelenmesiyle gerçekleşti. Hastaların NLO (başvuru anı ve 48.saat), Ranson, BİSAP, HAPS, Atalanta kriterleri, organ yetmezlikleri ve hastanede kalış süreleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Yaptığımız çalışma sonucunda sağlıklı katılımcılar grubunda nötrofil/lenfosit oranı 1.93, akut pankreatit tanılı hasta grubunda nötrofil/lenfosit oranı ise 4.44 olarak hesaplandı. Bu iki grup karşılaştırıldığında nötrofil/lenfosit oranları ($z=-7,066$ $p<0.001$) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Biliyer hastaların Non-biliyer hastalara kıyasla başvuru nötrofil/lenfosit oranları daha yüksek bulunmuştur ($Z=-2,936$ $p=0.003$).. Hastanede yatış gün sayısı, 12 günden fazla olan hastaların diğer gruplara kıyasla 48.Saat Nötrofil/Lenfosit oranı daha yüksek bulunmuştur ($KV=15,542$ $p=0.001$). Organ yetmezliği gelişen hastalar ile 48.Saat Nötrofil/Lenfosit Oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($KV= 11,380$ $p=0.003$). Yedi günden fazla yatışı olan hastalar için başvuru anındaki NLO cut-off değeri 4.75, 48 saat cut-off değeri 3,21 olarak hesaplanmıştır. Başvuru NLO değerinin 7 günden fazla yatışı öngörmedeki duyarlılığı %62.5 ve özgüllüğü %62.0 , 48.saat NLO için bu oranın duyarlılığı %75.0 ve özgüllüğü %75.0'dır. Organ yetmezliği predikte etmede başvuru anındaki NLO için cut off değeri >5.01 , 48 saat için >3.21 olarak hesaplanmıştır. Başvuru NLO değerlerinin organ yetmezliği için predikte etme duyarlılığı %58.1 ve özgüllüğü %59,2 iken, 48.saat NLO değerleri için duyarlılığı %64.5 ve özgüllüğü %64.2'dir

Sonuç: NLO akut pankreatit prognozunun göstermede kolay uygulanabilir, düşük maliyetli ve ulaşılması kolay bir belirteç olarak kullanılabilir. Birçok farklı araştırma yapılmasına rağmen, akut pankreatit için uyarlanan skorlama sistemleri ve sınıflandırmalardan, hangisinin daha iyi ve kullanılabilir olduğu henüz net olarak ortaya konamamıştır. Bu nedenle AP prognozunu predikte etmede kullanılacak sınıflandırma ya da skorlama sistemlerinin belirlenmesinde daha çok hasta içeren, çok merkezli, prospektif çalışmaların yapılması gerekmektedir.



ABSTRACT

Objective: In this study, the role of Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) in predicting pancreatitis severity and prognosis in patients with acute pancreatitis (AP) was investigated and it was aimed to find the most appropriate NLR.

Materials and Methods: This study was conducted by recording the neutrophil lymphocyte ratios of 50 healthy volunteers and retrospectively reviewing the medical records of patients admitted to the University of Health Sciences Başakşehir Çam and Sakura City Hospital between 01.05.2020-01.05.2022 and admitted to the internal medicine and general surgery clinics with a diagnosis of biliary and non-biliary acute pancreatitis and retrospectively analysing the demographic, clinical and laboratory data of these patients. NLR (at admission and 48th hour), Ranson, BISAP, HAPS, Atalanta criteria, organ failure and length of hospital stay were compared.

Results: As a result of our study, neutrophil/lymphocyte ratio was calculated as 1.93 in the healthy participants group and neutrophil/lymphocyte ratio was calculated as 4.44 in the patient group diagnosed with acute pancreatitis. When these two groups were compared, a statistically significant difference was found in terms of neutrophil/lymphocyte ratio ($z=-7.066$ $p<0.001$). A statistically significant difference was found between non-biliary and biliary patients in terms of admission neutrophil/lymphocyte ratios ($Z=-2,936$ $p=0.003$). The admission neutrophil/lymphocyte ratios of biliary patients were found to be higher compared to non-biliary patients. A statistically significant difference was found between the days of hospitalisation group and the 48th hour neutrophil/lymphocyte ratio ($CV=15,542$ $p=0.001$). The 48th hour Neutrophil/Lymphocyte ratio was found to be higher in patients with more than 12 days of hospitalisation compared to the other groups. A statistically significant difference was found between patients who developed organ failure and the 48th hour Neutrophil/Lymphocyte Ratio ($CV= 11,380$ $p=0.003$). The NLR cut-off value at the time of admission was 4.75 and the 48th hour cut-off NLR value was calculated as 3.21. The sensitivity and specificity of the admission NLR value in predicting hospitalisation for more than 7 days was 62.5% and 62.0%, respectively, and the sensitivity and specificity for the 48-hour NLR was 75.0% and

75.0%, respectively. The cut-off value for the admission NLR in predicting organ failure was calculated as >5.01 for admission and >3.21 for 48 hours. The sensitivity of admission NLO values for predicting organ failure was 58.1% and specificity was 59.2%, while the sensitivity was 64.5% and specificity was 64.2% for 48-hour NLR values.

Conclusion: NLR can be used as an easily applicable, low-cost and easy-to-access marker for the prognosis of acute pancreatitis. Although many different studies have been conducted, it has not yet been clearly demonstrated which of the scoring systems and classifications adapted for acute pancreatitis is better and usable. Therefore, prospective, multicentre, multicentre, prospective studies with more patients should be conducted to determine the classification or scoring systems to be used in predicting the prognosis of AP.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit, şiddetli karın ağrısına, pankreatik nekroza ve kalıcı organ yetmezliğine yol açabilen, çoklu organ disfonksiyonuna neden olan, mortalitesi %1-5 arasında değişen, ekzokrin pankreasın yaygın inflamatuvar bir hastalığıdır.(1) Pankreatit tanısı için ani başlayan akut karın ağrısı, serum amilaz ve/veya serum lipaz değerinin normal aralığına göre 3 kattan fazla artışı ya da görüntüleme ile akut pankreatit ile uyumlu görünüm kriterlerinden 3 tanesinin, 2 tanesinin bulunması gerekir.(2) Akut pankreatiti hafif geçiren vakalarda %1.5 oranında mortalite izlenirken, şiddetli vakalarda bu oran %30'lara kadar artmaktadır.(3)

Akut pankreatitli vakalarda erken dönemde akut pankreatiti şiddetli geçebilecek olan hastaları öngörmek için kullanılan birçok skorlama ve sınıflama sistemi varken, bunların çoğu fazla sayıda parametre içerdiğinden dolayı, kullanımları kısıtlıdır ve klinisyen için pratik değildir.

Artmış nötrofil sayısı ve azalmış lenfosit sayısı geçmişte sepsis, bakteriyemi ve cerrahi stres ile ilişkilendirilmiştir.(4) Nötrofil lenfosit oranı(NLO), birçok benign ve malign bozuklukta, iyi bir prediktördür.(5) Literatürde akut pankreatit şiddeti ile nötrofil lenfosit arasındaki ilişkiyi gösteren çok fazla sayıda çalışma yoktur.(4)

Bizler bu çalışmada nötrofil lenfosit oranının, akut pankreatitte etyoloji, hastanede yatış süresi ve organ yetmezlikleri ile ilişkisini dünyaca kabul edilmiş skorlama sistemleri ile karşılaştırarak araştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AKUT PANKREATİT

Akut pankreatit, klinik olarak karın ağrısı ve kanda saptanan yüksek pankreatik enzim seviyeleri ile karakterize pankreasın yaygın bir inflamatuvar hastalığıdır.(6) Tetikleyen bazı nedenler bildirilmiştir, ancak patogenezi hala net olarak anlaşılamamıştır. Hastaların önemli bir kısmında hastalık kendi kendini sınırlarken, %15-20 'lik bir kesimde normalden fazla gelişen sistemik inflamatuvar yanıt ve beraberinde gelişen multiple organ yetmezliği neticesinde yüksek morbidite ve mortalite izlenmektedir.(7) Akut pankreatitte, ilk 2 haftada mortalitenin en sık izlenen nedenleri sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ve organ yetmezliğidir. İkinci haftadan sonra ise en sık sepsis olmakla beraber, sepsis ile ilişkili komplikasyonlardır.(8)

2.1.1. Akut Pankreatit Etiyolojisi

Akut pankreatit, birçok nedene bağlı olarak gelişebilir. Hastalığın ortaya çıkışında çok sayıda etken kanıtlarla ortaya konulmuşsa da bazı olgularda saptanabilir ve anlamlı hiçbir neden bulunamamıştır. Tüm vakaların %80'i temel olarak iki sebepten kaynaklanır; bunlar safra yolu taşları ve alkol kullanımıdır.(8)

Tablo 1. Pankreatit Etiyolojisi

Mekanik	Safra taşı, safra çamuru, ampüller stenoz, duodenal striktür
Toksik	Etanol, metanol, organofosfat zehri
Metabolik	Hiperlipidemi, hiperkalsemi
İlaçlar	Furosemid, tiyazidler, sulfasalazin, 5-ASA, L-asparaginaz
Enfeksiyon	Virusler: Kabakulak, koksaki, hepatit B, sitomegalavirus, varisella zoster Bakteriler: Mikoplazma, legionella, leptospira, salmonella Mantar: Aspergilloz Parazit: Toxoplazma, askaris
Travma	Kör veya penetran abdominal travma, iyatrojenik hasar, ERCP
Konjenital	Pankreas divisium
Vasküler	İskemi, atheroembolizm, vaskülitler (poliarteritis nodosa, SLE)
Karışık	Gebelik, renal transplantasyon
Genetik	CFTR ,PRSS1,SPİNK

2.1.1.1. Safra kesesi taşları: Biliyer pankreatit için başlatıcı mekanizma safra kesesi taşlarının Ampulla Vateri'den geçerken meydana getirdiği geçici tıkanma veya ampullada taş ile ilişkili meydana gelen ödeme sekonder olarak gelişen pankreatik enzim aktifleşmesinin, muhtemel mekanizma olduğu düşünülmektedir.(9) Safra taşı bulunan hastaların yalnızca %5'inde pankreatit meydana gelir. 5 mm'den küçük taşlar sistik kanalı daha kolay geçebilip ampullaya vardığından, safra çamuru ve mikrolitiazisi olan hastalarda pankreatit meydana gelme olasılığı, daha büyük safra taşı bulunan hastalara oranla daha fazladır.(10) Safra kesesi içindeki taşların miktarının fazla olması, koledokta izlenen taş varlığı, koledok ve wirsung kanalı arasındaki açının geniş olması ve ortak kanalın 5 mm'den uzun izlenmesi akut pankreatit açısından riski arttıran faktörler olarak tanımlanmışlardır.(11)

2.1.1.2. Alkol: Safra taşlarından sonra akut pankreatitin en çok görülen ikinci sebebi alkol kullanımıdır. Akut pankreatitli vakaların %25-35'inden sorumlu ana neden olarak kabul edilmektedir. Kronik alkolizmi bulunan hastaların yaklaşık %10'u akut pankreatit atağı ile karşı karşıya kalmaktadır.(12) Kronik alkolizme sekonder pankreatitin meydana gelmesi için, yaklaşık 5 yıldan fazla bir sürede günde en az 100 gram alkol tüketilmelidir.(13)

Alkolün pankreasta yaptığı hasarın patogeneze bakıldığında direkt toksisite, oksidatif stres, pankreatik enzim salınımındaki değişiklik gibi birçok farklı birleşenin rol oynadığı görülmektedir.(10)

2.1.1.3. İlaçlar: İlaçlara bağlı pankreatit nadirdir ve tüm nedenler arasında oranı %5' in altındadır.

Pankreatite yol açabilen ilaçlar, pankreatit yapabilme potansiyellerine göre az ilişkiliden çok ilişkiliye doğru: 1-muhtemel ilişkili ilaçlar 2-ilşkili olduğu düşünülen ilaçlar ve 3-kesin ilişkili ilaçlar olarak sınıflandırılır. Bu ilaçlar tabloda gösterilmiştir.(14)

Tablo 2. Akut Pankreatit İlişkili İlaçlar

Kesinlikle ilişkili ilaçlar	Muhtemelen ilişkili ilaçlar	İlişkili olduğu Düşünülen ilaçlar
Azatiopürin	L-Asparaginaz	Amfetamin
Klorotiazid	Kortikosteroidler	Kolestiramin
Östrojenler	Etakrinik asit	Propoksifen
Furosemid	Fenformin	İndometazin
Sulfonamidler		İzoniazid
Tetrasiklin		Merkaptopürin
Valproat		Opiadlar
Pentamidin,DDL		Rifampisin
		Salisilatlar
		Simetidin
		Asetaminofen

2.1.1.4. Metabolik bozukluklar: Hipertrigliseridemi, akut pankreatit vakalarının ortalama %4 lük bölümünden sorumludur. 1000 mg/dL'nin üstündeki trigliserid değerleri varlığında akut pankreatit atakları tetiklenebilmekle beraber daha düşük seviyelerde (500-1000mg/dl) de AP'nin meydana gelebileceği gösterilmiştir. Trigliseridlerin metabolizması sonucu meydana gelen serbest yağ asitlerinin fazla oluşunun pankreatit gelişim mekanizmasında sorumlu olduğu düşünülmektedir.(15) Hipertrigliseridemi çocuklarda çoğunlukla konjenital tip I, II, ve V hiperlipidemilere bağlı olarak meydana gelir. Yetişkinlerde ise alkolizm, obezite ve kontrolsüz diyabetes mellitus ile ilişkili olarak meydana gelen hipertrigliseridemi sekonder hipertrigliseridemi olarak adlandırılır.(16) Klinik olarak hipertrigliseridemi ilişkili pankreatit diğer nedenlerle ilişkili pankreatitlerle karşılaştırıldığında daha ciddidir ve komplikasyon görülme olasılığı daha fazladır. Bunun yanında , mortalite açısından anlamlı bir fark izlenmemiştir.(17)

Hiperkalsemi nedeniyle meydana gelen akut pankreatit görülme oranı çok düşüktür. Mekanizmasının, pankreatik kanalda kalsiyum birikimi ve pankreas parankim hücrelerindeki tripsinojenin kalsiyum tarafından aktive edilmesi olarak açıklanmıştır.(18)

2.1.1.5. Enfeksiyonlar: Akut pankreatitin bakteriyel, viral, paraziter ve fungal enfeksiyonlar ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Enfeksiyöz sebeplere bağlı meydana geldiği düşünülerek akut pankreatit tanısı almış hastaların sadece %70'inde spesifik bir

enfektif etken gösterilebilmiştir. Enfektif kaynaklı akut pankreatit vakalarının tedavisinde altta yatan enfeksiyöz etkene spesifik tedavinin yeri yoktur. Bundan dolayı etyoloji araştırılırken enfeksiyöz spesifik tarama önerilmez

- Viral etkenler: coxsackievirus, hepatit B, sitomegalovirus, kabakulak, HIV, herpes simpleks, varicella-zoster
- Bakteriyel etkenler: legionella, salmonella, mikoplazma, leptospira
- Fungal nedenler: aspergillus
- Paraziter etkenler: ascaris, toxoplasma, cryptosporidium(19)

2.1.1.6. ERCP ilişkili pankreatit: Cerrahi işlemlerden sonra da AP meydana gelebilmektedir. Biliyer patolojilerde tanı ve tedavi amacıyla sık şekilde kullanılan Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi (ERCP) işleminin sonrasında, komplikasyon olarak akut pankreatit meydana gelebilmektedir. AP, ERCP'nin en sık rastlanılan komplikasyonlarından biridir.(20) Akut pankreatit, tanısız ERCP yapılan hastaların yaklaşık % 3'ünde, terapötik ERCP sonrası hastaların yaklaşık %5'inde ve Oddi sfinkterinin manometrik çalışmaları yapılan hastaların ise %25'de meydana gelmektedir.(21) ERCP ilişkili pankreatitin meydana gelmesinde, distal koledok çapının dar ve pankreatik sfinkter basıncının fazla olmasının riski arttırdığı gösterilmiştir.(22)

2.1.1.7. Diğer nedenler: PRSS1 adlı katyonik tripsinojen genindeki mutasyonlar ile herediter pankreatit türlerinin ilintili olduğu birçok ailede gösterilmiştir. SPINK(serin proteaz inhibitörü kazal tip-1) geninde meydana gelen bir mutasyonun da akut ve kronik pankreatit ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Bu enzimin tripsinin aktif olan parçasını bloke ettiği gösterilmiştir.(23)

Birçok otoimmün hastalığın (Sjögren sendromu, Behçet hastalığı, Romatoid artrit, Sistemik Lupus, Primer Biliyer Siroz vs), gebelik, vaskülitler, akrep zehiri gibi etkenlerin de pankreatite neden olabileceği gösterilmiştir.(24)

Pankreasa bası yapan benign veya malign kitleler de AP'ye yol açabilir. Benign ya da malign pankreatobiliyer tümör tanısı olan hastaların % 5-14 de belirgin akut pankreatit geliştiği gösterilmiştir.(25)

