



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ANKARA DİŞKAPI
YILDIRIM BEYAZIT SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ**

İÇ HASTALIKLARI KLİNİğİ

**AKUT PANKREATİT TANILI HASTALARIN SIVI
TEDAVİSİNDE RİNGER LAKTAT VE NORMAL
SALİNİN PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Bűőra Selcen AKYOL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2019



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ANKARA DİŞKAPI
YILDIRIM BEYAZIT SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ**

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**AKUT PANKREATİT TANILI HASTALARIN SIVI
TEDAVİSİNDE RİNGER LAKTAT VE NORMAL
SALİNİN PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Büşra Selcen AKYOL

TEZ DANIŞMANI

Uzm. Dr. Sanem ÖZTEKİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2019

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım en başta çok değerli hocalarım Prof. Dr. Mehmet YILDIZ ve Prof. Dr. Seyit İbrahim AKDAĞ'a, tez danışmanlığımı üstlenen, çalışmalarımın her aşamasında bana desteğini hiçbir zaman esirgemeyen ve asistanlık sürecine ilk adımımı attığım andan beri kendisinden hem meslek hem de hayata dair çok kıymetli bilgiler edindiğim değerli başasistanım Uzm. Dr. Sanem ÖZTEKİN'e, rotasyonlarım sırasında emeği geçen tüm kıymetli hocalarıma ve beraber çalıştığım tüm uzmanlarıma, birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum Dr. Fatih KIVRAKOĞLU, Dr. Mustafa ERGİN, Dr. Gülden BİLİCAN, Dr. Mehmet Akif EKSİN, Dr. Semih BÜYÜKDEMİRCİ, Dr. Çağdaş KÜÇÜKERDOĞAN, Dr. Miray ÜNLÜ YARLOĞLUEŞ, tez hastalarının toplanması aşamasında üstün gayretleriyle bana yardımcı olan başta Dr. Esra ÇETİN olmak üzere Dr. Sevgi BİLEN, Dr. Batunay DURAN ve tüm asistan arkadaşlarıma, hemşire ve yardımcı sağlık personeline,

Her zaman yanımda olup bugünlere gelmemi sağlayan çok değerli aileme, sevgili eşim ve canım oğluma teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Büşra Selcen AKYOL

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR LİSTESİ	iv
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.AKUT PANKREATİT (AP) TANIMI.....	3
2.2.AKUT PANKREATİT SINIFLAMA VE ETİYOLOJİ.....	3
2.3.KLİNİK BELİRTİLER VE AYIRICI TANI.....	5
2.4.LABORATUVAR VE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....	5
2.5.PROGNOZ.....	6
2.6.TEDAVİ.....	6
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	8
3.1.ARAŞTIRMANIN YERİ.....	8
3.2.HASTALAR İÇİN ARAŞTIRMAYA DAHİL ETME VE HARİÇ TUTMA KRİTERLERİ.....	8
3.3.ARAŞTIRMANIN TİPİ.....	9
3.4.ARAŞTIRMANIN VERİ TOPLAMA ARACI.....	9
3.5.VERİLERİN TOPLANMASI.....	9
3.6.CRP VE PROKALSİTONİN ÖLÇÜM YÖNTEMİ.....	10
3.7.TEDAVİ.....	10

3.8. VERİLERİN ANALİZİ.....	10
4. BULGULAR.....	11
5. TARTIŞMA.....	23
6. SONUÇ.....	29
7. KAYNAKLAR.....	30



KISALTMALAR LİSTESİ

ADBG:	Ayakta Direkt Batın Grafisi
AIDS:	Kazanılmış İmmün Yetmezlik Sendromu
ALS:	Amyotrofik Lateral Skleroz
ALT:	Alanin Aminotransferaz
AP:	Akut Pankreatit
APACHE-II:	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation-II
AST:	Aspartat Aminotransferaz
BISAP:	Bedside Index Of Severity İn Acute Pancreatitis
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
BUN:	Kan Üre Azotu
CRP:	C-reaktif Protein
DKA:	Diyabetik Ketoasidoz
ERCP:	Endoskopik Retrograd Kolanjio Pankreatografi
İBH:	İnflamatuvar Barsak Hastalığı
KBY:	Kronik Böbrek Yetmezliği
KOAH:	Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
KVO:	Kardiyovasküler Olay
MI:	Miyokard İnfarktüsü
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NS:	Normal Salin
NYHA:	New York Kalp Cemiyeti
PAAG:	Posteroanterior Akciğer Grafisi
PCT:	Prokalsitonin
RA:	Romatoid Artrit
RL:	Ringer Laktat
SIRS:	Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu
SLE:	Sistemik Lupus Eritematozus
SOFA:	Sepsis Releated Organ Failure Assessment
USG:	Ultrasonografi
VKİ:	Vücut Kitle İndeksi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Demografik ve Klinik Özellikler	13
Tablo 2: Revize Atlanta Sınıflamasına Göre Hastaların Değerlendirilmesi	15
Tablo 3: Ranson Kriterlerine Göre Hastaların Değerlendirilmesi	16
Tablo 4: Hastaların CRP Değerlerinin Karşılaştırılması	17
Tablo 5: Hastaların PCT Değerlerinin Karşılaştırılması	19
Tablo 6: Hastaların SIRS Skorlarının Karşılaştırılması	20
Tablo 7: Hastaların Hastanede Yatış Sürelerinin Karşılaştırılması	21
Tablo 8: Diğer Klinik Bulgular	22

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Çalışmanın Akış Şeması	11
Şekil 2: Etiyoloji Histogramı	14
Şekil 3: CRP Kutu Grafiği	18



ÖZET

Akyol, Büşra S. Akut Pankreatit Tanılı Hastaların Sıvı Tedavisinde Ringer Laktat ve Normal Salinin Prognoz Üzerine Etkisinin Karşılaştırılması, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi İç Hastalıkları Kliniği, Uzmanlık Tezi, Ankara 2019

Amaç: Akut pankreatit (AP), hemen her zaman hastaneye yatış gerektiren, genellikle iyi prognoza sahipken, bazen mortal seyredabilen inflamatuvar bir hastalıktır. Erken dönemde başlanan sıvı tedavisi morbidite ve mortaliteyi azaltır. Verilecek sıvı tipi hakkında varılmış bir konsensus olmaması nedeniyle planlanan bu çalışmanın amacı; AP'li hastaların sıvı tedavisinde Ringer Laktat (RL) ve Normal Salinin (NS) prognoz üzerine etkilerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2019- Eylül 2019 tarihleri arasında Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniği'nde AP tanısı ile yatırılmış 119 hasta çalışmaya dahil edildi. Her hasta için çalışmaya özel bir dosya kaydı tutularak; verilen sıvı tipine göre hastalar randomize edildi. Primer sonlanım noktası olarak 24, 48 ve 72. saatlerde C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PCT) değerleri ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) skorları ile hastanede yatış süreleri dosyalarına kaydedildi. Bunun yanında hastaların Ranson skorları, komplikasyonları ve organ yetmezlikleri de kaydedildi. Araştırmanın verileri Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) istatistik paket programı kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: RL alan 54, NS alan 59 hasta randomize edildi. Atlanta sınıflamasına göre ödematöz AP, RL'de 53, NS'de 54 hasta; nekrotizan AP, RL'de 1, NS'de 5 hasta idi.(p=0,125) Atlanta şiddet sınıflamasına göre hafif AP, RL'de 43, NS'de 37 hasta; orta-şiddetli AP, RL'de 11, NS'de 22 hasta idi.(p=0,048) Ranson kriterlerine göre başvuru anında 0 puan RL'de 12, NS'de 15; 1 puan RL'de 23, NS'de 22; 2 puan RL'de 12, NS'de 12; 3 puan RL'de 6, NS'de 5; 4 puan RL'de yokken, NS'de 3 hasta idi.(p=0,508) Ranson kriterleri 48. saate göre 1 puan RL'de 5, NS'de 0; 2 puan RL'de 30, NS'de 25; 3 puan RL'de 16, NS'de 16; 4 puan RL'de 2, NS'de 9 hasta idi.(p=0,020) CRP medyan değerleri 24. saatte RL'de 14.20, NS'de 36.60

(p=0,013); 48. saatte RL'de 21.40, NS'de 75.20 (p=0,004); 72. saatte RL'de 21.90, NS'de 75 (p=0,030) idi. PCT medyan değerleri 24. saatte RL'de 0.155, NS'de 0.190 (p=0,325); 48. saatte RL'de 0.120, NS'de 0.160 (p=0,084); 72. saatte RL'de 0.110, NS'de 0.120 (p=0,087) idi. SIRS kriterleri medyan değerleri 24. saatte RL'de 0(0-1), NS'de 0(0-1) (p=0,094); 48. saatte RL'de 0(0-1), NS'de 0(0-1) (p=0,128); 72. saatte RL'de 0(0-0), NS'de 0(0-1) (p=0,185) idi. SIRS skoru $\geq$ 2 hasta sayısı 24. saatte RL'de 3, NS'de 8 (p=0,132); 48. saatte RL'de 7, NS'de 10 (p=0,373); 72. saatte RL'de 4, NS'de 6 (p=0,429) idi. Hastanede yatış süreleri medyan değerleri RL'de 2(2-4), NS'de 3(2-5) gün idi. (p=0,041) Lokal komplikasyonlar RL'de 10, NS'de 19 hastada görülürken; sistemik komplikasyonlar RL'de 5, NS'de 7 hastada görüldü (p=0,096) (p=0,653)

Sonuç: Çalışmamızda AP hastalarına verilen iki farklı sıvı tedavisi arasında yapılan karşılaştırmalı analizler sonucunda RL sıvı tedavisinin NS sıvı tedavisine kıyasla, inflamasyonu baskılamak suretiyle iyi prognoz ile ilişkili olduğu bulundu. Bu yüzden AP hastalarında verilecek sıvı tipi olarak kontrendikasyon olmaması halinde RL seçilmelidir. Tabi ki, çok merkezli ve fazla hasta sayılı çalışmalarla bu bulguların desteklenmesi bilimin yararına olacaktır.

Anahtar kelimeler: Akut pankreatit, sıvı tedavisi, Ringer Laktat, prognoz, Ranson kriteri, C-reaktif protein, Prokalsitonin, Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, hastanede yatış süresi

ABSTRACT

Akyol, Büşra S. Comparison of the Effect of Ringer Lactate and Normal Saline on Prognosis in Fluid Therapy of Patients with Acute Pancreatitis. Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Education and Research Hospital Department of Internal Medicine, MD thesis, Ankara, 2019.

