



T.C SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
PROF. DR. CEMİL TAŞCIOğLU şEHİR HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİğİ

AKUT PANKREATİTTE RANSON VE BISAP şİDDET
SKORLAMALARI İLE CRP/ALBÜMİN VE TROMBOSİT / LENFOSİT
ORANLARININ şİDDET GÖSTERMEDEKİ YERİNİN
DEğERLENDİRİLMESİ

DR. AYSU AKIN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 2023



T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
PROF. DR. CEMİL TAŞCIOĞLU ŞEHİR HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**AKUT PANKREATİTTE RANSON VE BISAP ŞİDDET
SKORLAMALARI İLE CRP/ALBÜMİN VE TROMBOSİT / LENFOSİT
ORANLARININ ŞİDDET GÖSTERMEDEKİ YERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. AYSU AKIN

TEZ DANIŞMANI:
UZM. DR. EYLEM ÖZGÜN ÇİL
(BAŞASİSTAN)

TIPTA UZMANLIK TEZİ
İSTANBUL, 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca klinik bilgi ve tecrübelerini paylaşarak her aşamada bana yardımcı olan, ilgi, anlayış ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım Başasistan Uzm.Dr.Eylem Özgün Çil'e,

Değerli hocalarım Prof.Dr.Mine Adaş'a, Prof.Dr.Mehmet Küçük'e, Prof.Dr.Tevfik Ecder'e, Prof.Dr.Erdem Koçak'a, Prof.Dr.Levent Erdem'e, Prof.Dr.Aydın Tunçkale'ye, Prof.Dr.Mutlu Arat'a, Prof.Dr.Coşkun Tecimere'e, Prof.Dr.Sezer Sağlam'a, Doç.Dr.Yücel Arman'a, Doç.Dr.Meral Gülay Kadioğlu Koçak'a, Doç.Dr.Orkide Kutlu'ya, Doç.Dr.Yasemin Gökden'e, Doç.Dr.Özgür Altun'a, Doç.Dr.Ayşe Sinangil'e, Doç.Dr.Deniz Gören Şahin'e, Doç.Dr.Esat Namal'a

Okmeydanı ailesinin değerli başasistanları ve uzmanlarına, Uzm.Dr.Şükrü Bican Özbal, Uzm.Dr.Rahşan Olga Metin, Uzm.Dr.Akif Bayyığıt, Uzm.Dr.Pınar Demir, Uzm.Dr.Bilal Uğurlukişi, Uzm.Dr.Filiz Büyükkurt, Uzm.Dr.Aylia Yeşilova, Uzm.Dr.Perihan Özkan Gümüşkaya ve diğer saygıdeğer uzmanlarımıza

Asistanlık süresince beraber çalıştığım servis arkadaşlarım Uğur Çiftçi, Ayten Gulmammadova, Merve Irmak, Talha Durmuş, Şefikcan Biricik, Büşra Titiz, Seda Tan, Selin Sağlam, Fatma Zülal Özek, Nurlan Hasanov, Sümeyye Doğan, Serdal Çuhadar, Umut Yılmaz Koreli, Selin Çelen, Ezgi Fındık, Begüm Torunlar, Sinem Aslan, Uygur Şenel, Yasemin Şahin'e,

Desteğini esirgemeyen Okan Usta'ya

Her zaman yanımda olan canım arkadaşım Ezgi Emre'ye

Bu günlere gelmemde büyük payı olan, sevgisini ve desteğini her zaman hissettiğim sevgili annem Mukaddes Babacanlar ve babam Prof.Dr.Haluk Akın'a teşekkür ederim.

“Kadınlarını geride bırakan toplum geri kalmaya mahkumdur” diyen, özgür ve hayatın her aşamasında söz sahibi olan “Cumhuriyet kadını”nı yetiştirmek için reformlar yapan ulu önder Mustafa Kemal ATATÜRK'e sonsuz minnetle...