2.1.2. Akut Pankreatitte Klinik

2.1.2.1. Anemnez: AP tanısı düşünülen hastaların anamnezinde, eşlik eden kronik hastalıkları, kullandığı ilaçları, sigara ve alkol kullanıp kullanmadığı, safra taşı varlığı, yakın zamanda geçirilmiş cerrahi/travma/ERCP öyküsü, daha önceden buna benzer bir atak geçirip geçirmediği, gebelik ve aile öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır. Hastaların tamamına yakınının hastaneye başvuru semptomu karın ağrısıdır. Karın ağrısı spesifik olarak; ani başlangıçlı, şiddetli, epigastrik bölgeden başlayıp kuşak şeklinde karın üst kadrantlarına ve sırta uzanan karakterdedir. Ağrı birkaç gün şiddetli bir şekilde devam edebilir. Gıda ve alkol alımı ile daha da şiddetlenebilir. Biliyer pankreatit hastalarında daha ani başlangıçlı ve daha kolay lokalize edilebilen bir ağrı mevcut iken, biliyer dışı pankreatit vakalarında ise çok daha yavaş başlayan; tam olarak yeri lokalize edilemeyen bir ağrı görülme olasılığı daha fazladır. Hastaların çoğunluğunda karın ağrısının yanında bulantı ve kusma gibi şikayetler bulunur.(26)

Bazı kişilerde halsizlik, anoreksi, oral alım bozukluğu gibi semptomlar tabloya eşlik edebilir. Sarılık vakaların %20-30'unda izlenebilir, pankreatik inflamasyona ikincil olarak ileus meydana gelebilir. Hafif şiddetli pankreatiti olan bazı vakalarda klinik çok belirgin olmayabileceği gibi, şiddetli pankreatit vakalarında da hastanın genel durumu ve şikayetleri hastalığının şiddeti ile her zaman korele olmayabilir. Obezitesi ya da çoklu komorbiditeleri bulunan kişilerde daha şiddetli seyredebilir.(27)

2.1.2.2. Fizik muayene: Vakaların büyük bölümünde ağrı epigastrium ya da sağ üst kadranda bulunurken bazı vakalarda tüm batında yaygın hassasiyet ya da defans bulunabilir. Pankreasın retroperitoneal yerleşimli bir organ olması nedeniyle fizik muayenede her zaman bir bulgu saptanmayabilir. Ağrı spesifik olarak kuşak tarzında sırta yayılım gösterebilir. Ateş, AP kaynaklı enfeksiyon ya da enflamasyonun bir sonucu olarak görülebilir. Komplikasyon olarak ileus gelişirse, bunun bir sonucu olarak abdominal distansiyon ve azalmış barsak sesleri bulunabilir. Bazı vakalarda vücutta ya da skleralarda sarılık bulunabilir. GİS kanama meydana gelebilir. AP'nin oluşan komplikasyonlarına sekonder olarak klinik ve fizik muayene bulguları meydana gelebilir. Plevral efüzyon gelişirse bunun bir sonucu olarak akciğer seslerinde azalma ve matite saptanabilir. Psödokist ya da apse meydana geldiyse,

muayene esnasında ele gelebilir. Nonspesifik olarak pankreasta nekroz varlığına veya retroperitoneal bir kanamanın işareti olarak periumblikal bölgede Cullen Belirtisi, lomber bölgede Grey Turner Belirtisi ya da umblikal ligamentte Fox Belirtisi olarak tabir edilen mavimsi morumsu renkte lezyonlar, hemorajik pankreatitin bir göstergesi olarak saptanabilir.(28)

2.1.2.3. Laboratuvar bulguları:

2.1.2.3.1. Hematolojik parametreler: İnflamasyonun temel hücrelerinden olan lökositler birçok hastalığın patogeneğinde yer almaktadır. Akut inflamatuvar olaylarda nötrofil sayısının yükselmesinin yanında akut stresin bir sonucu olarak lenfosit sayısındaki düşüş de bağışıklık sisteminde meydana gelen temel olaylardandır. Son yıllarda hem akut inflamasyonda artan nötrofil seviyesi, hem de akut stres sonucu düşen lenfosit sayısını kapsayan bir indeks kullanılmaya başlanmıştır. NLO denilen bu indeks farklı araştırmalarda diğer belirteçlerle beraber kullanılmış olup; inflamasyonun en iyi göstergelerinden biri olarak kabul edilmiştir.(29)

2.1.2.3.2. Biyokimyasal parametreler: Akut pankreatit tanısı koyarken üç temel kriterden biri amilaz ve lipaz yüksekliğidir. Amilaz ve lipaz yüksekliğinin yanı sıra hastalığın şiddetini ve prognozunu belirlemek için kullanılan birçok laboratuvar testi vardır.(30)

Akut pankreatit tanısında en çok kullanılan biyokimyasal test serum amilaz seviyesidir. Amilaz yüksekliğinin sensitivitesi %75-92, spesifisitesi %20-60'dır. Amilaz ilk 24 saatte yükselir ve çoğunlukla 3-5 gün yüksek kalır. Serum amilaz seviyesinin yüksekliğinin, akut pankreatitin şiddeti ile korelasyonu bulunmamaktadır. Hatta bu konuda yapılan bazı araştırmalarda, hafif pankreatit formlarında, ağır formlara kıyasla daha yüksek amilaz seviyelerinin izlendiği, gösterilmiştir.(31) Amilaz seviyesinin hastalığın geç dönemde tekrar yükselmesi ya da normalde dönmesinin gecikmesi apse ve ya psödokist düşündürür. Akut apandisit, tükürük bezi hastalıkları, kronik böbrek yetmezliği, akut kolesistit, sindirim sistemi hastalıklarının birçoğunda ve bazı jinekolojik hastalıklarda amilaz seviyesi yüksek bulunabilir.(32)

Tablo 3. Hiperamilazemi Nedenleri

Kronik böbrek hastalığı
Akut kolesistit
Tükrük bezi hastalıkları (enfeksiyon,alkolizm, radyasyon,kanser)
Kronik karaciğer hastalığı
Sindirim sistemi hastalıkları (koledok taşı,akut kolesistit,peptik ülser perforasyonu,intestinal obstrüksiyon,akut apandisit,Crohn hastalığı,mezenter emboli)
Diabetik ketoasidoz
Akciğer hastalıkları (pnömoni,pulmoner emboli,kanser)
Jinekolojik hastalıklar (ektopik gebelikler,over tümörleri)
Kafa travmaları
Makroamilazemi
Prostat kanseri

Lipazın yarı ömrü amilaza göre daha uzundur. Bundan dolayı geç başvuran akut pankreatit vakalarında tanısız değeri daha fazladır. Alkolik pankreatit hastalarında sensitivitesi amilaza kıyasla daha fazladır. Yapılan çeşitli araştırmalarda; akut pankreatitlerin %95-100'ünde yüksek bulunmuştur. Birtakım kılavuzlar akut pankreatit tanısında lipazın tek başına yeterli olabileceğini savunmaktadır. Geçerli olan görüş ise lipaz ve amilaz düzeylerinin aynı anda bulunan yüksekliğidir. Amilaz gibi lipaz da pankreas harici birçok hastalıkta yüksek çıkabilmektedir.(33)

Tablo 4. Lipazın Yükseldiği Durumlar

Akut pankreatit
Kronik pankreatit
Renal yetmezlik
Barsak obstrüksiyonu veya enfarktı
Akut kolesistit
Duodenal ülser
Pankreatik tümörler
Diabetik ketoasidoz
HIV
Makrolipazemi
Post-ERCP
Çölyak hastalığı
İlaçlar

Glukoz, AST, ALT, ALP, bilirubin seviyeleri artmış olarak bulunabilir. Yapılan bir araştırmada serum ALT seviyesinin 150 IU/L'nin üzerinde bulunmasının biliyer pankreatit ile %96 oranında uyumlu olduğu gösterilmiştir. Genelde orta seviyede bir

lökositoz vardır, ancak süpüratif komplikasyonların yokluğunda lökosit sayısının 12.000 mm³' in üzerinde olması beklenmez.(34)

Bu testler ile beraber pankreatit tanısını kolay hale getirmek için birtakım biyokimyasal parametreler için çalışmalar sürmektedir. Mesela akut pankreatitli hastalarda tripsinojen-2 değeri yüksek olarak bulunmuştur. Son araştırmalarda üriner tripsinojen-2 dipstick testinde testin pankreatit tanısı için duyarlılığı % 93, özgünlüğü % 92 olarak bulunmuştur. Ancak klinik kullanımı henüz uygun değildir.(35)

2.1.3. Görüntüleme Yöntemleri

Direkt batin ve akciğer grafileri: hafif ödemli akut pankreatitlerde grafide net bir bulgu izlenmez. Şiddetli pankreatitlerde en sık izlenen bulgu pankreasa komşuluk eden bağırsak ansında dilatasyondur (sentinelloop belirtisi). İnflamasyon bölgesine komşu kolon segmentindeki spazmın bir sonucu olarak; gaz içeren transverse kolon veya sağ kolonda ani kesilme görülebilir (cutoffsign). Nadiren yaygın ileus tablosu izlenebilir. Nadir de olsa pankreas kalsifikasyonu görülebilir. Posterior-anterior akciğer grafisinde, sol diyaframda yükseklik, sol ya da bilateral plevral effüzyon ya da atelettazi görülebilir.(36)

Ultrasonografi; ucuz, noninvazif ve gerektiğinde kolaylıkla tekrarlanabilen bir görüntüleme yöntemidir. Bu avantajlarına rağmen pankreasın retroperitoneal yerleşimi sebebiyle vakaların %30 kadarında pankreas, gaz nedeniyle net olarak değerlendirilememektedir. USG'nin akut pankreatitteki diyagnostik değeri %75-85'tir. USG ile pankreasta ödem, pankreas boyutlarında büyüme, ekojenitede azalma, pankreatik kanallarda genişleme, apse ve kalsifikasyonlar değerlendirilebilir. USG özellikle pankreatit etiyolojisinde çoğunlukla görülen hepatobiliyer sistem patolojilerinin tanınmasında faydalıdır.(37)

Akut pankreatitli vakaların görüntülenmesinde kontrastlı BT altın standart görüntüleme modalitesi olarak düşünülmektedir. Görüntülemenin rolü sadece akut pankreatitin tanısı değil aynı zamanda pankreatik nekroz olup olmadığını, nekroz varsa derecesini ve akut pankreatit komplikasyonlarını göstermektir. İdeal olarak, 48-72 saatlik bir akut atak sonrasında kontrastlı BT yapılması, nekrotizan pankreatitin görüntülenme olasılığını yükseltir.(38)

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): Bilgisayarlı tomografiye alternatif, evreleme ve tanıda başarılı, noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir. Bilgisayarlı tomografi ile karşılaştırıldığında avantajları; apse, sıvı koleksiyonu, hemoraji, nekroz, psödokist ayırımlarını daha iyi görüntülemesi, düşük nefrotoksisite riski, MRCP’de safra ve pankreas kanallarının daha net görüntülenebilmesidir. Radyasyon riski olmadığı için gereklilik durumunda çekimler tekrarlanabilir. Gebelerde, böbrek hastalarında ve iyot içeren kontrast maddeye alerji durumlarında tercih edilmelidir. Yapılan araştırmalarda BT ile karşılaştırıldığında başarı oranları benzer bulunmuştur.(39)

EUS, pankreatik ve biliyer kanalları görüntülemeye oldukça değerlidir. Şiddetli pankreatitte, mikrolithiazis, biliyer çamur ve periampuller lezyonları görüntülemeye kullanılabilir. Tekrarlayan idiyopatik pankreatit vakalarında da yararlı olabilir.(40)

Endoskopik Retrograd Kolanjio-pankreatikografi(ERCP): İdiyopatik pankreatit vakalarında etyolojinin gösterilmesinde faydalıdır. ERCP ile ampuller tümör, duktal darlık gibi patolojiler gösterilebilir. Erken dönemde çok faydalıdır ve bu hastalarda yapılan sfinkterotomi, rekürrens olasılığını azalttığı kanıtlanmıştır.(41)

2.1.4. Akut Pankreatitin Sınıflandırılması

2.1.4.1. Atlanta kriterleri: Akut pankreatit ve komplikasyonlarının tanımlanmasındaki kafa karışıklıklarını ortadan kaldırmak için Amerika Birleşik Devletleri’nin Atlanta şehrinde 1992 yılında ilgili uzmanlar toplanarak bir konsensus bildirisi yayınlamışlardır.

Daha sonra bu sınıflandırma Akut Pankreatit Sınıflandırılması çalışma grubu tarafından 2017 yılında güncellenerek bugünkü halini almıştır.

Revize edilmiş Atlanta sınıflandırmasına göre akut pankreatit iki büyük kategoriye ayrılmaktadır.

1-Akut interstisyel ödematöz pankreatit (AÖP); pankreatik parankimin ve peripankreatik dokuların akut inflamasyonu ile karakterize olup; nekroz izlenmez.

2-Akut nekrotizan pankreatit (ANP); pankreatik parankimin ve/veya peripankreatik dokunun nekrozu ile karakterizedir.(42)

Akut pankreatitin tanısı doğrulandıktan sonra şiddet sınıflaması 48 saat içerisinde yapılmalıdır. 2017 Atlanta Sınıflaması'nda pankreatit hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç ana gruptan oluşur. Bu sınıflandırma geçici organ yetmezliğini, kalıcı organ yetmezliğini ve lokal ve/veya sistemik komplikasyonları içerir. Geçici organ yetmezliğinde organ yetmezliğinin süresi 48 saatin altındadır. Kalıcı organ yetmezliğinde ise yetmezliğin süresi 48 saatten fazladır. Sistemik komplikasyonlar eşlik eden hastalıkların alevlenmesiyle ilişkili olabilirken lokal komplikasyonlar peripankreatik sıvı koleksiyonları ve akut nekrotik koleksiyonu içerir.

Atlanta sınıflamasına göre şiddetin sınıflaması

- Hafif akut pankreatit:

Hiçbir organ yetmezliği yok

Lokal ve/veya sistemik komplikasyonlar bulunmaz

- Orta şiddetli akut pankreatit

48 saat içinde düzelen organ yetmezliği (geçici organ yetmezliği) ve /veya

Kalıcı organ yetmezliği olmadan lokal veya sistemik komplikasyonlar

- Şiddetli akut pankreatit

Kalıcı organ yetmezliği (> 48 saat)

- Tek organ yetmezliği
- Birden çok organ yetmezliği

Tablo 5. Lokal Komplikasyonlar

Akut sıvı koleksiyonları	Akut pankreatitin erken döneminde meydana gelir, pankreasın içinde veya komşuluğundadır ve hiçbir zaman fibröz doku granülasyonundan oluşan bir duvarı olmaz. Hastaların hemen hemen yarısında spontan gerileme görülür; diğer yarısında akut sıvı koleksiyonu pankreas apsesine veya psödokiste dönüşür.
Pankreas nekrozu	Diffüz veya fokal, tipik olarak da peripankreatik yağ dokusu nekrozuyla birlikte görülen ölü pankreas dokusu. Kontrast tutmayan pankreas parankiminin >3 cm olması veya pankreas alanının % 30'dan fazlasının tutulması.
Akut psödokist	Fibröz veya granülasyon dokusuyla çevrili, akut pankreatit, pankreas travması veya kronik pankreatit sonucunda ve belirtilerin başlangıcından en az 4 hafta sonra ortaya çıkan, yuvarlak veya oval, çoğunlukla steril pankreas sıvısı koleksiyonu; Püy içerdiğinde bu lezyona "pankreas apsesi" adı verilir.
Pankreatik apse	Sınırlı ve genellikle pankreas komşuluğunda yerleşik, az miktarda pankreas nekrozu içeren veya hiç içermeyen, akut pankreatit veya pankreas travması sonrası ortaya çıkan intraabdominal püy koleksiyonu. Başlangıçtan itibaren genellikle 4. haftada veya sonrasında ortaya çıkar. Pankreas apsesi ve infekte pankreas nekrozu klinik tanım ve nekrozun düzeyi yönünde farklıdır.

