



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TRABZON TIP FAKÜLTESİ



SBÜ TRABZON KANUNİ SAĞLIK UYGULAMA ARAŞTIRMA
MERKEZİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSTE AKUT PANKREATİT TANISI ALAN
HASTALARDA HALP SKORUNUN MORBİDİTE VE
MORTALİTE İLE İLİŞKİSİ

Dr. Süleyman YILMAZER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TRABZON/2024



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TRABZON TIP FAKÜLTESİ



SBÜ TRABZON KANUNİ SAĞLIK UYGULAMA ARAŞTIRMA
MERKEZİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSTE AKUT PANKREATİT TANISI ALAN
HASTALARDA HALP SKORUNUN MORBİDİTE VE
MORTALİTE İLE İLİŞKİSİ

Dr. Süleyman YILMAZER

Tez Danışmanı

Dr.Öğr.Üyesi Özgen GÖNENÇ ÇEKİÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TRABZON/2024

TEŞEKKÜR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalındaki acil tıp uzmanlık eğitimim sürecinde bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, tez danışmanım, sevgili hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Özgen GÖNENÇ ÇEKİÇ' e, tezimin istatistiğinin yapılmasında büyük emeği olan Sayın Dr. Öğr. Üyesi Mustafa ÇİÇEK' e,

Eğitimimde değerli katkıları olan, beni sürekli teşvik eden, klinik tecrübesiyle kendime örnek aldığım hocalarım Sayın Prof. Dr. Süleyman TÜREDİ' ye ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Şenol ARDIÇ' a,

Tez yazım sürecinde benden desteğini hiçbir şekilde esirgemeyen, tezimin her aşamasında fikirlerine başvurduğum Sayın Doç. Dr. Serdar DURAK' a,

Asistanlık süresi boyunca birlikte her türlü güzel ve kötü günleri paylaştığım, güzel anılar biriktirdiğim tüm asistan arkadaşlarıma ve kliniğimizde çalışan tüm hemşire ve sağlık çalışanlarına,

Bugünlere gelmemde büyük emeği olan, evlatları olmaktan gurur duyduğum sevgili aileme,

İyi günde ve kötü günde varlığını her daim hissettiğim, maddi manevi en büyük destekçim, sevgili eşim Ayşe Nur YILMAZER' e ve biricik kızım Zeynep Erva YILMAZER' e

En içten duygularıyla TEŞEKKÜR EDERİM.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR.....	vi
TABLolar.....	viii
ŞEKİLLER-RESİMLER.....	ix
ÖZET	x
SUMMARY	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 AKUT PANKREATİT	3
2.1.1 Akut Pankreatitin Tanımı ve Tarihçesi	3
2.1.2 Akut Pankreatitin Epidemiyolojisi	5
2.1.3 Akut Pankreatitin Etyolojisi	6
2.1.4 Akut Pankreatitin Patofizyolojisi	11
2.1.5 Akut Pankreatit Klinik Özellikler-Öykü	16
2.1.6 Akut Pankreatit Fizik Muayene	17
2.1.7 Akut Pankreatit Laboratuvar Bulguları	18
2.1.8 Akut Pankreatit Görüntüleme Yöntemleri	19
2.1.9 Akut Pankreatit Tanı-Ayırıcı Tanı	22
2.1.10 Akut Pankreatit Prognoz-Sınıflama-Skorlama Sistemleri.....	24
2.1.11 Akut Pankreatit Yönetim-Tedavi	31
2.1.11.1 İlk yönetim.....	31
2.1.11.2 Alta yatan predispozan koşulların yönetimi	35
2.1.12 Akut Pankreatit Komplikasyonlar	37
2.1.12.1 Lokalize komplikasyonlar	37
2.1.12.2 Peripankreatik vasküler komplikasyonlar	39
2.1.12.3 Sistemik komplikasyonlar	39
3. GEREÇ VE YÖNTEM	40
4. BULGULAR.....	41
5. TARTIŞMA	47
6. KISITLILIKLAR	53
7. SONUÇ	54
8. KAYNAKLAR	55
EKLER.....	64
Ek-1 Özgeçmiş.....	64



KISALTMALAR

- ALT:** Alanin aminotransferaz
- ANC:** Akut nekrotik koleksiyon
- AP:** Akut Pankreatit
- APACHE II:** Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme Skoru
- APA:** Amerikan Pankreas Derneği
- ARDS:** Akut solunum sıkıntısı sendromu
- AST:** Aspartat aminotransferaz
- BİSAP:** AP'de Yatak Başı Şiddet İndeksi
- BSG:** İngiliz Gastroenteroloji Derneği
- BT:** Bilgisayarlı Tomografi
- BUN:** Kan üre azotu
- CCK:** Kolesistokinin
- CECT:** Kontrastlı bilgisayarlı tomografi
- CFTR:** Kistik fibroz transmembran iletkenlik regülatörü
- CRP:** C-reaktif protein
- CTSI:** BT ciddiyet indeksi
- EN:** Enteral beslenme
- ERCP:** Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi
- EUS:** Endoskopik ultrason
- GİS:** Gastrointestinal sistem
- HALP:** Hemoglobin, Albümin, Lenfosit, Trombosit skoru
- HAPS:** Zararsız akut pankreatit skoru
- HIV:** İnsan immün yetmezlik virüsü
- IL-6:** İnterlökin 6
- IPA:** Uluslararası Pankreas Derneği
- LDH:** Laktat dehidrojenaz
- MLR:** Monosit/lenfosit oranı
- MRG:** Manyetik rezonans görüntüleme

MRCP: Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi

MSAP: Orta derecede şiddetli AP

MODS: Çoklu Organ Disfonksiyonu Sendromu

NFκB: Nükleer faktör kappa B

NLR: Nötrofil/lenfosit oranı

NSAID: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç

Oİ: Otoimmün

SAP: Şiddetli AP

SIRS: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu

SOD: Oddi sfinkter disfonksiyonu

SOFA: Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi Skoru

SPINK1: Pankreatik salgı tripsin inhibitörü

TG: Trigliserid

TLR4: Toll-Like Reseptör 4

TLR: Platelet/lenfosit oranı

TPN: Total parenteral beslenme

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

WBC: Beyaz kan hücresi

WON: Duvarlı nekroz

g: gram

L: litre

TABLULAR

Tablo 1.Pankreatit Genel Mortalite

Tablo 2.Akut Pankreatit Etyoloji

Tablo 3.Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS)

Tablo 4.Atlanta ve modifiye Atlanta kriterleri

Tablo 5. Ranson Kriterleri

Tablo 6.BISAP Skoru

Tablo 7.BT bulguları ve akut pankreatitin derecelendirilmesi (BT ciddiye indeksi [CTSI])

Tablo 8.Pankreatik sıvı koleksiyonlarının Atlanta sınıflaması

Tablo 9. Tanımlayıcı istatistikler

Tablo 10. Klinik belirteçler

Tablo 11. HALP skoru ile Ranson skorunun gruplarda karşılaştırılması

Tablo 12. Hastaların HALP skoru ve Ranson skorunun korelasyon analizi

Tablo 13. Hastaların HALP skoru ve BİSAP skorunun korelasyon analizi

Tablo 14. Hastaların BİSAP skoru ve Ranson skorunun korelasyon analizi

Tablo 15. Hastaların HALP skoru, Ranson skoru ve BİSAP skorunun yatış süresi ile korelasyon analizi

Tablo 16. Ölen ve yaşayan hasta gruplarında HALP skoru, Ranson skoru ve BİSAP skorunun karşılaştırılması

Tablo 17. Servis ve Yoğun Bakımda yatan hasta gruplarında HALP skoru, Ranson skoru ve BİSAP skorunun karşılaştırılması

Tablo 18. Atlanta sınıfına göre hafif, orta ve şiddetli pankreatit gruplarındaki hastaların HALP, Ranson ve BİSAP skorunun klinik ciddiye açısından karşılaştırılması

Tablo 19. HALP skorunun yaş ile korelasyon analizi

ŞEKİLLER-RESİMLER

Resim 1. AP de peripankreatik nekroz'un BT görüntüsü

Resim 2. AP de BT'de pankreasın heterojen görünümü, peripankreatik yağ tabakası



ÖZET

Acil Serviste Akut Pankreatit Tanısı Alan Hastalarda HALP Skorunun Morbidite ve Mortalite ile İlişkisi

AMAC: Çalışmamızın amacı acil serviste akut pankreatit tanısı konan hastaların tanı anında hesaplanan HALP skorunun, hastaların morbidite, mortalite, prognoz ve hastanede kalış süresinin değerlendirilmesindeki öngörü gücünü incelemek ve aynı zamanda hastanın hesaplanan Ranson skoru ile HALP skorunu karşılaştırarak aralarında anlamlı bir ilişki olup olmadığını belirlemektir.

MATERYAL VE METOT: Prospektif ve tek merkezli yapılan bu çalışmaya 10.07.2023-01.03.2024 tarihleri arasında S.B.Ü Trabzon Tıp Fakültesi Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine başvuran akut pankreatit tanısı alan;18 yaş üstü 136 hasta dahil edildi. Hastaların başvuru anındaki HALP skoru hesaplandı. AP de şiddet değerlendirmesi için hastalar Revize Atlanta sınıflamasına göre Hafif, Orta ve Şiddetli şeklinde 3 gruba kategorize edildi. Hastaların başvuru anındaki (0. Saat) ve yatışının 48. Saatindeki veriler kaydedilerek Ranson skoru hesaplandı ve (0-3), (>3) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Ayrıca klinik ciddiyet sınıflandırmalarını karşılaştırmak amacıyla hastaların BİSAP skorları da hesaplanarak kaydedildi. Daha sonra hastaların tedavi ve takibinin yapıldığı alan (servis-yoğun bakım) şeklinde 2 gruba ayrılarak ve hastaların yatış süreleri kayıt altına alındı. Mortalite için hastalar yaşayan ve exitus olanlar şeklinde sınıflandırıldı. Ve her birinin HALP skorları ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olup olmadığı araştırıldı.

BULGULAR: Çalışmaya acil servise başvuran, akut pankreatit tanılı 52'si (%38.2) erkek, 84 'ü (%61.8) kadın olmak üzere 136 hasta alındı. Hastaların yapılan istatistikleri sonucunda, hastaların Ranson skorlarına göre HALP skorları arasında yapılan istatistiklerde; HALP skoru, Ranson skoru \leq 3 olan hastalarda daha yüksek; HALP skoru, Ranson Skoru $>$ 3 olan hastalarda daha düşük hesaplanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. (p=0,003) HALP skoru ile Ranson skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü düşük orta derecede bir korelasyon tespit edilmiştir. (r=-0.309; p<0.001). HALP skoru ile yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü düşük veya önemsiz düzeyde bir korelasyon tespit edilmiştir. (r=-0.203; p=0.018). Ranson skoru ile yatış süresi arasında istatistiksel

olarak anlamlı pozitif yönlü orta düzeyde bir korelasyon tespit edilmiştir. ($r=0.441$; $p<0.001$).Exitus olan hastaların Ranson skoru ($6,5\pm0,7$) yaşayan hastaların Ranson skorundan ($2,56\pm1,76$) daha yüksektir ve bu istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p=0.022$) Exitus olan hastalar ile yaşayan hastaların HALP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Bunun nedeni exitus olan hasta sayısının çok düşük ($n=2$) olması olabilir.

SONUÇ: AP, erken tanı ve yeterli tedavi gerektiren, aksi takdirde yüksek oranda mortalite ve morbiditeye neden olabilen bir hastalıktır. Bu çalışmanın sonucunda acil serviste AP hastalarında HALP skorunun prognoz ve morbiditeyi öngörmek için kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Literatürde bu konuda çok az sayıda çalışma mevcuttur. HALP skorunun AP hastalarındaki prognostik değeri, çok merkezli ve daha geniş örneklem büyüklüğü ile prospektif olarak yapılacak yeni çalışmalar ile daha net bir şekilde ortaya koyulabilecektir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Acil Servis, Akut Pankreatit, HALP Skoru, Morbidite, Mortalite, İlişki



SUMMARY

Acute Pancreatitis Diagnosed in the Emergency Department Relationship of HALP Score with Morbidity and Mortality in Patients

INTRODUCTION: The aim of our study was to examine the predictive power of the HALP score calculated at the time of diagnosis in the evaluation of morbidity, mortality, prognosis and length of hospital stay of patients diagnosed with acute pancreatitis in the emergency department, and also to determine whether there is a significant relationship between the patient's calculated Ranson score and HALP score.

MATERIAL AND METHODS: In this prospective and single-center study, 136 patients over the age of 18 who were diagnosed with acute pancreatitis admitted to the emergency department of S.B.U Trabzon Medical Faculty Kanuni Training and Research Hospital between 10.07.2023-01.03.2024 were included. HALP score of the patients at the time of admission was calculated. For severity assessment in AP, patients were categorized into 3 groups as Mild, Moderate and Severe according to the Revised Atlanta classification. Ranson score was calculated by recording the data at admission (0th hour) and 48th hour of hospitalization and categorized into 2 groups as (0-3) and (>3). In addition, BISAP scores of the patients were also calculated and recorded to compare clinical severity classifications. Then, the treatment and follow-up area (ward-intensive care unit) was divided into 2 groups and the length of hospitalization of the patients was recorded. In addition, for mortality, patients were classified as living and exitus patients. And it was investigated whether there was a statistically significant relationship with the HALP scores of each.

RESULTS: The study included 136 patients, 52 (38.2%) males and 84 (61.8%) females, who were admitted to the emergency department with a diagnosis of acute pancreatitis. As a result of the statistics of the patients, the HALP score was higher in patients with Ranson score ≤ 3 and HALP score was lower in patients with Ranson score > 3 , and this difference was statistically significant ($p=0.003$). ($p=0.003$) A statistically significant negative low moderate correlation was found between HALP score and Ranson score ($r=-0.309$; $p<0.001$). There was a statistically significant

negative low or insignificant correlation between HALP score and length of hospitalization ($r=-0.203$; $p=0.018$). A statistically significant positive moderate correlation was found between Ranson score and length of hospitalization ($r=0.441$; $p<0.001$). The Ranson score of patients with exitus (6.5 ± 0.7) was higher than the Ranson score of living patients (2.56 ± 1.76) and this was statistically significant. ($p=0.022$) There was no statistically significant relationship between the HALP score of patients with exitus and living patients. This may be because the number of exitus patients was very low ($n=2$).

CONCLUSIONS: AP is a disease that requires early diagnosis and adequate treatment, otherwise it may cause high mortality and morbidity. As a result of this study, it was concluded that the HALP score can be used to predict prognosis and morbidity in patients with FP in the emergency department. There are very few studies on this subject in the literature. The prognostic value of the HALP score in FP patients will be more clearly demonstrated by new studies to be conducted prospectively with a larger sample size and multicenter.

KEY WORDS: Emergency Department, Acute Pancreatitis, HALP Score, Morbidity, Mortality, Relationship

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit (AP), karın bölgesinde ağrı ve yüksek pankreatik enzim seviyeleri ile belirginleşen pankreasın iltihabi bir durumudur. AP'nin insidansı zaman içinde artış gösterirken, ölüm oranı belirgin bir şekilde düşmektedir(1).Dünya genelinde, akut pankreatit (AP), her 100.000 kişide yılda 13 ila 45 vaka insidansıyla, hastaneye yatış gerektiren en yaygın gastrointestinal hastalıklardan biridir (2).Akut pankreatitte mortalite genellikle ilk iki hafta içinde sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ve organ yetmezliği nedeniyle oluşurken, bu süreyi takip eden dönemde genellikle sepsis ve komplikasyonlardan kaynaklanmaktadır(3).

Atlanta sınıflandırmasına göre, akut pankreatit, genellikle iki geniş kategoriye ayrılabilir; Pankreas parankiminin ve peripankreatik dokuların akut enflamasyonu ile belirginleşen, fakat tanınabilir doku nekrozu olmayan, interstisyel ödematöz akut pankreatit; Pankreas parankim nekrozu ve/veya peripankreatik nekroz ile ilişkili inflamasyonla belirginleşen, nekrotizan akut pankreatit (4).

Akut pankreatit' in nedenlerinin belirlenmesi, uygun tedavi ve takip açısından hayati bir öneme sahiptir. AP'nin yaygın nedenleri arasında en sık biliyer, alkol, hipertrigliseridemi, hiperkalsemi, ilaç ilişkili, otoimmün (OI), genetik ve anatomik anomaliler bulunmaktadır(5).

Akut pankreatit (AP)'in patofizyolojisinde ekzokrin pankreasın asiner hücrelerindeki enzimlerin neden olduğu hasar ve buna bağlı olarak gelişen inflamasyon ile karakterize edilen bir klinik durum mevcuttur. Bu inflamasyon, hem lokal hem de sistemik bir cevapla belirginleşir. Hafif pankreatik ödemden pankreatik nekroza, organ yetmezliğine ve hatta ölüme yol açan sistemik inflamasyona kadar, hastalığın ciddiyeti değişebilir (6).

Acil servise başvuran hastaların erken teşhisi ve Akut pankreatit (AP) hastalarının prognozunu tahmin etmek için çeşitli tahmin modelleri kullanılmaktadır. Bu modeller arasında Ranson kriterleri, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme Skoru(APACHE II), Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru, AP'de Yatak Başı Şiddet İndeksi(BİSAP), ve abdominal bilgisayarlı tomografiye (BT) dayalı Balthazar Şiddet Skoru yer almaktadır. Ancak, bu modellerin düşük duyarlılık ve özgüllük, skorlama sisteminin karmaşıklığından kaynaklanan klinik rutinde kullanım zorluğu, başvurudan 48 saat sonrasına kadar kesin bir skor elde edilememesi ve sadece yoğun

bakım hastalarını değerlendirmek için uygun olması gibi kısıtlamaları bulunmaktadır (7).

Hemoglobin, Albümin, Lenfosit, Trombosit (HALP) skoru, rutin olarak toplanan birkaç göstergeyi entegre ederek bir hastanın genel sağlık durumunu tek bir bileşik skorda yansıtan bir immünonutrisyonel biyobelirteçtir. Chen ve ekibi tarafından geliştirilen HALP skoru, gastrik karsinomun prognozunu tahmin etmek için kullanılan bir ölçümdür. Bu skor, $\text{Hemoglobin (g/L)} \times \text{Albümin (g/L)} \times \text{Lenfositler (/L)} / \text{Trombositler (/L)}$ formülü ile hesaplanır (8).

Biz bu çalışmamızda, Acil Servis'te akut pankreatit tanısı konan hastaların tanı anındaki HALP skorunun, hastaların morbidite, mortalite ve hastanede kalış süresinin değerlendirilmesindeki öngörü gücünü incelemeyi ve aynı zamanda hastanın hesaplanan Ranson skoru ile HALP skorunu karşılaştırarak aralarında anlamlı bir ilişki olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.AKUT PANKREATİT

2.1.1.Akut Pankreatitin Tanımı ve Tarihiçesi

Akut pankreatitin ilk klinik tanımının, 1652 yılında Hollandalı anatomist Nicholaes Tulp (1593-1674) tarafından yapıldığına inanılmaktadır.Tulp'un tanımından sonra, Théophile Bonet (1629-1689) ve J. Griesel, otopside pankreasın nekrotik olduğu vakaları rapor etmiştir. Yaklaşık bir asır sonra, 1761 yılında Morgagni, otopsisinde, "pankreasın genişlediği ve tamamen düğümlerle dolu olduğu, oldukça büyük, eşit olmayan ve kıkırdak kıvamında" olduğu ortaya çıkan bir hastada şiddetli üst karın ağrısı, kusma ve çökme ile seyreden bir klinik sendromu rapor etmiştir. Collège de France'da tıp profesörü olan Antoine Portal (1742-1832), pankreas hastalığının ödem, kanama, nekroz ve gangren gibi çeşitli patolojik belirtilerini tanımlamıştır, ancak bu belirtileri farklı hastalık varlıkları olarak değerlendirmiştir. Ayrıca, hastanın pankreas kangreninden nihai ölümüne yol açan tekrarlayan şiddetli ağrı nöbetleri ile kendini gösteren tekrarlayan akut pankreatiti de rapor etmiştir.Augustin-Nicolas Gendrin (1796-1890) da akut pankreatit üzerine Portal'ın gözlemlerine benzeyen gözlemler gerçekleştirmiştir (9).

Reginald Fitz, 1889 yılında New York Patoloji Derneği'nin Middleton-Goldsmith konferansında "Akut Pankreatit" başlıklı bir makale sunarak Boston'dan bu alandaki önemli gözlemlerini paylaşmıştır. "Kanama, Hemorajik, Süpüratif ve Gangrenöz Pankreatit ve Yaygın Yağ Nekrozu Üzerine Bir Değerlendirme" başlıklı çalışmasında, 53 akut pankreatit vakasının patolojik olarak belgelenmiş klinik semptomlarını sistemli bir şekilde incelemiştir. Ayrıca, hemorajik, süpüratif ve gangrenöz değişikliklere dair detaylı açıklamalarda bulunmuştur. Fitz, safra taşı, alkol, perforan gastrik ülser ve travma gibi çeşitli etiyolojiler hakkında yorumlar yapmıştır. Ayrıca, pankreatik apse, splenik ven trombozu ve pankreasın muhtemel bir psödokisti gibi komplikasyonları da akut pankreatite bağlamıştır. Fitz, ayrıca makalesinde pankreas kanaması ile pankreatit arasında bir ilişki olduğunu ve yayılmış yağ nekrozu ile akut pankreatit arasında nedensel bir bağlantı öne sürmüştür (10).