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 PANKREAS ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ	3
2.2 AKUT PANKREATİT	6
2.2.1 Akut Pankreatit Tanımı ve Epidemiyoloji	6
2.2.2 Akut Pankreatit Tanısı ve Sınıflması	6
2.2.3 Akut Pankreatit Etiyolojisi	9
2.2.4 Akut Pankreatit Patogenezi ve Patofizyolojisi	11
2.2.5 Anemnez	15
2.2.6 Fizik Muayene	16
2.2.7 Laboratuvar Bulguları	16
2.2.8 Görüntüleme	17
2.2.9 Akut Pankreatit Şiddetinin Belirlenmesi	18
2.2.10 Akut Pankreatit Komplikasyonları	22
2.2.11 Tedavi ve İzlem	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ	48
7. KAYNAKÇA	49

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Akut Pankreatit Şiddet Sınıflama Sistemleri	9
Tablo 2: Akut Pankreatit Etiyoloji ve Patogenezi	15
Tablo 3: Hastaların Yaş, Cinsiyet, Bulgular, Komplikasyonlar ve Revize Atlanta Sınıflaması'na Göre Dağılımları	27
Tablo 4: Revize Atlanta Sınıflaması'na Göre Yaş, Kalp Hızı, Ateş ve Yatış Günü Karşılaştırılması	28
Tablo 5: Hastaların Revize Atlanta Sınıflaması'na Göre Hemogram ve Biyokimya Parametrelerinin Karşılaştırılması	30
Tablo 6: Hafif -Orta, Hafif -Şiddetli, Orta-Şiddetli Akut Pankreatit Gruplarının Parametrelerinin Karşılaştırılması	31
Tablo 7: Hafif -Orta, Hafif -Şiddetli, Orta-Şiddetli Akut Pankreatit Gruplarının Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırılması	31
Tablo 8: Hastaların Revize Atlanta Sınıflaması'na Göre Ranson Skoru, BISAP Skoru, CRP/Albümin, PLO dağılımları	34
Tablo 9: Hafif -Orta, Hafif -Şiddetli, Orta-Şiddetli Akut Pankreatit Gruplarının Ranson Skoru, BISAP Skoru, CRP/Albümin, PLO karşılaştırılması	34
Tablo 10: Hafif/Orta Akut Pankreatit Gruplarının Ranson Skoru, BISAP Skoru, CRP/Albümin, PLO karşılaştırılması	35
Tablo 11: Hafif/Orta Akut Pankreatit Gruplarının Ranson Skoru, BISAP Skoru, CRP/Albümin, PLO karşılaştırılması	36
Tablo 12: Hafif/Orta Akut Pankreatit Gruplarının Ranson Skoru, BISAP Skoru, CRP/Albümin, PLO karşılaştırılması	36
Tablo 13: Orta Derecede Akut Pankreatiti Belirlemede Ölçülen Parametrelerin Spesifite ve Sensitivite Değerleri	37
Tablo 14: Hafif/Şiddetli Akut Pankreatit Gruplarının Ranson Skoru, BISAP Skoru, CRP/Albümin, PLO karşılaştırılması	38
Tablo 15: Hafif/Şiddetli Akut Pankreatit Grupların Karşılaştırılması	39
Tablo 16: Hafif/Şiddetli Akut Pankreatit Grupların Karşılaştırılması	39
Tablo 17: Şiddetli Akut Pankreatiti Belirlemede Ölçülen Parametrelerin Spesifite ve Sensitivite Değerleri	39

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Pankreasın Kısımları.....	3
Şekil 2: Pankreas Arterleri.....	4
Şekil 3: Pankreas Venleri.....	4
Şekil 4: Akut Pankreatit Patogenezinde Asiner Hücre Hasarı.....	14
Şekil 5: Akut Pankreatit Patogenezi.....	14