Tablo 6. Organ Yetersizliği ve Sistemik Komplikasyonları

Şok	Sistolik kan basıncı <90 mmHg
Solunum yetersizliği	PaO ₂ ≤ 60 mmHg
Böbrek yetersizliği	Kreatinin ≥ 117 µmol / l veya rehidratasyon sonrası ≤ 2 mg/dl
Gastrointestinal kanama	24 saat içinde 500 ml
Yaygın intravasküler koagülopati	Trombosit ≤ 100,000; Fibrinojen <1 g/l ve Fibrin yıkım ürünleri > 80 µg/l
Ciddi metabolik bozukluklar	Kalsiyum ≤ 1.87 mmol/L veya 7.5 mg/dL

pO₂:parsiyel oksijen basıncı

Kalıcı organ yetmezliği meydana gelen vakalar ilk birkaç gün içinde yükselmiş mortalite (% 36-50) riski altındadır. Kalıcı organ yetmezliği ile birlikte infekte pankreatik nekroz gelişen vakalarda oldukça yüksek mortalite saptanmıştır.(42)

2.1.4.2. Skorlama sistemleri: Akut pankreatitte şiddetli seyredebilecek hastayı, erken dönemde tanımak çok önemlidir. Akut pankreatit %70-80 oranında daha iyi seyrederken, %20-30 oranında kötü gidişlidir. Ağır vakaların erken dönemde anlaşılmasıyla gerekli tıbbi tedavi ve cerrahi müdahalenin yapılması hospitalizasyon, morbidite ve mortalite oranlarını düşürmektedir. Bu nedenle prognoz öngörüsü yapabilmek ve ağırlık derecesini erken dönemde saptamak amacıyla farklı skorlama sistemleri ve kriterler tanımlanmıştır.(43)

2.1.4.3. Ranson kriterleri:

Tablo 7. Safra Taşıyla İlişkisiz Pankreatit Olgularında Ranson Kriterleri

BAŞVURU ANINDA	İLK 48 SAATİN BİTİMİNDE
Yaş > 55 yıl	Hematokritte %10'dan fazla düşüş
Beyaz küre >16.000/mm ³	Kan üre azotunda artış (BUN)>5 mg/dl
Kan glukozu>200 mg/dL	Serum kalsiyum değeri < 8 mg /dL
Serum LDH değeri>350 IU/L	Baz açığı > 4 mEq/L
Serum AST değeri>250 U/dL	Tahmini sıvı sekestrasyonu >6 L
	Arteriel pO ₂ <60 mm Hg

1976'da Ranson ve arkadaşları akut pankreatitin şiddetinin öngörülmesinde çoklu klinik, biyokimyasal ve hematolojik verileri prospektif olarak incelediler. Vakaların hastaneye ilk başvurusundaki ve ilk 48 saatin bitimindeki bazı klinik

bulgular ve laboratuvar parametreleriyle prognozun direkt olarak ilişkili olduğunu gösterdiler.

Ranson'un tanımladığı skorlama sistemi iki farklı bileşenden oluşmaktadır. Bu skorlama sisteminde hasta ilk başvuru anında ve 48. saatte olmak üzere iki bölümde değerlendirilir. Başvuru esnasında yaş, beyaz küre sayısı, glukoz, laktat dehidrogenaz (LDH), AST olmak üzere 5 bileşen; 48 saatin sonunda ise hematokrit, kalsiyum, kan üre azotu (BUN), parsiyel oksijen basıncı, baz eksikliği ve sıvı defisiti olmak üzere 6 bileşen bulunur. Her bir kriterin karşılığı 1 puandır.(44)

Tablo 8. Safra Taşıyla İlişkili Pankreatit Olgularında Kullanılan Ranson Kriterleri

BAŞVURU ANINDA	İLK 48 SAATİN BİTİMİNDE
Yaş > 70 yıl	Hematokritte %10'dan fazla düşüş
Beyaz küre >18.000/mm ³	Kan üre azotunda artış (BUN)>2 mg/dl
Kan glukozu>220 mg/dL	Serum kalsiyum değeri < 8 mg /dl
Serum LDH değeri>400 IU/L	Baz açığı > 5 mEq/L
Serum AST değeri>250 U/dL	Tahmini sıvı sekestrasyonu >4 L

Sensivitesi %75, spesifitesi %77'dir. Mortalite oranları; skor 0-2 bandında ise %2, 3-4 bandında ise %15, skor 5-6 bandında ise %40, skor 7-8 ise %100'e kadar çıkabilmektedir.(45)

2.1.4.4. APACHE II (Acute physiology and chronic health evaluation)

skorlaması: Yoğun bakımda yatan akut pankreatit tanılı hastalar için önerilmiştir. İlk APACHE skoru 1979 yılında George Washington Üniversitesi Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatan 1800 vaka üzerinde araştırılarak, prognoz belirtmede güvenilir bir yöntem olarak tanımlanmıştır.(46)

Daha pratik bir kullanım için APACHE skoru, Knaus ve arkadaşları tarafından revize edilerek basit, klinik olarak daha kullanışlı olan bir sınıflandırma sistemi olan APACHE II tanımlanmıştır. Fizyolojik ölçüm parametre sayısı 34'den 12'ye azaltılmıştır. İlk 24 saat içinde bakılıyor olması bir avantajdır. Skor <8 ise mortalite %4 ve altındadır, skor >8 ise, mortalite %11-18'dir.(47)

2.1.4.5. Sistemik inflamatuvar cevap sendromu (SIRS): Vakalar için ilk andan itibaren uygulanabiliyor oluşundan dolayı, güvenilir bir prediktör olması ve istenilen her an hasta başında uygulanabilmesi en önemli avantajlarıdır.(48)

Aşağıdaki durumlardan iki veya daha fazlasının eş zamanlı olarak bulunmasıdır.

Tablo 9. SIRS Kriterleri

1.Vücut ısısının >38 veya <36 °C olması
2.Kalp atım hızının >90/dk olması
3.Solunum hızının >20/dk veya PaCO ₂ <32 mm Hg
4.Lökosit sayısının >12000 /mm ³ veya <4000 / mm ³ olması veya periferik yaymada %10'un üzerinde band formunun bulunmasıdır

Bir araştırmanın sonucuna göre mortalite; ilk andan itibaren devam eden SIRS varlığında %25, başlangıçta SIRS mevcut ancak sonrasında kayboluyorsa %8, başlangıçtan itibaren SIRS yoksa %0'dır(7) Mortalitenin artan komorbidite, kalıcı SIRS ve organ yetmezliği ile çok yakın ilişki içerisinde bulunduğundan dolayı bu kriterler büyük bir önem arz etmektedir.(49)

2.1.4.6. BISAP (Bedside index of severity in acute pancreatitis): 2000-2001 yılları arasında Wu ve arkadaşları tarafından oluşturulmuştur. Kolay uygulanabilen, ucuz, akut pankreatitin şiddetini belirlemede etkili bir skoreleme sistemidir. Gerekli olan parametreler: laboratuvar testleri, klinik bulgular, akciğer grafisidir. Skoreleme 24. saatin sonunda yapılır ve her bir kriter bir puan alır. Sıfır puan alan vakalarda mortalite %1'den azdır. Beş puan alan hastalarda mortalite %22'lere kadar artar. Dezavantajı, geçici organ yetmezliğini ayırt edememesidir.(50)

Tablo 10. BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis) Kriterleri

• BUN (Kan üre nitrojeni) >25 mg/dl
• Mental durum bozukluğunun olması
• SIRS (Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu) gelişmesi
• Yaş > 60 olması
• Plevral effüzyonun olması

2.1.4.7. HAPS (Harmless acute pancreatitis score): Son zamanlarda şiddetli seyretmemesi beklenen akut pankreatitli vakaları tanımlamak için HAPS skoru

tanımlandı. Hematokrit, kreatinin değeri ve akut peritonite dair işaretler olmak üzere toplam 3 bileşenden meydana gelir. Hastaneye başvuru esnasında tüm parametreler normalse , hastalığın seyrinin ciddi gitmemesi muhtemeldir. HAPS kullanım olarak basittir ve internasyon, ileri görüntüleme gerektirmeyecek hastaların tanınmasında kıymetlidir.(51)

Tablo 11. Haps Kriterleri

Peritonit bulgusu (rebound saptanması)
Hematokrit yüzdesi (Erkek $\geq$ %43, Kadın $>$ %39,6)
Serum kreatinin düzeyi $>$ 2 mg/dl üzerinde olması

2.1.5. Tedavi

2.1.5.1. Medikal tedavi: Akut pankreatit tedavisinin temeli destekleyici tedavidir. Klinik araştırmalar sonucu erken agresif sıvı tedavisinin tedavide etkili olduğunu gösterilmiştir. Agresif sıvı tedavisi, ilk 12-24 saatte 250-500 ml/saat kristaloid infüzyonu olarak tanımlanmıştır. Ringer laktatın izotonik solüsyonlara üstünlüğünü kanıtlayan prospektif çalışmalar mevcuttur.(52)

Sıvı tedavisiyle birlikte oral alımın kesilmesi, elektrolit bozukluklarının düzeltilmesi ve analjezi çoğu hastada tedavi için yeterlidir. Ağrı, bulantı ve kusması olmayan hastalar; mümkün olan en kısa zamanda az yağlı, sıvı gıdalarla oral beslenmeye başlanmalıdır. Erken beslenenlerde mortalite, morbidite ve hastanede kalış süresinin azaldığı gösterilmiştir.(53) .

Enteral beslenmenin uzun süre kesilmesi ya da sağlanamamasının bir sonucu olarak AP'nin neden olduğu katabolik sürecin de katkısıyla hastanede yatış süresinin uzaması, GİS mukozal bariyerin bozulması, sepsise gidişin artışı gibi durumlar meydana gelmektedir.. Oral alımın tolere edilemediği hastalarda ise beslenme desteğinin parenteral nutrisyon yerine nazogastrik ya da nazojejunal tüp ile sağlanması önerilmektedir.(53)

AP'de meydana gelen şiddetli karın ağrısının tedavisi önemlidir. Yeterli sıvı desteği ile iskemik nedeni karın ağrısı azalabilir. Fakat hastaların büyük çoğunluğunda şiddetli karın ağrısı sebebiyle opioid analjezik ihtiyacı olmaktadır. Parenteral meperidin, tramadol gibi opiyat türevleri kullanılırken morfin oddi sfinkter

basıncını arttırabileceği için çok fazla tercih edilmemesi gerekmektedir ancak morfin kullanımının akut pankreatite neden olduğuna yönelik net bir veri de henüz yoktur.(54)

Tedavide rutin antibiyotik kullanımı artık önerilmemektedir. Steril nekrozlarda antibiyoterapi gereksizdir. İnfekte nekroz ya da apse varlığında BT eşliğinde FNA aspirasyon ile gram boyama ve kültür örnekleri alınarak ampirik tedavi başlanabilir. Nekrotik dokuya penetre olabilen karbapenem, kinolonlar veya metronidazol seçiminin mortalite ve morbiditeyi düşürdüğü ispatlanmıştır.(52)

2.1.5.2. Komplikasyonların tedavisi: Safra taşına ilişkili pankreatit geçiren vakaların birçoğunda taş duadenuma düşmüş olarak bulunur. EUS ya da MRCP ile koledok taşı gösterilmiş ise ERCP işlemi uygulanır. Tanı anında rutin olarak erken ERCP (ilk 72 saat) önerilmemekle birlikte tıkanma sarılığı meydana getiren distal koledok taşı varlığı ve eş zamanlı olarak kolanjit kliniğine bağlı sepsis meydana gelmiş ise acil ERCP işlemi önerilmektedir.(55)

Sıvı kolleksiyonları ve psödokistler ise çoğunlukla sterildir ve kendiliğinden rezorbe olur. Asemptomatik psödokistlere tedavi gerekmezken obstrüksiyon oluşturmaları, ağrıya ya da kanamaya sebep olmaları ve enfekte olmaları halinde endoskopik, perkutan ya da cerrahi teknikler ile tedavi edilmelidir.(56)

Akut nekrotizan pankreatitte basamaklı tedavi yaklaşımı benimsenmektedir. Bunlar perkütan drenaj, transgastrik endoskopik nekrozektomi, video yardımcı retro peritoneal debridman (VARD) ve açık nekrozektomidir. Nekroz harici cerrahi gerektiren komplikasyonlar Abdominal Kompartman Sendromu, endovasküler girişimler ile durdurulamayan GİS kanama, bağırsak iskemisi, peripankreatik kolleksiyonlara uzanan bağırsak fistülü ve akut nekrotizan kolesistit olarak tanımlanabilir.(57)

Nekrotizan pankreatitte geç yapılan cerrahinin (4 hafta üzeri) erken cerrahiye göre mortalite oranı daha az bulunmuş olup akut dönemde girişimler mümkün olduğunca ertelenmelidir.(58)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi'ne 01.05.2020-01.05.2022 tarihleri arasında başvuran, biliyer ve nonbiliyer akut pankreatit tanısı ile dahiliye ve genel cerrahi kliniklerine yatışı yapılan hastaların medikal kayıtlarının retrospektif olarak taranmasıyla gerçekleştirilmiştir.

Toplanan hasta verileri incelenerek akut pankreatit (AP) tanısı şu 3 kriterden en az ikisinin pozitif olmasıyla doğrulandı:1- karın ağrısı şikayeti ile acil servise başvuru, 2-serum amilaz ve lipaz düzeylerinin normal değerinin en az 3 katına çıkması ve 3-ultrasonografi ve/veya tomografi görüntülemesinde AP ile uyumlu karakteristik bulguların olması.Aynı zamanda aşağıdaki kriterlere sahip hastalar , çalışma dışında bırakıldı.

Çalışmadan dışlama kriterleri;

- Verilerine ulaşılamayan ya da eksik verisi bulunan akut pankreatit tanılı hastalar
- Gebeler
- Kronik pankreatit tanısıyla takip edilen hastalar
- Hematolojik hastalık ya da malignite tanısı olan hastalar
- Hematolojik parametreleri etkileyecek ilaç kullanımı olan hastalar
- Akut pankreatit dışında herhangi bir enfeksiyon ya da enflamatuar hastalığın olması

Hastenemize başvuran ve bu kriterler ile uyumlu olarak AP tanısı alan ve dışlama kriteri taşımayan toplam 151 hastanın; yaş, cinsiyet, akut pankreatit etyolojileri, hematolojik-biyokimyasal parametreleri, hastanede yatış süreleri ve organ yetmezliği gelişip gelişmediği hastane HBYS sisteminden tarandı.Hastaların ilk başvuru ve 48.saatteki biyokimya ve hemogram parameteleri kaydedildi.

İlk başvuru sırasında ve yatışları süresince yapılan radyolojik görüntülemeler doğrultusunda (batın usg, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, ayakta direkt batın grafisi) biliyer ve non-biliyer olarak sınıflandırıldı. Görüntülemelerde safra kesesi ya da safra kanallarında taş veya çamur tespit edilen hastalar ve ALT düzeyleri normalden 3 kat artmış hastalar biliyer akut pankreatit kabul edildi. Bu kriterleri karşılamayanlar ise akut nonbiliyer pankreatit kabul edildi. Ek

olarak AP hastalarının yatış sürelerine göre tanısal parametrelerin dağılımı araştırıldı. Aynı zamanda kronik rahatsızlığı bulunmayan 50 sağlıklı gönüllünün nötrofil lenfosit oranları kayıt altına alınarak; akut pankreatit tanısı alan hastalarla karşılaştırıldı.

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada kullanılan sürekli verilerin veri analizi için SPSS 25.0 paket programı kullanılmıştır. Katılımcıların sosyodemografik bilgilerine dair tanımlayıcı veriler frekans tabloları şeklinde verilmiştir.

Çalışmanın verileri normallik varsayımları açısından incelendiğinde, Kolmogorov-Smirnov değerleri $p > 0.05$ olarak belirlenmiştir. Bundan dolayı sürekli veriler arasındaki ilişkileri belirlemek için spearman korelasyon analizi yapılmıştır. Bununla birlikte sürekli veriler ile katılımcıların sosyodemografik verileri ve çeşitli değişkenleri arasında anlamlı farklılık olup olmadığını belirlemek üzere nonparametrik testlerden Mann Whitney U testi ve Kruskal-Wallis H testi uygulanmıştır. Ayrıca Kruskal-Wallis H testinde anlamlı farklılık saptanan durumlarda farkın yönünü saptamak için Post Hoc testinden yararlanılmıştır. Varyansların homojen dağılmaması ve örneklem sayılarının eşit olmamasından dolayı Games-Howell testi kullanılmıştır. Başvuru ve 48.Saat ölçümleri arasındaki farkı belirlemek için Wilcoxon signed rank test kullanılmıştır. Tüm analizlerde anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlenmiştir.

4. BULGULAR

Hastaların demografik ve çeşitli özelliklerine ait frekans dağılımı aşağıdaki gibidir:

Tablo 12. Hastalara ait Demografik ve Çeşitli Özelliklerin Frekans Dağılımı (n=151)

Değişkenler	n veya Medyan (Min- Maks)	% veya Ort.±SS
Yaş (yıl)	47,0 (18,0-88,0)	48,46±17,04
Cinsiyet		
Kadın	64	42,4
Erkek	87	57,6
Etiyoloji		
Non-biliyer	108	71,5
Biliyer	43	28,5
HTC’de %10’dan Fazla Düşüş		
Hayır	98	64,9
Evet	53	35,1
Organ Yetmezliği		
Yok	120	79,5
Solunum yetmezliği	14	9,3
Böbrek yetmezliği	17	11,3
YBÜ İhtiyacı		
Yok	146	96,7
Var	5	3,3
Baz Açığı		
Yok	138	91,4
Var	13	8,6
Sıvı Birikimi		
Yok	141	93,4
Var	10	6,6
PAO2		
Yok	143	94,7
Var	8	5,3
ÜRE ’de 48. Saat artış		
Yok	139	92,1
Var	12	7,9
ATLANTA sınıflaması		
Hafif	106	70,2
Orta	43	28,5
Yüksek	2	1,3
Hastanede Yatış Süresi Grup		
1-4 gün	50	33,8
5-8 gün	55	37,2
9-12 gün	17	11,5
>12 gün	26	17,6

n=Sayı, %=Yüzde, Medyan=Ortanca, Min=minimum, Maks=Maksimum, Ort=Ortalama, SS=Standart sapma,

Bu analiz sonucuna göre hastaların minimum yaşı 18, maksimum yaşı 88 medyan yaş 47'dir. Ortalama yaş ise 48,46 (SS=17,04)'dır. Hastaların diğer değişkenleri incelendiğinde %57,6'sının (n=87) erkek, %71,5'inin (n=108) non-biliyer olduğu, %64,9'unda (n=98) Htc'de %10'dan fazla düşüşü olmadığı, % 79,5'inde (n=120) organ yetmezliğinin olmadığı, %96,7'sinde (n=146) YBÜ ihtiyacı bulunmadığı, %91,4'ünde (n=138) baz açıklığı saptanmadığı görülmüştür. Hastaların %70,2'inde (n=106) ATLANTA sınıflaması hafif ve %37,2'sinde (n=55) yatış süresi 5-8 gün arasında tespit edilmiştir.