20. yüzyılın başlarına kadar, akut pankreatit tanısı genellikle klinik değerlendirme ya da otopsi ile konulmaktaydı. 1908 yılında Berlin Kraliyet Üniversitesi Patoloji Enstitüsü'nden Julius Wohlgemuth, serumda pankreatik enzim diastazın (amilaz)

kantitatif tayini için biyokimyasal bir yöntem geliştirmiştir. 1929'da St. Louis'den Robert Elman, 8 hastada pankreas hastalığına bağlı akut epigastrik ağrı ile kan amilazının yükselmesi, ardından semptomların hafiflemesi ve serum amilaz değerlerinin normale dönmesi arasındaki ilişkiyi rapor etmiş ve bu sayede serum amilazının pankreas iltihabını belirlemede bir belirteç olarak kullanılmasını sağlamıştır. Daha spesifik bir enzim olan lipazın belirlenmesi Cherry ve Crandall tarafından 1932'de tanıtılmış ve Comfort, 1935'te, 20 akut pankreatik hastadan 17'sinde kan lipazının yükseldiğini bildirerek bu enzimin kullanımını vurgulamıştır. Amilaz ve lipaz, tanı testi olarak yararlı olmalarına rağmen, akut pankreatit atağının şiddetini veya doğal seyrini belirlemede çok az fayda sağladıkları kısa sürede anlaşılmıştır (11).

Akut pankreatitin şiddetinin biyokimyasal olarak doğru bir şekilde belirlenememesi ve bu nedenle klinik seyir ile sonucun tahmin edilememesi, hastalığın ciddiyetini klinik parametrelere dayalı olarak sınıflandırma çabalarına sebep olmuştur.

1974 yılından itibaren John H. C. Ranson ve New York Üniversitesi Tıp Merkezi'ndeki cerrahi meslektaşları, başvuru anındaki ve 48 saat sonraki klinik ve biyokimyasal değişkenlere dayanan ve Ranson kriterleri olarak bilinen bir dizi objektif kriter önerdi. Bu kriterler geniş bir şekilde kabul gördü ve ilk kriterler çeşitli araştırmacılar tarafından modifiye edildi, ancak temel eksiklikler olan 48 saatlik gecikme ve hastanın klinik seyrini tahmin etmek için çeşitli laboratuvar testlerine duyulan ihtiyaç henüz giderilememiştir (12). Glasgow Skoru, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE) II sistemi, Marshall Skoru ve Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (SOFA) skorları dahil olmak üzere çeşitli organ sistemine dayalı skorlama sistemleri, şiddetli akut pankreatit ve organ yetmezliği geliştirme riski en yüksek olan hastaları sınıflandırmak için geliştirilmiştir (13). Bu skorlar, Ranson kriterlerine göre objektif bir değerlendirme sağlamalarına rağmen, türetilmeleri nispeten karmaşık olduğu için klinik uygulanabilirlikleri sınırlı kalmıştır.

Akut pankreatitin farklı belirtilerini ve sonuçlarını sınıflandırmaya yönelik ilk önemli çaba, 1992 yılında uluslararası bir sempozyumda sunulan Atlanta sınıflandırmasıdır. Bu sınıflandırma, şiddetli akut pankreatit için belirli kriterler önermiş ve bu kriterler, akut pankreatitin sistemik etkisinin daha iyi anlaşılmasının yanı sıra organ yetmezliğini merkezi bir belirleyici olarak içermiştir. Ayrıca, interstisyel pankreatit,

nekrotizan pankreatit, psödokist ve enfekte pankreatik nekroz için tanımlar da önerilmiştir (14). Şu anda, Atlanta kriterlerini geçici ve kalıcı organ yetmezliği arasında ayırım yapacak şekilde revize etme ve pankreatik psödokist ile pankreatik nekroz tanımlarını iyileştirme çabaları devam etmektedir.

Kontrastlı bilgisayarlı tomografideki (BT) hızlı ilerlemeler, pankreatik nekroz ve peripankreatik komplikasyonların değerlendirilmesinde kritik bir rol oynamıştır. 1985 yılında, New York Üniversitesi Tıp Merkezi'nde John Ranson'ın ekibi tarafından Balthazar ve meslektaşları tarafından pankreas ve peripankreatik sıvı koleksiyonlarının BT görüntüsüne dayanan bir derecelendirme sistemi önerildi ve bu, bugüne kadar yaygın olarak kullanılan tek radyolojik derecelendirme sistemidir (15).

Bu sebeple, Fitz'in pankreatiti sınıflandırmaya yönelik ilk çabasından bu yana geçen yüzyıldan fazla bir süre geçmiş olmasına rağmen, akut pankreatitin şiddetini başvuru anında veya hastalığın erken evrelerinde belirleme ve bir hastanın klinik seyrini tahmin etme yeteneğimiz önemli ölçüde sınırlıdır (9).

2.1.2. Akut Pankreatitin Epidemiyolojisi

Hastalıkların epidemiyolojisi genellikle zaman içinde değişir. Akut pankreatit için de bu durum kesinlikle geçerlidir. Bu değişikliklerin birçok sebebi bulunmaktadır: nüfus artışı ve göç, alkol tüketimi ve sigara içme alışkanlıklarının değişmesi, obezite oranlarının yükselmesi ve pankreatitin metabolik nedenlerinin fark edilmesi, görüntüleme yöntemlerinin kullanımının artması ve kalitesinin iyileştirilmesi (16,17).

Xiao ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen sistematik bir incelemede, akut pankreatitin küresel havuzlanmış insidansının yılda 100.000 genel nüfus başına 34 vaka olduğunu ve erkekler ile kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını belirtmiştir. Hastalık genellikle orta yaşlı veya daha yaşlı bireyleri etkilemektedir (18). Akut pankreatit insidansı, dünya genelinde obezite ve safra taşı oranlarının artışıyla birlikte yükselmektedir. Sigarayla ilişkilendirilen belirsiz mekanizmalar, safra taşı ile ilişkili olmayan pankreatit riskini artırabilir ve pankreasta alkolün neden olduğu hasarı güçlendirebilir (19).

Akut pankreatitte mortalite genellikle ilk iki haftalık periyotta sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ve organ yetmezliğinden kaynaklanırken, bu sürenin ardından

genellikle sepsis ve komplikasyonlarından kaynaklanmaktadır (20). Akut pankreatit çalışmalarını sistemli bir şekilde inceleyen bir çalışmada, genel ölüm oranı yaklaşık olarak %5 iken, interstisyel pankreatit ve nekrotizan pankreatitli hastalarda sırasıyla %3 ve %17 olarak belirlenmiştir. Ancak, hastaneye yatırılan ve pankreatit ile birlikte organ yetmezliği veya pankreas nekrozu gelişen hastalarda mortalite oranı %30-40'a kadar yükselmektedir (21). Tanı ve tedavi seçeneklerinin artması (3. basamak merkezlerde ve uzman hekim varlığında), özellikle nekrotizan pankreatit durumunda, mortalitenin düşmesine katkıda bulunmaktadır (%6-9) (20).

Tablo 1. Pankreatit Genel Mortalite

Akut Pankreatit	%5
İnterstisyel Pankreatit	%3
Nekrotizan Pankreatit:	%17
Steril nekroz	%12
İnfekte Nekroz	%30
Multisistem organ yetmezliği	%47

2.1.3. Akut Pankreatitin Etyolojisi

Safra taşları, (mikrolitiazis de dahil olmak üzere), akut pankreatitin en yaygın nedenini oluşturan vakaların yüzde 40 ila 70'ini temsil etmektedir (22). Ancak safra taşı bulunan hastaların sadece yüzde 3 ila 7'sinde pankreatit gelişmektedir (23). Safra kesesi taşlarının pankreatite neden olduğu mekanizma henüz tam olarak anlaşılammıştır. Safra taşı pankreatitinde potansiyel başlatıcı olay olarak iki faktör öne sürülmüştür: Safra taşlarının geçişi sırasında ampulde geçici tıkanıklığa bağlı olarak safranın pankreas kanalına reflü yapması; veya taş(lar) kaynaklı ampul tıkanıklığı veya bir taşın geçişinden kaynaklanan ödem (24). Kolesistektomi ve ortak safra kanalının taşlardan temizlenmesi, neden-sonuç ilişkisini doğrulayarak nüksü önlemektedir (23).

Safra taşı bulunan hastalarda, akut pankreatit gelişme riski erkeklerde daha yüksek olabilir; ancak safra taşı pankreatiti insidansı, kadınlarda daha yüksek olan safra taşı prevalansı nedeniyle kadınlarda daha yüksektir (23). Küçük safra taşları, artmış pankreatit riski ile ilişkilidir. Bir araştırmada, çapı 5 mm'den küçük olan taşların sistik kanaldan geçme ve ampulde tıkanıklığa neden olma olasılığının, daha büyük taşlara kıyasla önemli ölçüde daha yüksek olduğu bulunmuştur (25).

Safra taşı veya biliyer pankreatit teşhisi, hastanın demografik özellikleri, atak sırasındaki anormal karaciğer kimyası ve/veya abdominal ultrasonografi sonuçlarındaki kolelitiazis veya safra kanalı dilatasyonuna dayanarak düşünülmelidir. Eğer bir pankreatit atağı, serum alanin aminotransferaz seviyesinin normalin üst sınırının >3 katına çıkmasıyla ilişkilendirilmişse, biliyer kaynaklı pankreatit olasılığı %95'tir (22)

Alkol, genellikle ikinci sırada yer alan en sık akut pankreatit nedenidir, ancak alkolik hastalarda altta yatan kronik pankreatit değişiklikleri olmaksızın akut pankreatit nadiren görülür (yani, tek bir "tıkanmanın" akut pankreatite yol açması olası değildir). Alkol, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki tüm akut atak vakalarının yaklaşık %30'undan sorumlu tutulmaktadır(22).Alkol, pankreatik asiner hücreler tarafından sindirim ve lizozomal enzimleri sentezlemek için enzim sentezini artırarak veya asinilerin kolesistokinine aşırı duyarlılaşmasını sağlayarak akut pankreatite neden olduğuna inanılan bir etki gösterebilir (26).

Alkol nedeniyle akut pankreatit geçiren hastalarda altta yatan kronik pankreatitin varlığı konusunda tartışmalar bulunmaktadır. İlk başta, alkolün kronik pankreatite yol açtığı ve klinik olarak akut pankreatitle başvuran alkol kullanım bozukluğu olan hastaların altta yatan kronik hastalığa sahip olduğu düşünülmüştür. Ancak, akut alkolik pankreatitli hastaların uzun süreli takip çalışmaları, alkol kullanım bozukluğu devam etse bile tüm hastaların kronik pankreatite ilerlemediğini göstermiştir (27) .Bu durum, alkol kullanım bozukluğu olan bazı hastalarda ilerleyici olmayan akut alkol kaynaklı pankreatit olabileceğini düşündürmektedir (28).

Hipertrigliseridemi, akut pankreatit vakalarının yüzde 1 ila 14'ünde rol oynayabilir. Serum trigliserit konsantrasyonları 1000 mg/dL (11 mmol/L) ve üzerinde olan durumlar akut pankreatit ataklarını tetikleyebilir, ancak daha düşük seviyeler de hastalığın ciddiyetine katkıda bulunabilir. Hipertrigliseridemiye bağlı pankreatitin

hem genetik (birincil) hem de edinsel (ikincil) bozuklukları, lipoprotein metabolizmasındaki sorunlarla ilişkilidir (29). Obezite, diabetes mellitus, hipotiroidizm, gebelik ve ilaçlar (örneğin, östrojen veya tamoksifen tedavisi, beta blokerler) gibi edinsel faktörler, hipertrigliserideminin olası nedenleri arasında yer almaktadır (30) Ayrıca, akut pankreatitin kendisinin de trigliserit seviyelerinde artışa yol açabileceği, ancak bu kadar yüksek seviyelere ulaşmayacağı akılda tutulmalıdır (22).

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) sonrası, Akut pankreatit tanısı ERCP uygulanan hastaların yaklaşık yüzde 3'ünde, terapötik ERCP uygulanan hastaların yüzde 5'inde ve Oddi sfinkteri manometrik çalışmaları uygulanan hastaların yüzde 25'ine kadar görülebilir. ERCP sonrası pankreatit riskini artıran birden fazla faktör bulunmaktadır, bunlar arasında ERCP deneyiminin eksikliği, Oddi sfinkteri disfonksiyonu, zor kanülasyon ve (tanısal olmaktan ziyade) terapötik bir ERCP'nin yapılması önemli risk faktörleri olarak öne çıkmaktadır (31).

Genetik Risk, pankreatite genetik açıdan duyarlı olan hastalarda, tekrarlayan akut pankreatit veya bilinen bir nedeni olmayan çocukluk çağı pankreatiti olarak ortaya çıkabilir ve nihayetinde kronik pankreatite ilerleyebilir (22). Kalıtsal pankreatitin otozomal dominant geçişli bir formuna yol açan PRSS1 genindeki kazanılmış işlev mutasyonları, genetik risk taşıyan hastalarda görülebilir. Pankreatitin otozomal resesif kalıtsal bir formuyla ilişkilendirilen mutasyonlar CFTR geninde bulunmaktadır. Ayrıca, düşük penetranslı mutasyonlara sahip SPINK1, hastalık değiştirici olarak etki edebilir ve pankreatitin gelişme eşiğini diğer genetik veya çevresel faktörlere bağlı olarak düşürebilir. CTSC genindeki mutasyonlar, kistik fibrozis belirtileri ile birlikte veya bunlar olmaksızın pankreatite neden olabilir (32). Özellikle genç hastalarda (yaş <35), "idiyopatik" vakaların çoğunda genetik risk bulunmaktadır.

İlaçlar, İlaçlara bağlı pankreatit nadir rastlanmaktadır (< %5). Bu tür pankreatitin genellikle mükemmel bir prognoza sahip olduğu ve ölüm oranının düşük olduğu bilinmektedir. İlaçlara bağlı pankreatitin geliş mekanizmaları arasında immünolojik reaksiyonlar (örneğin, 6-merkaptopürin, aminosalisilatlar, sülfonamidler), doğrudan toksik etkiler (örneğin, diüretikler, sülfonamidler), toksik metabolit birikimi (örneğin, valproik asit, pentamidin, tetrasiklin), iskemi (diüretikler, azatioprin), intravasküler

tromboz (örneğin, östrojen) ve pankreas suyunun viskozitesinde artış (örneğin, diüretikler ve steroidler) yer almaktadır (33).

İlaçlara bağlı pankreatit, bildirilen vaka sayısına, tutarlı bir latans süresine (ilacın başlanmasından pankreatit gelişimine kadar geçen süre) ve rechallenge ile reaksiyona göre sınıflandırılmaktadır (sınıf I-IV). Sınıf I ve II ilaçlar, akut pankreatite neden olma potansiyeli bakımından en büyük riski taşır (34).

Yayınlanan kanıtların çoğu vaka raporlarına dayanmaktadır. Bu nedenle, bir ilacın akut pankreatitin nedeni olarak gösterilmeden önce diğer tüm olası nedenlerin dikkate alınması son derece önemlidir (35).

Pankreas kanalı yaralanması, künt veya penetran travma, pankreasa zarar verebilir; ancak pankreasın retroperitoneal konumu nedeniyle, bu tür yaralanmalar nadir görülür. Travmanın şiddeti, hafif kontüzyondan ciddi ezilme yaralanmasına veya pankreasın omurga üzerinden geçtiği yerde bezin transeksiyonuna kadar değişebilir. Pankreas yaralanmaları, akut kanal rüptürüne ve pankreatik asit oluşumuna neden olabilir. Pankreatik duktal yaralanmaların iyileşmesi, ana pankreatik kanalda skarlaşma ve striktüre yol açabilir, bu da striktürün aşağısındaki bezde obstrüktif pankreatite neden olabilir (36).

Hiperkalsemi, herhangi bir nedene bağlı olarak ortaya çıkan hiperkalsemi, akut pankreatite neden olabilir; ancak bu durumun insidansı düşüktür. Önerilen mekanizmalar arasında pankreatik kanalda kalsiyum birikimi ve pankreatik parankim içinde tripsinojenin kalsiyum aktivasyonu yer almaktadır (37). Kronik hiperkalsemisi olan hastalarda, pankreatit insidansının düşük olması, akut pankreatit gelişen hastalarda diğer faktörlerin (örneğin, serum kalsiyumunda akut artış) sorumlu olabileceğini düşündürmektedir (38).

Biliyer obstrüksiyon, biliyer askariazis, periampuller divertikül ve pankreatik ile periampuller tümörler gibi durumlar, pankreatit ile ilişkilendirilen ampulla obstrüksiyonuna neden olan durumlar arasında yer almaktadır (39,40).

Enfeksiyonlar ve Toksinler, Pankreatit, şu enfeksiyonlarla ilişkilidir: (41).

Virüsler- Kabakulak, coxsackievirus, hepatit B, sitomegalovirüs, varisella-zoster, herpes simpleks, insan immün yetmezlik virüsü (HIV)

Bakteriler - Mycoplasma, Legionella, Leptospira, Salmonella

Mantarlar - Aspergillus

Parazitler - Toxoplasma, Cryptosporidium, Ascaris

Bu enfeksiyonların pankreatite neden olma sıklığıyla ilgili sınırlı veri bulunmaktadır (41). Akut pankreatit, birincil enfeksiyonun bir parçası olabilir, ancak daha yaygın olarak virüs veya fırsatçı enfeksiyonları tedavi etmek için alınan ilaçların (örneğin, pentamidin) bir komplikasyonu olarak veya fırsatçı enfeksiyonun kendisine (örneğin, Pneumocystis carinii, Mycobacterium avium-intracellulare) bağlı olarak ortaya çıkabilir (42). Araknidlerin ve sürüngenlerin (kahverengi münzevi örümcek, bazı akrepler ve Gila canavarı kertenkelesi) zehirleri, kolinerjik stimülasyona bağlı akut pankreatite ilişkilendirilmiştir (22).

Vasküler hastalık, pankreasın iskemisi, klinik olarak önemli pankreatitin nadir bir sebebidir. Vaskülit (sistemik lupus eritematozus ve poliarteritis nodosa), ateroembolizm, cerrahi sırasında düşük kan basıncı ve hemorajik şok gibi durumlar, iskemi ile ilişkilendirilerek pankreatite neden olabilir (22).

Anatomik veya Fizyolojik Pankreas Anomalileri ,Maligniteler-Anatomik anormallikler arasında pankreas divisumu, koledok kistleri (anormal pankreatikobilier duktal birleşme olsun veya olmasın), duodenal duplikasyon, ampuller adenomlar ve karsinomlar, taşlar, benign ve malign striktürler, müsin (müsin salgılayan tümörlerle ilişkili), parazitler ve Oddi sfinkter disfonksiyonu (SOD) gibi pankreatik kanaldaki diğer mekanik tıkanıklıklar akut pankreatite yol açabilir. Özellikle duktal adenokarsinom olmak üzere bir malignite nedeni öne çıkar, ancak nadiren nöroendokrin ve diğer tümörler de sorumlu olabilir. Pankreatit epizodları, açık malignite belirtilerinden aylar önce ortaya çıkabilir. Orta yaş ve sonrasında tekrarlayan açıklanamayan pankreatit durumunda altta yatan malignite şüphesi artmalı ve dikkatlice araştırılmalıdır. Pankreas divisumu toplumda yaygın olsa da (siyah ve Asyalılarda nadir görülse de beyazlarda %7-%8), bu hastaların çoğunda gerçekten pankreatit gelişmez. SOD, safra ve pankreas suyunun duodenuma akışını kontrol eden sfinkter kasının stenozu veya spazmı ile ilişkili sendromları ifade eder (22).

İdiyopatik, Akut pankreatit geçiren hastaların yaklaşık %25 ila %30'unda, öykü, laboratuvar testleri ve safra kesesi ultrasonu ile belirgin bir etiyoloji belirlenemez. Tekrarlayan pankreatit durumunda yapılan detaylı incelemeler (manyetik rezonans görüntüleme/manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi, endoskopik ultrason,

endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi, safra analizi mikrolitiazis ve Oddi sfinkter manometrisi dahil) sonrasında, akut pankreatit geçiren hastaların yaklaşık %15 ila %25'i idiyopatiktir. Bu bulgular, idiyopatik akut ve tekrarlayan akut pankreatitli hastaların çoğunun karmaşık genetik risk profillerine sahip olduğunu göstermektedir (43).

Tablo 2.Akut Pankreatit Etiyolojisi(6)

Akut Pankreatit Patogenez	Etiyoloji
Duktal obstrüksiyon	Safra taşı Alkol* Post ERCP Malignite Pankreas divisium Oddi sfinkter disfonksiyonu
Asiner hücre hasarı	Alkol* Travma İskemi İlaçlar (kortikosteroidler, azatiyoprin, ve tiazid) Viruslar
Defektif intrasellüler transport	Alkol* Hereditör Hiperkalsemi Hipertrigliseridemi Otoimmün
*Alkol AP'i multipl mekanizma ile tetikler	

2.1.4.Akut Pankreatitin Patofizyolojisi

Erken Akut Değişiklikler

Normalde, ekzokrin pankreas, çeşitli sindirim enzimlerini üretilen salgılar, bunlar duodenuma ulaştığında aktive olurlar. Tripsinojenin küçük miktarları doğal olarak aktive olabilir, ancak pankreasın aktive olmuş tripsini hızlı bir şekilde uzaklaştıracak mekanizmalara sahip olduğu bilinmektedir:

-İlk savunma hattını oluşturan pankreatik salgı tripsin inhibitörü (PSTI veya SPINK1), yaklaşık tripsin aktivitesinin yüzde 20'sini bağlayarak etkisiz hale getirebilir.

-Erken aktive olan tripsinin otolizisi, ikinci savunma hattını oluşturur. Bu mekanizmanın kalıtsal pankreatite yol açtığı düşünülmektedir.

-Başka bir korunma mekanizması, mezotripsin ve tripsini etkisiz hale getiren Y enzimidir.