Objective: Acute pancreatitis (AP) is an inflammatory disease that almost always requires hospitalization, usually has a good prognosis and can sometimes be mortal. Early fluid therapy reduces morbidity and mortality. The aim of this study which was planned because there is no consensus about the type of fluid to be given; was to compare the effects of Ringer Lactate (RL) and Normal Saline (NS) on prognosis in patients with AP.

Materials and Methods: A total of 119 patients who were hospitalized with AP diagnosis in the Department of Internal Medicine of Dışkapı Yıldırım Beyazıt Education and Research Hospital between January 2019 and September 2019 were included in the study. Patients were randomized according to the type of administered fluid by keeping a study-specific file record for each patient. C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) levels, systemic inflammatory response syndrome (SIRS) scores and hospitalization time were recorded at 24th, 48th and 72nd hours as primary endpoint. Ranson scores, complications and organ failure were also recorded. The data of the study were analyzed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS).

Results: Fifty-four patients receiving RL and 59 patients receiving NS were randomized. According to Atlanta classification, edematous AP was 53 for RL vs 54 for NS; necrotizing AP was 1 for RL vs 5 for NS (p=0.125). According to Atlanta severity classification, mild AP was 43 for RL vs 37 for NS; moderate-severe AP was 11 for RL vs 22 for NS (p=0.048). According to Ranson criteria at the time of admission, 0 point was 12 for RL vs 15 for NS; 1 point was 23 for RL vs 22 for NS; 2 points were 12 for RL vs 12 for NS; 3 points were 6 for RL vs 5 for NS; 4 points there is no patient for RL vs 3 for NS (p=0.508). According to 48th hour Ranson's criteria, 1 point was 5 for RL vs there is no patient for NS; 2 points were 30 for RL vs 25 for NS; 3 points were 16 for RL vs 16 for NS; 4 points were 2 for RL vs 9 for

NS ($p=0.020$). CRP median levels were 14.20 for RL vs 36.60 for NS at 24th hours ($p=0.013$); 21.40 for RL vs 75.20 for NS at 48th hours ($p=0.004$); at 72nd hours, it was 21.90 for RL vs 75 for NS ($p=0.030$). PCT median levels were 0.155 for RL vs 0.190 for NS at 24th hours ($p=0.325$); 0.120 for RL vs 0.160 for NS at 48th hours ($p=0.084$); at 72nd hours, it was 0.110 for RL vs 0.120 for NS ($p=0.087$). The median number of SIRS criteria were 0 (0-1) for RL vs 0 (0-1) for NS ($p=0.094$) at 24th hours; 0 (0-1) for RL vs 0 (0-1) for NS ($p=0.128$) at 48th hours; at 72nd hours 0 (0-0) for RL vs 0 (0-1) for NS ($p=0.185$). SIRS score ≥ 2 patients 3 for RL vs 8 for NS at 24th hours ($p=0.132$); 7 for RL vs 10 for NS at 48th hours ($p=0.373$); at 72nd hours, 4 for RL vs 6 for NS ($p=0.429$). The median number of hospitalization periods were 2 (2-4) days for RL vs 3 (2-5) days for NS. ($p=0.041$) While local complications were seen in 10 for RL vs 19 for NS ($p=0.096$); systemic complications were seen in 5 for RL vs 7 for NS ($p=0.653$)

Conclusion: In our study, as a result of the comparative analysis between two different fluid therapies given to AP patients, RL fluid therapy was found to be associated with good prognosis by suppressing inflammation compared to NS fluid therapy. Therefore, if there is no contraindication, RL should be chosen as the type of fluid to be given in AP patients. Of course, it would be for the benefit of science to support these findings through studies with multicenter and more patients.

Keywords: Acute pancreatitis, fluid therapy, Ringer Lactate, prognosis, Ranson criteria, C-reactive protein, procalcitonin, systemic inflammatory response syndrome, hospitalization period

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit (AP); normalde inaktif olan pankreas enzimlerinin aktive olması ve buna bağlı pankreas dokusundaki inflamasyon olarak tanımlanabilir. Klinik olarak karın ağrısının görüldüğü ve laboratuvarında serum amilaz-lipaz enzimlerinin yükseldiği bir hastalıktır. Oldukça değişken bir prognoza sahip olup; mortalitesi interstisyel ödematöz pankreatitte %3 iken, pankreatik nekroz gelişen hastalarda %17 ye çıkabilmektedir.(1,2)

AP etyolojisinde olguların büyük çoğunluğunda safra taşları ve alkol yer alırken, hipertrigliseridemi, hiperkalsemi, enfeksiyonlar, endoskopik retrograd kolanjiyo pankreatografi (ERCP), travma, cerrahi, ilaçlar, otoimmün nedenler, pankreas divisium gibi anatomik gelişim bozuklukları da diğer nedenler arasında sayılabilir.

AP tedavisinde sıvı resüsitasyonu önemli rol oynamaktadır. AP'nin başlangıç döneminde (ilk 12-24 saat içinde) yapılan sıvı replasmanı morbidite ve mortalitede azalma ile ilişkili bulunmuştur.(3) Hastanın kardiyovasküler, renal veya agresif sıvı replasmanına engel komorbid bir durumu olmadıkça tüm AP olgularında izotonik kristalloid solüsyonlar (normal salin veya ringer laktat) ile agresif hidrasyon önerilmektedir.(4,5)

Bazı çalışmalar AP tanılı hastalarda verilen Ringer Laktatın (RL) Normal Salin (NS) ile kıyaslandığında sistemik inflamasyonu azalttığını (anti- inflamatuvar etki göstererek) göstermiştir. AP; pankreas dokusundaki inflamatuvar süreç olup RL'nin anti inflamatuvar etkisi prognozunu iyileşmesine katkı gösterebilir. NS tedavisinin hiperkloremik metabolik asidoza eğilimi arttırdığı ve AP'de etyolojide rol oynayan pankreatik enzim aktivitesinin de asidotik ortamda arttığı bilinmektedir.(6) Bu nedenlere istinaden RL tedavisinin prognozda iyileşmeye katkısı ve NS tedavisine üstünlüğünün olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

AP inflamatuvar bir süreç olup, takibinde inflamasyon belirteçleri sıklıkla kullanılır. C-reaktif protein (CRP); inflamasyon ve doku hasarını gösteren hastalıklarda artan bir akut faz reaktanıdır. Prokalsitonin (PCT) enfeksiyonun

ağırlığının belirlenmesinde, hastalığın prognozunun tahmininde ve tedaviye yanıtın tayininde yararlı bir göstergedir. Ayrıca AP’de enfeksiyon ile steril nekrozun ayırıcı tanısında ve biliyer pankreatiti toksik etyolojiden erken dönemde ayırt etmede kullanılabilir.(7) Hastanede yatış süresi hastaların tedaviye verdikleri yanıtı değerlendirmede kullanılan bir parametredir.

AP yatırılarak tedavi verilmesini gerektiren, hastanın şiddetli ağrı çektiği, morbidite ve hatta mortaliteye neden olabilen, ayrıca maliyet açısından bakıldığında da sağlık sistemine de maddi bir yük getiren gastrointestinal bir hastalıktır.(8) Bu sebeplerden dolayı RL tedavisinin prognozda iyileşmeye katkısı ve NS tedavisine üstünlüğünün olabileceğini düşündük. Olası ilişki gösterebilirsek RL tedavisi ile AP prognozunu iyileştirerek, morbidite ve mortalitede azalma sağlayarak bilime katkıda bulunabileceğimizi düşündük.

Çalışmamızda AP tanısıyla yatırılarak tedavi alan hastalarda; 24, 48 ve 72. saatlerde rutinde bakılan CRP değerine ek olarak PCT bakıldı. Her hasta için çalışmaya özel bir dosya kaydı tutularak; verilen sıvı tipine, süresine ve miktarına göre hastalar gruplandırıldı. Buna göre tercih edilen tedavinin prognoza etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.AKUT PANKREATİT (AP) TANIMI

AP, normalde inaktif bulunan pankreatik enzimlerin çeşitli sebeplerle aktif hale gelerek pankreas dokusunda otodijesyon ve inflamasyona sebep olmasıdır. Genellikle kendi kendini sınırlayabilen ve prognozu iyi seyreden ödematöz interstisyel pankreatit formunda görülürken, nadir de olsa mortal seyreden nekrotizan pankreatit formunda da görülebilir. Her ne kadar prognozu genellikle iyi seyreden bir hastalık olsa da hastaneye yatış gerektiren gastrointestinal durumların başında gelir.(9)

AP tanısında;

- AP düşündürecek karın ağrısı,
- serum amilaz ve/veya lipaz değerlerinin normalin en az 3 katından fazla artması,
- görüntüleme yöntemlerinde karakteristik bulguların olması

kriterlerinden 2 tanesinin hastada olması gerekir.(10)

2.2.AP SINIFLAMA VE ETİYOLOJİ

AP; revize Atlanta sınıflamasına göre akut ödematöz/ interstisyel pankreatit ve akut nekrotizan pankreatit olmak üzere 2ye ayrılır. Hastaların büyük çoğunluğunu akut ödematöz pankreatit grubu oluşturur. Akut ödematöz pankreatitte interstisyel ödeme bağlı olarak pankreas dokusunda diffüz (nadiren de lokal) genişleme meydana gelir. Bazen peripankreatik sıvı da eşlik edebilir. Akut ödematöz pankreatitte klinik semptomlar genellikle ilk hafta içinde yatıştır. Hastaların yaklaşık %5-10'unda pankreas parankiminde, peripankreatik dokuda veya her ikisinde birden nekroz gelişir. Pankreatik ve peripankreatik nekroz steril kalabilir veya enfekte olabilir. Steril/ enfekte nekroz ayrımını yapmak antibiyoterapi başlamak açısından oldukça

önemlidir. Çünkü enfekte nektotizan pankreatit artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir.(11)

AP takibinde komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bazen pankreas ve peripankreatik dokulara lokalize olabilirken, bazen de hayatı tehdit edecek organ yetmezliklerine sebep olabilir. Organ yetmezliğini değerlendirirken mutlaka respiratuar, renal ve kardiyovasküler sistem dahil edilmelidir. Modifiye Marshall skorlama sistemine göre bu üç sistemden birine 2 veya daha fazla puan verilmesi halinde organ yetmezliği tanımlanır. Lokal komplikasyonlar; peripankreatik sıvı koleksiyonu, pankreatik psödokist, nekrotik koleksiyon, sınırlanmış nekroz alanı, splenik ve portal ven trombozu, gastrik çıkış disfonksiyonu ve kolonik nekroz olarak sayılabilir. Akut pankreatit zemininde, koroner arter hastalığı veya kronik obstruktif akciğer hastalığı gibi mevcut komorbiditelerin kötüleşmesi de sistemik komplikasyon olarak tanımlanabilir.(11)