SİMGİLER VE KISALTMALAR

AP:Akut Pankreatit

BİSAP : Yatak başı akut pankreatit ciddiyet değerlendirmesi

CRP : C-reaktif protein

NLR : Nötrofil/lenfosit oranı

PLR : Platelet/Lenfosit oranı

RDW : Eritrosit dağılım genişliği

DM : Diyabetes mellitus

WBC : Beyaz kan hücre sayısı

CRP/Alb : CRP/albumin oranı

PLO : Platelet/lenfosit oranı

Alb : Albumin

BUN : Kan üre azotu

PCT:Plateletcrit

TNF: tümör nekroz faktör

IL:İnterlökin

APACHE II : Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II

CTSS : Bilgisayarlı tomografi ciddiyet belirleme indeksi

ALT : Alanin aminotransferaz

AST : Aspartat aminotransferaz

ARDS : Akut solunum yetmezliği sendromu

SIRS : Sistemik inflamatuvar cevap sendromu

ERCP : Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi

CFTR : Kistik fibroz transmembran kondüktans regülatör

SPINK : Serin proteaz inhibitör kazal tip

PRSS : Proteaz serin

MRCP : Magnetik rezonans kolanjiopankreatogram

MRG : Magnetik rezonans görüntüleme

USG: Ultrasonografi

BT : Bilgisayarlı tomografi

SOFA : Sepsise bağlı organ yetmezliği değerlendirmesi

SPSS : Statistical Package for Social Sciences

WON : Walled off Nekroz

DPP-4 : Dipeptil dipeptidaz-4

PPV:Pozitif prediktif değer

NPV:Negatif prediktif değer

COVID 19: Yeni Koronavirüs Hastalığı

YBÜ:Yoğun Bakım Ünitesi

ÖZET

Akut Pankreatitte Ranson ve BISAP Şiddet Skorlamaları ile CRP/Albümin ve Trombosit /Lenfosit Oranlarının Şiddet Göstermedeki Yerinin Değerlendirilmesi

Amaç: Çalışmamızda farklı etiyojilere sahip akut pankreatit hastasını Revize Atlanta Sınıflaması'na göre hafif, orta ve şiddetli olarak 3 gruba ayrılmış ve hastaneye başvuru anında CRP/albümin ve trombosit/lenfosit oranlarının akut pankreatitin şiddetini ve prognozunu belirlemede bir belirteç olarak kullanılabilirliğini, sık kullanılan Ranson ve BISAP skorlama yöntemleri ile kıyaslayarak araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız retrospektif olarak dizayn edilmiş, Aralık 2020-Aralık 2022 tarihleri arasında Prof.Dr.Cemil Taşcıglu Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Servisi'nde yatan 294 akut pankreatit hastası dahil edilmiştir. Aktif malignite tanısı bulunan hastalar, çalışma dışı bırakılmıştır. İstatistiksel analizler SPSS versiyon 17.0 programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Yapılan istatistiksel analizlerde $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza 156 erkek, 138 kadın olmak üzere toplam 294 akut pankreatit tanısı almış olan hasta dahil edildi. Revize Atlanta sınıflamasına göre 222 (%75,5) hasta hafif, 53 (%18) hasta orta ve 19 (%6.5) hasta şiddetli AP olarak değerlendirildi. 4 (%1,3) hastanın eksitus olduğu görüldü. Etiyolojiye göre; 46 (%15,6) biliyer, 45 (%15,3) alkole bağlı, 13 (%4,4) hipertrigseridemiye bağlı, 4 (%1,4) hiperkalsemiye bağlı, 1 (%0,4) otoimmün, 1 (%0,4) herediter, 5 (%1,7) ilaç ilişkili, 2 (%0,6) Post-ERCP, 13 (%4,4) COVID 19 +, 164 (%55) idiyopatik pankreatit hastası bulunmaktaydı. Hafif grubun nötrofil ($p=0,005$), ve lenfosit ($p=0,0001$), CRP ($p=0,0001$), Hb ($p=0,001$, $p=0,005$) ve trombosit ($p=0,019$, $p=0,001$) ortalamaları, orta ve hafif gruplardan düşük bulunmuştur. Şiddetli grubun prokalsitonin ortalamaları hafif ve orta gruplardan ($p=0,009$, $p=0,0001$), orta grubun prokalsitonin ortalamaları hafif gruptan ($p=0,0001$) yüksek, hafif grubunun albümin ortalaması orta ve şiddetli gruplardan yüksek ($p=0,0001$) şiddetli grubun platecrit (PCT) ortalamaları hafif ve orta gruplarından ($p=0,001$, $p=0,0001$), hafif grubun PCT ortalamaları orta gruptan düşük ($p=0,003$) bulunmuştur. Hafif, orta ve şiddetli