-Pankreatik interstisyumda, alfa-1 antitripsin ve alfa-2-makroglobulin gibi nonspesifik antiproteazlar bulunmaktadır (44).

-Proteolitik enzimlerin intraasiner aktivasyonu-Farklı akut pankreatit modellerinde, en erken olaylardan biri, pankreas enzimlerinin sentez devam ederken salgılanmasının engellenmesidir. Akut pankreatitte başlatıcı olayın proteolitik enzimlerin intraasiner aktivasyonu olduğu, giderek daha belirgin hale gelmiş ve bu durumun sonucunda bezde otodijestif bir hasara neden olduğu düşünülmektedir (45)Hayvan pankreatit modellerinde intraasiner aktivasyonun gerçekleştiği ve pankreatik hasara yol açtığı önerilen bir mekanizma aşağıdaki gibidir:

Erken aşamada Pankreas içinde büyük miktarda aktif tripsin oluşumuna izin veren yıkıcı bir olay gerçekleşir. Lizozomal enzimlerin, özellikle katepsin B'nin ve sindirim enzimlerinin, tripsinojen dahil, asiner hücre içindeki kararsız vakuollerde bir araya gelmesi olayı meydana gelir. Normal bir asiner hücrede, bu iki enzim grubu Golgi ağı tarafından özenle ayrılır. Ancak erken pankreatitte, katepsin B, tripsinojen aktivasyon peptidini asiner vakuoller içindeki tripsinojenden ayırarak tripsinin intrapankreatik aktivasyonuna yol açar (46,47).

Vakuoller daha sonra parçalanarak aktif tripsini serbest bırakır. Pankreasın normal savunma mekanizmaları, salınan büyük miktardaki tripsin tarafından alt edilir. Ek olarak, tripsinin intrapankreatik salınımı, daha fazla tripsin ve fosfolipaz, kimotripsin, elastaz gibi diğer pankreatik enzimlerin aktivasyonuna neden olur (47)Tripsin ayrıca kompleman, kallikrein-kinin, koagülasyon ve fibrinoliz gibi diğer enzim kaskadlarını da aktive eder (48).

Aktif pankreatik enzimlerin intrapankreatik salınımı, pankreatik otodijestyonu başlatarak hücrelere zarar veren aktif enzimlerden oluşan bir kısır döngü oluşturur ve bu da daha fazla aktif enzim salınımına neden olur. Yıkım, bez boyunca ve peripankreatik dokuya yayılır (45,47).

-Mikro dolaşım hasarı-Pankreatik enzimlerin salınımı, asiner hücrelerin yanı sıra vasküler endotel ve interstisyuma da zarar verebilir. Akut pankreatitin deneysel modellerinde, mikrodolaşım değişiklikleri erken dönemde ortaya çıkar, bunlar

arasında vazokonstriksiyon, kapiller staz, oksijen saturasyonunda azalma ve ilerleyici iskemi bulunur. Bu değişiklikler, vasküler geçirgenliğin artmasına ve bezin şişmesine (ödematöz veya interstisyel pankreatit) yol açabilir. Vasküler hasar, lokal mikrodolaşım yetmezliğine ve pankreatik hasarın artmasına neden olabilir (49,50).

-Lökosit kemoatraksiyonu, sitokin salınımı ve oksidatif stres-Akut pankreatitin erken aşamalarında, makrofajlar ve polimorfonükleer lökositler bezin içine invazyon yapar (48,51). Kompleman aktivasyonu ve bunu takiben C5a salınımı, bu inflamatuvar hücrelerin bir araya gelmesinde önemli bir rol oynar. Ancak, C5a'nın akut pankreatit ve ilişkili akciğer hasarında anti-enflamatuvar etkiler sergilediğine dair bazı kanıtlar da bulunmaktadır; bu nedenle net etkisi belirsizdir (52). Granülosit ve makrofaj aktivasyonu, proinflamatuvar sitokinlerin (örneğin tümör nekroz faktörü, interlökin 1, 6 ve 8), araşidonik asit metabolitlerinin (prostaglandinler, trombosit aktivasyonu indüktörü faktör ve lökotrienler), proteolitik ve lipolitik enzimlerin ve endojen antioksidan sistemlerin temizleme kapasitesini aşan reaktif oksijen metabolitlerinin salınmasına neden olur. Bu maddeler ayrıca pankreas mikrosirkülasyonu ile etkileşime girer, vasküler geçirgenliği artırır ve pankreas nekrozuna neden olan tromboz ve hemorajiye yol açabilir (48,51).

Aktive pankreas enzimleri, mikrodolaşım bozukluğu ve inflamatuvar mediatörlerin salınımı, pankreas hasarının ve nekrozun hızla kötüleşmesine neden olabilir. Bu etkileşim, bu faktörlerin pankreas hasarını tetiklemedeki bireysel rollerini anlamayı zorlaştırır. Ayrıca, pankreatitli hastaların yaklaşık %80'inde sadece interstisyel pankreatit gelişirken, nekrotizan pankreatitin yerine geçen faktörler henüz tam olarak anlaşılmamıştır (53).

Sistemik Yanıt

Bazı hastalarda ciddi pankreas hasarıyla ilişkilendirilen sistemik komplikasyonlar arasında ateş, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), plevral efüzyonlar, böbrek yetmezliği, şok ve miyokardiyal depresyon gibi durumlar gelişebilir. Bu sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), muhtemelen aktive olan pankreas enzimleri (fosfolipaz, elastaz, tripsin, vb.) ve iltihaplı pankreastan dolaşıma salınan sitokinlerin (tümör nekroz faktörü, trombosit aktive edici faktör) aracılığıyla ortaya çıkar (54,55).

ARDS, yüzey aktif maddenin temel bir bileşeni olan lesitini parçalayan aktif fosfolipaz A (lesitinaz) tarafından tetiklenebilir, aynı zamanda mikrovasküler tromboza da ikincil olabilir.

Miyokardiyal depresyon ve şok, vazoaktif peptitlere ve miyokardiyal depresan bir faktöre ikincil olarak düşünülmektedir.

Akut böbrek yetmezliği, temelde hipovolemi ve hipotansiyonla açıklanabilir.

Metabolik komplikasyonlar arasında hipokalsemi, hiperlipidemi, hiperglisemi, hipoglisemi ve diyabetik ketoasidoz bulunur. Hipokalseminin patogenezi çeşitlidir ve kalsiyum sabunu oluşumunu, hormonal dengesizlikleri (örn. paratiroid hormonu, kalsitonin, glukagon), kalsiyumun serbest yağ asidi-albümin kompleksleri tarafından bağlanmasını ve kalsiyumun hücre içi translokasyonunu içerir (54,56,57).

Bu sistemik komplikasyonlar nadir görülür ve interstisyel pankreatitli hastalarda, nekrotizan pankreatitli hastalara kıyasla çok daha hafiftir. Bununla birlikte, nekrotizan pankreatitli hastaların yalnızca yaklaşık olarak %50' sinde organ yetmezliği gelişir ve bu komplikasyon, pankreatik nekrozun derecesinden veya enfekte nekrozun varlığından ya da yokluğundan bağımsız olarak tahmin edilemez (55,56).

Tablo 3.Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS)(21)

Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS)
Aşağıdaki Kriterlerden İki veya Daha Fazlası ile Tanımlanır: Nabız >90 atım/dk Solunum hızı >20/dk veya PCO ₂ <32 mmHg Rektal sıcaklık <36°C veya >38°C Beyaz kan sayımı <4.000 veya >12.000/mm ³

Bakteriyel translokasyon-Normal insan bağırsağı, immünolojik, bakteriyolojik ve morfolojik unsurlardan oluşan karmaşık bir bariyerle bakterilerin sistemik dolaşıma translokasyonunu engeller. Akut pankreatit sırasında, bağırsak bariyerinin bütünlüğü tehlikeye girebilir, bu da bakterilerin translokasyonuna neden olabilir ve lokal ve sistemik enfeksiyonlara yol açabilir (58)Bağırsak bariyerindeki bozulmanın, hipovolemi ve pankreatite bağlı bağırsak arteriyovenöz şantına bağlı iskeminin bir sonucu olduğu düşünülmektedir (59).

Akut pankreatitin görülen enfeksiyonlarının çoğu, gastrointestinal sistemden kaynaklandığı düşünülen yaygın enterik organizmalardan kaynaklanmaktadır. Akut pankreatitte bağırsaktan bakteriyel translokasyonun sonuçları ölümcül olabilir. Pankreatik ve peripankreatik dokuların lokal bakteriyel enfeksiyonu, şiddetli akut pankreatitli hastaların yaklaşık %30'unda görülür ve potansiyel olarak multiorgan yetmezliği ve sekelleri ile sonuçlanabilir (57,58).

Nükleer faktör kappa B (NFκB) aktivasyonu-Araştırmalar, tripsinojenin erken aktivasyonunun sadece asiner hasara katkıda bulunduğunu göstermektedir. Pankreatik ve pankreas dışı (sistemik) enflamatuar yanıt daha belirgin bir şekilde NFκB tarafından yönlendirilir (60). Kalsinörin NFAT sinyali, hücre içi kalsiyumdaki anormal artıştan sorumludur ve IL-6, pankreatitle ilişkili akciğer hasarından sorumlu temel aracıdır. Patolojik kalsiyum sinyali, lizozomların ve zimojenlerin kolokalizasyonu, hücreSEL ve hücre dışı pH değişikliklerinin rolü ve safra kanalı epitel hücrelerinin tümü de akut pankreatit patogeneğinde önemli olarak tanımlanmıştır. Endoplazmik retikulum ve oksidatif stres ile birlikte defektif otofajik yolun indüksiyonu, TLR4 (Toll-Like Reseptör ailesi) ile birlikte patogeneşte tanımlanan diğer önemli faktörlerdir (48,57,61).

Son olarak Akut pankreatitin şiddetini belirleyen faktörler tam olarak anlaşılammış olsa da, proinflamatuar ve antiinflamatuar faktörler arasındaki denge gibi görünmektedir. Son bulgular, inflammatuar araçların genetik polimorfizmleri ile dengenin proinflamatuar faktörler lehine bozulabileceğini düşündürmektedir (21).

Bütün akut pankreatit hastalarında temel patofizyolojik mekanizmalar genel olarak bu şekilde olsa da tetikleyici faktörlere bağlı olarak farklı etyolojilerde farklı mekanizmalar da rol oynayabilmektedir.

Tetikleyici faktörler;

Safra taşı pankreatiti- Bu tür pankreatitte potansiyel başlatıcı olaylar iki faktörle açıklanmıştır: Safra taşlarının ampullanın geçici tıkanması sırasında safranin pankreas kanalına geri akması veya taş(lar)a ikincil ampullada tıkanma veya bir taşın geçişi sonucu oluşan ödem (62).

Alkole bağlı pankreatit-Alkole ilişkili pankreatitin, alkol kullanımına alışkın olmayan bireylerde tek bir içki sonrasında değil, ancak uzun yıllar süren alkol

kullanımının ardından ortaya çıktığı net değildir. Ancak, bu konuda çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür;

-Asiner hücrelerin kolesistokinin (CCK) tarafından indüklenen zimojenlerin erken aktivasyonuna duyarlılaştırılması

-CCK'nın transkripsiyon faktörleri, nükleer faktör kB ve aktive edici protein-1'in aktivasyonu üzerindeki etkisinin güçlendirilmesi

-Toksik metabolitlerin, örneğin asetaldehit ve yağ asidi etil esterleri, oluşumu

-Pankreasın coxsackie virüs B3'ün toksik etkilerine karşı duyarlılaşması

-Pankreatik stellat hücrelerinin asetaldehit ve oksidatif stres ile uyarılması ve ardından kolajen ve diğer matris proteinlerinin üretimini artırması (63).

Hiperlipidemiye bağlı pankreatit- Hiperlipidemide, pankreatik lipazın etkisiyle pankreatik kılcal damarlarda serum trigliseritlerinden toksik konsantrasyonlarda serbest yağ asitleri salınır (64).

Kalıtıl pankreatitte genetik mutasyonlar- Pankreas içindeki genetik mutasyonlar, pankreatik zimojenlerin erken aktivasyonuna neden olarak kalıtsal pankreatitli hastalarda ortaya çıkan akut pankreatit ataklarının patogenetik mekanizması olarak düşünülmüştür. Bu durumun nedeni çeşitli genetik değişiklikler olabilir (65).

Kistik fibroz transmembran iletkenlik regülatörü (CFTR) gen mutasyonları- CFTR mutasyonlarının akut pankreatite nasıl neden olabileceği belirsizdir. Muhtemel bir açıklama, mutasyonların daha yoğun ve asidik bir pankreas suyu üretimine yol açarak duktal tıkanıklığa veya değişmiş asiner hücre fonksiyonuna (örneğin, azalmış hücre içi pH ve anormal hücre içi membran geri dönüşümü veya taşınması) neden olabileceğidir. CFTR'nin en az bir alelindeki mutasyonlar, idiopatik kronik ve akut tekrarlayan pankreatitli hastaların yaklaşık yüzde 2 ila 37'sinde ve pankreas divisum ile ilişkili tekrarlayan akut pankreatitli hastaların benzer bir oranında bulunmuştur. Akut biliyer pankreatitte ve alkolle ilişkili kronik pankreatitte (yaklaşık yüzde 0 ila 5), CFTR mutasyonlarının prevalansı genel popülasyondan daha yüksek değildir (65,66).

2.1.5.Akut Pankreatit Klinik Özellikler-Öykü

AP de risk faktörlerini ve mevcut karın ağrısının özelliğini belirlemek için detaylı bir tıbbi öykü almak önemlidir. Yaş ve cinsiyet, akut pankreatitin en yaygın iki nedeni

arasında farklılık gösteren, önemli demografik faktörlerdir.(6) Akut pankreatitli hastaların çoğunda, ani başlayan, dayanılmaz ve şiddetli karın ağrısı genellikle üst karın bölgesinde, özellikle de epigastriumda hissedilir (kuşak tarzında). Bazı hastalarda, ağrı sağ üst kadrana yayılabilir veya nadiren sadece sol üst kadranda kalabilir (67).

Safra taşı pankreatiti genellikle safra kesesi hastalığı olanlarda sıkça görülür; genellikle 60 yaşın üzerindeki kadınlarda ortaya çıkar. Ancak, alkolik pankreatit genellikle erkeklerde daha sık görülür ve genellikle safra taşı pankreatitinden daha genç yaşlarda başlar (68).

Safra taşı pankreatiti olan hastalarda, ağrı genellikle iyi lokalize olur ve hızlı bir şekilde başlar, genellikle 10 ila 20 dakika içinde en yüksek yoğunluğa ulaşır. Buna karşılık, kalıtsal veya metabolik nedenlere veya alkol kullanımına bağlı pankreatiti olan hastalarda, ağrının başlangıcı daha az ani olabilir ve ağrı daha az belirgin bir şekilde yerelleşebilir. Hastaların yaklaşık yüzde 50'sinde ağrı sırta yayılabilir (69).

Ağrı genellikle birkaç saatten günlere kadar devam eder ve oturarak veya öne eğilerek kısmen hafifletilebilir. Hastaların yaklaşık yüzde 90'ında birkaç saat sürebilen bulantı ve kusma meydana gelir. Şiddetli akut pankreatitli hastalarda, diyafragma iltihabına ikincil olarak plevral efüzyonlar veya akut solunum sıkıntısı sendromu nedeniyle nefes darlığı görülebilir (21).

Metabolik, ilaç kaynaklı ve prosedürel nedenler dikkate alınmalıdır. Önceden yaşanmış akut pankreatit öyküsü belgelenmelidir. Aile öyküsü, kalıtsal pankreatit ve genetik kanser sendromlarını elemek için önemlidir. Tüm ilaçlar, özellikle de yeni olanlar, gözden geçirilmelidir (6).

2.1.6.Akut Pankreatit Fizik Muayene

Akut pankreatitin şiddetine bağlı olarak fizik muayene bulguları değişiklik gösterebilir. Hafif akut pankreatit vakalarında, epigastrium bölgesinde minimal hassasiyet olabilir. Ancak, şiddetli pankreatit durumunda, epigastrium veya genel olarak karın bölgesinde palpasyonla belirgin şekilde hassasiyet olabilir (6).

Hastada sıklıkla hipovolemi belirtileri gözlemlenir; taşikardi ve takipneik olabilir. İnflamasyona bağlı sitokin salınımı veya ileri safhalarda (48-72 saat sonra) pankreatik nekroz gibi komplikasyonlara bağlı ateş görülebilir. Plevral efüzyon gelişirse solunum

seslerinde azalma ve matite hissedilebilir (70). Karın muayenesinde hassasiyet ve distansiyon, ileus ile birlikte olabilir ve fizik muayenede barsak seslerinde azalma tespit edilebilir. Hipokalemi nadir görülür, ancak önemlidir. Hemorajik pankreatit oldukça nadirdir ve periumblikal deride (Cullen belirtisi), yanlarda (Grey-Turner belirtisi) veya inguinal ligamentlerde (Fox belirtisi) ekimozlara neden olabilir (71). Diğer önemli retroperitoneal kanamalara neden olan durumlar arasında abdominal anevrizma rüptürü ve ektopik gebelik rüptürü bulunur, bu da ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.

2.1.7. Akut Pankreatit Laboratuvar Bulguları

Kan testleri, karaciğer enzimlerini, trigliserit ve kalsiyum seviyelerini içermelidir. Üre ve kreatinin düzeylerindeki artışlar, ekstravasküler kompartmana sıvı geçişi, intravasküler sıvı azalması ve buna bağlı hipovolemi ile ilişkili akut böbrek yetmezliğine işaret edebilir. Hemokonsantrasyon, pankreatik nekroz riskini artırabilir.

Koledokolitiazis olmadığında, karaciğer testleri genellikle normaldir. Yüksek alanin aminotransferaz (ALT) seviyeleri, biliyer kökeni düşündürülebilir. Bir meta-analiz, semptomların başlamasından sonraki 48 saat içinde 150 IU/L veya daha yüksek serum ALT konsantrasyonunun, akut pankreatitli hastalarda safra taşı etiolojisini %85 oranında doğru bir şekilde öngördüğünü bulmuştur (72).

Amilaz ve lipaz seviyelerinin üç katından fazla artması tanıyı destekleyebilir, ancak akut pankreatit tanısı için kesin değildir. Akut pankreatitin seyri sırasında hem amilaz hem de lipaz seviyeleri yükselir. Serum lipazı, amilazdan biraz daha uzun süre yüksek kalabilir. Ancak, serum amilaz ve/veya lipaz seviyelerindeki yükselme, akut pankreatitin ciddiyeti ile doğrudan ilişkili değildir. Hem serum amilaz hem de lipaz ölçümü gerekli görülmez. Serum lipazı tercih edilir çünkü bazı pankreas dışı durumlarda serum amilazı artırabilirken, lipaz normal kalabilir. Genel olarak, serum lipazın akut pankreatit tanısında serum amilazdan daha hassas ve spesifik olduğu düşünülmektedir. Bunun tam tersine, amilaz ve lipaz seviyeleri akut pankreatit vakalarında tanı eşiğine ulaşmayabilir; bu nedenle, yüksek bir şüphe durumunda hastaları tedavi etmek için düşük bir eşik kullanmak önemlidir. Akut pankreatit tanısından sonra serum amilaz veya lipazın günlük ölçümü, hastalığın klinik seyrini veya sonuçlarını değerlendirmede sınırlıdır. Eğer serum amilaz ve/veya lipaz seviyeleri birkaç hafta boyunca yüksek kalırsa, bu durumda pankreatik/peripankreatik

inflamasyonun devam ettiği, pankreatik kanalın tıkanıdığı veya psödokist gelişimi gibi durumlar düşünülebilir (69,73).

Erken ve ardışık C-reaktif protein (CRP) testleri akut pankreatitin ciddiyetini ve inflamasyonun ilerlemesini gösterebilir. Hastalığın başlangıcından itibaren 48 saat sonra serum tepe noktası ortaya çıkar ve şu anda prognostik bir faktör olarak yüksek hassasiyete sahiptir. 150 mg/L'den yüksek değerler, şiddetli akut pankreatitin bir göstergesi olarak %80 duyarlılığa, %76 özgüllüğe, %76 pozitif tahmin değerine ve %86 negatif tahmin değerine sahip olsa da, nekroz ile korele olabilir (65).

Arteriyel oksijen seviyeleri izlenmeli, hipoksi durumunda oksijen desteği sağlanmalıdır. Asit-baz dengesi ve arteriyel kan gazı ile oksijenasyon takip edilmelidir (6).

2.1.8. Akut Pankreatit Görüntüleme Yöntemleri

Direkt Grafi-Radyografiler, akut pankreatit tanısında kullanılmaz, ancak nedeni belirleyebilir ve alternatif teşhisleri dışlayabilir. Akciğer grafisinde bazal atelektazi ve plevral efüzyon gözlemlenebilir (74). Karın radyografisinde, pankreasa komşu bir "sentinel loop" (bağırsağın izole genişlemesi) görülebilir, kalsifiye safra taşları (tüm safra taşı vakalarının sadece % 15-20'sinde bulunur) veya kronik pankreatitin bir işareti olan pankreatik kalsifikasyonlar gözlemlenebilir (75).