Revize Atlanta sınıflamasına göre ayrıca hastalığın şiddetini belirlemek için bir sınıflama daha yapılmıştır. Buna göre akut pankreatit; hafif, orta ve şiddetli olmak üzere 3 gruba ayrılır.(11)

- Hafif AP
 - ✓ Lokal ve sistemik komplikasyon yok
 - ✓ Organ yetmezliği yok
- Orta AP
 - ✓ Lokal veya sistemik komplikasyon var
 - ✓ Geçici organ yetmezliği var (48 saat içinde düzelen)
- Ağır AP
 - ✓ Persistan organ yetmezliği (48 saatten uzun süreli devam eden)

AP'nin şiddetini, agresif tedavi veya yoğun bakım gereksinimini belirlerken; Akut Fizyoloji Ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE-II), Sepsis İlişkili Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (SOFA), Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu (SIRS), Ranson, AP Şiddeti İçin Yatak Başı İndeks (BISAP), modifiye Marshall skorlaması, Bilgisayarlı Tomografi (BT) Şiddet İndeksi (Balthazar), modifiye glasgow imrie skoru gibi birçok skorlama sistemi kullanılmaktadır.(12,13)

AP etiyolojisine bakıldığında büyük çoğunluğunu safra kesesi taşları ve alkol kullanımı oluşturur. Diğer sebeplere bakılırsa; ERCP, ilaç kullanımı (azatiopürin, östrojen, furosemid, didanosin, pentamidin, tetrasiklin, valproik asid, sülfonamid,...), abdominal travma, hipertrigliseridemi, hiperkalsemi, pankreasın gelişim bozuklukları (panreas divisium, anüler pankreas, oddi sfinkter disfonksiyonu,...), otoimmün bozukluklar, herediter faktörler, enfeksiyonlar, toksinler (akrep/yılan ısırığı), vasküler anomaliler (vaskülit, iskemi) sayılabilir.(10)

2.3.KLİNİK BELİRTİLER VE AYIRICI TANI

AP; genellikle bulantı ve kusmanın eşlik ettiği, ani başlangıçlı ve devamlı, sırta, göğüse, flank bölgesine ve karın alt kadrana yayılım gösterebilen, epigastrik karın ağrısı ile karşımıza çıkar. Fizik muayenede bulgular çeşitli olup, ateş, batında şiddetli hassasiyet ve defans, hipotansiyon, nefes darlığı görülebilir.(9)

AP ayırıcı tanısında; akut miyokard infarktüsü (MI), diyabetik ketoasidoz (DKA), kolanjit, kolesistit, perforat peptik ülser, gastrik volvulus, gastrik çıkış obstruksiyonu, intestinal infarktüs, hepatit, pankreas kanseri, tubo-ovarian abse de mutlaka akılda tutulmalıdır.(10)

2.4.LABORATUVAR VE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

AP değerlendirilmesinde kullanılacak en ideal laboratuvar yöntemi, tanıyı koymasının yanında, hastalığın şiddeti ve etiyolojisi hakkında da bilgi verebilme özelliklerini taşımalıdır. Günümüzde mevcut testlerin hiçbirisi bu özellikleri taşımamaktadır. Amilaz ve lipaz AP tanısında kullanabildiğimiz en önemli testlerdir.(14) Bu testlerin yanında hemogram, glukoz, üre, kreatinin, bilirubinler, serum aspartat aminotransaminaz (AST), serum alanin aminotransaminaz (ALT), serum elektrolitleri, kan gazı, lipid profili, CRP de kullanılmaktadır.

AP komplikasyonlarını (örn; ileus, plevral effüzyon) göstermede direkt grafiler –ayakta direkt batın grafisi (ADBĞ), posteroanterior akciğer grafisi (PAAG)- , etiyolojisini (örn; safra kesesi taşı) ortaya koymada ultrasonografi (USG) oldukça

yararlıdır. BT; tanıyı desteklemek için, şiddetli AP tanısını doğrulamak için ya da konservatif tedaviye yanıt olmaması ve klinik olarak kötüleşme durumunda çekilebilir. Semptomların başlangıcından en az 72-96 saat sonra BT çekilmesi için en doğru zamandır.(3) Kontrastlı BT; AP tanısı koymada, hastaların takibinde, peripankreatik sıvı koleksiyonu, nekroz gibi komplikasyonları göstermede ve ayrıca hastalığın şiddetini belirleyerek prognozunu öngörmeye yardımcıdır.(13)

2.5.PROGNOZ

Oldukça değişken bir prognoza sahip olup; mortalitesi interstisyel ödematöz pankreatitte %3 iken, pankreatik nekroz gelişen hastalarda %17 ye çıkabilmektedir. (1,2) Pankreatik nekroz; pankreas dokusunda diffüz ya da fokal, steril ya da enfekte olabilir. Steril ya da enfekte nekrotizan pankreatitli hastaların her ikisinde de organ yetmezliği gelişebilir. Nekrozun enfekte olması organ yetmezliği riskini muhtemelen artırmamaktadır.(15)

AP'nin prognozunu hastalığın şiddeti belirlemektedir. SIRS AP'nin hastaneye kabulünde ve 48. saatinde şiddetini öngörmeye kullanılabilir.(3) AP şiddetini öngörmeye skorum sisteminin yanında; hasta ilişkili risk faktörleri (laboratuar ve görüntüleme) açısından da dikkatli olunmalıdır. Bunlar hastanın yaşı, vücut kitle indeksi (VKİ), komorbid sağlık problemleri, hipovolemi düşündürecek yüksek kan üre azotu (BUN) ya da yüksek hematokrit değerleri, SIRS varlığı, plevral effüzyon veya infiltrasyon varlığı, mental durumda bozulma olarak sayılabilir.(15)

2.6.TEDAVİ

AP tedavisi semptomatiktir. Hastanın orali kapatılarak, sıvı resüsitasyonuna başlanır. Ağrısını kesmeye yönelik analjezik ile desteklenir. Sıvı resüsitasyonunun hızlı ve yeterli yapılması, sistemik komplikasyonların gelişmesini önlemede çok önemli bir rol oynamaktadır. Erken oksijen desteğinin verilmesinin ve sıvı

resüsitasyonunun organ yetmezliğinin iyileşmesiyle ilişkili olduğunu gösteren bazı kanıtlar mevcut olup, organ yetmezliğinin erken iyileşmesi de düşük mortalite ile ilişkilidir. Bu yüzden ki; organ yetmezliği tehlikesinin geçtiğinden emin olana kadar tüm AP hastalarına mutlaka yeterli oksijen ve sıvı desteği verilmelidir. Oksijen saturasyonu sürekli ölçülerek; arteriyel saturasyon %95 üzerinde olacak şekilde oksijen desteği verilmelidir.(15)

AP'nin başlangıç döneminde (ilk 12-24 saat içinde) yapılan sıvı replasmanı morbidite ve mortalitede azalma ile ilişkili bulunmuştur.(3) Sıvı resüsitasyonu, pankreatik mikrosirkülasyonu koruyarak pankreatik nekroz ve organ yetmezliği gibi komplikasyonların gelişimini önlemede önemli bir rol oynamaktadır. Bunun yanında etkin sıvı resüsitasyonu pulmoner sekestrasyon gibi ciddi komplikasyonlara da sebep olabilir.(6) Hastanın kardiyovasküler, renal veya agresif sıvı replasmanına engel komorbid bir durumu olmadıkça tüm AP hastalarında izotonik kristalloid solüsyonlar (NS veya RL) ile agresif hidrasyon önerilmektedir.(4,5)

AP'de, hipovolemi, doku hipoperfüzyonu riskini artırarak organ yetmezliği gelişmesine sebep olmaktadır. Deneysel AP modeli üzerinde yapılan bir çalışmanın analizine dayandırılan hipoteze göre; yoğun sıvı resüsitasyonu hipoperfüzyonun şiddetini azaltmaktadır. Şiddetli AP yönetiminde sıvı replasmanı yalnızca kan hacmindeki eksikliği yerine koymamakta, aynı zamanda kapiller geçirgenliği stabilize etmekte, intestinal bariyerin fonksiyonunu sürdürmesinde ve inflamatuvar yanıtın ayarlanmasına yardımcı olmaktadır.(16)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.ARAŞTIRMANIN YERİ

Araştırma Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi (E.A.H) Dahiliye Kliniği'nde yapıldı. Dahiliye Kliniği'ne AP tanısı ile yatırılan hastaların mevcut tetkiklerine ek olarak PCT bakıldı. Her hasta için çalışmaya özel bir dosya kaydı tutularak; verilen sıvı tipine, süresine ve miktarına göre hastalar gruplandırıldı ve tedavi etkinliği değerlendirildi. Her iki hasta kolunda da verilen sıvı tipi dışında rutin tedavilerine müdahale edilmedi.

3.2.HASTALAR İÇİN ARAŞTIRMAYA DAHİL ETME VE HARIÇ TUTMA KRİTERLERİ

Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A.H Dahiliye Kliniği'nde Ocak 2019- Eylül 2019 tarihleri arasında AP tanısı ile yatırılmış 119 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalarda; 24, 48 ve 72. saatlerde rutinde bakılan CRP değerine ek olarak PCT bakıldı. Her hasta için çalışmaya özel bir dosya kaydı tutularak; verilen sıvı tipine, süresine ve miktarına göre hastalar gruplandırıldı.

-Dahil etme kriterleri

- >18 yaş AP tanılı hastalar
- Bilgilendirilmiş onam formu imzalayan hastalar

-Hariç tutma kriterleri

- New York Kalp Cemiyeti (NYHA) sınıf II ve üzeri kalp yetmezliği
- Aktif miyokardiyal iskemi
- 60 gün içinde kardiyovasküler olay (KVO) öyküsü
- Siroz
- Kronik böbrek yetmezliği (KBY) (Ccl<40 ml/dk)
- Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) (evde O2 ihtiyacı olan hastalar)
- Sepsis
- Hipernatremi/ hiponatremi

- Rabdomiyoliz
- Sistemik inflamasyona sebep olabilecek durumlar

=>metastatik malignite, aktif inflamatuvar barsak hastalığı (İBH)

=>otoimmün durumlar (sistemik lupus eritematozus (SLE), otoimmün pankreatit, dev hücreli arterit, romatoid artrit (RA), ...)

=> kronik infeksiyöz durumlar (kazanılmış immün yetersizlik sendromu (AIDS), tüberküloz, ...)