Tablo 13. Hastalara ait Çeşitli Değişkenlerin Frekans Dağılımı (n=151)

Değişkenler	Medyan (Min-Maks)	Ort.±SS
Başvuru WBC	10450,0 (1420,0-23770,0)	11179,90±4650,14
Başvuru Glukoz	122,0 (74,0-489,0)	148,31±73,01
Başvuru LDH	209,0 (42,0-1112,0)	250,83±138,55
Başvuru AST	36,0 (9,0-1441,0)	94,77±160,18
Başvuru Nötrofil	7760,0 (1326,0-20530,0)	8430,98±439,37
Başvuru Lenfosit	1630,0 (42,7-7330,0)	1872,64±1107,82
Başvuru Nötrofil/Lenfosit Oranı	4,44 (1,01-94,37)	7,11±10,06
Başvuru HTC	40,85 (25,0-60,0)	40,59±5,61
48.Saat HTC	38,0 (13,6-63,2)	37,88±6,35
Başvuru RANSON puanı	0,0 (0,0-4,0)	0,75±0,97
Başvuru BİSAP skoru	0,0 (0,0-5,0)	0,77±1,06
Başvuru HAPS Skoru	0,0 (0,0-2,0)	0,46±0,56
48.Saat Nötrofil	5250,0 (810,0-36870,0)	6720,54±5399,19
48.Saat Lenfosit	1720,0 (156,0-6210,0)	1849,49±880,01
48.Saat Nötrofil/Lenfosit oranı	2,68 (0,35-50,43)	5,18±6,44
CA++ Değeri	9,50 (7,20-45177,0)	13835,11±20844,76
48.Saat RANSON puanı	0,0 (0,0-4,0)	0,61±0,79
48.Saat BİSAP puanı	0,0 (0,0-4,0)	0,56±0,79
48.Saat HAPS skoru	0,0 (0,0-1,0)	0,32±0,46
Hastanede Yatış süresi	6,0 (1,0-28,0)	7,43±5,04

n=Sayı, %=Yüzde, Medyan=Ortanca, Min=minimum, Maks=Maksimum, Ort=Ortalama, SS=Standart sapma

Tablo 13'te hastalara ait çeşitli değişkenlerin medyan, minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir.

Tablo 14. Sağlıklı Katılımcılara ait Demografik ve Çeşitli Özelliklerin Frekans Dağılımı (n=50)

Değişkenler	n veya Medyan (Min-Maks)	% veya Ort.±SS
Yaş (yıl)	31,50 (18,0-81,0)	37,62±16,26
Cinsiyet		
Kadın	26	52,0
Erkek	24	57,6
Başvuru Nötrofil	4260,0 (2110,0-7160,0)	4442,60±1161,76
Başvuru Lenfosit	2410,0 (1320,0-3650,0)	2384,0±574,97
Başvuru Nötrofil/Lenfosit oranı	1,71 (1,21-3,25)	1,92±0,55

n=Sayı, %=Yüzde, Medyan=Ortanca, Min=minimum, Maks=Maksimum, Ort=Ortalama, SS=Standart sapma

Tablo 14’te sağlıklı katılımcılara ait demografik ve çeşitli değişkenlerin frekans dağılımı verilmiştir.

Tablo 15. Hasta ve Sağlıklı Katılımcıların Çeşitli Değişkenler Açısından Karşılaştırılması

Değişkenler	Gruplar	N	Ort±SS	Medyan (IQR)	Z	p
Başvuru Nötrofil	Hasta	151	8430,98±4391,37	7760 (6132)	-6,241	<0.001
	Sağlıklı	50	4442,6±1161,76	4260 (1517,5)		
Başvuru Lenfosit	Hasta	151	1872,64±1107,82	1630 (1290)	-4,662	<0.001
	Sağlıklı	50	2384±574,97	2410 (992,5)		
Başvuru Nötrofil/Lenfosit oranı	Hasta	151	7,12±10,06	4,44 (5,9)	-7,066	<0.001
	Sağlıklı	50	1,93±0,56	1,71 (0,73)		

Z=Mann Whitney U test, p<0.05

Tablo 15’te hasta ve sağlıklı katılımcıların başvuru nötrofil, lenfosit ve nötrofil/lenfosit oranları açısından karşılaştırılmasına ilişkin analiz sonuçları verilmiştir. Bu analiz sonuçlarına göre hasta ve sağlıklı katılımcılar arasında başvuru nötrofil (z=-6,241 p<0.001), lenfosit (z=-4,662 p<0.001) ve nötrofil/lenfosit oranları (z=-7,066 p<0.001) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Hasta katılımcıların sağlıklı katılımcılara kıyasla başvuru nötrofil, lenfosit ve nötrofil/lenfosit oranları daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 16. Hasta ve Sağlıklı Katılımcıların Nötrofil, Lenfosit ve Nötrofil/Lenfosit Oranı Arasındaki İlişkilere Ait Korelasyon Sonuçları

			1	2	3	4	5	6	7	8	9
Hasta	1-Başvuru Nötrofil	rho	1								
		p									
	2-Başvuru Lenfosit	rho	-,141*	1							
		p	0,046								
	3- Başvuru Nötrofil/Lenfosit oranı	rho	,440**	-,458**	1						
		p	<0.001	<0.001							
	4-48.Saat Nötrofil	rho	,531**	0,137	,250**	1					
		p	<0.001	0,093	0,002						
	5-48.Saat Lenfosit	rho	-0,091	,604**	-,179*	-0,116	1				
		p	0,268	<0.001	0,028	0,155					
Sağlıklı	6-48.Saat Nötrofil/Lenfosit oranı	rho	,336**	-0,106	,220**	,670**	-,509**	1			
		p	<0.001	0,194	0,007	<0.001	<0.001				
	7- Nötrofil	rho	0,109	-0,062	0,112	-0,091	0,193	-0,065	1		
		p	0,453	0,667	0,438	0,53	0,178	0,653			
	8-Lenfosit	rho	0,248	-0,209	0,25	-0,013	0,144	-0,109	,381**	1	
		p	0,082	0,145	0,08	0,929	0,32	0,451	0,006		
	9-Nötrofil/Lenfosit oranı	rho	-0,05	0,063	-0,079	-0,103	0,007	0,007	,591**	-,488**	1
		p	0,731	0,666	0,585	0,475	0,96	0,96	<0.001	<0.001	

*Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlıdır (Spearman korelasyon testi), ** Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlıdır (Spearman korelasyon testi)

Tablo 16’da hasta ve sağlıklı katılımcıların nötrofil, lenfosit ve Nötrofil/Lenfosit oranı arasındaki ilişkilere ait sperman korelasyon sonuçları verilmiştir. Bu analiz sonuçlarına göre hastaların başvuru nötrofil sayısı ile hastaların başvuru lenfosit sayısı ($\rho=-0,141$ $p=0.046$) arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Hastaların başvuru nötrofil sayısı ile hastaların başvuru Nötrofil/Lenfosit oranı ($\rho=0,440$ $p<0.001$) arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Hastaların başvuru nötrofil sayısı ile hastaların 48.Saat Nötrofil sayısı ($\rho=0,531$ $p<0.001$) arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Hastaların başvuru nötrofil sayısı ile hastaların 48.Saat Nötrofil/Lenfosit oranı ($\rho=0,336$ $p<0.001$) arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Hastaların başvuru lenfosit sayısı ile hastaların başvuru Nötrofil/Lenfosit oranı ($\rho=-0,458$ $p<0.001$) arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Hastaların başvuru lenfosit sayısı ile hastaların 48.Saat Lenfosit ($\rho=0,604$ $p<0.001$) arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Hastaların başvuru Nötrofil/Lenfosit oranı ile hastaların 48.Saat Nötrofil sayısı ($\rho=0,250$ $p=0.002$) arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Hastaların başvuru Nötrofil/Lenfosit oranı ile hastaların 48.Saat Lenfosit sayısı ($\rho=-0,179$ $p=0.028$) arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Hastaların başvuru Nötrofil/Lenfosit oranı ile hastaların 48.Saat Nötrofil/Lenfosit oranı ($\rho=0,220$ $p=0.007$) arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Hastaların 48.Saat nötrofil sayısı ile hastaların 48.Saat Nötrofil/Lenfosit oranı ($\rho=0,670$ $p<0.001$) arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Hastaların 48.Saat lenfositl sayısı ile hastaların 48.Saat Nötrofil/Lenfosit oranı ($\rho=-0,509$ $p<0.001$) arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Tablo 17. Non-Biliyer ve Biliyer Katılımcıların Çeşitli Değişkenler Açısından Karşılaştırılması

Değişkenler	Gruplar	N	Ort±SS	Medyan (IQR)	Z	p
Başvuru Nötrofil	Non-Biliyer	108	8003,81±4290,67	6865 (6532,5)	- 2,020	0.043
	Biliyer	43	9503,86±4508,11	8930 (6690)		
Başvuru Lenfosit	Non-Biliyer	108	2003,32±1202,99	1670 (1497,5)	- 1,952	0.051
	Biliyer	43	1544,42±736,24	1610 (890)		
Başvuru Nötrofil/Lenfosit oranı	Non-Biliyer	108	6,71±11,24	3,75 (4,59)	- 2,936	0.003
	Biliyer	43	8,12±6,22	6,1 (7,6)		
48.Saat Nötrofil	Non-Biliyer	108	6003,61±4799,3	4325 (3872,5)	- 2,583	0.010
	Biliyer	43	8521,19±6386,75	6310 (7750)		
48.Saat Lenfosit	Non-Biliyer	108	1941,36±907,19	1830 (1067,5)	- 2,008	0.045
	Biliyer	43	1618,74±770,04	1480 (1030)		
48.Saat Nötrofil/Lenfosit Oranı	Non-Biliyer	108	4,09±4,57	2,29 (2,87)	- 3,313	0.001
	Biliyer	43	7,93±9,19	4,1 (9,17)		

Z=Mann Whitney U test, $p<0.05$

Tablo 17’de Non-biliyer ve biliyer akut pankreatit tanılı hastalar arasında başvuru nötrofil, lenfosit ve nötrofil/lenfosit oranları, 48.Saat nötrofil, lenfosit ve nötrofil/lenfosit oranları açısından karşılaştırmasına ilişkin analiz sonuçları verilmiştir. Bu analiz sonucuna göre non-biliyer ve biliyer hastalar arasında başvuru nötrofil sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($Z=-2,020$ $p=0.043$). Biliyer hastaların non-biliyer hastalara kıyasla başvuru nötrofil sayıları daha yüksek bulunmuştur.

Non-biliyer ve biliyer hastalar arasında başvuru nötrofil/lenfosit oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($Z=-2,936$ $p=0.003$). Biliyer hastaların Non-biliyer hastalara kıyasla başvuru nötrofil/lenfosit oranları daha yüksek bulunmuştur.

Non-biliyer ve biliyer hastalar arasında 48.Saat nötrofil sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($Z=-2,583$ $p=0.010$). Biliyer

hastaların non-biliyer hastalara kıyasla 48.Saat nötrofil sayıları daha yüksek bulunmuştur.

Non-biliyer ve biliyer hastalar arasında 48.saat lenfosit sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($Z=-2,008$ $p=0.045$). Non-biliyer hastaların biliyer hastalara kıyasla 48.saat lenfosit sayıları daha yüksek bulunmuştur.

Non-biliyer ve biliyer hastalar arasında 48.saat nötrofil/lenfosit oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($Z=-3,313$ $p=0.001$). Biliyer hastaların non-biliyer hastalara kıyasla 48.saat nötrofil/lenfosit oranları daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 18. Hastanede Yatış Süresi Grup ile Çeşitli Değişkenlerin Karşılaştırılması

Değişkenler	Gruplar	N	Ort±SS	Medyan (IQR)	KV	p	Post-Hoc
Başvuru Nötrofil	1)1-4 gün	50	6910,14±3432,63	6405 (4602,5)	9,500	0.023	1<3
	2)5-8 gün	55	8687,33±4360,7	7790 (6252)			
	3)9-12 gün	17	9987,65±3708,69	9180 (5095)			
	4)>12 gün	26	9275,69±5728,2	8715 (10710)			
Başvuru Lenfosit	1)1-4 gün	50	2083,86±1052,79	1800 (1300)	5,862	0.119	-
	2)5-8 gün	55	1778,83±922,66	1600 (1290)			
	3)9-12 gün	17	1624,12±873,84	1530 (1260)			
	4)>12 gün	26	1669,23±1189,83	1515 (997,5)			
Başvuru Nötrofil/Lenfosit oranı	1)1-4 gün	50	4,03±2,66	3,38 (3,36)	10,665	0.014	-
	2)5-8 gün	55	8,3±13,17	4,77 (6,02)			
	3)9-12 gün	17	10,53±14,03	6,65 (7,73)			
	4)>12 gün	26	7,94±7,33	5,01 (9,17)			
48.Saat Nötrofil	1)1-4 gün	50	4686±2070,73	3960 (2907,5)	11,233	0.011	1<3,4 2<3,4
	2)5-8 gün	55	5292,38±3119,88	4180 (3160)			
	3)9-12 gün	17	10031,18±5262,59	9060 (4420)			
	4)>12 gün	26	10244,62±7625,11	9300 (10310)			
48.Saat Lenfosit	1)1-4 gün	50	2218,96±977,35	1975 (1117,5)	35,079	<0.001	1>4
	2)5-8 gün	55	1827,18±765,88	1840 (1230)			
	3)9-12 gün	17	1625,29±816,08	1430 (920)			
	4)>12 gün	26	1379,62±696,8	1295 (772,5)			
48.Saat Nötrofil/Lenfosit Oranı	1)1-4 gün	50	2,41±1,50	2,04 (1,18)	15,542	0.001	1<2,3,4 2<3
	2)5-8 gün	55	4,26±4,97	2,41 (2,55)			
	3)9-12 gün	17	7,48±4,00	6,64 (4,83)			
	4)>12 gün	26	10,06±10,92	4,79 (12,17)			

KV= Kruskal-Wallis Test, Post-Hoc=Games-Howell, $p<0.05$

Tablo 18’de hasta katılımcıların hastanede yatış gün grupları ile çeşitli değişkenlerin karşılaştırılmasına ilişkin analiz sonuçları verilmiştir. Bu analiz sonucuna göre hastanede yatış gün grup ile başvuru nötrofil sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=9,500 $p=0.023$). Hastanede yatış gün

sayısı, 9-12 gün arasında olan hastaların diğer gruplara kıyasla başvuru nötrofil sayısı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Games-Howell Post-Hoc analizi sonucuna göre hastanede yatış gün sayısı 1-4 gün olanlar ile 9-12 gün olanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p=0.028$).

Hastanede yatış gün grup ile başvuru Nötrofil/Lenfosit oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($KV=10,665$ $p=0.014$). Hastanede yatış gün sayısı, 9-12 gün arasında olan hastaların diğer gruplara kıyasla başvuru Nötrofil/Lenfosit oranı daha yüksek bulunmuştur.