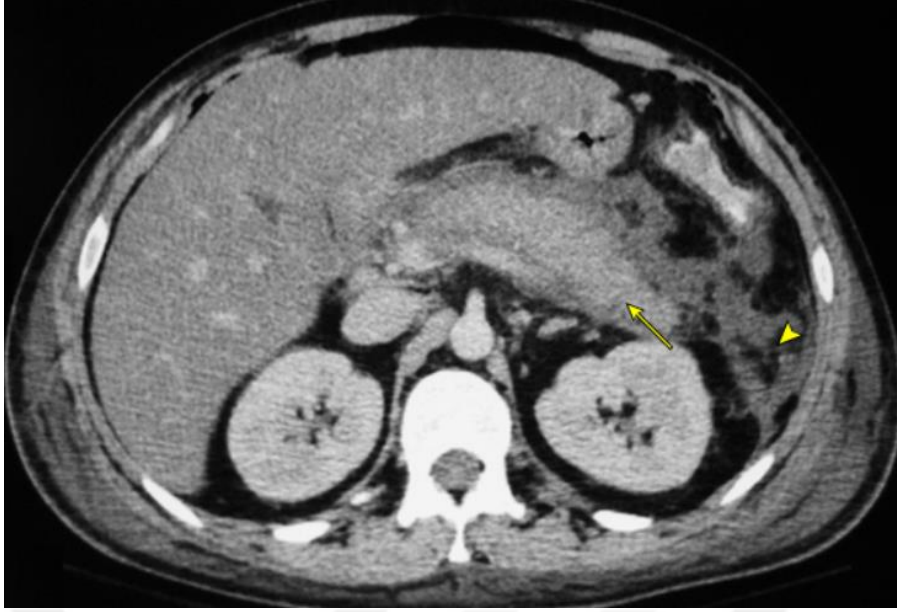
Abdominal Ultrasonografi-Safra taşı pankreatiti şüphesi durumunda tercih edilen ilk görüntüleme yöntemi transabdominal ultrasonografi' dir çünkü maliyeti düşüktür, hastanın yatağında uygulanabilir ve safra kesesi ile safra yollarının incelenmesine izin verir. Abdominal ultrasonografinin birincil rolü safra taşlarını veya koledokolitiazis nedeniyle ortak safra kanalının dilatasyonunu tanımlamaktır. Geleneksel ultrasonun akut pankreatiti tespit etme hassasiyeti %75'e kadar çıkabilir, ancak hastaların %25-30'unda üst bağırsak gazı nedeniyle sınırlıdır (76,77). Bazı araştırmalar, iyileşmeden sonra yapılan tekrar ultrasonun safra taşlarını tespit etme başarısını artırabileceğini göstermiştir (78).

Abdominal Bilgisayarlı Tomografi-BT'nin rolü, akut pankreatit tanısını doğrulamak, diğer olası nedenleri elemek, hastalığın şiddetini değerlendirmek ve komplikasyonları belirlemektir. Bazı hafif akut pankreatit vakalarında BT taramasının sonuçlarının normal çıkabileceği bildirilmiştir. Ancak, BT genellikle akut pankreatitin

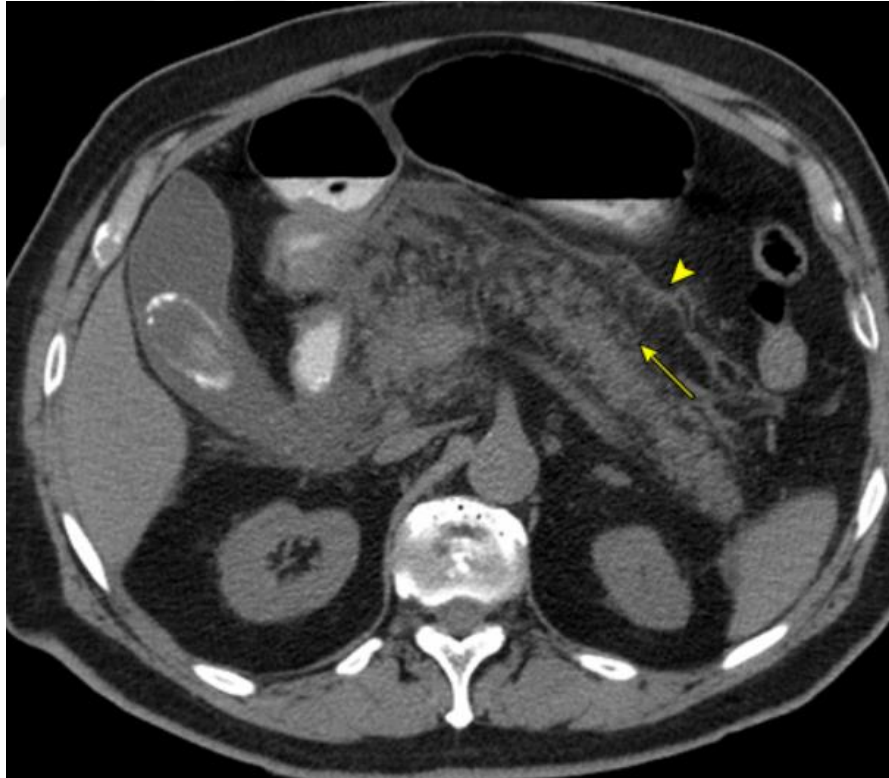
teşhisinde altın standart olarak kabul edilir (79,80). Ayrıca BT akut pankreatitin evrelendirilmesi ve vasküler komplikasyonların belirlenmesi için genellikle ilk tercih edilen de bir yöntemdir. Ancak, tanısal belirsizlik olmadıkça, hastanın başvurusunun ilk 48 saati içinde yapılması önerilmez çünkü bu durum, yatış süresinin uzamasıyla, pankreatik nekrozun derecesinin düşük tahmin edilmesiyle ve hastaların iyileşme sürecinde ilerleme kaydedilmemesiyle ilişkilendirilmiştir (81).

Akut pankreatitin BT bulguları, bezin izole diffüz veya fokal genişlemesinden peripankreatik stranding ve peripankreatik sıvı koleksiyonlarına ve en şiddetli durumda pankreatik bez nekrozuna kadar değişebilir. Pankreas nekrozu, kontrastlı BT taramasında (CECT) intravenöz kontrast uygulamasından sonra pankreas parankiminin artmaması ile tanımlanır (genellikle intravenöz kontrasttan sonra <30 Hounsfield ünitesi kalması). Bu nekroz, hastalığın başlangıcından sonra 3 güne kadar CECT' de tam olarak belirgin olmayabilir ve çok erken bir CECT, pankreatitin şiddetini hafife alabilir (82,83).

Son zamanlarda, intravenöz kontrastın pankreatik mikrosirkülasyonu bozma ve potansiyel olarak pankreatik nekrozun derecesini ağırlatma ve akut pankreatitin seyrini kötüleştirme riski endişe kaynağı olmuştur. Ancak intravenöz kontrastın akut pankreatitin şiddetini artırdığına dair kesin kanıtlar bulunmamaktadır.



Resim 1. Akut pankreatitli 34 yaşındaki bir erkek hastanın bilgisayarlı tomografi (BT) taramasında pankreasın homojen bir şekilde büyüdüğü (ok) ancak peripancreatik nekroz (ok başı) olduğu görülüyor.



Resim 2. Akut interstisyel pankreatiti olan 75 yaşındaki bir erkeğin bilgisayarlı tomografi (BT) taramasında pankreasın heterojen görünümü (ok) ve peripancreatik yağ tabakası (ok başı) görülüyor.

Manyetik Rezonans Görüntüleme-MRG, akut pankreatitin şiddetinin belirlenmesinde, pankreasın görüntülenmesinde ve pankreatik nekrozun derecesinin belirlenmesinde BT kadar doğru sonuçlar sağlar (84,85). Ancak, kritik durumda olan hastalarda MRG taraması gerçekleştirmek daha zor olabilir ve bu nedenle genellikle BT tercih edilir (86).

Manyetik rezonans kolanjiyopankreatogram (MRCP), koledokolitiazisin tespiti için endoskopik retrograd kolanjiyopankreatogram (ERCP) ile kıyaslanabilir. Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP), sadece kolanjit ile birlikte komplike olmuş safra taşı pankreatiti vakalarında acil durumda önerilmektedir (87) MRG, radyasyon kullanımı gerektirmediği için bir avantaja sahiptir ve gadolinyum-iyot kontrast maddeye kıyasla daha düşük nefrotoksisite riski taşır. Ayrıca, böbrek yetmezliği olan hastalarda, geliştirilmiş bir MRG pankreatik nekroz tespit edebilir (84).

2.1.9. Akut Pankreatit Tanı-Ayırıcı Tanı

Tanı-Bir hastada ani başlangıçlı, dayanılmaz, şiddetli, epigastrik bölgede ağrı ve fiziksel muayenede hassasiyet tespit edildiğinde, akut pankreatit şüphesi uyandırmalıdır.

Akut pankreatit teşhisi için genellikle aşağıdaki üç kriterden ikisinin gerektiği kabul edilir:

- 1) Karakteristik karın ağrısı,
- 2) Serum amilaz ve/veya lipaz seviyelerinin normalin üst sınırının en az üç katı olması ve
- 3) BT taramasında akut pankreatitin tipik bulgularının görülmesi (4).

Bu tanım, amilaz ve/veya lipaz seviyelerinin normalin üst sınırının altında olabileceği durumları da içerir. Karın ağrısı belirtileri olan ancak serum enzim seviyeleri normalin üst sınırının üç katından az olan hastalarda, akut pankreatit teşhisi için BT taraması önerilir. Karın ağrısı belirtileri olan ve serum lipazı veya amilazı normalin üst sınırının üç katı veya daha fazla artan hastalarda, akut pankreatit teşhisi için görüntüleme yapmak gerekli değildir. Ayrıca, bu tanım, bazı hastalarda zihinsel durumun ciddi

şekilde etkilenmesi nedeniyle karın ağrısının değerlendirilemeyebileceği durumları da kapsar (21).

Ayrııcı Tanı-Akut pankreatitin ayrııcı tanısı, epigastrik karın ağrısının diğer olası nedenlerini de içerir. Klinik bulgular ve laboratuvar testleri yardımıyla akut pankreatit, bu diğer sebeplerden ayrılabilir. Ancak, bazı durumlarda akut pankreatit teşhisi hala belirsizse, daha ileri değerlendirme için kontrastlı abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) taraması yapılabilir (21).

Peptik ülser hastalığı-Genellikle aralıklı ve uzun süreli epigastrik ağrı ile karakterizedir. Bu ağrı genellikle sırt bölgesine yayılmaz. Bazı hastalarda, nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (NSAID) kullanımı veya daha önce *Helicobacter pylori* enfeksiyonu öyküsü bulunabilir. Peptik ülser hastalarının laboratuvar test sonuçlarında amilaz ve lipaz değerleri genellikle normaldir (21).

Koledokolitiazis veya kolanjit-Koledokolitiazis veya kolanjit şüphesi olan hastalarda, safra taşı veya endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) gibi biliyer müdahale öyküsü bulunabilir. Serum alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) düzeyleri genellikle biliyer tıkanıklığın erken evrelerinde artar. Daha sonra, hastalarda serum bilirubin ve alkalın fosfataz düzeylerinde, serum ALT ve AST' deki artışı aşan artışlar gözlemlenir. Serum amilaz ve lipaz değerleri genellikle normaldir (21,22).

Kolesistit-Akut kolesistitli hastalar genellikle sağ üst kadranda veya epigastriumda karın ağrısı şikayetiyle başvururlar, bu ağrı sıklıkla sağ omuza veya sırtta yayılır. Akut pankreatit vakalarının aksine, kolesistitli hastalar genellikle safra kesesi fossası etrafındaki bölgeyi palpe ederken artan bir rahatsızlık hissederler ve buna bağlı olarak bir nefes alma duruşu (Murphy işareti) sergileyebilirler. Serum aminotransferazlarında ve amilazda hafif yükselmeler ve hiperbilirubinemi gözlemlenebilir, ancak genellikle kolesistit ile ilişkilendirilmeyen normalin üst sınırının üç katından fazla amilaz veya lipaz yükselmeleri gözlenmez. Karın BT taramasında, safra kesesi duvarında ödem ve perikolesistik iplikçikler belirginleşebilir (21,22).

Perforasyon-Perforasyonu olan hastalar ani başlayan karın ağrısı ile başvururlar ve akut pankreatit ile ilgili olmayan sertlik, gerginlik ve rebound hassasiyeti gibi peritoneal bulgular gösterebilirler. Amilaz seviyelerinde yükseklik gözlenebilir, ancak genellikle normalin üst sınırının üç katına kadar yükselmez. Düz göğüs filmi ve karın

röntgeninde veya karın BT taramasında serbest hava varlığı tespit edilebilir. Diğer potansiyel bulgular arasında karın BT'sinde serbest sıvı, flegmon ve bağırsak duvarında inflamasyon görülebilir (69).

İntestinal obstrüksiyon-Bağırsak tıkanıklığı olan hastalarda, anoreksi, kusma, obstipasyon veya kabızlık gibi semptomlarla birlikte karın ağrısı ve serum amilaz ve lipaz seviyelerinde artış gözlenebilir. Bu hastalarda daha önce karın ameliyatı geçirmiş olma veya Crohn hastalığı öyküsü olabilir. Fizik muayenede hastalarda önceki ameliyat izleri veya fitiklar fark edilebilir. Abdominal BT taramasında, hava-sıvı seviyeleri ve genişlemiş bağırsak döngüleri yanı sıra, tıkanıklığın nedeni ve bölgesi (obstrüksiyonun geçiş noktası) görülebilir (69).

Mezenterik iskemi-Mezenterik iskemisi olan hastalarda, ağrı genellikle göbek çevresinde olur ve fizik muayenedeki bulgularla uyumsuzdur. İleri yaş, ateroskleroz, kardiyak aritmiler, ciddi kalp kapak hastalıkları, yakın zamanda geçirilmiş kalp krizi ve intraabdominal kanser gibi mezenterik iskemi için risk faktörleri bulunabilir. Hastalarda amilaz veya lipaz seviyelerinde artış görülebilir ancak genellikle akut pankreatitteki kadar belirgin değildir. Abdominal BT taramasında, bağırsak duvarında yerel veya bölgesel kalınlaşma veya portal ven gazı eşlik edebilecek bağırsak pnömatozu gözlemlenebilir. Ayrıca, arteriyel veya venöz tromboz veya karaciğer veya dalak infarktı da görülebilir (69).

Hepatit-Hastalarda ani sağ üst kadranda ağrısı, iştahsızlık ve genel halsizlik sık görülen belirtilerdir. Ayrıca, koyu renkli idrar, kil renkli dışkı, sarılık ve kaşıntı gibi semptomlar ortaya çıkabilir. Fizik muayenede, akut hepatitli hastalarda sarı renkte göz beyazı ve hassas bir karaciğer büyüklüğü gözlemlenebilir. Laboratuvar testlerinde, serum aminotransferazlarında (genellikle >1000 IU/dL), serum total ve direkt bilirubin seviyelerinde ve alkalın fosfatazda belirgin artışlar, normal amilaz ve lipaz seviyeleriyle birlikte dikkat çekicidir (22).

2.1.10.Akut Pankreatit Prognoz-Sınıflama-Skorlama Sistemleri

Prognoz-Akut pankreatit yönetiminde, hastalığın şiddetinin belirlenmesi önemlidir. Hastaların yaklaşık %15-20'sinde ciddi hastalık gelişir ve genellikle uzun süreli pankreas dokusu ölümüne yol açar. SIRS ile ilişkili şiddetli akut pankreatit, genellikle uzun süre hastanede kalışı gerektirir ve en yüksek ölüm riski taşıyan hastalara sahiptir. Hastalığın şiddeti, klinik çalışmaların karşılaştırılabilmesini sağlamak için

ölçülmelidir. Bu nedenle, klinisyenler için, şiddetli akut pankreatiti önceden tahmin etmek önemlidir, böylece yoğun bakım ünitesine sevk edilecek hastaların belirlenmesi, sıvı dengesinin sağlanması, metabolik bozuklukların düzeltilmesi ve uygun tedavilerin verilmesi mümkün olur. Çeşitli tahmin sistemleri, klinisyenlere prognoz yapmada yardımcı olmak için geliştirilmiştir. Bu sistemler arasında serum veya idrardaki belirteçlerin ölçümü, BT taramaları ve çoklu faktör skorlama sistemleri bulunmaktadır. Bu öngörücü sistemlerin etkinliğini değerlendirmek için, ciddi hastalığın neyi ifade ettiğinin net olarak tanımlanması gerekir. Akut pankreatitten ölüm, şiddetli hastalığın belirgin bir göstergesidir, ancak genel olarak hastaların yalnızca %2-%3'ü akut pankreatitten ölümle sonuçlanmaktadır (22,88). Ancak, bu tahmin sistemlerinin düşük özgüllüğü vardır, yani yüksek yanlış pozitif oranları söz konusudur. Bu durum, orta derecede şiddetli (MSAP) ve şiddetli (SAP) vakaların düşük yaygınlığıyla birleştiğinde, düşük pozitif tahmin değerleri üretir (89).

Üçüncü basamak sevk merkezlerinden gelen vakalarda, ölüm oranları genellikle %5 ile %15 arasında değişir, ancak bazı durumlarda %30'a kadar çıkabilir. Ölümün yaklaşık yarısı, genellikle ilk hafta içinde, çoğunlukla multiorgan sistem yetmezliğine bağlı olarak meydana gelir. İlk haftadan sonra meydana gelen ölümler de genellikle multiorgan sistem yetmezliği ile ilişkilidir, ancak enfekte pankreatik nekrozun gelişimi ile bağlantılıdır (90). Ağır hastalıkları belirleyen diğer potansiyel sonuçlar arasında organ yetmezliği, pankreas nekrozunun boyutu, hastanede kalış süresi, yoğun bakım veya pankreas cerrahisi gereksinimi, maliyet ve diğerleri bulunmaktadır (22).

Sınıflandırma- Modifiye Atlanta sınıflandırma sistemi, akut pankreatiti iki ana kategoriye ayırmaktadır:

- Pankreas parankiminin ve peripankreatik dokuların akut enflamasyonu ile karakterize, ancak belirgin doku nekrozu olmayan interstisyel ödemli akut pankreatit.
- Pankreas parankim nekrozu ve/veya peripankreatik nekroz ile ilişkili inflamasyon ile karakterize nekrotizan akut pankreatit (14).

Akut pankreatitin şiddetine göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılır:

- Organ yetmezliği ve lokal veya sistemik komplikasyonların olmaması ile karakterize hafif akut pankreatit.

-Geçici organ yetmezliği (48 saat içinde düzelir) ve/veya kalıcı organ yetmezliği olmaksızın lokal veya sistemik komplikasyonlar (>48 saat) ile karakterize orta derecede şiddetli akut pankreatit.

-Bir veya birden fazla organı tutabilen kalıcı organ yetmezliği ile karakterize şiddetli akut pankreatit.

Akut pankreatitin lokal komplikasyonları arasında akut peripankreatik sıvı toplanması, pankreatik psödokist, akut nekrotik koleksiyon ve duvarlı nekroz yer almaktadır (4).

Tablo 4. Atlanta ve modifiye Atlanta kriterleri(4,14)

Atlanta Kriterleri (1992)	Modifiye Atlanta Kriterleri (2013)
Hafif AP	Hafif AP
• Organ yetmezliği yok	• Organ yetmezliği yok
• Lokal komplikasyon yok	• Lokal komplikasyon yok
Şiddetli AP	Hafif şiddetli AP
1) Lokal komplikasyon ve/veya	• Lokal komplikasyon ve/veya
• Pankreatik nekroz	• 48 saatten az süren organ yetmezliği
• Pankreatik abse	
2) Organ yetmezliği	Şiddetli AP
• GİS kanama	• >48 saatten uzun süren organ yetmezliği
• Şok (TA:<90 mmHg)	
• PaO ₂ <60	
• Kreatinin>2 mg/dl	

Skorlama sistemleri- Birçok skorlama sistemi bildirilmiştir, ancak hiçbiri kesin olarak kanıtlanmamıştır. Bu skorlama sistemleri, kurumlar arası karşılaştırmalar ve raporlama amaçları için hastaları sınıflandırmak için yararlı olabilir, ancak belirli bir hastada akut pankreatitin şiddetini yüksek doğrulukla tahmin etme konusunda mükemmel değillerdir (91).

-Ranson kriterleri-Ranson kriterlerine dayalı bir puanlama sistemi, akut pankreatitin ciddiyetini değerlendirmek için en eski sistemlerden biridir. Ranson kriterleri, 11 parametreden oluşmaktadır; bunlardan beşi başvuru sırasında, altısı ise sonraki 48 saat içinde değerlendirilir (12). Biliyer pankreatit için yapılan bir modifikasyon daha sonra sadece 10 puana sahiptir. Puan arttıkça mortalite artar. 11 bileşenli skor kullanıldığında, skor <3 olduğunda mortalite %0 ila 3, skor \geq 3 olduğunda %11 ila 15

ve skor ≥ 6 olduğunda %40 olarak belirlenmiştir. Bu sistem halen kullanılmakta olsa da, 110 çalışmanın meta-analizi Ranson skorunun ciddiyetin zayıf bir belirleyicisi olduğunu göstermiştir (92).

Tablo 5.Ranson Kriterleri

Başvuru esnasında	48. saatte
55 yaşından büyük (70 yaşından büyük)	Hematokrit değerinde >%10 azalma (aynı)
WBC >16.000/ μ L (>18.000/ μ L)	Tahmini sıvı sekestrasyonu >6 L (>4 L)
Kan glukoz seviyesi >200 mg/dL (>220 mg/dL)	Serum kalsiyum düzeyi <8,0 mg/dL (aynı)
Serum LDH düzeyi >350 IU/L (>400 IU/L)	PaO ₂ <60 mm Hg (atlanmış)
Serum AST düzeyi >250 IU/L (aynı)	BUN >5 mg/dL artış (>2 mg/dL)
	Baz açığı >4 mmol/L (>6)

NOT. Safra taşı olmayan (alkolik) akut pankreatit kriterleri ilk olarak listelenmiştir; safra taşı pankreatit kriterlerinde yapılan değişiklikler (varsa) parantez içinde verilmiştir.