3.3.ARAŞTIRMANIN TİPİ

Prospektif deneysel araştırma

3.4.ARAŞTIRMANIN VERİ TOPLAMA ARACI

Araştırma süresinde hastaların verileri hasta dosyalarından ve hastane kayıt sisteminden elde edilmiştir. Çalışmaya alınan hastalarda her hasta için çalışmaya özel bir dosya kaydı tutuldu. RL ve NS ile tedavi edilen hastaların çalışma dosyaları incelenerek verileri toplandı.

3.5.VERİLERİN TOPLANMASI

AP inflamatuvar bir süreç olmasından dolayı; tedavinin prognoza etkisi değerlendirilmek üzere inflamasyon belirteci olarak CRP ve PCT tetkikleri istendi. RL ve NS ile tedavi edilen hastaların çalışma dosyaları incelenerek verileri toplandı.

* Hastaneye başvuru anında ve 48 saat sonra bakılan Ranson kriterleri,

* 24. , 48. Ve 72. Saatlerde CRP ve PCT bakıldı.

3.6.CRP VE PCT ÖLÇÜM YÖNTEMİ

CRP; hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü laboratuvarlarında nefelometrik yöntemle çalışılmaktadır. PCT; hastanemiz Tıbbi Biyokimya Bölümü laboratuvarlarında time resolved fluorescence yöntemiyle çalışılmaktadır.

3.7.TEDAVİ

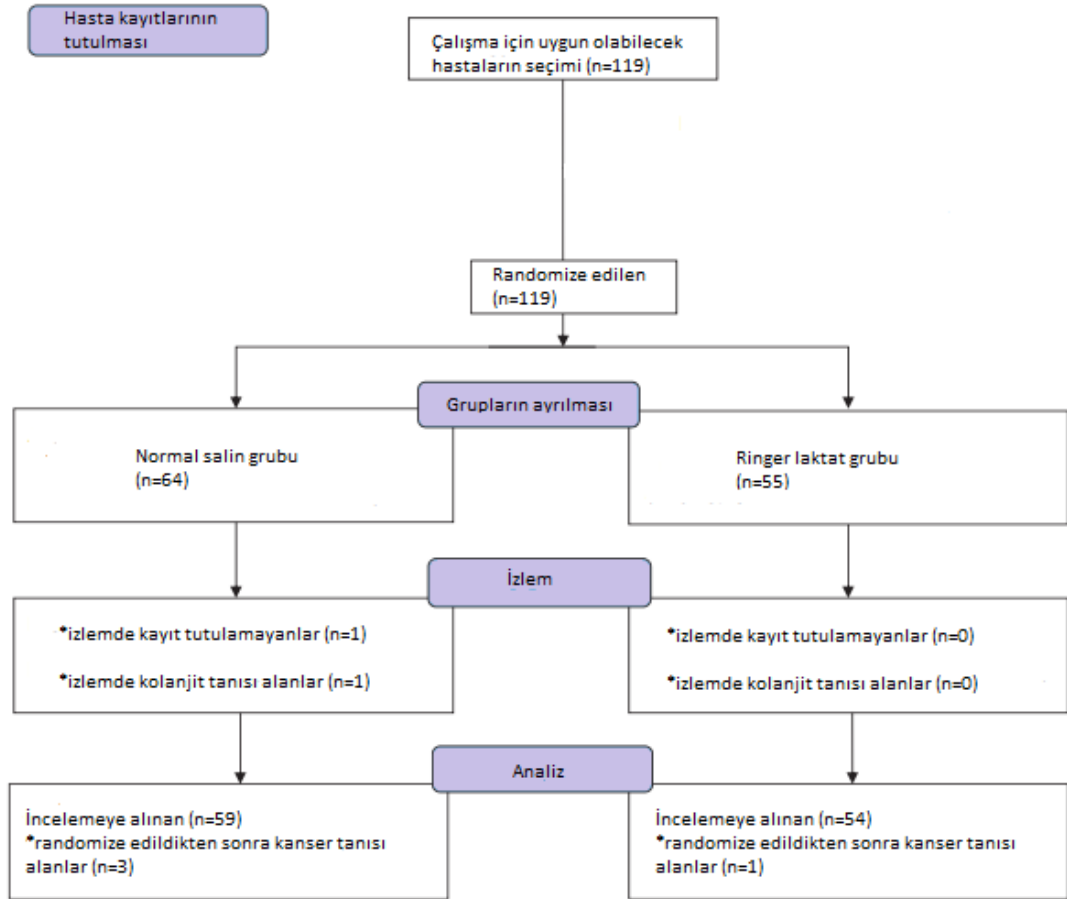
AP tanısı konularak çalışmaya dahil edilen hastaların orali kapatılarak sıvı resüsitasyonuna başlandı. Rasgele RL veya NS ile sıvı tedavisi verildi. Hiperkalsemisi bulunan hastalara içeriğinde kalsiyum bulunması nedeniyle RL verilmemesine dikkat edildi. Hastanın ağrı durumuna göre gerekirse analjezik ilaçlar ile desteklendi. Klinik olarak toparlayan hastaların orali kademeli olarak (rejim1- rejim 2 ve normal diyet olacak şekilde) açıldı ve sıvı tedavisi sonlandırıldı.

3.8.VERİLERİN ANALİZİ

Çalışmaya alınan hastalarda RL ve NS ile tedavi edilmeleri sırasında tutulan dosyaları incelenerek verileri toplandı ve SPSS programı kullanılarak tüm verilerin istatistiksel analizi yapıldı.

4. BULGULAR

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS for Windows 24 kullanıldı. Hasta gruplarının farklı değişkenleri için, oranlar arasındaki fark incelendi. Nicel değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov Smirnov testi ve Shapiro Wilk testleri ile incelendi. Normal dağılım gösteren değişkenler için ortalama, normal dağılım göstermeyen değişkenler için medyan bilgisi verilerek uygun analiz seçimi yapıldı. Analizlerde; Student T testi, Ki Kare Bağımsızlık testi, Fisher Tam Olasılık testi, Wilcoxon testi, Friedman S testi ve Mann Whitney testi kullanıldı. Sonuçlar değerlendirilirken $\alpha=0,05$ anlamlılık düzeyinde kabul edildi.



Şekil 1. Çalışmanın Akış Şeması

Çalışmaya dahil etme ve dışlama kriterlerine dikkat edilerek, AP tanısı alan 119 hasta ile başlandı. Hastalar rasgele NS ve RL alacak şekilde 2 gruba ayrıldılar.

Hastalardan 3 gün boyunca (hastaneye başvuru anı, 24. Saat, 48. Saat ve 72. Saat) çeşitli saatlerde kan alınarak, yatış süresi boyunca vital göstergeleri ve karın ağrısı takip edilerek izlemi yapıldı.

Hastaların izlemi sırasında NS grubunda bir hasta kolanjit tanısı alması, bir başka hasta da gereken saatlerde kanlarının alınamaması- dolayısıyla izlem kaydının tutulamaması nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. AP tablosu gerilemesine rağmen takibinde ek sorunlar gelişmesi nedeniyle ileri incelemeye alınan ve yatışı sırasında kanser tanısı alan hastalar -NS grubundan 3, RL grubundan 1 hasta- da çalışmadan çıkarıldı. (Bu 4 hasta; akciğer invaziv müsinöz adenokarsinom, ampuller adenokarsinom, pankreas ca ve akciğer ca olarak tanı almıştır.) Sonuç olarak çalışmanın NS kolunda 59, RL kolunda 54 hasta ile istatistiksel analiz yapıldı.

Hastaların demografik ve klinik özellikleri değerlendirildiğinde RL kolunda hastaların yaş ortalaması 52.70 ($\pm 18,12$), NS kolundaki hastaların yaş ortalaması 56.88 ($\pm 18,208$) idi. Bu iki grup arasında ortalama görülme yaşı açısından yapılan istatistiksel değerlendirmede anlamlı bir farklılık saptanmadı. ($p=0,225$) (Tablo 1)

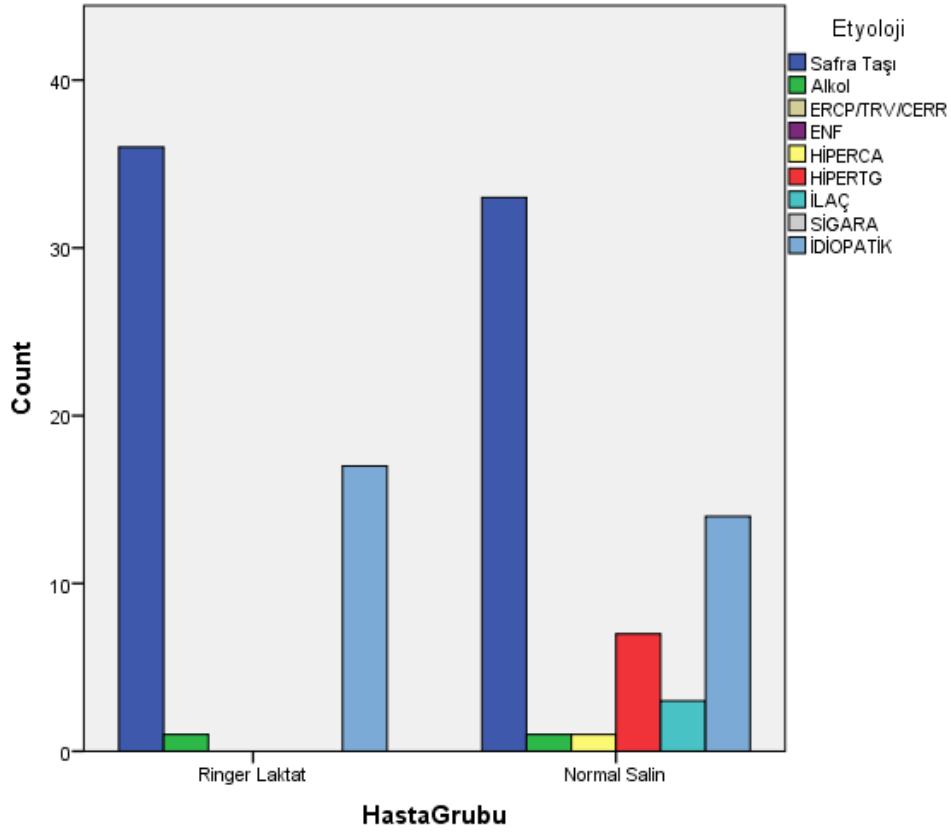
Çalışmamızda yer alan erkek hasta sayısı 38 (%33,6), kadın hasta sayısı 75 (%66,4) olarak kaydedildi. İki grup arasındaki cinsiyet oranlarına bakıldığında; RL kolundaki hastaların 18'i (%33,3), NS kolundaki hastaların 20'si (%33,9) erkek idi. Bu iki grup arasında cinsiyet yönünden yapılan istatistiksel değerlendirmede anlamlı bir farklılık saptanmadı. ($p=0,949$) (Tablo 1)