Hastanede yatış gün grup ile 48.Saat nötrofil sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($KV=11,233$ $p=0.011$). Hastanede yatış gün sayısı, 12 günden fazla olan hastaların diğer gruplara kıyasla 48.Saat nötrofil sayısı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Games-Howell Post-Hoc analizi sonucuna göre hastanede yatış gün sayısı 1-4 gün olanlar ile 9-12 gün olanlar arasında ($p=0.004$) ve 12 günden fazla olanlar arasında ($p=0.006$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Ayrıca hastanede yatış gün sayısı 5-8 gün olanlar ile 9-12 gün olanlar arasında ($p=0.011$) ve 12 günden fazla olanlar arasında ($p=0.017$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

Hastanede yatış gün grup ile 48.Saat lenfosit sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($KV=35,079$ $p<0.001$). Hastanede yatış gün sayısı, 1-4 gün olan hastaların diğer gruplara kıyasla 48.Saat lenfosit sayısı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Games-Howell Post-Hoc analizi sonucuna göre hastanede yatış gün sayısı 1-4 gün olanlar ile 12 günden fazla olanlar arasında ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

Hastanede yatış gün grup ile 48.Saat Nötrofil/Lenfosit oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($KV=15,542$ $p=0.001$). Hastanede yatış gün sayısı, 12 günden fazla olan hastaların diğer gruplara kıyasla 48.Saat Nötrofil/Lenfosit oranı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Games-Howell Post-Hoc analizi sonucuna göre hastanede yatış gün sayısı 1-4 gün olanlar ile 5-8 gün olanlar arasında ($p=0.049$), 9-12 gün olanlar arasında ($p<0.001$) ve 12 günden fazla olanlar arasında ($p=0.008$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Ayrıca hastanede yatış gün 5-8 gün olanlar ile 12 günden fazla olanlar arasında ($p=0.047$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

Tablo 19. Non-Biliyer Hastaların Hastanede Yatış Süresi Grup ile Çeşitli Değişkenlerin Karşılaştırılması

Değişkenler	Gruplar	N	Ort±SS	Medyan (IQR)	KV	p	Post-Hoc
Başvuru Nötrofil	1)1-4 gün	42	6810,17±3624,53	6810,17 (4838,25)	6,931	0.074	-
	2)5-8 gün	38	8635,45±4156,75	8635,45 (5668)			
	3)9-12 gün	9	9483,33±3818,89	9483,33 (4395)			
	4)>12 gün	16	7879,88±5768,76	7879,88 (12035)			
Başvuru Lenfosit	1)1-4 gün	42	2211,98±1077,84	2211,98 (1247,5)	5,482	0.140	-
	2)5-8 gün	38	1865,15±1024,13	1865,15 (1717,25)			
	3)9-12 gün	9	1618,89±896,72	1618,89 (1290)			
	4)>12 gün	16	1767,5±1338,3	1767,5 (690)			
Başvuru Nötrofil/Lenfosit oranı	1)1-4 gün	42	3,70±2,68	3,7 (2,46)	9,420	0.024	-
	2)5-8 gün	38	8,89±15,39	8,89 (6,45)			
	3)9-12 gün	9	12,00±18,89	12 (6,07)			
	4)>12 gün	16	5,83±5,99	5,83 (6,98)			
48.Saat Nötrofil	1)1-4 gün	42	4736,9±2218,88	4736,9 (3250)	14,418	0.002	1<3
	2)5-8 gün	38	5073,42±2916,56	5073,42 (2542,5)			
	3)9-12 gün	9	10480±5116,58	10480 (4525)			
	4)>12 gün	16	6862,5±5693,46	6862,5 (7780)			
48.Saat Lenfosit	1)1-4 gün	42	2254,71±1029,05	2254,71 (1195)	10,918	0.012	1>3,4
	2)5-8 gün	38	1908,92±782,59	1908,92 (1302,5)			
	3)9-12 gün	9	1507,78±621,2	1507,78 (655)			
	4)>12 gün	16	1533,13±760,76	1533,13 (887,5)			
48.Saat Nötrofil/Lenfosit Oranı	1)1-4 gün	42	2,38±1,49	2,38 (1,18)	20,858	<0.001	1<3
	2)5-8 gün	38	3,92±4,88	3,92 (2,01)			
	3)9-12 gün	9	7,94±4,28	7,94 (7,21)			
	4)>12 gün	16	5,14±4,98	5,14 (4,02)			

KV= Kruskal-Wallis Test, Post-Hoc=Games-Howell, p<0.05

Tablo 19’da Non-biliyer hasta katılımcıların hastanede yatış gün grupları ile çeşitli değişkenlerin karşılaştırılmasına ilişkin analiz sonuçları verilmiştir. Bu analiz sonucuna göre hastanede yatış gün grup ile başvuru Nötrofil/Lenfosit oranı arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=9,420 p=0.024). Non-biliyer hastaların hastanede yatış süresi, 9-12 gün arasında olanların diğer gruplara kıyasla başvuru Nötrofil/Lenfosit oranı daha yüksek bulunmuştur.

Hastanede yatış gün grup ile 48.Saat nötrofil sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=14,418 p=0.002). Non-biliyer hastaların hastanede yatış süresi, 9-12 gün olanların diğer gruplara kıyasla 48.Saat nötrofil sayısı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Games-Howell Post-Hoc analizi sonucuna göre hastanede yatış gün sayısı 1-4 gün olanlar ile 9-12 gün arasında olanlar içinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (p=0.040).

Hastanede yatış gün grup ile 48.Saat lenfosit sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=10,918 p=0.012). Non-biliyer hastaların hastanede yatış süresi, 1-4 gün olanların diğer gruplara kıyasla 48.Saat lenfosit sayısı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Games-Howell Post-Hoc analizi sonucuna göre hastanede yatış gün sayısı 1-4 gün olanlar ile 9-12 gün olanlar arasında (p=0.045) ve 12 günden fazla olanlar arasında (p=0.030) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

Hastanede yatış gün grup ile 48.Saat Nötrofil/Lenfosit oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=20,858 p<0.001). Non-biliyer hastaların, hastanede yatış süresi 9-12 gün olanların diğer gruplara kıyasla 48.Saat Nötrofil/Lenfosit oranı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Games-Howell Post-Hoc analizi sonucuna göre hastanede yatış gün sayısı 1-4 gün olanlar ile 9-12 gün olanlar arasında) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (p=0.019).

Tablo 20. Biliyer Hastaların Hastanede Yatış Süresi Grup ile Çeşitli Değişkenlerin Karşılaştırılması

Değişkenler	Gruplar	N	Ort±SS	Medyan (IQR)	KV	p	Post-Hoc
Başvuru Nötrofil	1)1-4 gün	8	7435±2271,4	7435 (3912,5)	4,240	0.237	-
	2)5-8 gün	17	8803,29±4919,41	8803,29 (7045)			
	3)9-12 gün	8	10555±3751,84	10555 (6530)			
	4)>12 gün	10	11509±5164,82	11509 (7335)			
Başvuru Lenfosit	1)1-4 gün	8	1411,25±581,9	1411,25 (727,5)	0,829	0.842	-
	2)5-8 gün	17	1585,88±624,83	1585,88 (750)			
	3)9-12 gün	8	1630±909	1630 (1235)			

	4)>12 gün	10	1512±950,13	1512 (1295)			
Başvuru Nötrofil/Lenfosit oranı	1)1-4 gün	8	5,78±1,83	5,78 (1,03)	2,310	0.511	-
	2)5-8 gün	17	6,99±5,89	6,99 (5,97)			
	3)9-12 gün	8	8,87±6,01	8,87 (10,04)			
	4)>12 gün	10	11,33±8,3	11,33 (13,87)			
48.Saat Nötrofil	1)1-4 gün	8	4418,75±1039,68	4418,75 (1885)	20,512	<0.001	1,2<4
	2)5-8 gün	17	5781,82±3579,34	5781,82 (3535)			
	3)9-12 gün	8	9526,25±5729,98	9526,25 (4720)			
	4)>12 gün	10	15656±7389,76	15656 (6937,5)			
48.Saat Lenfosit	1)1-4 gün	8	2031,25±660,49	2031,25 (1000)	7,598	0.055	-
	2)5-8 gün	17	1644,47±715,59	1644,47 (980)			
	3)9-12 gün	8	1757,5±1021,52	1757,5 (1940)			
	4)>12 gün	10	1134±524,58	1134 (462,5)			
48.Saat Nötrofil/Lenfosit Oranı	1)1-4 gün	8	2,56±1,63	2,56 (1,5)	18,610	<0.001	1<4
	2)5-8 gün	17	5,03±5,23	5,03 (3,91)			
	3)9-12 gün	8	6,96±3,88	6,96 (6,17)			
	4)>12 gün	10	17,94±13,33	17,94 (13,4)			

KV= Kruskal-Wallis Test, Post-Hoc=Games-Howell, p<0.05

Tablo 20’de Biliyer hasta katılımcıların hastanede yatış gün grupları ile çeşitli değişkenlerin karşılaştırılmasına ilişkin analiz sonuçları verilmiştir. Bu analiz sonucuna göre hastanede yatış gün grup ile 48.Saat Nötrofil sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=20,512 p<0.001). Biliyer hastaların hastanede yatış süresi, 9-12 gün olanların diğer gruplara kıyasla 48.Saat Nötrofil sayısı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Games-Howell Post-Hoc analizi sonucuna göre hastanede yatış gün sayısı 1-4 gün olanlar ile 12 günden fazla olanlar arasında (p=0.004) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Ayrıca hastanede yatış gün sayısı 5-8 gün olanlar ile 12 günden fazla olanlar arasında (p=0.009) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

Hastanede yatış gün grup ile 48.Saat Nötrofil/Lenfosit Oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=18,610 p<0.001). Biliyer hastaların hastanede yatış süresi, 12 günden fazla olanların diğer gruplara kıyasla 48.Saat Nötrofil/Lenfosit Oranı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Games-Howell Post-Hoc analizi sonucuna göre hastanede yatış gün sayısı 1-4 gün olanlar ile 12

günden fazla olanlar arasında ($p=0.023$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

Tablo 21. Hastanede Yatış Süresi Grup ile Çeşitli Değişkenlerin Karşılaştırılması

Değişkenler	Gruplar	N	Ort±SS	Medyan (IQR)	KV	p	Post-Hoc
Başvuru RANSON puanı	1)1-4 gün	50	0,50±0,76	0,5 (1)	5,607	0.132	-
	2)5-8 gün	55	0,75±1,02	0,75 (1)			
	3)9-12 gün	17	1,06±1,03	1,06 (2)			
	4)>12 gün	26	0,92±1,09	0,92 (2)			
Başvuru BİSAP puanı	1)1-4 gün	50	0,18±0,48	0,18 (0)	40,532	<0.001	1<2,3,4 2<4
	2)5-8 gün	55	0,71±1,03	0,71 (1)			
	3)9-12 gün	17	1,35±1,00	1,35 (1,5)			
	4)>12 gün	26	1,58±1,27	1,58 (1,25)			
Başvuru HAPS puanı	1)1-4 gün	50	0,24±0,48	0,24 (0)	15,608	0.001	1<4
	2)5-8 gün	55	0,45±0,57	0,45 (1)			
	3)9-12 gün	17	0,59±0,51	0,59 (1)			
	4)>12 gün	26	0,73±0,60	0,73 (1)			
48.Saat RANSON puanı	1)1-4 gün	50	0,34±0,59	0,34 (1)	11,233	0.011	1<4
	2)5-8 gün	55	0,60±0,68	0,6 (1)			
	3)9-12 gün	17	0,76±0,90	0,76 (1)			
	4)>12 gün	26	0,96±1,00	0,96 (2)			
48.Saat BİSAP puanı	1)1-4 gün	50	0,14±0,41	0,14 (0)	35,079	<0.001	1<2,3,4 2<4
	2)5-8 gün	55	0,51±0,72	0,51 (1)			
	3)9-12 gün	17	0,88±0,78	0,88 (1,5)			
	4)>12 gün	26	1,19±1,02	1,19 (2)			
48.Saat HAPS puanı	1)1-4 gün	50	0,16±0,37	0,16 (0)	15,542	0.001	1<3 1<4
	2)5-8 gün	55	0,29±0,46	0,29 (1)			
	3)9-12 gün	17	0,59±0,51	0,59 (1)			
	4)>12 gün	26	0,50±0,51	0,5 (1)			
ATLANTA puanı	1)1-4 gün	50	0,06±0,24	0,06 (0)	44,906	<0.001	1<3,4 2<4
	2)5-8 gün	55	0,22±0,46	0,22 (0)			
	3)9-12 gün	17	0,71±0,59	0,71 (1)			
	4)>12 gün	26	0,69±0,47	0,69 (1)			

KV= Kruskal-Wallis Test, Post-Hoc=Games-Howell, $p<0.05$

Tablo 21’de hasta katılımcıların hastanede yatış gün grupları ile çeşitli değişkenlerin karşılaştırılmasına ilişkin analiz sonuçları verilmiştir. Bu analiz sonucuna göre hastanede yatış gün grup ile başvuru BİSAP puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=40,532 $p<0.001$). Hastaların hastanede yatış süresi, 12 günden fazla olanların diğer gruplara kıyasla başvuru BİSAP puanı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Games-Howell Post-Hoc analizi sonucuna göre hastanede yatış gün sayısı 1-4 gün ile 5-8 gün arasında ($p=0.005$), 1-4 gün ile 9-12 gün arasında ($p=0.001$), 1-4 gün ile 12 günden fazla arasında ($p<0.001$) ve 5-8 gün ile 12 günden fazla olanlar arasında ($p=0.020$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

Hastanede yatış gün grup ile başvuru HAPS puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=15,608 $p<0.001$). Hastaların hastanede yatış

süresi, 12 günden fazla olanların diğer gruplara kıyasla başvuru HAPS puanı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Games-Howell Post-Hoc analizi sonucuna göre hastanede yatış gün sayısı 1-4 gün ile 12 günden fazla olanlar arasında ($p=0.004$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

Hastanede yatış gün grup ile 48.Saat RANSON puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=11,233 $p=0.011$). Hastaların hastanede yatış süresi, 12 günden fazla olanların diğer gruplara kıyasla 48.Saat RANSON puanı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Games-Howell Post-Hoc analizi sonucuna göre hastanede yatış gün sayısı 1-4 gün ile 12 günden fazla olanlar arasında ($p=0.030$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

Hastanede yatış gün grup ile 48.Saat BİSAP puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=35,079 $p<0.001$). Hastaların hastanede yatış süresi, 12 günden fazla olanların diğer gruplara kıyasla 48.Saat BİSAP puanı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Games-Howell Post-Hoc analizi sonucuna göre hastanede yatış gün sayısı 1-4 gün ile 5-8 gün arasında ($p=0.004$), 1-4 gün ile 9-12 gün arasında ($p=0.007$), 1-4 gün ile 12 günden fazla arasında ($p<0.001$) ve 5-8 gün ile 12 günden fazla olanlar arasında ($p=0.020$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

Hastanede yatış gün grup ile 48.Saat HAPS puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=15,542 $p<0.001$). Hastaların hastanede yatış süresi, 9-12 gün olanların diğer gruplara kıyasla 48.Saat HAPS puanı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Games-Howell Post-Hoc analizi sonucuna göre hastanede yatış gün sayısı 1-4 gün ile 9-12 gün arasında ($p=0.020$), 1-4 gün ile 12 günden fazla olanlar arasında ($p=0.023$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

Hastanede yatış gün grup ile ATLANTA puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=44,906 $p<0.001$). Hastaların hastanede yatış süresi, 9-12 gün olanların diğer gruplara kıyasla ATLANTA puanı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Games-Howell Post-Hoc analizi sonucuna göre hastanede yatış gün sayısı 1-4 gün ile 9-12 gün arasında ($p=0.002$), 1-4 gün ile 12 günden fazla olanlar arasında ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Ayrıca 5-8 gün ile 12 günden fazla olanlar arasında ($p=0.001$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

Tablo 22. Hastaların Organ Yetmezliği Durumu ile Çeşitli Değişkenlerin Karşılaştırılması

Değişkenler	Gruplar	N	Ort±SS	Medyan (IQR)	KV	p	Post-Hoc
Başvuru Nötrofil	1)Yok	120	8077,54±4192,07	8077,54 (6432,5)	3,419	0.181	-
	2)Solunum	14	9399,29±5226,07	9399,29 (7242,5)			
	3)Böbrek	17	10128,41±4803,86	10128,41 (8485)			
Başvuru Lenfosit	1)Yok	120	1938,57±1072,17	1938,57 (1232,5)	5,508	0.064	-
	2)Solunum	14	1632,86±1458,78	1632,86 (1062,5)			
	3)Böbrek	17	1604,71±1033,31	1604,71 (1145)			
Başvuru Nötrofil/Lenfosit oranı	1)Yok	120	6,35±9,55	6,35 (5,19)	5,316	0.070	-
	2)Solunum	14	8,54±6,42	8,54 (12,46)			
	3)Böbrek	17	11,34±14,6	11,34 (12,79)			
48.Saat Nötrofil	1)Yok	120	6241,76±5187,22	6241,76 (4225)	6,241	0.044	-
	2)Solunum	14	8135,0±4683,21	8135 (7092,5)			
	3)Böbrek	17	8935,29±6831,53	8935,29 (7830)			
48.Saat Lenfosit	1)Yok	120	1962,36±882,01	1962,36 (1057,5)	12,651	0.002	1>3
	2)Solunum	14	1444,29±861,28	1444,29 (867,5)			
	3)Böbrek	17	1386,47±636,14	1386,47 (870)			
48.Saat Nötrofil/Lenfosit Oranı	1)Yok	120	4,42±6,12	4,42 (3,11)	11,380	0.003	-
	2)Solunum	14	7,88±6,71	7,88 (12,29)			
	3)Böbrek	17	8,35±7,30	8,35 (10,95)			

KV= Kruskal-Wallis Test, Post-Hoc=Games-Howell, p<0.05

Tablo 22’de hasta katılımcıların organ yetmezliği ile çeşitli değişkenlerin karşılaştırılmasına ilişkin analiz sonuçları verilmiştir. Bu analiz sonucuna göre organ yetmezliği ile 48.Saat nötrofil sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV= 6,241 p=0.044). Böbrek yetmezliği olanların diğer gruplara kıyasla 48.Saat nötrofil sayısı daha yüksek bulunmuştur.