-APACHE II skoru-(Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Muayenesi skoru) İlk olarak yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) kritik hastalar için geliştirilen APACHE II skoru, 12 fizyolojik ölçüm ve yaş ile kronik hastalık varlığına dayalı ekstra puanlar içerir. AP'de en yaygın olarak kullanılan şiddet skorlama sistemlerinden biridir. Şiddetli AP'yi öngörmek için iyi negatif prediktif değere ve mütevazı pozitif prediktif değere sahiptir ve günlük olarak uygulanabilir. İlk 48 saat içinde azalan değerler hafif bir atağa işaret ederken, artan değerler şiddetli bir atağa işaret eder. Çalışmalar, skorun <8 olduğunda mortalitenin %4' ten az olduğunu ve skorun >8 olduğunda %11 ila 18 olduğunu göstermektedir (93).

Ancak, APACHE II skorunun bazı kısıtlamaları vardır. Kullanımı karmaşık ve zahmetli olabilir ve interstisyel ile nekrotizan pankreatit arasında ayırım yapamaz. Ayrıca, steril ve enfekte nekroz arasında ayırım yapmaz ve son olarak, 24 saatte zayıf bir öngörü değerine sahiptir (21).

SIRS Skoru-Sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun (SIRS) varlığı artmış mortalite ile bağlantılıdır. SIRS' a dayalı bir skor geliştirilmiştir ve ilk çalışmalar, bu skorun pankreatitin şiddetini güvenilir bir şekilde öngördüğünü ve günlük olarak yatak başında kolayca uygulanabildiğini göstermektedir (94). Bir doğrulama çalışmasında, başvurudan itibaren kalıcı SIRS olanlarda mortalite oranlarının %25, başvuru sırasında SIRS olan ancak kalıcı olmayanlarda %8 ve SIRS olmayanlarda ise %0 olduğu belirlenmiştir (95). Başka bir çalışmada, ilk günde AP ve SIRS olan hastalarda, özellikle üç veya dört SIRS kriteri olanlarda, ilk günde SIRS olmayanlara kıyasla AP'nin ciddiyetinin daha fazla olduğu bulunmuştur. Dolayısıyla, SIRS skorunun ucuz olduğu, kolayca elde edilebildiği ve diğer daha karmaşık skorlarla karşılaştırıldığında olumlu olduğu görülmektedir (96).

BISAP skoru-Akut pankreatitte yatak başı ciddiyet indeksi(BISAP skoru), 2000-2001 yılları arasında 17,922 AP vakasına dayanan ve 2004-2005 yılları arasında 18,256 vakada doğrulanan bir skorlama sistemidir. Hastalara ilk 24 saat içinde aşağıdaki kriterler için 1 puan verilir: BUN >25 mg/dL, mental durum bozukluğu, SIRS (SIRS skoru ile aynı kriterler kullanılarak), yaş >60 veya plevral efüzyon varlığı. Sıfır skoru olan hastalarda mortalite oranı %1'in altındayken, beş skoru olan hastalarda bu oran %22'dir. Bir doğrulama kohortunda, BISAP skoru mortaliteyi APACHE II skoru ile benzer test performansına sahip olarak öngördü. Ancak, diğer skorlama sistemlerinde olduğu gibi, BISAP'ın hastanede kalış süresi, yoğun bakım ihtiyacı veya müdahale ihtiyacı gibi sonuçları öngörmede doğrulanmamıştır (97).

BISAP skorunun 185 hastayı içeren bir validasyon çalışmasında, performansının APACHE II, Ranson kriterleri ve BT ciddiyet indeksi sistemleri ile benzer olduğu bulunmuştur. BISAP skorunun yatak başında kolayca hesaplanabilmesi hedeflenmiş olsa da, SIRS' in varlığını belirlemek için dört değişkenin dikkate alınması gerektiğinden, bunun aslında bildirildiği kadar basit olmadığı belirtilmiştir (98).

Tablo 6.BISAP Skoru

BUN > 25 mg/dl
Mental durumun bozulması (Glaskow koma skoru <15)
SIRS
Yaş >60 yıl
Yaş >60 yıl

BISAP: Yatak başı akut pankreatit şiddet indeksi

HAPS (Harmless acute pancreatitis score), genellikle başvurudan sonraki 30 dakika içinde hesaplanabilen ve rebound hassasiyet veya nöbet olmaması, normal hematokrit ve normal serum kreatinin olmak üzere üç parametreyi dikkate alan bir skordur. Bu skor, 394 hastadan oluşan bir kohortta geliştirilmiş ve 452 hastadan oluşan başka bir kohortta doğrulanmıştır. Bu skor, 204 hastanın 200'ünü (%98) doğru bir şekilde zararsız bir seyirle tanımlamıştır. Raporun belirtmediği açıkça, ancak muhtemelen hastalar üç parametreden hiçbirine sahip değilse zararsız bir seyirle kabul edilmiştir (99).

BT Ciddiyet İndeksi-Balthazar skoru adı verilen bir BT ciddiyet indeksi, nekroz derecesi, inflamasyon ve sıvı koleksiyonlarının varlığına dayanarak geliştirilmiştir. İlk doğrulama çalışmasında, herhangi bir derecede pankreas nekrozunda ölüm oranı %23 olarak belirlenirken, nekroz olmadığında bu oran %0 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, yüzde 30'dan fazla nekroz ile morbidite ve mortalite arasında güçlü bir ilişki gözlemlenmiştir (100).

268 AP hastasını içeren retrospektif bir çalışmada, BT ciddiyet indeksi ile değerlendirme yapılmıştır. Bu çalışmada, BT ciddiyet indeksi >5 olan hastalarda ölüm riskinin sekiz kat, hastanede kalma süresinin 17 kat ve nekrozektomi geçirme olasılığının <5 olan hastalara göre 10 kat daha yüksek olduğu bulunmuştur (101).

Tablo 7.BT bulguları ve akut pankreatitin derecelendirilmesi (BT ciddiye indeks [CTSI])

Geliştirilmemiş BT Bulgularına Dayalı İnceleme		
Sınıf	Bulgular	Skor
A	Normal pankreas- normal boyut, keskin sınırlı, düzgün kontur, homojen güçlenme, retroperitoneal peripankreatik yağda güçlenme yok	0
B	Pankreasın fokal veya diffüz genişlemesi, kontur düzensizlik gösterebilir, güçlenme homojen olmayabilir ancak peripankreatik inflamasyon yoktur	1
C	İntrinsik pankreatik anormalliklerle birlikte peripankreatik inflamasyon	2
D	İntrapankreatik veya ekstrapankreatik sıvı koleksiyonları	3
E	Pankreas veya retroperitonda iki veya daha fazla büyük gaz koleksiyonu	4
Kontrastlı Bt'ye dayalı nekroz skoru		
Nekroz (%)	Skor	
0	0	
<33	2	
33-50	4	
>50	6	

BT ciddiye indeks geliştirilmemiş BT skoru artı nekroz skoruna eşittir: maksimum = 10, ≥ 6 = ciddi hastalık.

Özetle hastaneye kabul sırasında prognozu tahmin edebilecek kesin bir test veya sistem yoktur. Klinik risk faktörleri, SIRS varlığı veya yokluğu, diğer endişe verici belirtiler, organ yetmezliği ve laboratuvar anormallikleri göz önünde bulundurulmalıdır. APACHE II skora sistemi kabul sırasında kullanılabilir. APACHE II skoru, C-reaktif protein seviyesi ve/veya klinik yargılarla 48. saatte ciddiye tahmininde yardımcı olabilir. BT taramaları 72. saatte ek bilgi sağlayabilir. Organ yetmezliği gelişimi, özellikle erken veya kalıcı olanlar, morbidite ve mortalite ile ilişkilidir.

2.1.11.Akut Pankreatit Yönetim-Tedavi

2.1.11.1.İlk yönetim-Akut pankreatit yönetiminde temel amacımız, yakın takipli monitörizasyon ile genel destekleyici bakım, komplikasyonları önlemek ve komplikasyonlar ortaya çıkarsa uygun tedaviyi uygulayarak nökslerin önlenmesidir.

Genel destekleyici bakım, uygun triyaj, yeterli sıvı verilmesi, elektrolit ve metabolik dengenin sağlanması, etkili ağrı kontrolü ve uzun süreli beslenme desteğini içerir (22).

-Sıvı-elektrolit replasmanı-Kusma, terleme, ateş, sıvı birikimi ve damarların daha geçirgen hale gelmesi gibi belirtiler, hipovolemiye neden olur ve bu durumun erken ve yeterli sıvı takviyesiyle düzeltilmesi gerekir. Hipovolemi, pankreas kan dolaşımını tehlikeye atarak nekroz oluşumunu teşvik edebilir. Benzer şekilde, hipovolemi bağırsakları tehlikeye atabilir ve bakterilerin doku içine sızmasına ve toksinlerin salgılanmasına neden olabilir, bu da nekrotik dokuların enfeksiyon riskini artırabilir (102).

Hedefe yönelik tedavi ile, hipovolemik hastalarda 10 mL/kg bolus ile başlayarak orta düzeyde intravenöz hidrasyon kullanılır. Sıvı ihtiyacı kabulün ilk altı saatinde ve sonraki 24 ila 48 saat içinde sık sık yeniden değerlendirilir. Sıvı replasman oranı, klinik değerlendirme, hematokrit, BUN ve kreatinine göre ayarlanır. Yeterli sıvı replasmanı, belirtilerde düzelmeye (hedef kalp atış hızı <120 atım/dakika, ortalama arter basıncı 65 ila 85 mmHg, idrar çıkışı >0,5 ila 1 cc/kg/saat) ve hematokrit (hedef yüzde 35 ila 44) ve BUN değerlerinde azalma ile belirlenir (103). Başvuru sırasındaki BUN seviyeleri ve hastaneye yatışın ilk 24 saatindeki BUN değişimi mortalite açısından önemlidir. BUN seviyeleri aynı kalan veya artan hastalarda sıvı replasmanının artırılması düşünülmelidir (104). Düşük idrar çıkışı, akut tübüler nekroz riskini gösterebilir ve bu nedenle agresif sıvı replasmanı, idrar çıkışını artırmadan önce periferik ve pulmoner ödeme neden olabilir (22).

Laktatlı Ringer solüsyonunun SIRS insidansını azaltabileceği konusunda çelişkili kanıtlar mevcuttur. Akut pankreatitli hastalarda laktatlı ringer solüsyonunun hastanede kalış süresini ve yoğun bakım ünitesine yatışları azaltabileceğini gösteren sınırlı kanıtlar bulunmakla birlikte, daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (105,106).Hiperkalsemiye bağlı nadir akut pankreatit vakalarında laktatlı ringer solüsyonunun 3 mEq/L kalsiyum içerdiğinden kontrendikedir; bunun yerine normal salin kullanılmalıdır (107). Akut pankreatitli hastalarda sıvı replasmanına ilişkin diğer

yaklaşımlar da bildirilmiştir. Hidroksietil nişasta içeren sıvıların kullanımından, kanıtlanabilir bir mortalite faydası olmaması ve olası çoklu organ yetmezliği riski nedeniyle kaçınılmalıdır (103).

Sıvı tedavisinin komplikasyonları arasında elektrolit dengesizlikleri ve aşırı sıvı yüklenmesi bulunmaktadır. Özellikle akut pankreatitin neden olduğu kardiyovasküler sorunlar veya pulmoner kapiller sızıntı sendromu (akut solunum sıkıntısı sendromu) gelişen hastalarda bu durum daha endişe vericidir. Bu durumda, santral venöz veya pulmoner arter kateteri kullanılabilir, bu da sıvı ihtiyacının ölçülmesine yardımcı olabilir (108). Ayrıca, ilk 72 saatte hidro-elektrolitik resüsitasyonun önemi vurgulanmakla birlikte, hızlı hemodilüsyon durumunda enfeksiyon riskinin artabileceğini, sepsis oranlarında artışı gösteren bazı randomize kontrollü çalışmalar da bulunmaktadır. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar, sıvı tükenmesi belirtileri olmayan hastalarda yatışın ilk 24 saatinde agresif sıvı tedavisinin zararlı olabileceğini, göstermektedir (109).

-Ağrı Kontrolü-Analjezi-Genellikle, AP'deki ana semptom olan karın ağrısının kontrol altına alınması tedavinin ana hedeflerinden biridir. Herhangi bir analjeziğin üstünlüğünü doğrulayan kanıtlar bulunmamaktadır. Tedavi kademeli olarak uygulanmalıdır ve genellikle intravenöz olarak verilen pirazolonlar(metamizol) veya opioidler(meperidin, morfin, tramadol) gibi çeşitli ilaçlar kullanılabilir. Ağrı şiddetli olduğunda, bolus yerine pompa analjezisi tercih edilebilir (65).

Morfinin kullanımı tartışmalıdır; yalnızca yüksek dozlar Oddi sfinkterinde hipertoniye yol açabilir. Morfinin akut pankreatitin klinik seyrini kötüleştirdiğini gösteren bir kanıt yoktur (110). Öte yandan, tekrarlanan meperidin dozları, normeperidin adlı bir meperidin metaboliti birikimine ve nöromüsküler irritasyona neden olabilir. Fentanil kullanımı da önerilir. Subkutan veya intravenöz yolla verilen fentanil, ağrı kontrolü ve güvenlik profili açısından olumlu sonuçlar vermektedir (111).

Şiddetli ağrısı olan veya standart önlemlerle analjezik kontrolü zor olan hastalarda, opioidlerin veya lokal anesteziğin epidural uygulaması, gaz değişimi ve bağırsak hareketliliği açısından etkili olabilir. Benzer şekilde, bupivakain kullanılan klinik çalışmalarda pankreatik mikrosirkülasyonun iyileştiği ve nekroz ile sistemik komplikasyonların daha az geliştiği gösterilmiştir (112).

-Beslenme (Nutrisyon)- Hafif akut pankreatitli hastalar genellikle birkaç gün içinde sıvı replasmanına yanıt verir ve genellikle beslenme durumuna etki etmezler. Kusma veya ileus yoksa, ağızdan beslenme önerilir. Bazen, ağızdan beslenme ağrıya neden olabilir ve bu durumda durdurulmalıdır. Ancak ağrı geçtikten sonra, genellikle 24-48 saat sonra, ağızdan beslenmeye devam edilmelidir. Geleneksel olarak, sıvı diyeti düşük yağlı bir diyetle (toplam kalorisinin %30'unun altında) takip edilir ve yeterli seviyeye kadar ilerler. Son zamanlarda bazı yazarlar, hastalığın erken dönemlerinde katı ve düşük yağlı diyetin daha az kademeli olarak verilmesini önermiştir, çünkü standart yöntemin hastanede kalış süresini uzatmadığı ve avantaj sağlamadığına inanmaktadır (113,114).

Ancak, hiperkatabolik bir durumla karakterize olan şiddetli akut pankreatitte, diğer tedavi önlemleriyle birlikte beslenme desteği sağlanması mantıklıdır. Ayrıca, şiddetli akut pankreatitte ağrı, kusma ve ileus'un giderilmesi daha uzun zaman alabilir. Sindirim sisteminin koleksiyonlar veya inflamasyon tarafından dıştan sıkıştırılması, oral diyetin yeniden başlatılmasını engelleyebilir.

Akut pankreatit hastalarına sağlanması gereken beslenme desteği konusunda birçok bilimsel makale bulunmaktadır ve bazen sonuçlar çelişkilidir. Bazı klinik kılavuzlarda, meta-analizlere ve kontrollü çalışmalara dayanarak öneriler sunulmuştur. Enteral beslenmenin (EN) total parenteral beslenme (TPN) ile karşılaştırıldığı kanıtlar incelenmiştir. EN'nin, bağırsak bariyerinin korunduğu için daha düşük metabolik komplikasyon ve enfeksiyon insidansı ile ilişkilendirildiği görülmüştür. Bununla birlikte, EN daha ekonomiktir ve daha kısa hastane kalış süresi gerektirir. Ayrıca, EN, mortaliteyi azaltabilecek bazı mekanik ve septik komplikasyonları önlemektedir, bu da santral venöz kateterlerin kullanımını içerir (115–117).

Hastalığın şiddeti belirlendikten sonra, yüksek protein ve düşük yağ içeriğine sahip yarı elemental formüllerin kullanılması ve toleransa bağlı olarak miktarın artırılması tercih edilir. Enteral beslenme toleransı değişkendir ve infüzyon hızına, besin konsantrasyonuna ve uygulandığı yere (mide, jejunum) bağlıdır. Eğer postduodenal tüp yerleştirilmesi mümkün değilse, nazogastrik tüp kullanılabilir. Bazı çalışmalar, her iki uygulama şekli arasında fark olmadığını göstermiştir. Akut pankreatit seyrinde farklı formüllerin etkisini değerlendiren çok az çalışma mevcuttur, ancak immünoestimulanlar (örneğin arginin, glutamin, omega-3 yağ asitleri, C ve E

vitaminleri, beta-karotenler), mikro besinler (çinko, selenyum, krom) ve hatta probiyotik bileşenler gibi takviyelerin yararlı olabileceği düşünülmektedir (65,116).

Şu anda, karın içi sıvı birikintilerinin varlığı veya pankreatik enzimlerin sürekli olarak yükselmesi enteral beslenme için bir engel değildir. Ancak, bazı hastalarda oral beslenmeye veya enteral beslenmeye başlandığında ağrının tekrar başladığı, pankreatitin kötüleştiği ve birikintilerin boyutunun arttığı gözlemlenmiştir. Bu durumlarda, total parenteral beslenme kullanılmalıdır (116).

-Monitorizasyon(izlem)-Akut pankreatitli hastalar, ilk 24 ila 48 saat içinde yakından takip edilmelidir. Organ yetmezliği olan hastaların olası diğer komplikasyonlar için sürekli izlenmesi gerekebilir (65).

Vital belirtiler, oksijen saturasyonu da dahil olmak üzere izlenmeli ve arteriyel oksijen saturasyonu yüzde 95'in üzerinde tutulmalıdır. Oksijen saturasyonu yüzde 90'ın altındaysa veya klinik durum gerektiriyorsa kan gazı analizi yapılmalıdır. Hipoksi, ateletazi, plevral efüzyonlar, intrapulmoner şantların açılması veya akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) bağlı olabilir. Kalıcı veya ilerleyici hipoksi olan hastalar ventilasyon desteği için yoğun bakım ünitesine (YBÜ) nakledilmelidir (22).

İdrar çıkışı saatlik olarak ölçülmeli ve idrar çıkışını korumak için sıvılar titrasyon edilmelidir (>0,5 ila 1 cc/kg/saat) (118).

Elektrolitler ilk 48 ila 72 saat içinde ve özellikle agresif sıvı replasmanı ile sık sık izlenmelidir. İyonize kalsiyum düşükse veya nöromüsküler irritabilite belirtileri (Chvostek veya Trousseau belirtisi) varsa hipokalsemi düzeltilmelidir. Düşük magnezyum seviyeleri de hipokalsemiye neden olabilir ve düzeltilmelidir (108).

Şiddetli pankreatitli hastalarda serum glukoz seviyeleri saatlik olarak izlenmeli ve hiperglisemi (180 ila 200 mg/dL'den yüksek kan glukozu) ikincil pankreas enfeksiyonları riskini artırabileceğinden tedavi edilmelidir. Hiperglisemi, parenteral beslenme tedavisi, azalmış insülin salınımı, artmış glukoneogenez ve azalmış glukoz kullanımından kaynaklanabilir (22,118).

Yoğun bakım ünitesindeki hastalar, potansiyel abdominal kompartman sendromu açısından idrar kesesi basınçlarının seri ölçümleri ile izlenmelidir (119).

-Antibiyotikler-Akut pankreatitli hastaların yaklaşık yüzde 20'sinde pankreas dışı enfeksiyonlar (örneğin kan dolaşımı enfeksiyonları, pnömoni ve idrar yolu

enfeksiyonları) gelişir. Ekstrapankreatik enfeksiyonlar, artmış mortalite riski ile ilişkilidir. Bir enfeksiyon şüphesi olduğunda, enfeksiyon kaynağı belirlenirken antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Ancak kültür sonuçları negatifse ve enfeksiyon kaynağı belirlenemezse antibiyotikler kesilmelidir (120).

Akut pankreatitli hastalarda (interstisyel veya nekrotizan) veya hastalığın şiddeti (hafif, orta şiddetli veya şiddetli) ne olursa olsun, profilaktik antibiyotikler önerilmez (121).

-Yoğun bakım endikasyonları- Akut pankreatitin mortalitesi genellikle MODS' un (Çoklu Organ Disfonksiyon Sendromu) bir sonucudur. İlk iki haftada bu risk genellikle sistemik enflamatuvar yanıt ile ilişkilidir. Daha sonra, mortalite genellikle pankreatik nekroz ve enfeksiyon ile ilişkilidir. Yoğun bakım ünitesine yatış düşünülmelidir:

(1) 48 saatten uzun süre devam eden MODS ve erken başlangıç (ilk hafta içinde), çünkü bu durum %50 mortalite ile ilişkilidir;

(2) Klinik duruma, multiparametrik sistemlere (48 saatte 3'ten fazla Glasgow veya Ranson analitik kriteri veya 8'den yüksek APACHE II), biyokimyasal verilere (riboflavin taşıyıcı protein > 48 saatte 150 mg/dL), radyolojik verilere (başvurudan sonra 48 saatten uzun süren plevral efüzyon) veya ilişkili obeziteye dayanarak; ve

(3) Lokal komplikasyonların gelişmesi durumunda (65).

2.1.11.2.Altta yatan predispozan koşulların yönetimi-AP'nin etyolojisi belirgin olan hastalarda etyolojiye uygun tedavi vermek AP'nin nükslerini önlemek için gereklidir.