Tablo 1. Demografik ve Klinik Özellikler

	Ringer Laktat (n=54)	Normal Salin (n=59)	p
Yaş (mean- s.deviation)	52,70 (±18,12)	56.88 (±18,208)	0,225
Cinsiyet (frequency-%)			
• Erkek	18 (%33,3)	20 (%33,9)	0,949

Hastalar etiyolojik sebepler açısından değerlendirildiğinde toplamda en sık sebebin safra taşı (69 hasta- %61) olduğu görüldü. Gruplar arasındaki dağılıma bakıldığında; safra taşı RL kolunda 36 hastada (%66,7), NS kolunda 33 hastada (%55,9); alkol RL kolunda 1 hastada (%1,9), NS kolunda 1 hastada (%1,7); hiperkalsemi RL kolunda 0 hastada (%0), NS kolunda 1 hastada (%1,7); hipertrigliseridemi RL kolunda 0 hastada (%0), NS kolunda 7 hastada (%11,9); ilaç RL kolunda 0 hastada (%0), NS kolunda 3 hastada (%2,7); idiopatik RL kolunda 17 hastada (%31,5), NS kolunda 14 hastada (%23,7) olduğu görüldü.(Şekil 2) Hiperkalsemi hastasına RL içinde kalsiyum bulunması nedeniyle NS verildi. Etiyolojinin ilaç olduğu hastalarda; amiotrofik lateral skleroz (ALS) tanısı olan hastada riluzol, kronik hepatit B enfeksiyonu olan hastada tenofovir, araç dışı trafik kazası nedeniyle bilateral alt ekstremitede hemiparazi olan hastada pregabalin kullanımı saptandı.

Şekil 2. Etiyoloji Histogramı



Hastalar Atlanta Sınıflaması'na göre interstisyel ödematöz ve nekrotizan AP olarak sınıflandırıldığında; RL kolunda 53 (%98,1), NS kolunda 54 (%91,5) hasta interstisyel ödematöz AP; RL kolunda 1 (%1,9), NS kolunda 5 (%8,5) hasta nekrotizan AP olarak saptandı. Her iki grup arasında Atlanta Sınıflaması yönünden değerlendirme yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. ($p=0,125$) (Tablo 2)

Hastalar Atlanta Şiddet Sınıflaması'na göre hafif, orta ve şiddetli olarak 3 gruba ayrıldılar. Hafif AP hastalarının 43'ü (%79,6) RL kolunda, 37'si (%62,7) NS kolunda idi. Orta-şiddetli AP hastalarının 11'i (%20,4) RL kolunda, 22'si (%37,3) NS kolunda idi. Yapılan analiz sonucuna göre Atlanta Şiddet Sınıflaması yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. ($p=0,048$) (Tablo 2)

Tablo 2. Revize Atlanta Sınıflamasına Göre Hastaların Değerlendirilmesi

	Ringer Laktat (n=54)	Normal Salin (n=59)	p
Atlanta Sınıflama (frequency-%)			0,125
• İnterstisyel	53 (%98,1)	54 (%91,5)	
• nekrotizan	1 (%1,9)	5 (%8,5)	
Atlanta Şiddet (frequency-%)			0,048*
• hafif	43 (%79,6)	37 (%62,7)	
• orta-şiddetli	11 (%20,4)	22 (%37,3)	

*istatistiksel analize göre $p<0,05$ olup anlamlı farklılık mevcut.

Hastaların hastaneye başvuru anında ve 48. Saatlerinde Ranson kriterleri kayıt altına alındı. Başvuru anında (0. Saat) Ranson kriterlerine göre 0 puan alan hastalar RL kolunda 12(%22,6), NS kolunda 15(%26,3); 1 puan alan hastalar RL kolunda 23(%43,4), NS kolunda 22(%38,6); 2 puan alan hastalar RL kolunda 12(%22,6), NS kolunda 12(%21,1); 3 puan alan hastalar RL kolunda 6(%11,3), NS kolunda 5(%8,8); RL kolunda 4 puan alan hasta yokken, NS kolunda 3(%5,3) hasta olarak saptandı. Her iki grupta da 5 puan alan olmadı. Hastaların başvuru anında bakılan Ranson kriterlerine göre yapılan istatistiksel analizde her iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. ($p=0,508$) (Tablo 3)

Hastaneye kabulün 48. Saatinde bakılan Ranson kriterlerine göre her iki grupta da 0, 5 ve 6 puan alan olmadı. 48. Saat Ranson kriterlerine göre RL kolunda 5(%9,4) hasta 1 puan alırken, NS kolunda 1 puan alan hasta olmadı. 2 puan alan hastalar RL kolunda 30(%56,6), NS kolunda 25(%50); 3 puan alan hastalar RL kolunda 16(%30,2), NS kolunda 16(%32); 4 puan alan hastalar RL kolunda 2(%3,8),

NS kolunda 9(%18) olarak saptandı. Hastaneye kabulün 48. Saatinde bakılan Ranson kriterlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. (**p=0,020**) (Tablo 3)

Tablo 3. Ranson Kriterlerine Göre Hastaların Değerlendirilmesi

	Ringer Laktat (n=53)	Normal Salin (n=57)	p
Ranson Kriterleri (frequency-%)			
• Başvuru anında (0. Saat)			0,508
▪ 0	12 (%22,6)	15 (%26,3)	
▪ 1	23 (%43,4)	22 (%38,6)	
▪ 2	12 (%22,6)	12 (%21,1)	
▪ 3	6 (%11,3)	5 (%8,8)	
▪ 4	0 (%0)	3 (%5,3)	
	(n=53)	(n=50)	
• Başvurudan 48 saat sonra (48. saat)			0,020*
▪ 1	5 (%9,4)	0 (%0)	
▪ 2	30 (%56,6)	25 (%50)	
▪ 3	16 (%30,2)	16 (%32)	
▪ 4	2 (%3,8)	9 (%18)	

*istatistiksel analize göre p<0,05 olup anlamlı farklılık mevcut.

Hastalardan izlemin 24., 48. Ve 72. Saatlerinde CRP değeri bakıldı. Bakılan CRP değerlerinin her iki grup için medyanları hesaplandı. Hesaplanan medyan CRP değerleri 24. Saatte RL kolunda 14,20(7,74-43,88), NS kolunda 36,60(12,10-80,80)

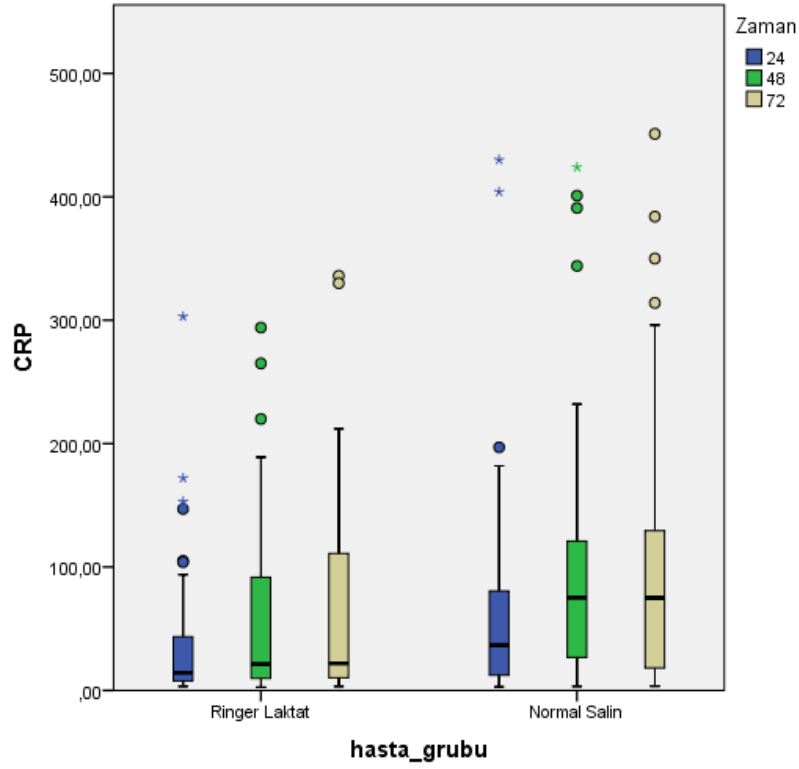
olup iki grup arasında yapılan analize göre anlamlı istatistiksel farklılık tespit edildi. **(p=0,013)** 48. saat medyan CRP değerleri RL kolunda 21,40(9,70-93,20), NS kolunda 75,20(26,80-124) olup iki grup arasında yapılan analize göre anlamlı istatistiksel farklılık tespit edildi. **(p=0,004)** 72. saat medyan CRP değerleri RL kolunda 21,90(9,98-113,50), NS kolunda 75(17,5-130) olup iki grup arasında yapılan analize göre anlamlı istatistiksel farklılık tespit edildi. **(p=0,030)** (Tablo 4)

Tablo 4. Hastaların CRP Değerlerinin Karşılaştırılması

	Ringer Laktat (n=54)	Normal Salin (n=59)	p
CRP (medyan-(p25-p75))			
▪ 24. Saat	14,20 (7,74-43,88)	36,60 (12,10-80,80)	0,013*
▪ 48. Saat	21,40 (9,70-93,20)	75,20 (26,80-124)	0,004*
▪ 72. Saat	21,90 (9,98-113,50)	75 (17,5-130)	0,030*

*istatistiksel analize göre p<0,05 olup anlamlı farklılık mevcut.