Organ yetmezliği ile 48.Saat lenfosit sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=12,651 p=0.002).Organ yetmezliği olmayanların diğer gruplara kıyasla 48.Saat lenfosit sayısı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Games-Howell Post-Hoc analizi sonucuna göre organ yetmezliği olmayanlar ile böbrek yetmezliği olanlar arasında (p=0.008) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

Organ yetmezliği ile 48.Saat Nötrofil/Lenfosit Oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV= 11,380 p=0.003). Böbrek yetmezliği olanların diğer gruplara kıyasla 48.Saat Nötrofil/Lenfosit Oranı daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 23. Hastaların Organ Yetmezliği Durumu ile Çeşitli Değişkenlerin Karşılaştırılması

Değişkenler	Gruplar	N	Ort±SS	Medyan (IQR)	KV	p	Post-Hoc
Başvuru RANSON puanı	1)Yok	120	0,69±0,95	0,69 (1)	6,175	0.046	-
	2)Solunum	14	0,57±0,85	0,57 (1,25)			
	3)Böbrek	17	1,29±1,11	1,29 (2)			
Başvuru BİSAP puanı	1)Yok	120	0,46±0,76	0,46 (1)	43,682	<0.001	1<2,3
	2)Solunum	14	2,14±1,29	2,14 (2)			
	3)Böbrek	17	1,82±1,24	1,82 (1)			
Başvuru HAPS puanı	1)Yok	120	0,34±0,53	0,34 (1)	27,284	<0.001	1<2,3
	2)Solunum	14	0,79±0,43	0,79 (0,25)			
	3)Böbrek	17	1,00±0,50	1 (0)			
48.Saat RANSON puanı	1)Yok	120	0,40±0,57	0,4 (1)	37,331	<0.001	1<2,3
	2)Solunum	14	1,79±0,89	1,79 (1)			
	3)Böbrek	17	1,12±0,99	1,12 (2)			
48.Saat BİSAP puanı	1)Yok	120	0,37±0,65	0,37 (1)	32,722	<0.001	1<2,3
	2)Solunum	14	1,50±0,86	1,5 (1)			
	3)Böbrek	17	1,12±0,93	1,12 (2)			
48.Saat HAPS puanı	1)Yok	120	0,23±0,42	0,23 (0)	24,473	<0.001	1<2,3
	2)Solunum	14	0,79±0,43	0,79 (0,25)			
	3)Böbrek	17	0,59±0,51	0,59 (1)			
ATLANTA puanı	1)Yok	120	0,14±0,35	0,14 (0)	70,260	<0.001	1<2,3
	2)Solunum	14	1,07±0,27	1,07 (0)			
	3)Böbrek	17	0,88±0,49	0,88 (0)			

KV= Kruskal-Wallis Test, Post-Hoc=Games-Howell, p<0.05

Tablo 23'te hasta katılımcıların organ yetmezliği ile çeşitli değişkenlerin karşılaştırılmasına ilişkin analiz sonuçları verilmiştir. Bu analiz sonucuna göre organ yetmezliği ile başvuru RANSON puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=6,175 p=0.046). Böbrek yetmezliği olanların diğer gruplara kıyasla başvuru RANSON puanı daha yüksek bulunmuştur.

Organ yetmezliği ile başvuru BİSAP puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=43,682 p<0.001). Solunum yetmezliği olanların diğer gruplara kıyasla başvuru BİSAP puanı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Games-Howell Post-Hoc analizi sonucuna göre organ yetmezliği olmayanlar ile solunum yetmezliği olanlar arasında (p=0.001), organ yetmezliği olmayanlar ile böbrek

yetmezliği olanlar arasında ($p=0.001$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

Organ yetmezliği ile başvuru HAPS puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($KV=27,284$ $p<0.001$). Böbrek yetmezliği olanların diğer gruplara kıyasla başvuru HAPS puanı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Games-Howell Post-Hoc analizi sonucuna göre organ yetmezliği olmayanlar ile solunum yetmezliği olanlar arasında ($p=0.006$), organ yetmezliği olmayanlar ile böbrek yetmezliği olanlar arasında ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

Organ yetmezliği ile 48.Saat RANSON puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($KV=37,331$ $p<0.001$). Solunum yetmezliği olanların diğer gruplara kıyasla 48.Saat RANSON puanı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Games-Howell Post-Hoc analizi sonucuna göre organ yetmezliği olmayanlar ile solunum yetmezliği olanlar arasında ($p<0.001$), organ yetmezliği olmayanlar ile böbrek yetmezliği olanlar arasında ($p=0.024$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

Organ yetmezliği ile 48.Saat BİSAP puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($KV=32,722$ $p<0.001$). Solunum yetmezliği olanların diğer gruplara kıyasla 48.Saat BİSAP puanı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Games-Howell Post-Hoc analizi sonucuna göre organ yetmezliği olmayanlar ile solunum yetmezliği olanlar arasında ($p=0.001$), organ yetmezliği olmayanlar ile böbrek yetmezliği olanlar arasında ($p=0.012$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

Organ yetmezliği ile 48.Saat HAPS puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($KV=24,473$ $p<0.001$). Solunum yetmezliği olanların diğer gruplara kıyasla 48.Saat HAPS puanı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Games-Howell Post-Hoc analizi sonucuna göre organ yetmezliği olmayanlar ile solunum yetmezliği olanlar arasında ($p=0.001$), organ yetmezliği olmayanlar ile böbrek yetmezliği olanlar arasında ($p=0.028$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

Organ yetmezliği ile ATLANTA puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($KV=70,260$ $p<0.001$). Solunum yetmezliği olanların diğer

gruplara kıyasla ATLANTA daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Games-Howell Post-Hoc analizi sonucuna göre organ yetmezliği olmayanlar ile solunum yetmezliği olanlar arasında ($p<0.001$), organ yetmezliği olmayanlar ile böbrek yetmezliği olanlar arasında ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

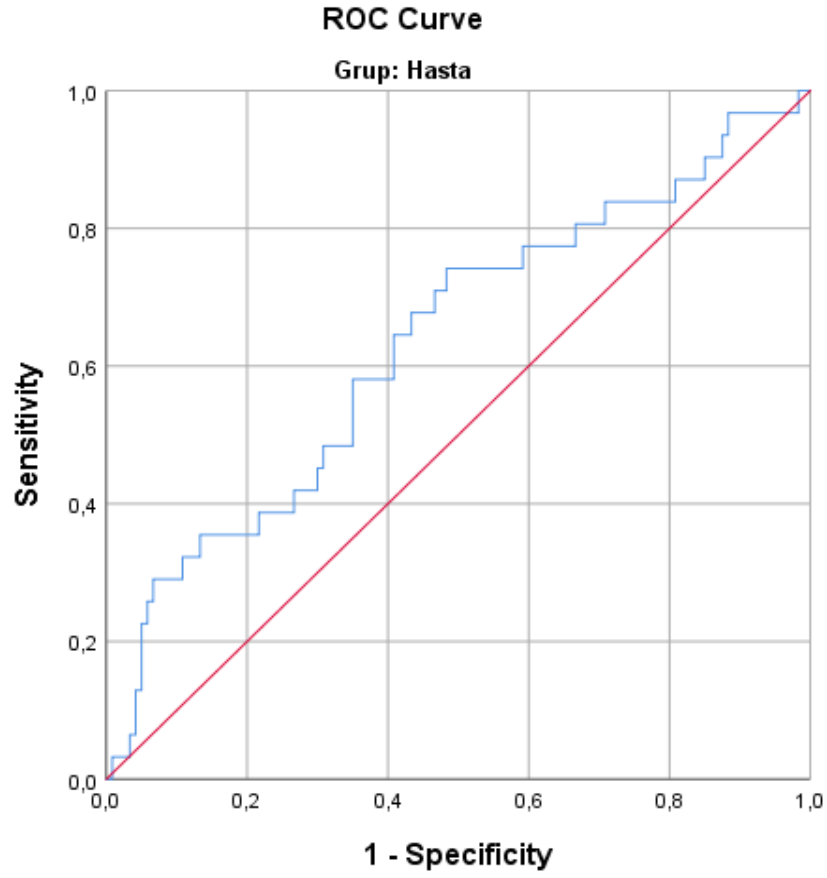
Tablo 24. Hasta Grubundaki Katılımcıların Çeşitli Değişkenlerinin Başvuru ve 48.Saat Ölçümleri Açısından Karşılaştırılması

	N	Ort±SS	Median(IQR)	Z	p
Başvuru Nötrofil sayısı	151	8430,98±4391,37	7760,0 (6132)	-6,179	<0.001
48.Saat Nötrofil sayısı	151	6720,54±5399,19	5250,0 (4400)		
Başvuru Lenfosit sayısı	151	1872,64±1107,82	1630,0 (1290,0)	-0,271	0.787
48.Saat Lenfosit sayısı	151	1849,49±880,01	1720,0 (1080)		
Başvuru Nötrofil/Lenfosit oranı	151	7,11±10,06	4,44 (5,89)	-4,766	<0.001
48.Saat Nötrofil/Lenfosit oranı	151	5,18±6,44	2,68 (3,87)		

Wilcoxon test

Tablo 24'te hastaların çeşitli değişkenlerinin başvuru ve 48.Saat ölçümleri açısından karşılaştırılmasına ilişkin analiz sonuçları verilmiştir. Bu analiz sonucuna göre hastaların nötrofil sayısı başvuru ve 48.Saat ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($Z=-6,179$ $p<0.001$). 48.saat nötrofil sayısı başvuru nötrofil sayısına kıyasla daha düşük bulunmuştur.

Hastaların Nötrofil/Lenfosit oranı başvuru ve 48.Saat ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($Z=-4,766$ $p<0.001$). 48.saat Nötrofil/Lenfosit oranı başvuru Nötrofil/Lenfosit oranına kıyasla daha düşük bulunmuştur.



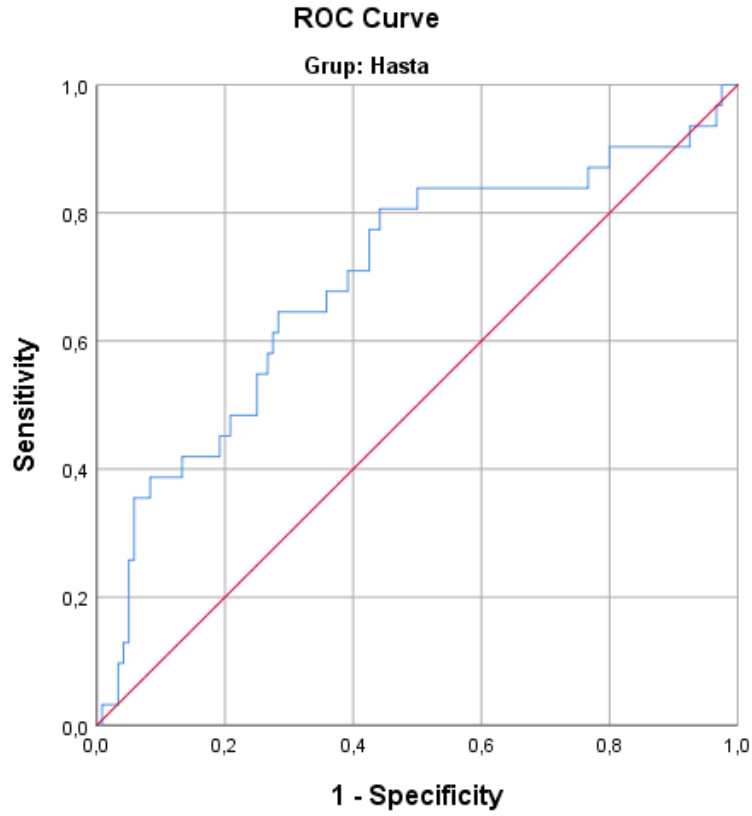
Şekil 1. Hasta Grubunda Başvuru NLO Değerlerinin Organ Yetmezliğini Ayırt Etmede Öngörücü Değerlerin Grafiği

Tablo 25. Hasta Grubunda Başvuru NLO Değerlerinin Organ Yetmezliğini Ayırt Etmede Öngörücü Değerlerinin Analizi

Değişkenler	AUC	%95 CI	Cut-off	Sensitivity (%)	Specificity (%)	p
Başvuru NLO	0.634	0.519-0.748	5.01	58.1	59.2	0.022

AUC, Eğrinin altında kalan alan ; %95CI, Güven aralığı

Tablo 25’te görüldüğü üzere organ yetmezliği ayırımını yapmak için, başvuru NLO parametresi tahmini istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.022$). Başvuru NLO değerlerinin organ yetmezliğini göstermesi için ROC eğrisi (AUC) altındaki alan 0.634’tür. Organ yetmezliği varlığının tahmini için >5.01 kesme değerindeki başvuru NLO değerlerinin duyarlılığı %58.1 ve özgüllüğü %59,2’dir.



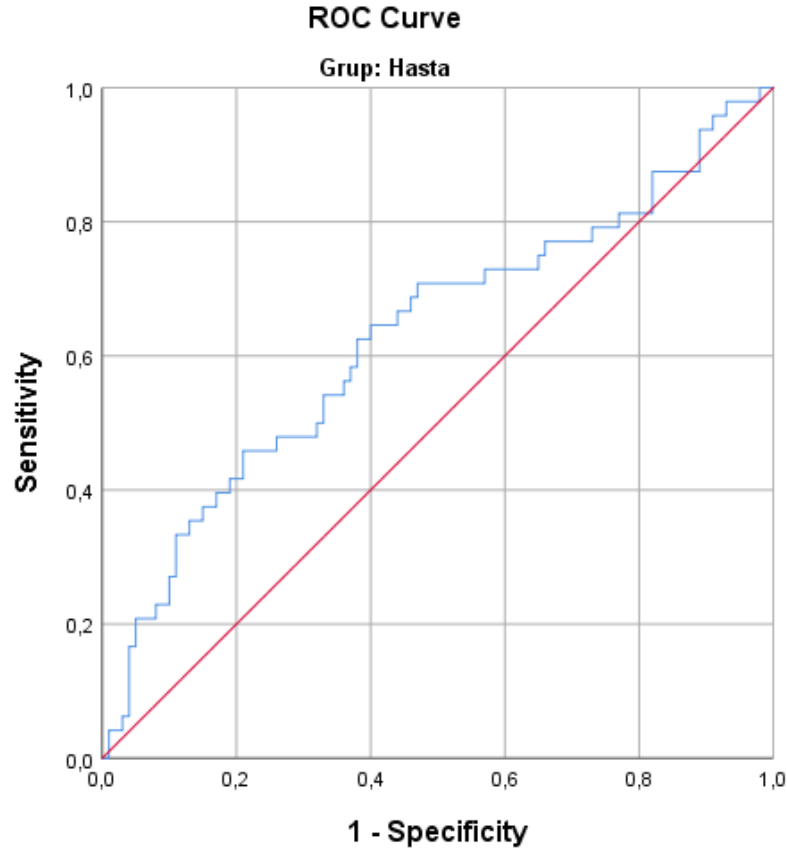
Şekil 2. Hasta Grubunda 48.Saat NLO Değerlerinin Organ Yetmezliğini Ayırt Etmede Öngörücü Değerlerin Grafiği

Tablo 26. Hasta Grubunda 48.Saat NLO Değerlerinin Organ Yetmezliğini Ayırt Etmede Öngörücü Değerlerinin Analizi

Değişkenler	AUC	%95 CI	Cut-off	Sensitivity (%)	Specificity (%)	p
48.Saat NLO	0.697	0.584-0.809	3.25	64.5	64.2	0.001

AUC, Eğrinin altında kalan alan ; %95CI, Güven aralığı

Tablo 26’da görüldüğü üzere organ yetmezliği ayırımını yapmak için, 48.Saat NLO değerlerinin tahmini istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$). 48.Saat NLO değerlerinin organ yetmezliğini teşhis etmesi için ROC eğrisi (AUC) altındaki alan 0.697’dir. Organ yetmezliği varlığının tahmini için >3.25 kesme değerindeki başvuru NLO değerlerinin duyarlılığı %64.5 ve özgüllüğü %64.2’dir.