Biliyer pankreatit- Safra kesesi taşına bağlı her türlü biliyer AP hastası, cerrahi uygunluk durumlarında kolesistektomi için değerlendirilmelidir. Hafif biliyer AP vakalarında, hastaların taburcu edilmesinden veya taburcu olduktan sonraki 2 hafta içinde kolesistektomi yapılması, tekrarlayan safra yolu olaylarına bağlı yeni yatış riskini önemli ölçüde azaltır (6).

Biliyer AP'lerin %30-50'si safra taşlarına bağlıdır. AP tedavisi genellikle destekleyici niteliktedir, ancak safra kesesi taşlarına bağlı AP'nin kesin tedavisi kolesistektomidir. İngiliz Gastroenteroloji Derneği (BSG), kolesistektomi zamanını yatış sırasında veya taburcu edildikten sonraki 2 hafta içinde önermektedir. Uluslararası Pankreas Derneği (IPA) ve Amerikan Pankreas Derneği (APA) ise hastaneye yatış sırasında

kolesistektomi yapılmasını önermektedir.(118,122) Hafif biliyer AP vakalarında indeks yatış sırasında gerçekleştirilen kolesistektomi, intraoperatif veya postoperatif riski artırmazken, tekrarlayan biliyer komplikasyonlara bağlı yeni yatış riskini azaltır (118).

Alkole bağlı pankreatit-Alkol kaynaklı AP durumunda, alkol tüketimi kesilmelidir. Tedavi olarak genellikle benzodiyazepinler, tiamin, folik asit ve multivitaminler kullanılır. Rekürren AP'i önlemek için hastaların düzenli olarak takip edilmesi tavsiye edilir (22).

Hipertrigliseridemiye bağlı pankreatit-Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatitte, başlangıçta uygulanan destek tedavisi diğer sebeplere dayalı pankreatit tedavisiyle benzerdir. Ancak, özel bir tedavi serum trigliserid seviyesini azaltmaktır. Plazmaferez, insülin, heparin infüzyonu ve hemofiltrasyon gibi tedaviler kullanılır. Yeni atakları önlemek için diyet ve yaşam tarzı değişikliklerinin yanı sıra lipid düşürücü ilaçlar da gereklidir. Ciddi hipertrigliseridemi durumunda (serum TG>1000 mg/dL), pankreatit vakalarının yaklaşık %9'unda belirlenir. Kılavuzlar, ciddi hipertrigliseridemi durumunda plazmaferez önermektedir (22,123).

Otoimmün pankreatit-Steroidler temel tedavi olarak kullanılırken, tip 1 otoimmün AP li hastaların çoğunda remisyonun sürdürülmesi için immünomodülatörler ve rituksimab gibi ilaçlara ihtiyaç duyulabilir (22).

İdiyopatik pankreatit-Kılavuzlara göre, idiyopatik akut pankreatit oranı %20'dir ve yapılan çalışmalar, idiyopatik olarak sınıflandırılan olguların %75'inden fazlasında mikrolitiazis bulunduğunu göstermektedir. Endoskopik ultrasonografi (EUS), mikrolitiazis ve koledokolitiazis yanı sıra pankreatik doku, kanal ve ampulla bozukluklarının tanısında etkilidir ve yüksek hassasiyet ve özgüllüğe sahiptir. EUS'un idiyopatik akut pankreatit değerlendirmesinde rutin kullanımının rolü kabul edilmektedir. Rutin EUS kullanımı, idiyopatik akut pankreatit oranını azaltabilir ve laparoskopik kolesistektomi planlanan hastaları ayırt etmeye yardımcı olabilir (124).

Hiperkalsemi ilişkili pankreatit-Hiperkalsemiye bağlı AP nadir gelişse de serum kalsiyum seviyesini normale getirmek ve altta yatan etyolojiyi tedavi etmek nükslerin önlenmesine yardımcı olacaktır.

2.1.12.Akut Pankreatit Komplikasyonlar

AP'nin komplikasyonları lokalize veya generalize olabilir. Lokalize komplikasyonlar, AP'e bağlı sıvı birikimi, psödokist, akut nekrotik koleksiyon, duvarlı nekroz (WON), venöz tromboz, psödoanevrizma ve kanamayı içerir (6).

2.1.12.1.Lokalize komplikasyonlar

Son on yılda, pankreatik ve peripankreatik koleksiyonların değerlendirilmesi üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Revize Atlanta kriterlerine gore, içerik, kapsülasyon derecesi ve zamanlama açısından dört tip peripankreatik koleksiyon tanımlanmıştır (4).

AP lokal sıvı koleksiyonlarında Atlanta sınıflaması

1. Peripankreatik sıvı birikimi
2. Pankreatik psödokist
3. Akut nekrotik koleksiyon
4. Duvarlı nekroz-Walled-off pancreatic necrosis (WON):Akut nekrotizan pankreatit sonrası duvarlı olan heterojen koleksiyon birikimidir(4).

Tablo 8.Pankreatik sıvı koleksiyonlarının Atlanta sınıflaması

Akut Peripankreatik Koleksiyon	Akut Nekrotik Koleksiyon
<4 hafta İnterstisyel pankreatit Tam duvar yok Tam duvar yok Peripankreatik Hpmojen-sıvı dansitesi Normal	<4 hafta Nekrotik pankreatit Tam duvar yok Heterojen İntra veya ekstrapankreatik
Psödokist	Walled-off Nekrosis
>4 hafta İnterstisyel pankreatit Belirgin duvar Peripankreatik Homojen-sıvı dansitesi Solid komponent yok	>4 hafta Nekrotik pankreatit Belirgin duvar İntra veya ekstra pankreatik Heterojen

Akut peripankreatik sıvı birikimi-Genellikle pankreatitin erken aşamalarında ortaya çıkar. Bu tür sıvı birikimleri genellikle belirgin bir duvarla çevrili değildir, genellikle semptomsuz kalır ve kendiliğinden iyileşir, genellikle drenaj gerektirmez (4).

Pankreatik psödokist- genellikle pankreasın dışında bulunan, minimal nekrozlu veya nekrozsuz, belirgin bir duvarla çevrili kapsüllü bir sıvı birikimidir. Bu tür psödokistler genellikle interstisyel ödemli pankreatitin başlamasından dört haftadan daha uzun bir süre sonra ortaya çıkar (4).

Akut nekrotik koleksiyon ve duvarlı nekroz(WON)-Genellikle pankreas ve çevresindeki dokularda ortaya çıkan nekrozla ilişkilidir. Nekroz, belirli bir duvara sahip olmayan ancak değişken miktarda sıvı ve nekroz içeren akut nekrotik koleksiyon (ANC) veya olgun, kapsüllü bir pankreatik ve/veya peripankreatik nekroz koleksiyonundan oluşan duvarlı nekroz (WON) şeklinde görülebilir. Başlangıçta her ikisi de steril olabilir, ancak enfekte olabilirler (4).

-Enfekte Nekroz:Nekrotik AP'nin yaklaşık üçte biri enfekte olabilir ve bu komplikasyon genellikle evrimin ikinci haftasında ortaya çıkar. Sistemik enflamatuvar yanıtın iki haftadan uzun süre devam etmesi, klinik seyrin kötüleşmesi veya BT taramasında hava kabarcıklarının belirmesi durumunda enfeksiyon şüphesi doğabilir. Diğer enfeksiyon kaynakları dışlandıktan sonra, enfekte nekrozun teşhisi için ultrason veya BT rehberliğinde bir ponksiyon yapılmalı ve ardından Gram boyama ve kültür testleri yapılmalıdır. İlk ponksiyon tanısal değilse, birkaç gün sonra tekrarlanabilir. Kültür sonuçları beklenirken, intravenöz antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Antibiyotik seçimi, antibiyogram sonuçlarına göre ayarlanmalıdır. Gram pozitif bakteriler izole edilirse, vankomisin gibi uygun bir antibiyotik başlanmalıdır (125).

İnfekte pankreatik nekrozun standart tedavisi, genellikle açık veya laparoskopik cerrahi drenajdır. Ancak bazı durumlarda perkütan drenaj da etkili olabilir (6).

-Steril nekroz: Geleneksel olarak, MODS gelişimini önlemek için nekrotik dokunun çıkarılması önerilirdi. Günümüzde, en azından ilk 3 veya 4 hafta boyunca konservatif bir yaklaşım tercih edilir; geç nekrozektomi daha düşük morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilir. Bu süre zarfında, nekrozun doğal olarak çözünmesi veya organize olması minimal invaziv tedavi seçeneklerine olanak tanır. Perkütan veya endoskopik tedavi denenmeli olsa da, materyal yoğunluğu tam drenajı engelleyebilir. Açık veya

laparoskopik cerrahi ile nekrotik doku çıkarılabilir ve etkili drenaj ve yıkama sağlanabilir (6,126).

2.1.12.2.Peripankreatik vasküler komplikasyonlar

Splanknik venöz tromboz- Splanknik ven trombozu (splenik, portal ve/veya superior mezenterik venler), akut pankreatitli hastalarda, hastalığın ciddiyetine ve kullanılan görüntüleme yöntemine bağlı olarak tesadüfen yüzde 1 ila 24'ünde saptanabilir (127).

Psödoanevrizma- Akut pankreatitin nadir ancak ciddi bir komplikasyonu olan psödoanevrizmalar, hastalarda açıklanamayan gastrointestinal kanama, belirgin bir hematokrit düşüşü veya pankreatik sıvı birikiminde ani bir artış meydana geldiğinde düşünülmelidir (65).

Abdominal kompartman sendromu- Karın içi basıncın sürekli olarak >20 mmHg olmasıyla birlikte yeni başlayan organ yetmezliği durumunu tanımlar. Şiddetli pankreatit vakalarında, doku ödemi, peripankreatik inflamasyon, asit ve bağırsak tıkanıklığı gibi faktörler, agresif sıvı tedavisi nedeniyle karın içi basıncın yükselmesine ve dolayısıyla abdominal kompartman sendromu riskinin artmasına yol açabilir (65,118).

2.1.12.3.Sistemik komplikasyonlar

Organ yetmezliği-AP vakalarının yaklaşık %20'sinde görülen persistan SIRS, başlangıç döneminde geçici organ yetmezliği belirtileri olsa da, çoğu AP vakasında gözlenmez. Persistan SIRS varlığı, pankreatitin şiddetli olduğunu işaret edebilir ve bu nedenle SIRS/BİSAP ve geç dönemde APCHE-II gibi skorlamalarla izlenmelidir (118).

Sepsis-Daha geç dönemde genelde pankreatik nekrozun enfekte olmasıyla görülür (118).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız S.B.Ü Trabzon Tıp Fakültesi Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun 11514 sayılı başvuru dosyasına 10.07.2023 tarihinde 2023/23 kayıt no ile onay vermesi üzerine tek merkezli, prospektif gözlemsel kohort çalışması olarak yürütüldü. Bu tez çalışması 10.07.2023-01.03.2024 tarihleri arasında S.B.Ü Trabzon Tıp Fakültesi Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine başvuran ve sevk edilen Akut Pankreatit tanısı alan hastaların tanı anındaki laboratuvar bulguları,vital parametreleri,görüntüleme sonuçları kaydedilerek çalışma yapıldı.

Çalışmamızın evrenini acil serviste akut pankreatit tanısı alan,18 yaş üstü hastalar oluşturmaktadır. Çalışmamıza epigastrik karın ağrısı-bulantı-kusma-epigastrik hassasiyet-defans-rebound gibi akut pankreatiti düşündüren belirti veya semptomlarla beraber amilaz değerinde normalin 3 katından fazla artış ve akut pankreatit tanısında altın standart olan kontrastlı bilgisayarlı tomografi ile pankreatit tanısı alan genel cerrahi veya gastroenteroloji bölümü tarafından yatışı planlanan hastalar dahil edilmiştir.18 yaş altı hastalar, kronik pankreatit tanılı hastalar, pankreas malignitesi olan ve kayıtlarına ulaşılamamış olan hastalar çalışmada hariç tutuldu.(4,21).

Hastaların verileri hazırlanan hasta bilgi formuna kaydedildi. Sosyodemografik veriler, antropometrik ölçümler (boy, kilo ve vücut kitle indeksi), hastaların başvuru anındaki vital bulguları, öykü ve özgeçmiş özellikleri, fizik muayene bulguları, hemoglobin,albümin,lenfosit,platelet,beyaz küre(wbc),nötrofil,monosit,glukoz,amilaz ,ast,ldh,Blood urea nitrogen(BUN) değerleri,görüntüleme sonuçları ve yatışı yapılan birim,kaç gün yatış yapıldığı kayıt altına alındı.

Akut pankreatit tanısı alan hastaların acil servise başvuru anındaki HALP skoru $\text{Hemoglobin (g/L)} \times \text{Albümin (g/L)} \times \text{Lenfositler (/L)} / \text{Trombositler (/L)}$ formülü ile hesaplandı(128).

AP de şiddet değerlendirmesi için hastalar Revize Atlanta sınıflamasına göre Hafif, Orta ve Şiddetli şeklinde 3 gruba kategorize edildi. Hastaların başvuru anındaki (0. Saat) ve yatışının 48. Saatindeki veriler kaydedilerek Ranson skoru hesaplandı ve (0-3), (>3) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Ayrıca klinik ciddiyet sınıflandırmalarını karşılaştırmak amacıyla hastaların BİSAP skorları da hesaplanarak kaydedildi. Daha sonra hastaların tedavi ve takibinin yapıldığı alan (servis-yoğun bakım) şeklinde 2

gruba ayrılarak ve hastaların yatış süreleri kayıt altına alındı. Ayrıca mortalite için hastalar yaşayan ve exitus olanlar şeklinde sınıflandırıldı. Ve her birinin HALP skorları ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olup olmadığı araştırıldı.

Örneklem büyüklüğü için G.power 3.1.9.4 kullanıldı. Çalışma örnekleme yapılan power analizinde, gruplardaki veriler %80 güç ve 0.05 anlamlılık seviyesinde etki büyüklüğü $d(\text{effect size})=0.6$ olacak şekilde değerlendirildiğinde örneklem sayısı minimum 122 hasta olarak belirlendi. Ve çalışmamıza 136 hasta dahil edildi.

Veriler IBM SPSS programı ile analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile incelendi. Hastaların ikili kategorik özelliklerine göre normal dağılmayan HALP skorunun incelenmesinde Mann Whitney U testi kullanıldı. Hastaların üç ve üzeri kategorili özelliklerine göre normal dağılmayan HALP skorunun incelenmesinde Kruskal Wallis H testi kullanıldı ve çoklu karşılaştırmaları Bonferroni düzeltmeli Z testi ile incelendi. Analiz sonuçları kategorik veriler için frekans (yüzde) ve nicel veriler için ise ortanca (minimum – maksimum), ortalama \pm standart sapma şeklinde sunuldu. Anlamlılık düzeyi 0.050 olarak alındı.

4.BULGULAR

Çalışmaya SBÜ Trabzon Tıp Fakültesi Kanuni Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran akut pankreatit tanılı toplam 136 hasta alındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların tanımlayıcı istatistikleri Tablo 9'da sunuldu.

Tablo 9. Tanımlayıcı istatistikler

	n=136(%)
Yaş	65.34 \pm 18.53
Cinsiyet	
Erkek	52 (38.2)
Kadın	84 (61.8)
Görüntüleme Sonucu Etyoloji	
Biliyer	98 (72.1)
Non-Biliyer	38 (27.9)
Yatış Süresi	6.74 \pm 3.95
HALP Skoru	31.95 \pm 21.94
BİSAP Skoru	1,26 \pm 1,14
Ortalama \pm s. sapma, Frekans (%)	

Hastaların %38.2'si kadınlardan ve %61.8'i erkeklerden oluşmaktadır. Hastaların %72.1'inde biliyer etyolojik durum bulunmaktadır. Hastaların yaş ortalaması 65.34 ve yatış süresi ortalaması 6.74 olarak elde edilmiştir. Hastaların HALP skoru ortalamasınının 31.95 ve BİSAP skoru ortalamasınının 1,26 olduğu görülmektedir.

Tablo 10. Klinik belirteçler

	n=136(%)
Tedavi Ünitesi	
Servis	122 (89.7)
Yoğun Bakım	14 (10.3)
Yatış Sonrası Klinik Durumu	
Sağ	134 (98.5)
Exitus	2 (1.5)
Ranson Skoru	
1-3	98 (72.1)
>3	38 (27.9)
Atlanta Sınıflaması	
Hafif AP	93 (68.4)
Orta AP	41 (30.1)
Şiddetli AP	2(1.5)
Kronik Hastalık*	
HT	80 (84.2)
DM	28 (29.5)
KAH	28 (29.5)
KOAH-Astım	17 (17.9)
KBH	11 (11.6)
KKY	12 (12.6)
AF	23 (24.2)
HL	17 (17.9)
Serebrovasküler Hastalık (SVO)	7 (7.4)
Malignite	4 (4.2)

*Çoklu yanıt, Ortalama \pm s. sapma, Frekans (%)

Hastaların %10.3'ünün yoğun bakım ünitesinde tedavi gördüğü gözlemlenmiştir. Hastaların %1.5'inde yatış sonrası exitus gerçekleşmiştir. Hastaların %72.1'i 1-3, %27.9'u >3 Ranson skoruna sahiptir. Hastaların %68.4'ünün atlanta sınıflaması hafif ,%30.1'i orta , %1.5'u şiddetli AP olarak elde edilmiştir. Kronik hastalığı olanlarda en çok %84.2 oran ile HT ve en az %4.2 oran ile malignite olduğu gözlemlenmiştir.

Tablo 11. HALP skoru ile Ranson skorunun gruplarda karşılaştırılması

	RANSON\leq3	RANSON$>$3	p değeri (MWU)
HALP Skoru	35,03 \pm 22,97 min:4,71 maks:124,4	23,99 \pm 16,82 min:2,61 maks:94,28	0,003

MWU: Mann Whitney U testi, Ortalama \pm s. Sapma, Ortanca (min. – maks.),

Hastaların Ranson skorlarına göre HALP skorları arasında yapılan istatistiklerde; HALP skoru, Ranson skoru \leq 3 olan hastalarda daha yüksek; HALP skoru, Ranson Skoru $>$ 3 olan hastalarda daha düşük hesaplanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. (p=0,003)

Tablo 12. Hastaların HALP skoru ve Ranson skorunun korelasyon analizi

	HALP Skoru	
	r	p
Ranson skoru	-0.309	<0.001

r: Spearman's rho korelasyon katsayısı

HALP skoru ile Ranson skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü düşük orta derecede bir korelasyon tespit edilmiştir. (r=-0.309; p<0.001).

Tablo 13. Hastaların HALP skoru ve BİSAP skorunun korelasyon analizi

	HALP Skoru	
	r	p
BİSAP skoru	-0.355	<0.001

r: Spearman's rho korelasyon katsayısı

HALP skoru ile BİSAP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü orta derecede bir korelasyon tespit edilmiştir. (r=-0.355; p<0.001).

Tablo 14. Hastaların BİSAP skoru ve Ranson skorunun korelasyon analizi

	BİSAP Skoru	
	r	p
Ranson skoru	0.534	<0.001

r: Spearman's rho korelasyon katsayısı

BİSAP skoru ile Ranson skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü orta derecede bir korelasyon tespit edilmiştir. (r=0.534; p<0.001).

Tablo 15. Hastaların HALP skoru, Ranson skoru ve BİSAP skorunun yatış süresi ile korelasyon analizi

	Yatış süresi	
	r	p
Ranson skoru	0.441	<0.001
HALP skoru	-0.203	=0.018
BİSAP skoru	0.316	<0.001

r: Spearman's rho korelasyon katsayısı

HALP skoru ile yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü düşük veya önemsiz düzeyde bir korelasyon tespit edilmiştir. (r=-0.203; p=0.018). Ranson skoru ile yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü orta düzeyde bir korelasyon tespit edilmiştir. (r=0.441; p<0.001). Bisap skoru ile yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü orta düzeyde bir korelasyon tespit edilmiştir. (r=0.316; p<0.001).

Tablo 16. Ölen ve yaşayan hasta gruplarında HALP skoru, Ranson skoru ve BİSAP skorunun karşılaştırılması

	Exitus (n=2)	Yaşayan (n=134)	p değeri (MWU)
HALP Skoru	34,16±18,76 min:20,89 maks:47,43	31,91±22,04 min:2,61 maks:124,4	0,678
RANSON Skoru	6,5±0,7 min:6 maks:7	2,56±1,76 min:0 maks:7	0,022
BİSAP Skoru	4±0 min:4 maks:4	1,22±1,10 min:0 maks:5	0,016

MWU: Mann Whitney U testi, Ortalama ± s. Sapma, Ortanca (min. – maks.),

Exitus olan hastaların Ranson skoru (6,5±0,7) yaşayan hastaların Ranson skorundan (2,56±1,76) daha yüksektir ve bu istatistiksel olarak anlamlıdır. (p=0.022)

Exitus olan hastaların BİSAP skoru (4±0) yaşayan hastaların Ranson skorundan (1,22±1,10) daha yüksektir ve bu istatistiksel olarak anlamlıdır. (p=0.016)

Exitus olan hastalar ile yaşayan hastaların HALP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Bunun nedeni exitus olan hasta sayısının çok düşük (n=2) olması olabilir.