Şekil 3. CRP Kutu Grafiği



Hastalardan izlemin 24., 48. Ve 72. Saatlerinde Procalcitonin (PCT) değeri bakıldı. Bakılan PCT değerlerinin her iki grup için medyanları hesaplandı. 24. saat medyan PCT değerleri RL kolunda 0,155(0,11-0,27), NS kolunda 0,190(0,11-0,60) olup iki grup arasında yapılan analize göre anlamlı istatistiksel farklılık bulunmadı. ($p=0,325$) 48. saat medyan PCT değerleri RL kolunda 0,120(0,11-0,21), NS kolunda 0,160(0,11-0,70) olup iki grup arasında yapılan analize göre anlamlı istatistiksel farklılık tespit edilemedi. ($p=0,084$) 72. saat medyan PCT değerleri RL kolunda 0,110(0,11-0,193), NS kolunda 0,120(0,11-0,53) olup iki grup arasında yapılan analize göre anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı. ($p=0,087$) (Tablo 5)

Tablo 5. Hastaların PCT Değerlerinin Karşılaştırılması

	Ringer Laktat	Normal Salin	
	(n=54)	(n=59)	p
PCT			
(medyan-(p25-p75))			
▪ 24. Saat	0,155 (0,11-0,27)	0,190 (0,11-0,60)	0,325
▪ 48. Saat	0,120 (0,11-0,21)	0,160 (0,11-0,70)	0,084**
▪ 72. Saat	0,110 (0,11-0,193)	0,120 (0,11-0,53)	0,087**

**istatistiksel analize göre $\alpha=0,10$ için ($p<0,10$) anlamlı farklılık mevcut.

Hastaların takibi sırasında 24., 48. Ve 72. Saatlerde Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS) bulguları açısından değerlendirilerek skorları kayıt altına alındı. Kayıt altına alınan skorların medyanları hesaplanarak istatistiksel analiz yapıldı. Hesaplanan medyan SIRS skoru 24. Saatte RL kolunda 0(0-1), NS kolunda 0(0-1) olup iki hasta grubu arasında istatistiksel bir anlamlılık gözlenmedi. ($p=0,94$) 48. Saat medyan SIRS skoru RL kolunda 0(0-1), NS kolunda 0(0-1) olup iki hasta grubu arasında anlamlı bir istatistiksel fark gözlenmedi. ($p=0,128$) 72. Saat medyan SIRS skoru RL kolunda 0(0-0), NS kolunda 0(0-1) olup iki grup arasında anlamlı bir istatistiksel farklılık tespit edilmedi. ($p=0,185$) (Tablo 6)

Ayrıca SIRS skoru ≥ 2 olan hastalar kendi içinde tekrar analiz edildi. 24. Saatte RL kolunda 3(%5,6), NS kolunda 8(%13,6) hasta olduğu görüldü. Yapılan değerlendirmede istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı. ($p=0,132$) 48. Saatte RL kolunda 7(%13), NS kolunda 10(%16,9) hasta bulundu. Yapılan değerlendirmede istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p=0,373$) 72. Saatte RL kolunda 4(%7,4), NS kolunda 6(%10,2) olduğu görüldü. Yapılan değerlendirmede istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı. ($p=0,429$) (Tablo 6)

Tablo 6. Hastaların SIRS Skorlarının Karşılaştırılması

	Ringer Laktat (n=54)	Normal Salin (n=59)	p
SIRS Kriterleri (medyan-(p25-p75))			
▪ 24. Saat	0 (0-1)	0 (0-1)	0,094**
▪ 48. Saat	0 (0-1)	0 (0-1)	0,128
▪ 72. Saat	0 (0-0)	0 (0-1)	0,185
SIRS_≥2 (frequency-%)			
▪ 24. Saat	3 (%5,6)	8 (%13,6)	0,132
▪ 48. Saat	7 (%13)	10 (%16,9)	0,373
▪ 72. Saat	4 (%7,4)	6 (%10,2)	0,429

**istatistiksel analize göre $\alpha=0,10$ için ($p<0,10$) anlamlı farklılık mevcut.

Hastalar hastanede yatış süresi açısından da değerlendirildi. Her iki grubun da hastanede yatış süreleri medyanları hesaplanarak analiz yapıldı. RL grubundaki hastaların medyan hastanede kalış süreleri 2(2-4) gün olarak hesaplanırken; NS grubundaki hastaların 3(2-5) gün olarak hesaplandı. İki grubun karşılaştırmalı incelemesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. (**p=0,041**) (Tablo 7)

Tablo 7. Hastaların Hastanede Yatış Sürelerinin Karşılaştırılması

	Ringer Laktat (n=54)	Normal Salin (n=59)	p
Hastanede yatış süresi (medyan- (p25-p75))	2 (2-4)	3 (2-5)	0,041*

*istatistiksel analize göre $p<0,05$ olup anlamlı farklılık mevcut.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda gelişen komplikasyonlar açısından yapılan değerlendirmede; lokal komplikasyon ve sistemik komplikasyon olmak üzere 2 ye ayrıldı. Lokal komplikasyon gelişen hastaların 10'u (%18,5) RL grubundayken; 19'u (%32,2) NS grubundaydı. İki grup arasında yapılan analize göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. ($p=0,096$) Sistemik komplikasyon gelişen hastaların 5'i (%9,3) RL grubunda, 7'si (%11,9) NS grubunda olup aralarında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı. ($p=0,653$) sistemik komplikasyon olarak 1 hastada akut böbrek yetmezliği (ABY), 11 hastada plevral effüzyon saptandı. Lokal komplikasyonlardan görüntüleme yöntemleriyle doğrulanan peripankreatik nekroz ve peripankreatik sıvı kolleksiyonu açısından her iki sıvı tedavisi kolu ayrıtılı incelendi. Peripankreatik nekroz gelişen hastalar RL kolunda 1(%2,3), NS kolunda 5(%9,3) hasta olup aralarında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı. ($p=0,157$) Peripankreatik sıvı koleksiyonu gelişenler RL kolunda 9(%20,5), NS kolunda 17(%31,5) hasta olup istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmadı. ($p=0,219$) Sistemik komplikasyonlardan persistan organ yetmezliği (48 saatten uzun süreli organ yetmezliği) gelişen hastalara bakıldığında; RL kolunda 0(%0), NS kolunda 1(%0,9) hasta olduğu görüldü. Yapılan analize göre aralarında anlamlı fark tespit edilmedi. ($p=0,522$) (Tablo 8)

Tablo 8. Diğer Klinik Bulgular

	Ringer Laktat (n=54)	Normal Salin (n=59)	p
Lokal komplikasyonlar (n-%)	10 (%18,5)	19 (%32,2)	0,096**
- Peripankreatik nekroz (n-%)	1 (%2,3)	5 (%9,3)	0,157
- Peripankreatik sıvı koleksiyonu (n-%)	9 (%20,5)	17 (%31,5)	0,219
Sistemik komplikasyonlar (n-%)	5 (%9,3)	7 (%11,9)	0,653
Persistan organ yetmezliği (n-%)	0 (%0)	1 (%0,9)	0,522

**istatistiksel analize göre $\alpha=0,10$ için ($p<0,10$) anlamlı farklılık mevcut.

5. TARTIŞMA

Çalışmamız; RL ve NS olmak üzere iki farklı sıvı tipinin AP hastalarının prognozu üzerine etkisinin karşılaştırmalı incelendiği randomize kontrollü bir çalışmadır. AP tedavisinde erken sıvı tedavisi başlanması tartışmasız kabul edilirken, verilecek sıvı tipi hakkında maalesef genel bir görüş hala yoktur. Literatürde NS ve RL tedavilerinin AP prognozu üzerine birbirlerine üstünlüklerini gösteren birtakım çalışmalar mevcut olup biz de verilecek sıvı tipi hakkında oluşturulacak görüş birliğine katkıda bulunmak amacıyla bu çalışmayı planladık.

Çalışmamızda RL ve NS tedavi kollarındaki hastaların yaş ortalamaları arasında anlamlı fark olmayıp, gruplar homojen dağılmıştı. (Tablo 1) Her iki tedavi kolunun yaş ortalaması literatürdeki diğer çalışmalarla uyumluydu.(17)

Cinsiyet açısından karşılaştırıldığında; iki tedavi kolu da benzer çıkmış olup gruplar homojen ayrılmıştı. Literatürde AP'nin kadınlarda veya erkeklerde daha sık görüldüğünü söyleyen farklı çalışmalar mevcut olup bizim çalışmamızda AP kadın cinsiyette daha sık bulundu.(17)

Etiyolojik faktörlerin oranı ülkeler ve bölgeler arasında değişmekle beraber safra taşı ve alkol tüm nedenlerin %80-90'ını oluşturmaktadır.(17,18) Roberts ve arkadaşlarının yaptığı; Avrupa çapında 51 ülkenin dahil edildiği ve içinde Türkiye'nin de bulunduğu AP'nin insidansı ve etiyolojisi konulu derlemede de oranların bölgeler arasındaki değişikliği göze çarpmaktadır. Safra taşı, Akdeniz ve diğer Güney Avrupa ülkelerinde (İtalya, Yunanistan, Türkiye, İspanya, Portekiz ve Hırvatistan) en sık etiyolojik neden olup alkolden 5-10 kat daha fazla görülmekteyken; Doğu Avrupa ülkelerinde alkol en sık nedendir. Batı ve Kuzey Avrupa ülkelerinde safra taşı ve alkol oranları birbirine yakın görülmektedir.(19) Bizim çalışmamızda her iki grupta da en sık etiyolojik neden olarak safra taşı bulunmuştur.

Revize Atlanta Sınıflaması'na göre AP, akut interstisiyel ödematöz pankreatit ve akut nekrotizan pankreatit olmak üzere ikiye ayrılır. Çalışmaya alınan hastalar, görüntüleme incelemelerine dayanarak (USG, BT, manyetik rezonans görüntüleme-MRG) interstisiyel ödematöz ve nekrotizan pankreatit olarak sınıflandırıldılar. Her iki tedavi kolunda morfolojik sınıflama açısından yapılan analizde anlamlı bir fark olmayıp gruplar homojendi. Akut pankreatit genelde kendi kendini sınırlayan, iyi prognoza sahip interstisiyel ödematöz formda seyretmekteyken, nadiren nekrotizan formda(%5-10) karşımıza çıkar.(20) Çalışmamızda da akut nekrotizan pankreatit literatürle uyumlu olarak toplamda %5 oranında görülmüştür.

Akut pankreatit şiddetini belirlemede Revize Atlanta Kriterleri kullanılır. Hastaların çoğunluğunu oluşturan, kısa süreli hastanede yatış gerektiren ve kendi kendini sınırlayan formu hafif AP'dir.

- Hafif AP, lokal komplikasyon ve/veya organ yetmezliği olmaması ile tanımlanır.
- Orta AP, lokal/ sistemik komplikasyon ve/veya geçici (<48 sa) organ yetmezliği varlığı ile tanımlanırken;
- şiddetli AP, kalıcı (>48 sa) organ yetmezliği olması ile tanımlanır.(15)

Bizim çalışmamızda hastalar hafif AP ve orta-şiddetli AP olarak ikiye ayrıldılar. NS grubunda istatistiksel anlamlı olarak orta-şiddetli AP hasta sayısı RL'ye kıyasla daha fazlaydı. NS tedavisinin hiperkloremik metabolik asidoza eğilimi arttırdığı ve AP'de etyolojide rol oynayan pankreatik enzim aktivitesinin de asidotik ortamda arttığı bilinmektedir.(6) NS tedavisinin AP seyrini olumsuz etkilediği çalışmamızda da görülmüştür. Bu sonuca dayanarak RL alan hastalarda AP'nin daha hafif seyrettiği söylenebilir.