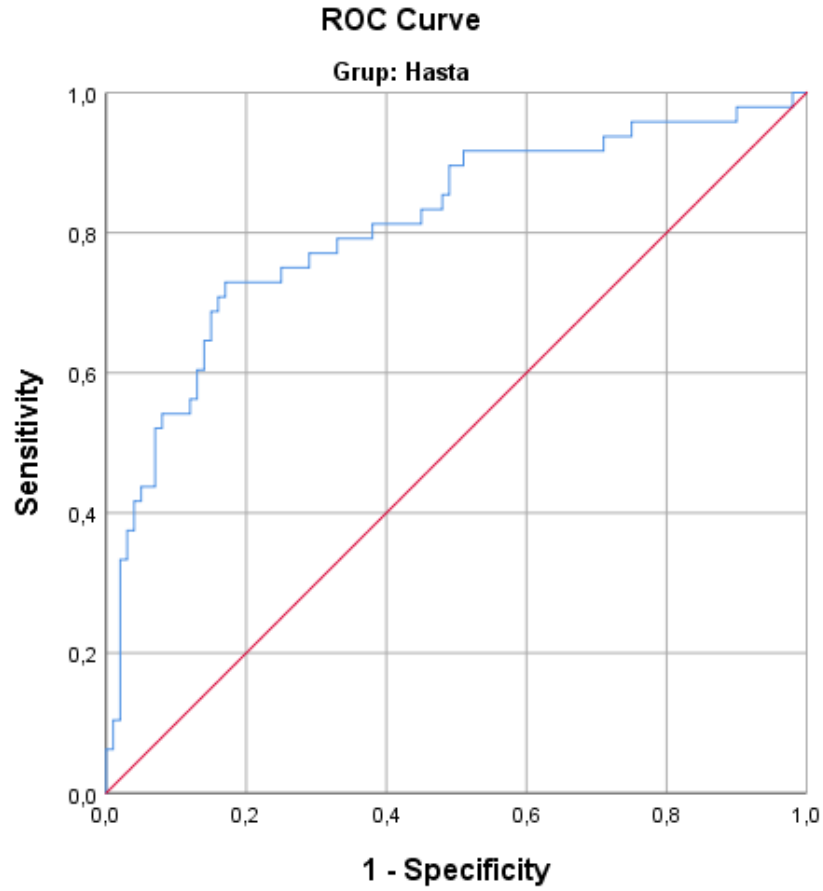
Şekil 3. Hasta Grubunda Başvuru NLO Değerlerinin 7 Günden Fazla Hastanede Yatış Ayırt Etmede Öngörücü Değerlerin Grafiği

Tablo 27. Hasta Grubunda Başvuru NLO Değerlerinin Hastanede Yatış Süresini Ayırt Etmede Öngörücü Değerlerinin Analizi

Değişkenler	AUC	%95 CI	Cut-off	Sensitivity (%)	Specificity (%)	p
Başvuru NLO	0.628	0.527-0.729	4.75	62.5	62.0	0.012

AUC, Eğrinin altında kalan alan ; %95CI, Güven aralığı

Tablo 27’de görüldüğü üzere 7 günden fazla hastanede yatış süresi ayırımını yapmak için, başvuru NLO parametresi tahmini istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.012$). Başvuru NLO değerlerinin 7 günden fazla hastanede yatış süresini teşhis etmesi için ROC eğrisi (AUC) altındaki alan 0.628’tür. Yatış süresi uzunluğunun tahmini için >4.75 kesme değerindeki başvuru NLO değerlerinin duyarlılığı %62.5 ve özgüllüğü %62.0’dır.



Şekil 4. Hasta Grubunda 48.Saat NLO Değerlerinin 7 Günden Fazla Hastanede Yatış Süresi Ayırt Etmede Öngörücü Değerlerin Grafiği

Tablo 28. Hasta Grubunda 48.Saat NLO Değerlerinin Hastanede Yatış Süresini Ayırt Etmede Öngörücü Değerlerinin Analizi

Değişkenler	AUC	%95 CI	Cut-off	Sensitivity (%)	Specificity (%)	p
48.Saat NLO	0.811	0.732-0.890	3.21	75.0	75.0	<0.001

AUC, Eğrinin altında kalan alan ; %95CI, Güven aralığı

Tablo 28’de görüldüğü üzere 7 günden fazla hastanede yatış süresi ayırımını yapmak için, başvuru NLO parametresi tahmini istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Başvuru NLO değerlerinin 7 günden fazla hastanede yatış süresini teşhis etmesi için ROC eğrisi (AUC) altındaki alan 0.811’dir. 7 günden uzun sürebilecek yatış süresi varlığının tahmini için >3.21 kesme değerindeki 48.Saat NLO değerlerinin duyarlılığı %75.0 ve özgüllüğü %75.0’dır.

5. TARTIŞMA

Akut pankreatit, pankreasın morbidite ve mortalite oranı fazla olan önemli bir patolojisi. İnsidansı 100.000'de 5 ile 35 arasında değişmektedir. Hastalığın görülme yaşı 30-66 yaş arasında en fazladır. Her sene Amerika'da 300.000'den fazla kişi AP tanısı almaktadır ve bu vakaların yaklaşık 20.000 kadarı mortal olarak sonuçlanmaktadır. Hastaların hemen hemen % 80 kadarı hafif seyrederken, % 20'si ciddi morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır.(59). Yüksek mortalite ve morbiditeye neden olan bir patoloji olması nedeniyle erken dönemde skorlama sistemleri ve prognostik belirteçlerin kullanılarak yapılacak olan prognoz tayini; hasta yönetimi, tedavi ve prognozu için çok büyük bir önem arz etmektedir.(60).

Nötrofillerin inflamasyon bölgesine toplanması, çok sayıda inflamatuvar hücrenin inflamasyon bölgesine göç etmesine yol açarak, kesintisiz bir inflamasyon, lokal doku hasarı, uzak çoklu organ yetmezlikleri ve bunu takip eden mortaliteye neden olabilir. Akut sistemik inflamatuvar yanıt, akut pankreatit ile ilişkili olarak dramatik bir şekilde nötrofil sayısındaki artış ve lenfopeniye neden olur(61). NLO aktivatör nötrofiller ile düzenleyici lenfositler arasındaki dengeyi temsil eder. Oran ne kadar artarsa, o kadar dengesiz bir inflamatuvar durumdan söz edilebilir.(62). Birçok inflamatuvar belirteç arasında, yüksek NLO güvenilir ve duyarlı bir inflamatuvar belirteç olarak tanımlanabilir. Enfeksiyon, sepsis, felç, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser hastalarında şiddetin değerli bir göstergesidir.(63).

AP'nin şiddet ve prognozunu tayin etmede kullanılan birçok skorlama sistemi ve laboratuvar parametreleri bulunsa da, ihtiyacı basit ve tam olarak karşılayan bir skorlama sistemi ya da parametre henüz bulunmamaktadır. 2001 yılında yapılan bir araştırmada yoğun bakımdaki hastalarının SOFA ve APACHE II skorları kullanılarak klinik şiddetin Nötrofil Lenfosit Oranı (NLO) ile bağlantısı araştırılmış; NLO'dan sistemik inflamasyon ve stresin bir belirteci olarak yararlanılabileceği ilk kez ortaya konulmuştur.(64). Huang ve arkadaşları NLO'nin akut pankreatit şiddetini belirlemede WBC'den daha duyarlı ve etkili olduğunu göstermiştir.(65). Abaylı ve Gençdal, akut pankreatitli hastalarda NLO VE Ranson skoru ile yaptıkları korelasyon çalışmasında, akut pankreatit şiddetinin tayin etmede NLO'nın daha basit, pratik ve etkili bir yöntem olduğunu gösterdi.(66). Biz de toplam beyaz küre sayısına oranla AP'de inflamasyona

sekonder görülen nötrofili ve fizyolojik yanıt olarak azalan lenfosit sayısından yola çıkarak NLO ile AP ilişkisini araştırdık. NLO'nın kolay ulaşılabilen, uygun maliyetli, basit olarak hesaplanabilen ve birçok çalışmada önemi vurgulanan bir parametre olması sebebiyle şiddetli akut pankreatit ve buna bağlı mortaliteyi öngörmeye Nötrofil Lenfosit Oranı'nın prognostik gücünü, hangi günde bakılan değerin daha anlamlı olduğunu ve diğer skorlama sistemlerine oranla şiddetli pankreatiti öngörmedeki etkinliğini göstermeyi amaçladık.

Yapılmış olan çalışmalara bakıldığında, Girgin ve ark. Yapmış olduğu bir araştırmada akut pankreatit tanılı olgularda kadın hasta oranı %59.4, erkek hasta oranı %40.6 ve ortalama yaş 58.2 yıldır.(67) Kara ve arkadaşlarının akut pankreatit tanılı olgular ile yapmış oldukları çalışmada kadın hasta %64, erkek hasta %36 ve ortalama yaş 59 ± 18 bulunmuştur.(68) Çalışmamızdaki 151 hastanın %42,5 i kadın , %57.5 i erkektir.Bunun yanında çalışmamızda hastaların minimum yaşı 18, maksimum yaşı 88 medyan yaş 47'dir. Ortalama yaş ise 48,46 (SS=17,04)'dır.

Hastalarımızı etyolojik olarak biliyer ve non-biliyer olarak ikiye ayırdık. Bizim çalışmamızdaki hastalarımızın 108 tanesi (%72) non-biliyer etyolojilere bağlı iken,43 tanesi (%28) biliyer etyolojilere bağlı olarak meydana gelmişti. Bu konu ile ilgili olarak literatüre bakıldığında ülkemizde Coşkun ve arkadaşlarının 2005-2010 yılları arasında AP tanısı alan 184 hastanın geriye dönük incelendiği bir çalışmada biliyer AP oranı %60,9 (112 olgu) saptanmıştır.(69) Çalık ve arkadaşları yaptıkları çalışmada biliyer etiyoloji oranının %70 olduğunu saptamışlardır.(70) Literatürdeki çalışmalar ile bizim çalışmamız arasındaki farklılığın nedeni örneklem sayımızın daha az olması olabilir.

Yaptığımız çalışma sonucuna göre sağlıklı katılımcılar grubunda ortalama nötrofil sayısı 4442, ortalama lenfosit sayısı 2348, başvuru nötrofil/lenfosit oranı 1,93 olarak hesaplanmıştır. Akut pankreatit tanılı hasta grubunda ise ortalama başvuru nötrofil sayısı 8430, ortalama başvuru lenfosit sayısı 1872 ve başvuru esnasında ortalama nötrofil/lenfosit oranı ise 4,44 olarak hesaplandı. Bu iki grup karşılaştırıldığında, analiz sonuçlarına göre hasta ve sağlıklı katılımcılar arasında başvuru nötrofil ($z=-6,241$ $p<0.001$), lenfosit ($z=-4,662$ $p<0.001$) ve nötrofil/lenfosit oranları ($z=-7,066$ $p<0.001$) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Hasta katılımcıların sağlıklı katılımcılara kıyasla başvuru nötrofil ve nötrofil/lenfosit oranları daha yüksek bulunmuştur.

Hastaların Nötrofil/Lenfosit oranı başvuru ve 48.Saat ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($Z=-4,766$ $p<0.001$). 48.saat Nötrofil/Lenfosit oranı, başvuru Nötrofil/Lenfosit oranına kıyasla daha düşük bulunmuştur.

Non-biliyer hastaların başvuru nötrofil sayısı 8003, biliyer hastaların 9503 olarak hesaplanmıştır. Bunun aksine biliyer hastalarda ortalama lenfosit sayısı 1544 ve non-biliyer hastalarda 2003 olarak hesaplanmıştır. Ortalama NLO sayılarına baktığımızda biliyer hastalarda bu oranın 8.1 ve non biliyer hastalarda 6.71 olduğunu hesapladık. Non-biliyer ve biliyer hastaları arasında başvuru nötrofil, lenfosit ve nötrofil/lenfosit oranları ile, 48.Saat nötrofil, lenfosit ve nötrofil/lenfosit oranları açısından karşılaştırmasına ilişkin analiz sonuçlarına göre Non-biliyer ve biliyer hastalar arasında başvuru nötrofil sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($Z=-2,020$ $p=0.043$). Biliyer hastaların Non-biliyer hastalara kıyasla başvuru nötrofil sayıları daha yüksek bulunmuştur. Non-biliyer ve biliyer hastalar arasında başvuru nötrofil/lenfosit oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($Z=-2,936$ $p=0.003$). Biliyer hastaların Non-biliyer hastalara kıyasla başvuru nötrofil/lenfosit oranları daha yüksek bulunmuştur. 48.saatteki değerler bu oranın karşılaştırılmasında ise non-biliyer ve biliyer hastalar arasında 48.Saat nötrofil/lenfosit oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($Z=-3,313$ $p=0.001$). Biliyer hastaların Non-biliyer hastalara kıyasla 48.Saat nötrofil/lenfosit oranları sayıları daha yüksek bulunmuştur. Burdan yola çıkarak biliyer etyolojili pankreatitlerde NLO'nın non-biliyer etyolojili pankreatitlerdekine göre yüksek olduğunu ve bu farkın 48.saatte daha da belirginleştiği hipotezini çıkarabiliriz.

Hasta katılımcıların hastanede yatış gün grupları ile nötrofil, lenfosit ve NLO değerleri ile karşılaştırılmasına ilişkin analiz sonuçlarına bakıldığında hastanede yatış gün grup ile başvuru nötrofil/Lenfosit oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($KV=10,665$ $p=0.014$). Hastanede yatış gün sayısı, 9-12 gün arasında olan hastaların diğer gruplara kıyasla başvuru Nötrofil/Lenfosit oranı daha yüksek bulunmuştur. Hastanede yatış gün grup ile 48.Saat Nötrofil/Lenfosit oranı arasında istatistiksel olarak araştırıldığında, anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($KV=15,542$ $p=0.001$). Hastanede yatış gün sayısı, 12 günden fazla olan hastaların

diğer gruplara kıyasla 48.Saat Nötrofil/Lenfosit oranı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Games-Howell Post-Hoc analizi sonucuna göre hastanede yatış gün sayısı 1-4 gün olanlar ile 5-8 gün olanlar arasında ($p=0.049$), 9-12 gün olanlar arasında ($p<0.001$) ve 12 günden fazla olanlar arasında ($p=0.008$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Ayrıca hastanede yatış gün 5-8 gün olanlar ile 12 günden fazla olanlar arasında ($p=0.047$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Bu istatistikler ışığında NLO'nun hastanede yatış süresini öngörmede önemli bir belirteç olarak kullanılabileceği ve etkinliğinin 48.saatte daha fazla olduğu çıkarımını yapabiliriz.

Hasta gruplarını biliyer ve non-biliyer olarak ayırıp, hastanede yatış gün sayısı ile başvuru ve 48.saat NLO oranlarına bakarak yapılan istatistiksel analizde, non-biliyer hastalarda hastanede yatış gün grup ile başvuru Nötrofil/Lenfosit oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=9,420 $p=0.024$) Non-biliyer hastalarda hastanede yatış gün grup ile 48.saat Nötrofil/Lenfosit oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=20,858 $p<0.001$). Benzer şekilde biliyer hastalarda hastanede yatış gün grup ile 48.Saat Nötrofil/Lenfosit Oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=18,610 $p<0.001$). Biliyer hastaların hastanede yatış süresi, 12 günden fazla olanların diğer gruplara kıyasla 48.Saat Nötrofil/Lenfosit Oranı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Games-Howell Post-Hoc analizi sonucuna göre hastanede yatış gün sayısı 1-4 gün olanlar ile 12 günden fazla olanlar arasında ($p=0.023$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Böylece ister biliyer, ister non biliyer etyoloji kaynaklı olsun NLO yatış süresi tahmininde önemli bir prediktördür. 48.saat bakılan NLO yatış süresini öngörmede, başvuru anındaki NLO'ya kıyasla daha değerlidir.

Hasta katılımcıların hastanede yatış gün grupları ile çeşitli skorlama sistemlerinin karşılaştırılmasına ilişkin analiz sonuçlarına göre hastanede yatış gün grup ile başvuru BİSAP puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=40,532 $p<0.001$). Hastaların hastanede yatış süresi, 12 günden fazla olanların diğer gruplara kıyasla başvuru BİSAP puanı daha yüksek bulunmuştur. Yine aynı şekilde hastanede yatış gün grup ile 48.Saat BİSAP puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=35,079 $p<0.001$). Hastaların hastanede yatış süresi, 12 günden fazla olanların diğer gruplara kıyasla 48.Saat BİSAP puanı

daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Games-Howell Post-Hoc analizi sonucuna göre hastanede yatış gün sayısı 1-4 gün ile 5-8 gün arasında ($p=0.004$), 1-4 gün ile 9-12 gün arasında ($p=0.007$), 1-4 gün ile 12 günden fazla arasında ($p<0.001$) ve 5-8 gün ile 12 günden fazla olanlar arasında ($p=0.020$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Hastanede yatış gün grup ile başvuru HAPS puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=15,608 $p<0.001$). Hastaların hastanede yatış süresi, 12 günden fazla olanların diğer gruplara kıyasla başvuru HAPS puanı daha yüksek bulunmuştur. Hastanede yatış gün grup ile 48.Saat HAPS puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=15,542 $p<0.001$). Hastanede yatış gün grup ile 48.Saat RANSON puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=11,233 $p=0.011$). Hastanede yatış gün grup ile ATLANTA puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=44,906 $p<0.001$). Bu veriler ışığında hastanede yatış süresini öngörmede, bilimsel olarak kabul edilmiş olan skorum sistemlerinin etkili olduğu tarafımızca da tekrar gösterilmiştir. NLO nun tüm bu skorum sistemlerine kıyasla daha basit hesaplanması ve pratik olması ve skorum sistemleri ile örneklem sayısının küçüklüğü nedeniyle birebir karşılaştırılamasa da, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde hastanede yatış süresini predikte etmesi en önemli artılarından biridir.