Tablo 17. Servis ve Yoğun Bakımda yatan hasta gruplarında HALP skoru, Ranson skoru ve BİSAP skorunun karşılaştırılması

	Servis (n=122)	Yoğun bakım (n=14)	p değeri(MWU)
HALP Skoru	32,97±22,61 min:2,61 maks:124,4	23,03±12,05 min:9,62 maks:47,43	0,115
RANSON Skoru	2,28±1,54 min:0 maks:7	5,57±1,22 min:4 maks:7	<0,001
BİSAP Skoru	1,06±0,97 min:0 maks:4	3±1,03 min:2 maks:5	<0,001

MWU: Mann Whitney U testi, Ortalama ± s. Sapma ,Ortanca (min. – maks.),

HALP skoru ile hastaların tedavi gördüğü servis ve yoğun bakım üniteleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur. (p=0.115)

Ranson skoru ile hastaların tedavi gördüğü ünite arasında; serviste yatan hastaların Ranson skoru ($2,28 \pm 1,54$) ortalaması ile yoğun bakımda yatan hastaların Ranson skoru ortalamasından ($5,57 \pm 1,22$) daha düşük tespit edilmiş olup bu değer istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p < 0.001$)

BİSAP skoru ile hastaların tedavi gördüğü ünite arasında; serviste yatan hastaların BİSAP skoru ($1,06 \pm 0,97$) ortalaması ile yoğun bakımda yatan hastaların Ranson skoru ortalamasından ($3 \pm 1,03$) daha düşük tespit edilmiş olup bu değer istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p < 0.001$)

Tablo 18. Atlanta sınıfına göre hafif, orta ve şiddetli pankreatit gruplarındaki hastaların HALP, Ranson ve BİSAP skorunun klinik ciddiyet açısından karşılaştırılması

ATLANTA	Hafif AP (n=93)	Orta AP (n=41)	Şiddetli AP(n=2)	p değeri (Kw)
HALP Skoru	$34,64 \pm 23,43$ min:2,61 maks:124,4	$25,72 \pm 172,2$ min:6,56 maks:95,33	$34,16 \pm 18,76$ min:20,89 maks:47,43	0,057
RANSON Skoru	$2,23 \pm 1,59$ min:0 maks:7	$3,31 \pm 1,91$ min:0 maks:7	$6,5 \pm 0,7$ min:6 maks:7	0,001
BİSAP Skoru	$1,01 \pm 1,01$ min:0 maks:5	$1,7 \pm 1,14$ min:0 maks:4	4 ± 0 min:4 maks:4	<0,001

Kw: Kruskall wallis testi, Ortalama \pm s. Sapma ,Ortanca (min. – maks.),

Hastalar Atlanta sınıflamasına göre Hafif, Orta ve Şiddetli olarak 3 gruba ayrılmıştır ve bu 3 farklı grubun HALP, Ranson ve BİSAP skorları karşılaştırılmıştır.

Hastaların Ranson skorları orta ve şiddetli AP hastalarında Hafif AP ye göre daha yüksek olup bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p=0.001$)

Yine Hastaların BİSAP skorları orta ve şiddetli AP hastalarında Hafif AP ye göre daha yüksek olup bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p < 0.001$)

HALP skorunun AP hastalarının klinik ciddiyeti ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamsızdı. ($p=0.057$)

Tablo 19. HALP skorunun yaş ile korelasyon analizi

	HALP Skoru	
	r	p
Yaş	-0.292	<0.001

r: Spearman's rho korelasyon katsayısı

HALP skoru ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü zayıf bir ilişki bulunmuştur (r=-0.296; p<0.001).

5.TARTIŞMA

AP acil servislerde sık tanı konulan ve yüksek morbiditeye sahip gastroenterolojik acillerden biridir. AP'nin erken teşhisi ve prognozun belirlenmesi, doğru ve hızlı tedavi planlaması için hayati öneme sahiptir. Özellikle yüksek riskli hastalar için, agresif sıvı desteği, lokal ve sistemik komplikasyonların yakından izlenmesi, uygun antibiyotik kullanımı ve zamanında endoskopik müdahale gibi özel tedavilerin uygulanması, mortalite ve morbidite oranlarını azaltabilir (129).

AP genellikle inflamatuvar bir sürece sekonder gelişir. Biz de bu nedenle immünonütrisyonel bir biyobelirtec olan HALP skoru ile bu hastaların klinik prognozunu, yatış süresini ve mortalitesini acil servise başvurusu esnasında tahmin edebilmeyi amaçladık. Çünkü acil serviste bunları erken tahmin edebilmek; hastaların mortalitesini azalmasına, komplikasyon gelişimini engellemeye ve erken agresif tedavi ile hastanede yatış süresini kısaltmamıza yardımcı olacaktır. Aynı zamanda, AP'nin prognozunu öngörmek için kullanılan Ranson Kriterleri ve BİSAP skoru ile HALP skorunu karşılaştırarak aralarında anlamlı bir ilişki olup olmadığını yaptığımız prospektif çalışmada araştırdık.

HALP, kanserli hastalardaki prognozu tahmin etmek için kullanılan bir immünonütrisyonel biyobelirteçtir. HALP Skoru = [hemoglobin (g/L) × albümin (g/L) × lenfositler (/L)]/plateletler (/L)olarak hesaplanır ve ilk olarak Chen ve ekibi tarafından mide kanserinde prognozu öngörmek için geliştirilmiştir(128) HALP skoru, inflamasyon ve beslenme durumunu değerlendirmek için uygun maliyetli ve basit bir parametre olarak kabul edilir çünkü hesaplanması ve kullanımı oldukça basittir. Bu

bulgu, klinisyenlerin prognozları değerlendirmesine ve uygun tedavi planlarını oluşturmasına yardımcı olabilir (130) .

Yaptığımız prospektif çalışma sonucunda HALP skoru daha yüksek hesaplanan hastaların hastanede yatış süresinin daha kısa olduğu sonucuna vardık ve hastanede yatış süresi ile HALP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde bir ilişki bulunmuştur. Çalışmamız için etik kurul onayı esnasında ve vaka toplama sürecinin ilk 3 ayına kadar literatürde HALP skoru ve akut pankreatit ile ilişkili çalışma bulunmamasına rağmen vaka toplama aşamasının ilerleyen sürecinde Güler İ. ve arkadaşlarının yeni yayınladığı bir çalışmada HALP skorunun AP hastalarında kısa dönem mortaliteyi öngörmedeki etkinliği araştırılmış olup, düşük HALP skorunun süreç boyunca kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (131). Bizim sonuçlarımız da literatür ile uyumlu görünmektedir.

AP'nin prognozunu belirlemek için literatürde birçok skortlama sistemi mevcuttur. Biz bu çalışmada hastaları Atlanta kriterlerine göre hafif, orta ve şiddetli AP olarak sınıflandırarak bu grupların her birinin Ranson skorları, BİSAP skorları ve HALP skorları arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığını inceledik. Daha önce literatürde AP hastalarının HALP skorlarının diğer skortlama sistemleri ile karşılaştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Ranson skoru 11 bileşenden oluşur ve skor <3 olduğunda mortalite %0 ila 3, skor ≥ 3 olduğunda %11 ila 15 ve skor ≥ 6 olduğunda %40 olarak belirlenmiştir(92). 2008'de Wu ve ekibi, erken evre akut pankreatit için bir prognostik skortlama sistemi olan akut pankreatitte yatak başı ciddiye indeksini (BISAP) buldu. BISAP skoru, kan üre nitrojen düzeyinin >25 mg/dl olması, zihinsel durum bozukluğu, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), yaşın >60 olması ve plevral efüzyonun varlığı şeklinde 5 puanı içeriyor (97).çalışmamızda hastaların Ranson skorları orta ve şiddetli AP hastalarında hafif AP'ye göre daha yüksek olup bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı. Yine hastaların BİSAP skorları orta ve şiddetli AP hastalarında hafif AP'ye göre daha yüksek olup bu ilişki de istatistiksel olarak anlamlıydı. Ama HALP skorunun AP hastalarının prognozu ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamsızdı. Papachristou ve arkadaşlarının çalışmasında, Ranson skortlama sistemi, Akut Pankreatitte Yatak Başı şiddet İndeksi (BISAP) ile karşılaştırıldığında, şiddetli AP'yi tespit etme ve ölüm oranını tahmin etme konusunda en yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olduğu bulunmuştur ancak BISAP skorunun prognostik doğruluğu da diğer skortlamalara benzer nitelikte olduğu tespit edilmiştir (98). Zhangetal ve arkadaşları

2014 yılında 155 hastayı içeren bir çalışmada, akut pankreatit şiddetini değerlendirmede kullanılan BISAP, APACHE-II ve Ranson skorlarını; AP'nin şiddetini, pankreatik nekroz gelişimini ve mortaliteyi tahmin etme yetenekleri açısından karşılaştırdı. Ve çalışma sonucunda Ranson skoru'nun 48 saat boyunca mortaliteyi ve kalıcı organ bozukluğunu tahmin etme konusunda diğer skorlama sistemlerinden daha üstün olduğunu bildirdi ancak BISAP skorlama sisteminin de yatıştan sonraki ilk 24 saat içinde AP'nin ciddiyetini öngörmeye en faydalı skorlama sistemi olabileceği sonucuna varmıştır (132). Bizim çalışmamızda HALP skorunun prognoz ile olan ilişkisinin istatistiksel olarak anlamsız olmasının nedeni nispeten küçük bir örneklem grubuyla yapılmış olması olabilir. Ayrıca hastaların 24. ve 48. saatteki HALP skorlarının hesaplanmamış olması bu skorun prognozu öngörmedeki yetersizliğinin sebebi olabilir. Bu nedenle daha geniş örneklem gruplarıyla, 24. ve 48. saatte hesaplanan HALP skorlarının da dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda hastaların Ranson skoru gruplarına göre HALP skorları arasında yapılan istatistiklerde; HALP skoru, Ranson skoru \leq 3 olan hastalarda daha yüksek (35,03); HALP skoru, Ranson Skoru $>$ 3 olan hastalarda daha düşük (23,99) hesaplanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Ayrıca HALP skoru ile Ranson skorunun yapılan korelasyon analizinde HALP skoru ile Ranson skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü düşük orta derecede bir korelasyon tespit edilmiştir. Yani hastaların Ranson skoru arttıkça HALP skoru azalmaktadır. Yine HALP skoru ile BISAP skorunun yapılan korelasyon analizinde HALP skoru ile BISAP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü orta derecede bir korelasyon tespit edilmiştir. Bu çalışma literatürde AP hastalarında bu üç skorlama sisteminin karşılaştırıldığı ilk çalışmadır ve yapılacak daha geniş örneklem gruplarıyla bu verilerin geliştirilmesi ve desteklenmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda HALP skoru, Ranson skoru ve BISAP skorunun mortalite ile olan ilişkisini de inceledik ve exitus olan hastaların Ranson skoru, yaşayan hastaların Ranson skorundan daha yüksekti, bu istatistiksel olarak anlamlıydı ve literatür ile uyumluydu. Yine exitus olan hastaların BISAP skoru yaşayan hastaların BISAP skorundan daha yüksekti, bu istatistiksel olarak anlamlıydı ve literatür ile uyumluydu. Fakat exitus olan hastalar ile yaşayan hastaların HALP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilemedi. Bunun nedeni exitus olan hasta sayısının çok düşük olması olabilir. Literatürde Güler İ. ve ark. yaptığı çalışmada HALP skorunun

AP hastalarında kısa dönem mortaliteyi belirlemedeki kesme değeri ≤ 15 olduğunda, skorun duyarlılığı %82,8, özgüllüğü %86,8, Pozitif Öngörü Değeri %38,7 ve Negatif Öngörü Değeri %98,0 olarak bulunmuştur ve HALP skorunun AP hastalarında kısa dönem mortaliteyi öngörmedeki etkinliği, düşük HALP skorunun süreç boyunca kullanılabilmesini belirtmektedir (131). AP hastalarının mortalitesi ile HALP skorunun ilişkisinin inceleneceği daha geniş örneklem gruplarıyla yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yine Çalışmamızda HALP skoru, Ranson skoru ve BİSAP skorunun hastanın tedavi amaçlı yatırıldığı ünite ile olan ilişkisini de inceledik. Servise yatışı planlanan 122 hastanın HALP skoru ortalaması, yoğun bakıma yatışı planlanan 14 hastanın HALP skoru ortalamasından daha düşüktü. Yoğun bakım hastalarının HALP skoru servis hastalarına göre daha düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bunun, küçük örneklem grubuyla yapılan bir çalışma olması sebebiyle yoğun bakıma yatan hasta sayısının yeterli olmamasından kaynaklı olduğu kanaatindeyiz. Ranson skoru ile hastaların tedavi gördüğü ünite arasında; serviste yatan hastaların Ranson skoru, yoğun bakımda yatan hastaların Ranson skoru ortalamasından daha düşük tespit edilmiş olup bu değer istatistiksel olarak anlamlıydı. Yine BİSAP skoru ile hastaların tedavi gördüğü ünite arasında; serviste yatan hastaların BİSAP skoru, yoğun bakımda yatan hastaların BİSAP skoru ortalamasından daha düşük tespit edilmiş olup bu değer istatistiksel olarak anlamlıydı. Literatürde HALP skorunun hastanın tedavi ünitesi ile olan ilişkisini inceleyen bir çalışma yoktur. AP hastalarında bu konu ile ilgili yapılacak yeni ve daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Akut Pankreatit tüm dünyada önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Pankreatit vakalarında genel olarak ölüm oranı yaklaşık %1 civarındadır (133). Ancak, hastaneye yatırılan ve organ yetmezliği veya pankreas nekrozu gelişen hastalarda bu oran %30-40'a kadar yükselmektedir (18). Çalışmamızda hastaların %1.5'unda yatış sonrası exitus gerçekleşmiştir ve literatürle uyumludur.

Xiao ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen sistematik bir incelemede, akut pankreatitin küresel havuzlanmış insidansının yılda 100.000 genel nüfus başına 34 vaka olduğunu ve erkekler ile kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını belirtmiştir (18). Bizim çalışmamıza dahil edilen hastaların %38.2'si

kadınlardan ve %61.8'i erkeklerden oluşmaktadır ve bu dağılım literatürdeki veriler ile uyumsuzdu.

Wadhwa ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada akut pankreatit hastalarının ortalama hastanede kalış süresi 6,4 gün olarak tespit edilmiş (134).Bizim çalışmamızda hastaların yatış süresi ortalaması 6.74 gün olarak hesaplanmış olup literatür ile benzer sonuçlara sahipti.

HALP skorunun Akut Pankreatit ile ilişkisini araştırma nedenlerimizden birisi de literatürde HALP skorunun değişkenleri ile AP arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların yapılmış olup bu çalışmaların sonuçlarının anlamlı olması neticesinde bu değişkenlerin kombinasyonu ile oluşan bir skorun (HALP) Akut Pankreatit ile olan ilişkisini öğrenmek istedik.

HALP skorunun ilk bileşeni hemoglobindir. Anemi, kanın oksijen taşıma kapasitesini azaltarak hipoksiye yol açar, bu da hastalığın şiddetini artırabilir. Li Cai ve arkadaşlarının çin de yaptığı bir çalışmada, akut pankreatit hastalarının prognozu ile anemi arasındaki ilişki incelenmiştir. Anemisi olmayan hastalara göre akut böbrek yetmezliği anemisi tanısı konulan AP vakalarında daha yüksek insidans saptanmış ve daha kötü bir prognoz görülmüştür (135).

HALP skorunun ikinci bileşeni olan albümin, negatif bir akut faz reaktanıdır. Enflamasyonda albüminin azalması, enflamatuar sitokinlerin salınmasına yol açar, bu da serum albümin düzeyinin inflamatuvar hastalıklarda azalmasına neden olabilir (136). Ocskay K. ve arkadaşlarının Çok merkezli 2461 AP hastasının verileriyle yaptığı bir çalışmada, hastaneye başvuran AP hastalarında hipoalbüminemi varsa mortalitenin 16 kat artabileceği bildirilmiştir (137).

HALP skorunun üçüncü bileşeni olan lenfosit, beyaz kan hücrelerinin bir parçasıdır. Stresle birlikte artan lenfositler, enflamatuar yanıtı tetikler. Lenfosit seviyelerinin kritik inflamatuvar hastalıklarda prognostik bir rol oynadığı gösterilmiştir (138).Xiuzhong Qi ve arkadaşlarının yaptığı AP hastalarında lenfosit yüzdesinin prognoz üzerindeki etkisini inceleyen çalışma, lenfosit yüzdesinin hafif ve şiddetli AP arasında ayırt edici olabileceğini ve şiddetli AP vakalarında daha düşük bir lenfosit oranı olduğunu ortaya koymaktadır (139).

HALP skorunun son bileşeni trombosit, prognoz ile ters orantılı bir ilişki gösterir (128). Erken inflamasyon aşamasında, trombositlerin iskemi-reperfüzyon hasarına katkı sağladığı bulunmuştur. Chiba N.ve arkadaşlarının Japonya'da yaptığı küçük bir kohort çalışmasında, trombositozu olan AP hastalarının %87.9' unda ciddi AP saptandığı ve trombositoz tanısı konulan hastalarda lokal pankreatik komplikasyon riskinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (140).

6.KISITLILIKLAR

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Tek merkezli ve nispeten küçük bir örneklem grubuyla yapılması çalışmamızın sonuçlarını ve genellenebilirliğini sınırlandırmaktadır. Bu sebeple çok merkezli ve daha büyük örneklem grubuyla yapılacak çalışmalarla bulgularımızın doğrulanması gerekmektedir. Bu çalışmada AP tanılı hastalar için sadece Ranson skoru, BISAP skoru ve HALP skoru kıyaslanmış olup, AP için literatürde bulunan diğer skorlama sistemlerinin de karşılaştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır. Yine bu çalışmada hastaların acil servise başvuru anındaki HALP skorlarının kullanılması bir kısıtlamadır. Hastaların yatışından sonraki 24. veya 48. Saatindeki HALP skorlarının da dahil edildiği çalışmalar faydalı olabilir. Servis ve yoğun bakım yatış kararında endikasyonlar net olsa da hekim ve hastane kaynaklı değişkenler durumu kısmen etkilemiş olabilir.

7.SONUÇ

AP, erken tanı konulup uygun şekilde tedavi edilmediği takdirde yüksek düzeyde morbidite ve mortaliteye neden olabilen bir hastalıktır. Çalışmamızın sonucunda, HALP skorunun AP hastalarında prognoz ve yatış süresini öngörmeye kullanılabileceği sonucuna varılmış olup sonuçlarımız literatür ile uyumludur. Literatürde bu konuda çok az sayıda çalışma mevcuttur ancak bu çalışma prospektif olarak planlanan ve ayrıca HALP skorunun AP için mevcut olan prognoz skorlamalarıyla karşılaştırıldığı ilk çalışmadır. Sonuç olarak HALP skorunun AP hastalarındaki prognostik değeri, çok merkezli ve daha geniş örneklem büyüklüğü ile prospektif olarak yapılacak yeni çalışmalar ile daha net bir şekilde ortaya koyulabilecektir.

8.KAYNAKÇA

1. Dalkılıç Hökenek U. Investigation of the prognostic role of systemic immunoinflammatory index in patients with acute pancreatitis. Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery. Mart 2023;29(3):316-20.
2. Yadav D, Lowenfels AB. The Epidemiology of Pancreatitis and Pancreatic Cancer. Gastroenterology. Mayıs 2013;144(6):1252-61.
3. Gloor B, Müller CA, Worni M, Martignoni ME, Uhl W, Büchler MW. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. Br J Surg. Temmuz 2001;88(7):975-9.
4. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, vd. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. Ocak 2013;62(1):102-11.
5. Akshintala VS, Kamal A, Singh VK. Uncomplicated Acute Pancreatitis. Gastrointest Endosc Clin N Am. Ekim 2018;28(4):425-38.
6. Goodchild G, Chouhan M, Johnson GJ. Practical guide to the management of acute pancreatitis. Frontline Gastroenterol. Temmuz 2019;10(3):292-9.
7. Biberici Keskin E, Taşlıdere B, Koçhan K, Gülen B, İnce AT, Şentürk H. Comparison of scoring systems used in acute pancreatitis for predicting major adverse events. Gastroenterol Hepatol. Nisan 2020;43(4):193-9.
8. Antar R, Farag C, Xu V, Drouaud A, Gordon O, Whalen MJ. Evaluating the baseline hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet (HALP) score in the United States adult population and comorbidities: an analysis of the NHANES. Front Nutr. 18 Mayıs 2023;10.
9. Pannala R, Kidd M, Modlin IM. Acute Pancreatitis A Historical Perspective. Pancreas. Mayıs 2009;38(4):355-66.
10. FITZ RH. Acute Pancreatitis Regional fitz. Boston Med Surg J. 21 Şubat 1889;120(8):181-7.
11. ELMAN R. VALUE OF BLOOD AMYLASE ESTIMATIONS IN THE DIAGNOSIS OF PANCREATIC DISEASE. Archives of Surgery. 01 Aralık 1929;19(6):943.
12. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Localio SA. Objective early identification of severe acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. Haziran 1974;61(6):443-51.
13. Rau BM. Predicting severity of acute pancreatitis. Curr Gastroenterol Rep. Nisan 2007;9(2):107-15.
14. Bradley EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. Arch Surg. Mayıs 1993;128(5):586-90.
15. Balthazar EJ, Ranson JH, Naidich DP, Megibow AJ, Caccavale R, Cooper MM. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. Radiology. Eylül 1985;156(3):767-72.