Ranson Kriterleri AP şiddetini belirlemede kullanılan ilk testlerden biri olup, hala dünya çapında yaygın olarak kullanılmaktadır. AP şiddetini ve mortalitesini öngörmede kullanılır. Hastaneye kabülde 5 parametre ve kabülden 48 saat sonra 6 parametre ile değerlendirme yapılır. Olumlu her bir parametreye 1 puan verilerek

hesaplanır.(21) Çalışmamızda başvuru anında (0. Saat) ve başvurudan 48 saat sonra (48. Saat) bakılan Ranson Kriterlerine göre; başvuru anındaki Ranson skorlarında iki grup arasında anlamlı fark yokken, başvurudan 48 saat sonraki Ranson skorları arasında RL lehine istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Burdan da anlaşıldığı üzere RL alan gruptaki hastalarda mortalite ve şiddetli AP gelişme riski daha düşük olup prognoz açısından NS grubundaki hastalara kıyasla daha iyi prognoza sahiptir.

CRP, literatürde hakkında oldukça fazla kanıt olan ve AP şiddetini belirlemede kabul görmüş bir biyobelirteçtir.(14) Yapılan çalışmalarda in vivo sistemik inflamasyona CRP yanıtının gecikmiş olduğu görülmüş olup başvuru anındaki CRP değeri AP şiddetini öngörmede zayıf kalmaktadır. IL-6, IL-8 ve TNF- α akut faz yanıtında karaciğeri CRP üretilmesi amacıyla uyaran erken pro-inflamatuar sitokinlerdir. Birçok çalışmaya göre bu sitokinler AP şiddetini öngörmede ilk 24 saat için yüksek güce sahiptir. Ancak maliyet etkileri göz önüne alındığında bu sitokinlerin yaygın kullanımı sınırlanmaktadır. Stirling ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya göre; CRP'nin mutlak değerine ek olarak CRP aralıklı değişimi AP şiddetini tahmin etmede kullanılabilir.(22) Bizim de 24, 48 ve 72. saatlerdeki CRP değerlerini kullanarak yaptığımız analize göre; her grup için kendi içinde 24-48 ve 24-72 saatler arasındaki CRP değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunurken; 48-72 saatleri arasındaki CRP değerleri arasında anlamlı fark bulunamadı. Yani 48. saatten sonra CRP bakılması istatistiksel açıdan anlamlı değildir denebilir. Stirling ve arkadaşlarının yaptığı aynı çalışmada da CRP için tekrar ölçüm açısından en doğru zamanın 48. saat olduğu bulunmuştur.(22) Çalışmamızda CRP'nin mutlak değerlerinin medyanlarının karşılaştırıldığı diğer bir analizde de RL grubu NS'ye kıyasla 24, 48 ve 72. saatlerde istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. AP inflamatuvar bir süreç olup, inflamatuvar bir belirteç olan CRP, RL grubunda çok daha düşük değerlerde bulunmuştur. Yani; çalışmamız RL'nin sistemik inflamatuvar yanıtı azaltması nedeniyle AP prognozunu iyileştirdiğini savunan çalışmaları destekler niteliktedir.

Prokalsitoninin (PCT), yapılan birçok çalışmada diğer inflamasyon belirteçleriyle karşılaştırıldığında AP şiddetini ve enfekte nekrozu öngörmeye rol oynadığı gösterilmiştir. Caluianu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; çoklu-parametrelili testler ve PCT kullanılarak şiddetli AP'nin erken tanınması sağlanmıştır. Mevcut çalışmada PCT seviyeleri ile en fazla Ranson skoru olmak üzere, Marshall ve EPIC skorları arasında yüksek ilişki bulunmuştur.(23) PCT pankreatik enfeksiyonun saptanmasında en duyarlı biyobelirteç olup, düşük seviyeleri enfekte nekroz açısından güçlü negatif prediktör gibi görünmektedir.(24) Bunun yanında Melzi ve arkadaşlarının yaptığı 31 hastalık çalışmada; hafif AP ve şiddetli AP hastalarında CRP ve PCT seviyeleri arasındaki ilişki incelendiğinde, CRP hafif AP grubunda şiddetli AP'ye kıyasla anlamlı derecede düşük bulunurken, PCT'nin 6 günlük takibin hiçbir döneminde hafif- şiddetli AP arasında anlamlı fark oluşturmadığı saptanmıştır.(25) Çalışmamızda RL ve NS sıvı tedavi kolları arasında PCT seviyelerinin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel anlamlı bir fark bulunmasa da sayısal değerlere bakıldığında RL grubunda 24, 48 ve 72. saatlerinin tamamında NS'ye kıyasla daha düşük seviyelerde olduğu görüldü. Tedavi kolları kendi içinde incelendiklerinde PCT açısından hem RL hem de NS grubu için 24-48, 24-72 ve 48-72. saatleri arasında anlamlı fark izlendi. Bunun nedenini incelediğimizde gruplar kendi içinde değerlendirilirken inflamatuvar bir belirteç olarak PCT seviyeleri anlamlı değişiklik gösterirken; grupların karşılaştırılması aşamasında, gruplardaki şiddetli AP ve nekrotizan AP hastaların randomize dağılarak tek bir grupta toplanmaması ve sayılarının az olması nedeniyle istatistiksel fark oluşturmamıştır. İstatistiksel fark oluşturmaya da RL grubunun PCT seviyelerinin daha düşük bulunması RL sıvı tedavisinin inflamasyonu azalttığını desteklemektedir.

SIRS; ateş $>38^{\circ}\text{C}$ veya $<36^{\circ}\text{C}$, nabız $>90/\text{dk}$, solunum sayısı $>20/\text{dk}$ veya $\text{PCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$, $\text{WBC} > 12000/\text{mm}^3$ veya $< 4000/\text{mm}^3$ kriterlerinden 2 veya daha fazla kriterin varlığı ile tanımlanır. SIRS varlığında ve düzelmemesi halinde AP'nin kalıcı organ yetmezliği ile komplike olma riski oldukça yüksek olup bu hastaların şiddetli AP kabul edilerek tedavi edilmeleri gerekir.(11) Son zamanlarda yapılan

alışmalar da bu bilgiyi destekler nitelikte olup 48 saatten uzun süreli SIRS devam etmesi AP’de artmış organ yetmezliğı ve ölüm ile ilişkili bulunmuştur.(6) De-Madaria ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada AP hastaları RL ve NS sıvı tedavileri altında 24, 48 ve 72. saatlerdeki SIRS yanıtları açısından incelenerek SIRS değıerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark çıkmasa da RL grubunun özellikle 48-72. saatlerde daha düşük değıerlere sahip olduğı görölmüş.(26) Bizim alışmamızda da benzer şekilde $SIRS \geq 2$ açısından bakıldığında RL kolundaki hasta sayısı NS’ye kıyasla daha az bulundu, ancak istatistiksel olarak anlamlı değıildi. Hasta sayısının az olması ve eşlik eden komorbiditeler nedeniyle istatistiksel fark oluşturmadığını düşündüğümüz alışmamızda SIRS mevcut olan hastaların RL kolunda daha az sayıda olması RL tedavisinin sistemik inflamasyonu azalttığını desteklenmektedir.

Ülkemizde ve dünyada AP görölme sıklığı giderek artmaktadır. Her AP hastasının yatırılarak takip ve tedavi edilmesi gerektiğı düşünölürse, bu oldukça yüksek bir maliyete ve iş gücü kaybına neden olmaktadır. Özellikle son yıllarda tanı konmasında ve risk belirlenmesinde katedilen yollar sayesinde, şiddetli AP hastalarının hızlıca saptanarak uygun müdahalelerin yapılmasıyla komplikasyon gelişimi ve mortalite oranları azalmıştır.(27) alışmamızda da iki sıvı tedavi kolu arasında hastanede yatış süresi için yapılan analizde RL grubunun istatistiksel anlamlı bir farklılıkla daha kısa süreli olduğı görölmüştür. RL AP hastalık sürecini kısaltarak iyileşmeyi hızlandırmaktadır. Dolayısıyla taburculuk daha erken olmakta, böylelikle yüksek maliyet ve iş gücü kaybı olabildiğince azaltılmış olmaktadır.

Hastaların diğere sonuçları incelendiğinde lokal komplikasyonlar (BT’de saptanan peripankreatik nekroz ve peripankreatik sıvı koleksiyonu), sistemik komplikasyonlar, persistan organ yetmezliğı açısından her ne kadar istatistiksel anlamlı olacak düzeyde bir farklılık olmasa da, hepsinde RL grubu sayısal olarak daha az hasta sayısına sahipti. RL tedavisinin, hastalığın seyrini hafifleterek komplikasyon ve organ yetmezliğı gelişimini önlediğı açıkça görölmektedir.

Çalışmanın güçlükleri; hastaların acil servis başvurusu sırasında saptanması, sıvı tedavilerinin hastalara rasgele verilmesi (sadece hiperkalsemisi olan hastalara içeriğinde kalsiyum bulundurması nedeniyle RL verilmemesi konusunda dikkat edildi.), hastaların mevcut komorbiditeleri nedeniyle -hepsine homojen bir protokol izlenemeyerek- yüklenme bulgularına dikkat edilerek sıvı resüsitasyonu yapılması, gereken tetkiklerin acil servisten başlayarak eksiksiz yapılması (Ranson- başvuru anı gibi), hastaların Dahiliye Kliniği'ne yatırılması, 24, 48 ve 72. saatlerinde CRP, PCT tetkiklerinin alınması ve SIRS skorunun kaydedilmesi, kontrendikasyon olmaması halinde kontrastlı BT çekilmesi, herhangi bir semptomu kalmayan ve normal diyeti tolere edebilen hastaların taburculuğu sonrası hastanede yatış süresinin kaydedilmesi idi.

Çalışmanın kısıtlamaları; AP hastalarında inflamasyonu azaltarak prognozu iyileştirecek sıvı tedavisini araştırmamız nedeniyle inflamatuvar belirteçler ve prognostik faktörler üzerine yoğunlaşılmasıydı. Çalışmada bazı parametrelerin sayısal olarak RL lehine olup, istatistiksel olarak anlamlı çıkmamasının nedeni hasta sayısının az olmasıydı. Yapılacak daha geniş çaplı, yeni çalışmalarda bulgularımız daha net bir şekilde desteklenecektir.