grupların lökosit amilaz, lipaz, ALT, AST, LDH, glukoz ve HbA1c ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Şiddetli AP grubunun Ranson Skoru ortalamaları hafif gruptan yüksek ($p=0,006$), Ranson Skoru >3 varlığı, hafif pankreatit grubunda orta ve şiddetli gruplardan düşük saptanmıştır. Şiddetli grubun BISAP Skoru ortalamaları ($p=0,0001$) ve BISAP Skoru >2 varlığı, hafif ve orta gruplardan yüksek bulunmuştur. ($p=0,0001$). Orta AP belirlemede başvuru anında bakılan Ranson Skoru ($p=0,822$) istatistiksel olarak anlamsız bulunmuş, BISAP Skoru ($p=0,042$), CRP/Albümin ($p=0,0001$) ve PLO ($p=0,0001$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Orta AP predikte etmede başvuru anındaki Ranson Skoru >1 için duyarlılık %41,51, özgüllük %75,35, PPV %29,3, NPV %83,9, LR(+) değeri 1,18; BISAP >1 için duyarlılık %58,49, özgüllük %95,45, PPV %44,4, NPV %82,4, LR(+) 2,02; CRP/Albümin $>0,478$ için duyarlılık %90,57, özgüllük %62,27, PPV %46,6, NPV %96,5, LR(+) 2,40; PLO $>172,82$ için duyarlılık %79,25, özgüllük %71,82, PPV %40,4, NPV %93,5, LR(+) 2,81 bulunmuştur. Şiddetli AP ayırımında Ranson Skoru >1 için duyarlılık %42,63, özgüllük %65,23, PPV 15,6, NPV 94,8, LR(+) 1,12; BISAP Skoru >2 için duyarlılık %52,63, özgüllük %95,43, PPV %50,0, NPV %95,9, LR(+) değeri 9,53; CRP/Albümin $>1,272$ için duyarlılık %78,95, özgüllük %83,94, PPV %52,0, NPV %97,9, LR(+) 4,92; PLO $>190,84$ için duyarlılık 77,78, özgüllük 78,18, PPV 42,6, NPV 97,7, LR(+) 3,56 bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamız, erken dönemde akut pankreatit şiddetini, prognozunu, komplikasyonlarını ve mortalitesini öngörmek amacıyla hastaneye başvuru sırasında rutin bakılan hemogram ve biyokimya testlerinden elde edilebilen CRP/albümin ve trombosit/lenfosit oranlarının kullanılabilirliğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Akut Pankreatit, CRP/Albümin Oranı, Trombosit/Lenfosit Oranı, BISAP Skoru, Ranson Skoru, Atlanta Sınıflandırması

ABSTRACT

Evaluation of Ranson and BISAP Severity Scores and the Role of CRP/Albumin and Platelet/Lymphocyte Ratios in Indicating Severity in Acute Pancreatitis

Objective: In our study, acute pancreatitis patients with different etiologies were divided into 3 groups, as mild, moderate and severe, according to the Revised Atlanta Classification. We aimed to investigate the usability of CRP/albumin and platelet/lymphocyte ratios at the time of admission to the hospital as a marker in determining the severity and prognosis of acute pancreatitis, by comparing it with the commonly used Ranson and BISAP scoring methods.

Materials and Methods: Our study was retrospectively designed and included 294 acute pancreatitis patients hospitalized in the Internal Medicine Service of Prof.Dr.Cemil Taşcıoğlu City Hospital between December 2020 and December 2022. Patients with active malignant infection were excluded from the study. Statistical analyzes were performed with using SPSS version 17.0 program and In statistical analysis, $p < 0.05$ value was accepted as significant.

Findings: A total of 294 patients diagnosed with acute pancreatitis, 156 men and 138 women, were included in our study. According to the Revised Atlanta Classification, 222 (75.5%) patients were diagnosed as mild, 53 (18%) patients as moderate, and 19 (6.5%) patients as severe acute pancreatitis. It was observed that 4 (1.3%) patients died. According to the etiology; 46 (15.6%) biliary, 45 (15.3%) alcohol related, 13 (4.4%) hypertriglyceridemia related, 4 (1.4%) hypercalcemia related, 1 (0.4%) autoimmune, 1 (0.4%) hereditary, 5 (1.7%) drug-related, 2 (0.6%) Post-ERCP, 13 (4.4%) COVID 19+, 164 (55%) idiopathic pancreatitis patients. The neutrophil ($p=0.005$) and lymphocyte ($p=0.0001$) in the mild group were lower than those in the moderate and severe groups. The mean procalcitonin level of the severe group was higher than the mild and moderate groups ($p=0.009$, $p=0.0001$), and the mean procalcitonin level of the moderate group was higher than the mild group ($p=0.0001$). The mean CRP values of the mild group were lower than those of the moderate and severe groups ($p=0.0001$), whereas the Hb ($p=0.001$, $p=0.005$) and platelet counts of the severe group ($p=0.019$, $p=0.001$) were lower than those of the