Hasta katılımcıların organ yetmezliği ile nötrofil, lenfosit ve NLO değerlerinin karşılaştırılmasına ilişkin analiz sonuçlarına göre organ yetmezliği ile 48.Saat nötrofil sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV= 6,241 $p=0.044$). Böbrek yetmezliği olanların diğer gruplara kıyasla 48.Saat nötrofil sayısı daha yüksek bulunmuştur. Organ yetmezliği ile 48.Saat lenfosit sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV=12,651 $p=0.002$). Organ yetmezliği olmayanların diğer gruplara kıyasla 48.Saat lenfosit sayısı daha yüksek bulunmuştur. Organ yetmezliği ile 48.Saat Nötrofil/Lenfosit Oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (KV= 11,380 $p=0.003$). Böbrek yetmezliği olanların diğer gruplara kıyasla 48.Saat Nötrofil/Lenfosit Oranı daha yüksek bulunmuştur. 48.saatte basit, ekonomik ve pratik şekilde hesaplanabilen NLO hastane yatış süresini ön görmenin yanında, gelişebilecek olası bir organ yetmezliğini predikte etmede oldukça etkili bir yöntemdir.

Jones ve arkadaşları , 2007-2011 yılları arasında AP tanısıyla tedavi edilen 629 hastayı kapsayan çalışmalarında, pankreatitin şiddeti, hastalığın prognozu, hastane içi mortalite ve NLO arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. "NLO ve lenfosit sayısı" ile pankreatitin şiddeti ve prognozu ve hastane içi mortalite arasında anlamlı bir ilişki tespit ettiklerini bildirmişlerdir.(71) Azab ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada toplam 283 hasta analiz edilmiştir . NLO değerinin şiddetli AP olgularında hafif-orta AP olgularına göre anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermişlerdir. NLO'nun yoğun bakıma kabulü öngörmede WBC'den daha üstün olduğunu yoğun bakım ünitesine kabul için ROC eğrisinde göstermişlerdir. Ayrıca, yoğun bakım yatışını ve hastanede kalış süresini öngörmek için NLO kesme değerini $\geq 4,7$ olarak bildirmişlerdir.(72) Öte yandan, Suppiah ve ark. 1992 Atlanta sempozyumu kriterlerine göre AP tanısı alan hastaları hafif ve ağır AP gruplarına ayırmış ve bu grupların NLO değerlerini başvuru, 1. gün ve 2. gün. Hafif ve şiddetli AP'li hastaları öngörmek için yaptıkları ROC analizinde başvuru NLO kesme değerini 10,6, 1. gün NLO kesme değerini 8,1 ve 2. gün NLO kesme değerini 4,8 olarak bildirmişlerdir.(73) Bizim çalışmamızda Azab ve arkadaşları ile benzer olarak organ yetmezliğini öngörmek için başvuru NLO cut-off değeri 5.01 alındığında , organ yetmezliği varlığının tahmini için başvuru NLO değerlerinin duyarlılığı %58.1 ve özgüllüğü %59,2 olarak sonuçlanmıştır. Bizim çalışmamızda da Suppiah ve arkadaşlarına benzer olarak 48.saatteki NLO cut-off değeri, başvuru anına göre oldukça düşük hesaplanarak 48.saatteki NLO değeri için organ yetmezliği varlığının tahmini için >3.25 olarak alınmıştır.48.saat NLO cut-off değerine organ yetmezliği için duyarlılığı %64.5 ve özgüllüğü %64.2 olup; başvuru anına göre daha yüksektir. Hastanede yatış süresi için baktığımızda başvuru NLO değerlerinin 7 günden fazla hastanede yatış süresini teşhis etmesi için ROC eğrisi (AUC) altındaki alan 0.628'tür. Organ yetmezliği varlığının tahmini için >4.75 kesme değerindeki başvuru NLO değerlerinin duyarlılığı %62.5 ve özgüllüğü %62.0'dır. 48.saat NLO değeri için cut-off değerini 3.21 aldığımızda , 48.Saat NLO değerlerinin duyarlılığı %75.0 ve özgüllüğü %75.0'dır.

Pankreatit şiddetini ön görmede kullanılan bilinen skarlama sistemlerinde başvuru anı ve 48.saatteki BİSAP skarlama sistemi, HAPS skarlama sistemi ile 48.saatte bakılan Ranson skarlama sistemleri, hasta gruplarımızda organ yetmezliğini predikte etmede istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızın kısıtlı yönü ise

tek merkezli ve retrospektif bir çalışma olmasıdır. Sonuç olarak 48.saatte bakılan NLO hastanede yatış süresi ve organ yetmezliğini göstermede oldua başarılı bir prediktör olabileceğini göstermekle beraber, kolay uygulanabilir, maliyet etkin bir yöntem olması nedeniyle, ilerleyen zamanlarda mevcut skrlama sistemlerine önemli bir alternatif olabileceğini ve bu amaçla kullanılabileceğini düşünüyoruz.



6. SONUÇ

Sonuç olarak çok fazla araştırma yapılmasına rağmen, akut pankreatit için düzenlenen skorum sistemleri ve sınıflandırmalardan, henüz hangisinin daha kullanışlı ve daha doğru sonuç verdiği net bir şekilde ortaya konulamamıştır.

NLO'nun akut pankreatit prognozunu göstermede, kolay uygulanabilir, düşük maliyetli ve ulaşılması kolay bir belirteç olduğu gösterilmiştir. NLO'nun ne zaman bakılmasının daha anlamlı olabileceği ve farklı etyolojiler için farklı cut-off değerlerinin hesaplanmasının gerekip, gerekmediği ile ilgili daha fazla hasta içeren, çok merkezli, prospektif çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.



KAYNAKLAR

1. Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*. 2019;16(3):175-84.
2. Nesvaderani M, Eslick GD, Cox MR. Acute pancreatitis: update on management. *The Medical Journal of Australia*. 2015;202(8):420-3.
3. Cavallini G, Frulloni L, Bassi C, Gabbriellini A, Castoldi L, Costamagna G, et al. Prospective multicentre survey on acute pancreatitis in Italy (ProInf-AISP): results on 1005 patients. *Digestive and Liver Disease*. 2004;36(3):205-11.
4. Wyllie D, Bowler I, Peto Ta. Relation between lymphopenia and bacteraemia in UK adults with medical emergencies. *Journal of clinical pathology*. 2004;57(9):950-5.
5. Gomez D, Farid S, Malik H, Young A, Toogood G, Lodge J, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic predictor after curative resection for hepatocellular carcinoma. *World journal of surgery*. 2008;32:1757-62.
6. Iannuzzi JP, King JA, Leong JH, Quan J, Windsor JW, Tanyingoh D, et al. Global incidence of acute pancreatitis is increasing over time: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2022;162(1):122-34.
7. Mofidi R, Duff M, Wigmore S, Madhavan K, Garden O, Parks R. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Journal of British Surgery*. 2006;93(6):738-44.
8. Menecier D, Pons F, Arvers P, Corberand D, Sinayoko L, Harnois F, et al. Incidence and severity of non alcoholic and non biliary pancreatitis in a gastroenterology department. *Gastroentérologie clinique et biologique*. 2007;31(8-9):664-7.
9. Lerch MM, Saluja AK, Rünzi M, Dawra R, Saluja M, Steer ML. Pancreatic duct obstruction triggers acute necrotizing pancreatitis in the opossum. *Gastroenterology*. 1993;104(3):853-61.
10. Goldman L. *Goldman-Cecil Medicine*, 2-Volume Set, 25e. Saunders; 2015.
11. Anderson MC, Mehn WH, Method HL. An evaluation of the common channel as a factor in pancreatic or biliary disease. *Annals of Surgery*. 1960;151(3):379.

12. Migliori M, Manca M, Santini D, Pezzilli R, Gullo L. Does acute alcoholic pancreatitis precede the chronic form or is the opposite true?: a histological study. *Journal of clinical gastroenterology*. 2004;38(3):272-5.
13. Yang AL, Vadhavkar S, Singh G, Omary MB. Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. *Archives of internal medicine*. 2008;168(6):649-56.
14. Etiyolojisi SAKS, Fakültesi PEİCT. Sürekli Tıp Eğitimi Hepato-Biliyer Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi No: 28. Ocak; 2002.
15. Wang Q, Ma J, Jiang Z, Ming L. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *International angiology: a journal of the International Union of Angiology*. 2017;37(1):4-11.
16. Cappell MS. Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. *Medical Clinics of North America*. 2008;92(4):889-923.
17. Navarro S, Cubiella J, Feu F, Zambón D, Fernández-Cruz L, Ros E. Hypertriglyceridemic acute pancreatitis. Is its clinical course different from lithiasic acute pancreatitis? *Medicina clinica*. 2004;123(15):567-70.
18. Brandwein SL, Sigman KM. Milk–Alkali Syndrome and Pancreatitis. *The American journal of the medical sciences*. 1994;308(3):173-6.
19. Dassopoulos T, Ehrenpreis ED. Acute pancreatitis in human immunodeficiency virus–infected patients: a review. *The American journal of medicine*. 1999;107(1):78-84.
20. Freeman ML, Guda NM. Prevention of post-ERCP pancreatitis: a comprehensive review. *Gastrointestinal endoscopy*. 2004;59(7):845-64.
21. Kahaleh M, Freeman M. Prevention and management of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications. *Clinical endoscopy*. 2012;45(3):305-12.
22. Yaklaşım PSAP. Tedavi. İÜ Cerrahpasa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Hepato-Biliyer Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi. 2002(28):239-62.
23. Teich N, Mössner J. Hereditary chronic pancreatitis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2008;22(1):115-30.

24. SOLMAZ İ, Songül A, Nazım E, KALIN BS. Akut pankreatitli olguların klinik ve laboratuvar bulgularının prognoz üzerine etkisi: retrospektif değerlendirme. Ahi Evran Medical Journal. 2021;5(2):85-9.
25. Simpson WF, Adams DB, Metcalf JS, Anderson MC. Nonfunctioning pancreatic neuroendocrine tumors presenting as pancreatitis: report of four cases. *Pancreas*. 1988;3(2):223-31.
26. Banks PA, Freeman ML, Gastroenterology PPCotACo. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Official journal of the American College of Gastroenterology|ACG*. 2006;101(10):2379-400.
27. Martinez J, Johnson C, Sanchez-Paya J, De Madaria E, Robles-Diaz 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.
28. Nathan JD, Ellery K, Balakrishnan K, Bhatt H, Ganoza A, Husain SZ, et al. The Role of Surgical Management in Chronic Pancreatitis in Children: A Position Paper from the NASPGHAN Pancreas Committee. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2022;74(5):706.
29. Gibson PH, Cuthbertson BH, Croal BL, Rae D, El-Shafei H, Gibson G, et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *The American journal of cardiology*. 2010;105(2):186-91.
30. Matull W, Pereira S, O'donohue J. Biochemical markers of acute pancreatitis. *Journal of clinical pathology*. 2006;59(4):340-4.
31. NW T. Lipase in serum-the elusive enzyme: an overview. *Clin Chem*. 1993;39:746-56.
32. Swensson EE, Maull KI. Clinical significance of elevated serum and urine amylase levels in patients with appendicitis. *The American Journal of Surgery*. 1981;142(6):667-70.
33. Gomez D, Addison A, De Rosa A, Brooks A, Cameron IC. Retrospective study of patients with acute pancreatitis: is serum amylase still required? *BMJ open*. 2012;2(5):e001471.
34. Bradley E, Zeppa R, Warren W. The pancreas. *Sabiston DC Text Book of Surgery Philadelphia: WB Saunders company Igaku-Shoin/Saunders*. 1986:1170-87.

35. Hemphill R, Santen S. Pancreatic disorders. Marx JA, Hockberger R S, Walls RM, et al Rosen's emergency medicine, concepts and clinical practice 8th edition, part. 2014;3:1205-15.
36. Imrie C, Mckay C. Etiology, pathogenesis, and diagnostic assessment of acute pancreatitis. Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas: Elsevier; 2007. p. 691-9.
37. Cerrahi SİT, Baskı İ. Ankara. Güneş Kitabevi. 2002:835-92.
38. Isenmann R, BÜChler M, Uhl W, Malfertheiner P, Martini M, Beger HG. Pancreatic necrosis: an early finding in severe acute pancreatitis. Pancreas. 1993;8(3):358-61.
39. Arvanitakis M, Delhaye M, De Maertelaere V, Bali M, Winant C, Coppens E, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. Gastroenterology. 2004;126(3):715-23.
40. Busireddy KK, AlObaidy M, Ramalho M, Kalubowila J, Baodong L, Santagostino I, et al. Pancreatitis-imaging approach. World journal of gastrointestinal pathophysiology. 2014;5(3):252.
41. Marshall JB. Acute pancreatitis: a review with an emphasis on new developments. Archives of internal medicine. 1993;153(10):1185-98.
42. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. 2013;62(1):102-11.
43. Ranson J. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. Am J Gastroenterol. 1982;77:633-8.
44. JH R. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet. 1974;139:69-81.
45. Jhc R. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 1982;77:633-8.
46. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE—acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. Critical care medicine. 1981;9(8):591-7.

47. Suvarna R, Pallipady A, Bhandary N, Hanumanthappa H. The clinical prognostic indicators of acute pancreatitis by APACHE II scoring. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2011;5(3):459-63.
48. Buter A, Imrie C, Carter C, Evans S, McKay C. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *British Journal of Surgery*. 2002;89(3):298-302.
49. Singh VK, Bollen TL, Wu BU, Repas K, Maurer R, Yu S, et al. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2011;9(12):1098-103.
50. Fukuda JK, Franzon O, Resende-Filho FdO, Kruel NF, Ferri TA. Prognóstico dos casos de pancreatite aguda pelo escore de PANC 3. *ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*. 2013;26:133-5.
51. Oskarsson V, Mehrabi M, Orsini N, Hammarqvist F, Segersvärd R, Andrén-Sandberg Å, et al. Validation of the harmless acute pancreatitis score in predicting nonsevere course of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2011;11(5):464-8.
52. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2013;108(9):1400-15.
53. Yi F, Ge L, Zhao J, Lei Y, Zhou F, Chen Z, et al. Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. *Internal medicine*. 2012;51(6):523-30.
54. Ona XB, Comas DR, Urrútia G. Opioids for acute pancreatitis pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013(7).
55. Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane database of systematic reviews*. 2012(5).
56. Stigliano S, Sternby H, de Madaria E, Capurso G, Petrov MS. Early management of acute pancreatitis: a review of the best evidence. *Digestive and Liver Disease*. 2017;49(6):585-94.
57. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World journal of emergency surgery*. 2019;14(1):1-20.

58. Mowery NT, Bruns BR, MacNew HG, Agarwal S, Enniss TM, Khan M, et al. Surgical management of pancreatic necrosis: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2017;83(2):316-27.
59. Yadav D, Pitchumoni C. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *Journal of clinical gastroenterology*. 2003;36(1):54-62.
60. Cho JH, Kim TN, Chung HH, Kim KH. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2015;21(8):2387.
61. Zhang Y, Wu W, Dong L, Yang C, Fan P, Wu H. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts persistent organ failure and in-hospital mortality in an Asian Chinese population of acute pancreatitis. *Medicine*. 2016;95(37).
62. Venkatraghavan L, Tan TP, Mehta J, Arekapudi A, Govindarajulu A, Siu E. Neutrophil Lymphocyte Ratio as a predictor of systemic inflammation-A cross-sectional study in a pre-admission setting. *F1000Research*. 2015;4.
63. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio. Sixteen-year-long history since publication of our article in Bratislava Medical Journal. *Bratisl Lek Listy*. 2017;118(6):321-3.
64. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratislavske lekarske listy*. 2001;102(1):5-14.
65. Huang L, Chen C, Yang L, Wan R, Hu G. Neutrophil-to-lymphocyte ratio can specifically predict the severity of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis compared with white blood cell. *Journal of clinical laboratory analysis*. 2019;33(4):e22839.
66. Abaylı B, Gençdal G, Değirmencioğlu Ş. Correlation between neutrophil/lymphocyte ratio and Ranson score in acute pancreatitis. *Journal of clinical laboratory analysis*. 2018;32(6):e22437.
67. Girgin S, Kolakan MS, Keleş C. Akut pankreatit deneyimimiz: 401 vakanın analizi. *www hpb org tr*. 2009:60.
68. Hasan K, Doğru A, Değirmenci S, Bayir A, Ahmet A, KAFALI M, et al. Diagnostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in emergency department

- patients diagnosed with acute pancreatitis. Cukurova Medical Journal. 2016;41(1):55-60.
69. Coşkun BN, Tandoğan G, Eroğlu A, KARADAYI D, Kader I, Cangür Ş, et al. Akut Pankreatit Tanılı Hastaların Etiyolojik ve Prognostik Faktörlerinin Retrospektif İncelenmesi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2012;38(2):67-73.
70. Calik B, editor Acute pancreatitis cases in Turkey: a review of the literature from 1980 to 2016. Proceedings of 11th Global Gastroenterologists Meeting; Rome, Italy; 2017.
71. Jones M, Neal C, Ngu W, Dennison A, Garcea G. Examination of the prognostic value of leucocyte subsets and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with acute pancreatitis. Pancreatology. 2014;3(14):S63.
72. Azab B, Jaglall N, Atallah JP, Lamet A, Raja-Surya V, Farah B, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcomes of acute pancreatitis. Pancreatology. 2011;11(4):445-52.
73. Suppiah A, Malde D, Arab T, Hamed M, Allgar V, Smith AM, et al. The prognostic value of the neutrophil–lymphocyte ratio (NLO) in acute pancreatitis: identification of an optimal NLO. Journal of Gastrointestinal Surgery. 2013;17:675-81.