6. SONUÇ

AP, çoğunlukla hafif seyretmekle birlikte, her zaman hastaneye yatış gerektiren, bazen komplikasyonların ve organ yetmezliklerinin gelişmesiyle ölümlerle sonuçlanabilen, pankreasın inflamatuvar hastalığıdır. Komplikasyonların ve organ yetmezliklerinin önlenmesi inflamasyonun baskılanmasına bağlıdır.

AP tedavisinin, kristaloid sıvılar ile erken dönemde başlanan etkin sıvı resüsitasyonu olduğu tüm kılavuzlar tarafından söylenmektedir. Ancak hiçbir kılavuzda verilecek sıvı tipi hakkında genel bir görüş birliği mevcut değildir. Bu nedenle biz de inflamatuvar bir süreç olan AP'nin tedavisinde kullanılan RL ve NS ile AP arasında prognoz ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Çalışmamızda AP hastalarına verilen iki farklı sıvı tedavisi arasında yapılan karşılaştırmalı analizler sonucunda RL sıvı tedavisinin NS sıvı tedavisine kıyasla, inflamasyonu baskılamak suretiyle iyi prognoz ile ilişkili olduğu bulundu. Bu yüzden AP hastalarında verilecek sıvı tipi olarak kontrendikasyon olmaması halinde RL seçilmelidir. Tabi ki, çok merkezli ve fazla hasta sayılı çalışmalarla bu bulguların desteklenmesi bilimin yararına olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011 Dec;9(12):1098-103. doi: 10.1016/j.cgh.2011.08.026. Epub 2011 Sep 3.
An assessment of the severity of interstitial pancreatitis.
Singh VK1, Bollen TL, Wu BU, Repas K, Maurer R, Yu S, Morteale KJ, Conwell DL, Banks PA.
2. Gastroenterology. 2011 Oct;141(4):1254-63. doi: 10.1053/j.gastro.2011.06.073. Epub 2011 Jul 8.
A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome.
van Santvoort HC1, Bakker OJ, Bollen TL, Besselink MG, Ahmed Ali U, Schrijver AM, Boermeester MA, van Goor H, Dejong CH, van Eijck CH, van Ramshorst B, Schaapherder AF, van der Harst E, Hofker S, Nieuwenhuijs VB, Brink MA, Kruij PM, Manusama ER, van der Schelling GP, Karsten T, Hesselink EJ, van Laarhoven CJ, Rosman C, Bosscha K, de Wit RJ, Houdijk AP, Cuesta MA, Wahab PJ, Gooszen HG; Dutch Pancreatitis Study Group.
3. Pancreatology. 2013 Jul-Aug;13(4 Suppl 2):e1-15. doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063.
IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis.
Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines
4. Clin Gastroenterol Hepatol. 2008 Oct;6(10):1070-6. doi: 10.1016/j.cgh.2008.05.005. Epub 2008 Jul 10.
Fluid resuscitation in acute pancreatitis.
Gardner TB1, Vege SS, Pearson RK, Chari ST.
5. Ann Surg. 2013 Feb;257(2):182-8. doi: 10.1097/SLA.0b013e31827773ff.
Fluid therapy in acute pancreatitis: anybody's guess.
Haydock MD1, Mittal A, Wilms HR, Phillips A, Petrov MS, Windsor JA
6. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011 Aug;9(8):710-717.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2011.04.026. Epub 2011 May 12.
Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis.
Wu BU1, Hwang JQ, Gardner TH, Repas K, Delee R, Yu S, Smith B, Banks PA, Conwell DL.
7. Prokalsitonin ve infeksiyon. Klimik dergisi cilt 18 sayı 2 2005, s:59-62
8. Gastroenterology. 2018 Mar;154(4):1096-1101. doi: 10.1053/j.gastro.2018.01.032. Epub 2018 Feb 3.
American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis.

Crockett SD¹, Wani S², Gardner TB³, Falck-Ytter Y⁴, Barkun AN⁵; American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee.

9. Am Fam Physician. 2007 May 15;75(10):1513-20.

Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment.

Carroll JK¹, Herrick B, Gipson T, Lee SP

10. Am Fam Physician. 2014 Nov 1;90(9):632-9.

Acute pancreatitis.

Quinlan JD¹

11. Gut. 2013 Jan;62(1):102-11. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779. Epub 2012 Oct 25.

Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus.

Banks PA¹, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS; Acute Pancreatitis Classification Working Group.

12. Dig Dis Sci. 2019 Sep 12. doi: 10.1007/s10620-019-05827-9. [Epub ahead of print]

Comparison of Scoring Systems in Predicting Severity and Prognosis of Hypertriglyceridemia-Induced Acute Pancreatitis.

Li M¹, Xing XK¹, Lu ZH¹, Guo F², Su W¹, Lin YJ¹, Wang DH¹

13. Cukurova Med J 2018;43(3):617-623 DOI: 10.17826/cumj.333679

Akut pankreatitte prokalsitonin düzeyinin mortalite üzerine etkisi

Effect of procalcitonin level on mortality in acute pancreatitis

Zeynep Karakaya¹, Pınar Yeşim Akyol¹, Firdes Topal¹, Fatih Esad Topal¹, Mehmet Coşkun Aykaç²

14. Am J Gastroenterol. 2002 Jun;97(6):1309-18.

A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis.

Yadav D¹, Agarwal N, Pitchumoni CS

15. The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Digestive Endoscopy; Jakarta Vol. 20, Iss. 1, (Apr 2019): 27-37. DOI:10.24871/201201927-37

Acute Pancreatitis – Etiology, Pathogenesis, Pathophysiology and The Current Trend in Its Management and Prevention

Derrick; Frandy; Antonius, Dian Wirawan

16. World J Gastroenterol. 2015 Aug 21;21(31):9367-72. doi: 10.3748/wjg.v21.i31.9367.

Fluid resuscitation in acute pancreatitis: Normal saline or lactated Ringer's solution?

Lipinski M¹, Rydzewska-Rosolowska A¹, Rydzewski A¹, Rydzewska G¹

17. Aegean J Med Sci 2018;3:97-102 DOI: 10.33713/egetbd.453141

Akut Pankreatit Tanılı Hastaların Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin İncelenmesi
Examining the Clinical and Laboratory Characteristics of Patients Diagnosed With Acute Pancreatitis

Hasan Ertaş¹ , Cevdet Duran² , Muharrem Keskin³ , İbrahim Güney⁴

18. Sakaryamj;2011(1):17-21 doi:10.5505/sakaryamj.2011.39974

Akut Pankreatitli Olgularımızın Retrospektif Değerlendirilmesi

Retrospective Analyses of The Acute Pancreatitis

Ali Tamer¹ , Selçuk Yaylacı¹ , Hüseyin Demirsoy² , Ahmet Nalbant¹ , Ahmet Genç¹ ,
Hakan Demirci¹ , Mustafa Volkan Demir¹ , Mustafa İhsan Uslan³

19. Pancreatology. 2017 Mar - Apr;17(2):155-165. doi: 10.1016/j.pan.2017.01.005. Epub 2017 Jan 19.

The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe.

Roberts SE¹, Morrison-Rees S², John A², Williams JG², Brown TH², Samuel DG³

20. Radiographics. 2016 May-Jun;36(3):675-87. doi: 10.1148/rg.2016150097.

Revised Atlanta Classification for Acute Pancreatitis: A Pictorial Essay.

Foster BR¹, Jensen KK¹, Bakis G¹, Shaaban AM¹, Coakley FV¹.

21. Ranson Criteria. PMID: 29493970

Authors: Basit H, Ruan GJ¹, Mukherjee S².

Source: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019-.
2019 Jul 1

22. HPB (Oxford). 2017 Oct;19(10):874-880. doi: 10.1016/j.hpb.2017.06.001. Epub 2017 Jul 8.

The predictive value of C-reactive protein (CRP) in acute pancreatitis - is interval change in CRP an additional indicator of severity?

Stirling AD¹, Moran NR², Kelly ME², Ridgway PF², Conlon KC²

23. Curr Health Sci J. 2017 Oct-Dec;43(4):311-317. doi: 10.12865/CHSJ.43.04.04. Epub 2017 Dec 28.

Utilizing Multiparameter Scores and Procalcitonin as Prognosis Markers for the Degree of Severity of Acute Pancreatitis.

Caluianu EI¹, Alexandru DO², Georgescu M³, Mercuț D⁴, Trașcă ET⁴, Iancău M⁵

24. World J Emerg Surg. 2019 Jun 13;14:27. doi: 10.1186/s13017-019-0247-0. eCollection 2019.

2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis.

Leppäniemi A¹, Tolonen M¹, Tarasconi A², Segovia-Lohse H³, Gamberini E⁴, Kirkpatrick AW⁵, Ball CG⁵, Parry N⁶, Sartelli M⁷, Wolbrink D⁸, van Goor H⁸, Baiocchi G⁹, Ansaloni L¹⁰, Biffi W¹¹, Coccolini F¹⁰, Di Saverio S¹², Kluger Y¹³, Moore E¹⁴, Catena F²

25. Clin Chem. 2000 Mar;46(3):428-30.

Procalcitonin is not a reliable marker for the assessment of severity in acute pancreatitis without infectious complications.

Melzi D'Eril GV¹, Merlini G, Finazzi S, Bosoni T, Barakat B, Pezzilli R.

26. United European Gastroenterol J. 2018 Feb;6(1):63-72. doi: 10.1177/2050640617707864. Epub 2017 Apr 27.

Fluid resuscitation with lactated Ringer's solution vs normal saline in acute pancreatitis: A triple-blind, randomized, controlled trial.

de-Madaria E¹, Herrera-Marante I¹, González-Camacho V², Bonjoch L³, Quesada-Vázquez N¹, Almenta-Saavedra I¹, Miralles-Maciá C¹, Acevedo-Piedra NG¹, Roger-Ibáñez M¹, Sánchez-Marin C¹, Osuna-Ligero R¹, Gracia Á⁴, Llorens P², Zapater P⁵, Singh VK⁶, Moreu-Martín R⁵, Closa D³

27. Version 2. F1000Res. 2018 Jun 28 [revised 2019 Jan 10];7. pii: F1000 Faculty Rev-959. doi: 10.12688/f1000research.14244.2. eCollection 2018.

Recent advances in understanding and managing acute pancreatitis.

Mandalia A¹, Wamsteker EJ¹, DiMagno MJ¹