16. Petrov MS. Editorial: Abdominal Fat: A Key Player in Metabolic Acute Pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. Ocak 2013;108(1):140-2.
17. Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 27 Mart 2019;16(3):175-84.
18. Xiao AY, Tan MLY, Wu LM, Asrani VM, Windsor JA, Yadav D, vd. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. Eylül 2016;1(1):45-55.
19. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, vd. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol*. Şubat 2002;17 Suppl:S15-39.
20. Gloor B, Müller CA, Worni M, Martignoni ME, Uhl W, Büchler MW. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. *Br J Surg*. Temmuz 2001;88(7):975-9.
21. Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. Ekim 2006;101(10):237-400.
22. Forsmark CE, Baillie J, AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee, AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* [Internet]. Mayıs 2007;132(5):2022-44. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17484894>
23. Moreau JA, Zinsmeister AR, Melton LJ, DiMagno EP. Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy: a population-based cohort study. *Mayo Clin Proc*. Mayıs 1988;63(5):466-73.
24. Lerch MM, Saluja AK, Rünzi M, Dawra R, Saluja M, Steer ML. Pancreatic duct obstruction triggers acute necrotizing pancreatitis in the opossum. *Gastroenterology*. Mart 1993;104(3):853-61.
25. Venneman NG, Renooij W, Rehfeld JF, VanBerge-Henegouwen GP, Go PMNYH, Broeders IAMJ, vd. Small gallstones, preserved gallbladder motility, and fast crystallization are associated with pancreatitis. *Hepatology*. Nisan 2005;41(4):738-46.
26. Tiscornia OM, Celener D, Pereg CJ, De Lehmann ES, Cresta M, Dreiling DA. Physiopathogenic basis of alcoholic pancreatitis: the effects of elevated cholinergic tone and increased "pancreon" ecbolic response to CCK-PZ. *Mt Sinai J Med*. 1983;50(5):369-87.
27. 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. *J Clin Gastroenterol*. Mart 2004;38(3):272-5.
28. Ammann RW, Heitz PU, Klöppel G. Course of alcoholic chronic pancreatitis: a prospective clinicomorphological long-term study. *Gastroenterology*. Temmuz 1996;111(1):224-31.
29. Nawaz H, Koutroumpakis E, Easler J, Slivka A, Whitcomb DC, Singh VP, vd. Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. Ekim 2015;110(10):1497-503.

30. Scherer J, Singh VP, Pitchumoni CS, Yadav D. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update. *J Clin Gastroenterol*. Mart 2014;48(3):195-203.
31. Kahaleh M, Freeman M. Prevention and Management of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Complications. *Clin Endosc*. 2012;45(3):305.
32. Rosendahl J, Witt H, Szmola R, Bhatia E, Ózsvári B, Landt O, vd. Chymotrypsin C (CTRC) variants that diminish activity or secretion are associated with chronic pancreatitis. *Nat Genet*. 02 Ocak 2008;40(1):78-82.
33. Simons-Linares CR, Elkhoully MA, Salazar MJ. Drug-Induced Acute Pancreatitis in Adults: An Update. *Pancreas*. 2019;48(10):1263-73.
34. Badalov N, Baradarian R, Iswara K, Li J, Steinberg W, Tenner S. Drug-induced acute pancreatitis: an evidence-based review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. Haziran 2007;5(6):648-61; quiz 644.
35. Wolfe D, Kanji S, Yazdi F, Barbeau P, Rice D, Beck A, vd. Drug induced pancreatitis: A systematic review of case reports to determine potential drug associations. *PLoS One*. 2020;15(4):e0231883.
36. Wilson RH, Moorehead RJ. Current management of trauma to the pancreas. *Br J Surg*. Ekim 1991;78(10):1196-202.
37. Khoo TK, Vege SS, Abu-Lebdeh HS, Ryu E, Nadeem S, Wermers RA. Acute pancreatitis in primary hyperparathyroidism: a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab*. Haziran 2009;94(6):2115-8.
38. Brandwein SL, Sigman KM. Case report: milk-alkali syndrome and pancreatitis. *Am J Med Sci*. Eylül 1994;308(3):173-6.
39. Uomo G, Manes G, Ragozzino A, Cavallera A, Rabitti PG. Periampullary extraluminal duodenal diverticula and acute pancreatitis: an underestimated etiological association. *Am J Gastroenterol*. Haziran 1996;91(6):1186-8.
40. Khuroo MS, Zargar SA, Mahajan R. Hepatobiliary and pancreatic ascariasis in India. *Lancet*. 23 Haziran 1990;335(8704):1503-6.
41. Parenti DM, Steinberg W, Kang P. Infectious Causes of Acute Pancreatitis. *Pancreas*. Kasım 1996;13(4):356-71.
42. Dassopoulos T, Ehrenpreis ED. Acute pancreatitis in human immunodeficiency virus-infected patients: a review. *Am J Med*. Temmuz 1999;107(1):78-84.
43. Jalaly NY, Moran RA, Fargahi F, Khashab MA, Kamal A, Lennon AM, vd. An Evaluation of Factors Associated With Pathogenic PRSS1, SPINK1, CTRC, and/or CTRC Genetic Variants in Patients With Idiopathic Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. Ağustos 2017;112(8):1320-9.
44. Steer ML. Frank Brooks memorial Lecture: The early intraacinar cell events which occur during acute pancreatitis. *Pancreas*. Temmuz 1998;17(1):31-7.
45. Steer ML. Pathogenesis of acute pancreatitis. *Digestion*. 1997;58 Suppl 1:46-9.
46. Halangk W, Lerch MM, Brandt-Nedelev B, Roth W, Ruthenbueger M, Reinheckel T, vd. Role of cathepsin B in intracellular trypsinogen activation and the onset of acute pancreatitis. *J Clin Invest*. Eylül 2000;106(6):773-81.

47. Acker GJ van. Co-localization hypothesis: A mechanism for the intrapancreatic activation of digestive enzymes during the early phases of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2006;12(13):1985.
48. Kingsnorth A. Role of cytokines and their inhibitors in acute pancreatitis. *Gut.* 01 Ocak 1997;40(1):1-4.
49. Prinz RA. Mechanisms of acute pancreatitis. Vascular etiology. *Int J Pancreatol.* 1991;9:31-8.
50. Staubli SM, Oertli D, Nebiker CA. Laboratory markers predicting severity of acute pancreatitis. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 02 Kasım 2015;52(6):273-83.
51. Sweiry JH, Mann GE. Role of oxidative stress in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1996;219:10-5.
52. Bhatia M, Saluja AK, Singh VP, Frossard JL, Lee HS, Bhagat L, vd. Complement factor C5a exerts an anti-inflammatory effect in acute pancreatitis and associated lung injury. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology.* 01 Mayıs 2001;280(5):G974-8.
53. Weber CK, Adler G. From acinar cell damage to systemic inflammatory response: Current concepts in pancreatitis. *Pancreatology.* Ocak 2001;1(4):356-62.
54. Agarwal N, Pitchumoni CS. Acute pancreatitis: a multisystem disease. *Gastroenterologist.* Haziran 1993;1(2):115-28.
55. Weber CK, Adler G. From acinar cell damage to systemic inflammatory response: Current concepts in pancreatitis. *Pancreatology.* Ocak 2001;1(4):356-62.
56. Tenner S, Sica G, Hughes M, Noordhoek E, Feng S, Zinner M, vd. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology.* Eylül 1997;113(3):899-903.
57. Bhatia M, Wong FL, Cao Y, Lau HY, Huang J, Puneet P, vd. Pathophysiology of acute pancreatitis. *Pancreatology.* Ocak 2005;5(2-3):132-44.
58. Schmid SW, Uhl W, Friess H, Malfertheiner P, Büchler MW. The role of infection in acute pancreatitis. *Gut.* Ağustos 1999;45(2):311-6.
59. Andersson R, Wang XD. Gut barrier dysfunction in experimental acute pancreatitis. *Ann Acad Med Singap.* Ocak 1999;28(1):141-6.
60. Sah RP, Dawra RK, Saluja AK. New insights into the pathogenesis of pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol.* Eylül 2013;29(5):523-30.
61. Hall JC, Crawford HC. The conspiracy of autophagy, stress and inflammation in acute pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol.* Eylül 2014;30(5):495-9.
62. Lerch MM, Saluja AK, Rünzi M, Dawra R, Saluja M, Steer ML. Pancreatic duct obstruction triggers acute necrotizing pancreatitis in the opossum. *Gastroenterology.* Mart 1993;104(3):853-61.
63. Mechanisms of alcoholic pancreatitis. Proceedings of a conference. Chicago, Illinois, USA, November 2002. *Pancreas.* Kasım 2003;27(4):281-355.
64. Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am.* Aralık 1990;19(4):783-91.

65. Cruz-Santamaria DM. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2012;3(3):60.
66. Cohn JA, Friedman KJ, Noone PG, Knowles MR, Silverman LM, Jowell PS. Relation between mutations of the cystic fibrosis gene and idiopathic pancreatitis. *N Engl J Med.* 03 Eylül 1998;339(10):653-8.
67. Swaroop VS, Chari ST, Clain JE. Severe acute pancreatitis. *JAMA.* 16 Haziran 2004;291(23):2865-8.
68. Roberts SE, Akbari A, Thorne K, Atkinson M, Evans PA. The incidence of acute pancreatitis: impact of social deprivation, alcohol consumption, seasonal and demographic factors. *Aliment Pharmacol Ther.* Eylül 2013;38(5):539-48.
69. Kwon RS, Banks PA. How Should Acute Pancreatitis Be Diagnosed in Clinical Practice? İçinde: *Clinical Pancreatology.* Wiley; 2004. s. 34-9.
70. Browne GW. Pathophysiology of pulmonary complications of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2006;12(44):7087.
71. Mookadam F, Cikes M. Cullen's and Turner's Signs. *New England Journal of Medicine.* 29 Eylül 2005;353(13):1386-1386.
72. Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* Ekim 1994;89(10):1863-6.
73. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* Haziran 2002;97(6):1309-18.
74. Ranson JH, Turner JW, Roses DF, Rifkind KM, Spencer FC. Respiratory complications in acute pancreatitis. *Ann Surg.* Mayıs 1974;179(5):557-66.
75. Bortoff GA, Chen MY, Ott DJ, Wolfman NT, Routh WD. Gallbladder stones: imaging and intervention. *Radiographics.* 2000;20(3):751-66.
76. Manfredi R, Brizi MG, Canadè A, Vecchioli A, Marano P. Imaging of acute pancreatitis. *Rays.* 2001;26(2):135-42.
77. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, Bradley E, Imrie CW, McMahon MJ, vd. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol.* Haziran 1999;25(3):195-210.
78. Neoptolemos JP, Hall AW, Finlay DF, Berry JM, Carr-Locke DL, Fossard DP. The urgent diagnosis of gallstones in acute pancreatitis: A prospective study of three methods. *British Journal of Surgery.* 08 Aralık 2005;71(3):230-3.
79. Balthazar EJ. Acute Pancreatitis: Assessment of Severity with Clinical and CT Evaluation. *Radiology.* Haziran 2002;223(3):603-13.
80. Balthazar EJ. CT Diagnosis and Staging of Acute Pancreatitis. *Radiol Clin North Am.* Ocak 1989;27(1):19-37.
81. Spanier BWM, Nio Y, van der Hulst RWM, Tuynman HARE, Dijkgraaf MGW, Bruno MJ. Practice and Yield of Early CT Scan in Acute Pancreatitis: A Dutch Observational Multicenter Study. *Pancreatology.* Haziran 2010;10(2-3):222-8.
82. Balthazar EJ, Freeny PC, vanSonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology.* Kasım 1994;193(2):297-306.

83. Balthazar EJ, Fisher LA. Hemorrhagic complications of pancreatitis: Radiologic evaluation with emphasis on CT imaging. *Pancreatology*. Ocak 2001;1(4):306-13.
84. Arvanitakis M, Delhaye M, De Maertelaere V, Bali M, Winant C, Coppens E, vd. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology*. Mart 2004;126(3):715-23.
85. Pamuklar E, Semelka RC. MR Imaging of the Pancreas. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. Mayıs 2005;13(2):313-30.
86. Matos C, Bali MA, Delhaye M, Devière J. Magnetic resonance imaging in the detection of pancreatitis and pancreatic neoplasms. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. Şubat 2006;20(1):157-78.
87. Taylor ACF, Little AF, Hennessy OF, Banting SW, Smith PJ, Desmond P V. Prospective assessment of magnetic resonance cholangiopancreatography for noninvasive imaging of the biliary tree. *Gastrointest Endosc*. Ocak 2002;55(1):17-22.
88. Russo MW, Wei JT, Thiny MT, Gangarosa LM, Brown A, Ringel Y, vd. Digestive and liver diseases statistics, 2004. *Gastroenterology*. Mayıs 2004;126(5):1448-53.
89. Kwong WTY, Ondrejková A, Vege SS. Predictors and outcomes of moderately severe acute pancreatitis – Evidence to reclassify. *Pancreatology*. Kasım 2016;16(6):940-5.
90. Gloor B, Müller CA, Worni M, Martignoni ME, Uhl W, Büchler MW. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. *British Journal of Surgery*. 29 Kasım 2002;88(7):975-9.
91. Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, Evans AC, Bishehsari F, Muddana V, vd. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*. Haziran 2012;142(7):1476-82; quiz e15-6.
92. De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, Boselli AS, Giunta A, Peracchia A. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. *Crit Care Med*. Ekim 1999;27(10):2272-83.
93. Wilson C, Heath DI, Imrie CW. Prediction of outcome in acute pancreatitis: A comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. *British Journal of Surgery*. 08 Aralık 2005;77(11):1260-4.
94. Buter A, Imrie CW, Carter CR, Evans S, McKay CJ. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg*. Mart 2002;89(3):298-302.
95. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg*. Haziran 2006;93(6):738-44.
96. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Morteale KJ, vd. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. Kasım 2009;7(11):1247-51.
97. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut*. Aralık 2008;57(12):1698-703.

98. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, O'Connell M, Sanders MK, Slivka A, vd. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI Scores in Predicting Organ Failure, Complications, and Mortality in Acute Pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. Şubat 2010;105(2):435-41.
99. Lankisch PG, Weber-Dany B, Hebel K, Maisonneuve P, Lowenfels AB. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. Haziran 2009;7(6):702-5; quiz 607.
100. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology*. Şubat 1990;174(2):331-6.
101. Simchuk EJ, Traverso LW, Nukui Y, Kozarek RA. Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for severe pancreatitis. *Am J Surg*. Mayıs 2000;179(5):352-5.
102. Brown A, Baillargeon JD, Hughes MD, Banks PA. Can fluid resuscitation prevent pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis? *Pancreatology*. Ocak 2002;2(2):104-7.
103. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN, American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. Mart 2018;154(4):1096-101.
104. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Conwell DL, Banks PA. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. *Gastroenterology*. Temmuz 2009;137(1):129-35.
105. Lee A, Ko C, Buitrago C, Hiramoto B, Hilson L, Buxbaum J, vd. Lactated Ringers vs Normal Saline Resuscitation for Mild Acute Pancreatitis: A Randomized Trial. *Gastroenterology*. Şubat 2021;160(3):955-957.e4.
106. de-Madaria E, Herrera-Marante I, González-Camacho V, Bonjoch L, Quesada-Vázquez N, Almenta-Saavedra I, vd. Fluid resuscitation with lactated Ringer's solution vs normal saline in acute pancreatitis: A triple-blind, randomized, controlled trial. *United European Gastroenterol J*. 27 Şubat 2018;6(1):63-72.
107. Haydock MD, Mittal A, Wilms HR, Phillips A, Petrov MS, Windsor JA. Fluid Therapy in Acute Pancreatitis. *Ann Surg*. Şubat 2013;257(2):182-8.
108. Solanki NS, Barreto SG. Fluid therapy in acute pancreatitis. A systematic review of literature. *JOP*. 09 Mart 2011;12(2):205-8.
109. de-Madaria E, Soler-Sala G, Sánchez-Payá J, Lopez-Font I, Martínez J, Gómez-Escolar L, vd. Influence of fluid therapy on the prognosis of acute pancreatitis: a prospective cohort study. *Am J Gastroenterol*. Ekim 2011;106(10):1843-50.
110. Helm JF, Venu RP, Geenen JE, Hogan WJ, Dodds WJ, Toouli J, vd. Effects of morphine on the human sphincter of Oddi. *Gut*. Ekim 1988;29(10):1402-7.
111. Basurto Ona X, Rigau Comas D, Urrútia G. Opioids for acute pancreatitis pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 26 Temmuz 2013;
112. Bernhardt A, Kortgen A, Niesel HC, Goertz A. [Using epidural anesthesia in patients with acute pancreatitis--prospective study of 121 patients]. *Anaesthesiol Reanim*. 2002;27(1):16-22.

113. SATHIARAJ E, MURTHY S, MANSARD MJ, RAO G V., MAHUKAR S, REDDY DN. Clinical trial: oral feeding with a soft diet compared with clear liquid diet as initial meal in mild acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 20 Eylül 2008;28(6):777-81.
114. Jacobson BC, Vander Vliet MB, Hughes MD, Maurer R, McManus K, Banks PA. A Prospective, Randomized Trial of Clear Liquids Versus Low-Fat Solid Diet as the Initial Meal in Mild Acute Pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* Ağustos 2007;5(8):946-51.
115. Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ, Carter CR, vd. A Randomized Study of Early Nasogastric versus Nasojejunal Feeding in Severe Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* Şubat 2005;100(2):432-9.
116. PETROV MS, PYLYPCHUK RD, EMELYANOV N V. Systematic review: nutritional support in acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 20 Eylül 2008;28(6):704-12.
117. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 20 Ocak 2010;2010(1):CD002837.
118. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2013;13(4 Suppl 2):e1-15.
119. De Waele JJ, De Laet I, Kirkpatrick AW, Hoste E. Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. *Am J Kidney Dis.* Ocak 2011;57(1):159-69.
120. Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA, Nieuwenhuijs VB, van Goor H, Dejong CHC, vd. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg.* Mart 2009;96(3):267-73.
121. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS, American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* Eylül 2013;108(9):1400-15; 1416.
122. Moody N, Adiamah A, Yanni F, Gomez D. Meta-analysis of randomized clinical trials of early versus delayed cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis. *British Journal of Surgery.* 02 Ekim 2019;106(11):1442-51.
123. Garg R, Rustagi T. Management of Hypertriglyceridemia Induced Acute Pancreatitis. *Biomed Res Int.* 26 Temmuz 2018;2018:1-12.
124. Pereira R, Eslick G, Cox M. Endoscopic Ultrasound for Routine Assessment in Idiopathic Acute Pancreatitis. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* Ağustos 2019;23(8):1694-700.
125. Büchler MW, Gloor B, Müller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg.* Kasım 2000;232(5):619-26.
126. Hartwig W, Maksan SM, Foitzik T, Schmidt J, Herfarth C, Klar E. Reduction in mortality with delayed surgical therapy of severe pancreatitis. *J Gastrointest Surg.* 2002;6(3):481-7.
127. Nadkarni NA, Khanna S, Vege SS. Splanchnic Venous Thrombosis and Pancreatitis. *Pancreas.* Ağustos 2013;42(6):924-31.

128. Chen XL, Xue L, Wang W, Chen HN, Zhang WH, Liu K, vd. Prognostic significance of the combination of preoperative hemoglobin, albumin, lymphocyte and platelet in patients with gastric carcinoma: a retrospective cohort study. *Oncotarget*. 01 Aralık 2015;6(38):41370-82.
129. Iannuzzi JP, King JA, Leong JH, Quan J, Windsor JW, Tanyingoh D, vd. Global Incidence of Acute Pancreatitis Is Increasing Over Time: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. Ocak 2022;162(1):122-34.
130. Tian M, Li Y, Wang X, Tian X, Pei L lu, Wang X, vd. The Hemoglobin, Albumin, Lymphocyte, and Platelet (HALP) Score Is Associated With Poor Outcome of Acute Ischemic Stroke. *Front Neurol*. 12 Ocak 2021;11.
131. Güler İ, Ustaalioğlu İ. Predictive power of HALP score in estimating short-term mortality in patients with acute pancreatitis. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*. Ekim 2023;29(10):1098-102.
132. Zhang J, Shahbaz M, Fang R, Liang B, Gao C, Gao H, vd. Comparison of the <sc>BISAP</sc> scores for predicting the severity of acute pancreatitis in <sc>C</sc> hinese patients according to the latest <sc>A</sc> tlanta classification. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* [Internet]. 22 Eylül 2014;21(9):689-94. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jhbp.118>
133. Gapp J, Hall AG, Walters RW, Jahann D, Kassim T, Reddymasu S. Trends and Outcomes of Hospitalizations Related to Acute Pancreatitis. *Pancreas*. Nisan 2019;48(4):548-54.
134. Wadhwa V, Patwardhan S, Garg SK, Jobanputra Y, Lopez R, Sanaka MR. Health Care Utilization and Costs Associated With Acute Pancreatitis. *Pancreas* [Internet]. Mart 2017;46(3):410-5. Erişim adresi: <https://journals.lww.com/00006676-201703000-00019>
135. Cai YL, Wang SQ, Zhong HJ, He XX. The effect of anemia on the severity and prognosis of patients with acute pancreatitis: A single-center retrospective study. *Medicine* [Internet]. 30 Aralık 2022;101(52):e32501. Erişim adresi: <https://journals.lww.com/10.1097/MD.00000000000032501>
136. Ak R, Doğanay F, Yılmaz E. Comparison of C-reactive protein and C-reactive protein-to-albumin ratio in predicting mortality among geriatric coronavirus disease 2019 patients. *Rev Assoc Med Bras*. Ocak 2022;68(1):82-6.
137. Ocskay K, Vinkó Z, Németh D, Szabó L, Bajor J, Gódi S, vd. Hypoalbuminemia affects one third of acute pancreatitis patients and is independently associated with severity and mortality. *Sci Rep*. 17 Aralık 2021;11(1):24158.
138. Yılmaz E, Ak R, Doğanay F. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting the severity of COVID-19 patients: a retrospective cohort study. *Sao Paulo Medical Journal*. Şubat 2022;140(1):81-6.
139. Qi X, Yang F, Huang H, Du Y, Chen Y, Wang M, vd. A reduced lymphocyte ratio as an early marker for predicting acute pancreatitis. *Sci Rep*. 07 Mart 2017;7(1):44087.
140. Chiba N, Sugita A, Mizuochi M, Sato J, Saito T, Sakurai A, vd. Clinical significance of reactive thrombocytosis in the course of acute pancreatitis. *BMC Gastroenterol*. 13 Haziran 2023;23(1):206.