moderate and mild groups. The platelet count of the moderate group was higher than the mild group ($p=0.004$). The mean albumin level of the mild group was found to be higher than the moderate and severe groups ($p=0.0001$). The mean plateletcrit (PCT) of the severe group was found to be statistically significantly lower than that of the mild and moderate groups ($p=0.001$, $p=0.0001$). There was no statistically significant difference between the mean of leukocyte amylase, lipase, ALT, AST, LDH, glucose and HbA1c measured at the time of admission to the hospital in the mild, moderate and severe groups. The mean Ranson Score of the severe AP group was found to be higher than the mild group ($p=0.006$). The mean BISAP Score of the severe group was higher than that of the mild and moderate groups ($p=0.0001$), while the averages of the BISAP Score of the moderate group were higher ($p=0.049$). Severe Group's BISAP Score >2 was higher than mild and moderate groups. ($p=0.0001$). Ranson Score ($p=0.822$) measured at the time of admission to determine the moderate group was found to be statistically insignificant, high BISAP score ($p=0.042$), CRP/Albumin ($p=0.0001$) and PLR elevation ($p=0.0001$) were statistically insignificant. was found to be significant. In predicting the presence of moderate AP for BISAP >1 , sensitivity 58.49%, specificity 95.45%, PPV 44.4%, NPV 82.4%, LR(+) 2.02; CRP/Albumin >0.478 sensitivity 90.57%, specificity 62.27%, PPV 46.6%, NPV 96.5%, LR(+) 2.40; PLR cut-off value >172.82 , sensitivity 79.25%, specificity 71.82%, PPV 40.4%, NPV 93.5%, LR(+)2,81 were found. In predicting of severe AP, for Ranson Score >1 , sensitivity 42.63%, specificity 65.23%, PPV 15.6, NPV 94.8, LR(+)1.12; for BISAP >2 sensitivity 52.63%, specificity 95.43%, PPV 50.0%, NPV 95.9%, LR(+) 9.53; for CRP/Albumin >1.272 sensitivity 78.95%, specificity 83.94%, PPV 52.0%, NPV 97.9%, LR(+) 4.92; for PLR >190.84 . sensitivity 77.78, specificity 78.18, PPV 42.6, NPV 97.7, and LR(+) 3.56 were found.

Conclusion: Our study showed the usability of CRP/albumin and platelet/lymphocyte ratios, which can be obtained from routine hemogram and biochemistry tests at hospital admission, in order to predict the severity, prognosis, complications and mortality of acute pancreatitis in the early period.

Key Words: Acute Pancreatitis, CRP / Albumin Ratio, Platelet / LymphocyteRatio, BISAP Score, Ranson Score, Atlanta Classification

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit, çeşitli sebeplerle pankreas enzimlerinin pankreasın içinde aktifleşmesinden kaynaklanan, serum pankreatik enzim düzeylerinin yükselmesi, tipik kuşak tarzı karın ağrısı ile karakterize inflamatuvar bir hastalıktır. (1)

Akut pankreatit tanısı, Atlanta Sempozyumu'nda belirlenen tipik sırta vuran kuşak tarzı karın ağrısı ve serum amilaz veya lipaz seviyelerinin normalin 3 katı olması kriterleri ile konur. Tanı şüpheli ise görüntüleme yöntemlerine başvurulur. Abdominal ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), magnetik rezonans görüntüleme (MRG) uygulanabilir. Karın ağrısı, serum amilaz, lipaz artışı, görüntüleme bulgularından ikisinin pozitifliğinde tanı konur.(2) Revize Atlanta Sınıflamasına göre, akut pankreatit hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç gruba ayrılır. Hafif interstisyel ödemden ağır hemorajik gangren ve nekroza kadar gidebilen bir spektrum gösterir. (3)

Etyoloji, ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Akut pankreatit olgularının %70-80'den alkol ve safra kesesi taşları sorumlu tutulmaktadır. Sigara kullanımı, hipertrigliseridemi, hiperkalsemi, travma, iskemi, bazı enfeksiyonlar, bazı ilaçlar ve bazı tıbbi müdahaleler, otoimmünite de akut pankreatite neden olabilir. Akut pankreatit etiyolojisinde Batı ülkelerinde, alkol ilk sıradayken, Dünya genelinde ve ülkemizde en sık bilinen nedenler görülür.

Akut pankreatitin klinik şiddetini ve prognozunu belirlemek için çeşitli skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Akut pankreatitte en sık kullanılan skorlama sistemi Ranson'dur. Ranson skoru hastaların başvuru anı ve 48. saatteki bazı klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesine dayanır. Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis (BISAP) skorlamasının ise Ranson skorundan farklı olarak kolay ulaşılabilir beş parametre kullanılarak hesaplanabilmesi ve ilk 24 saatte değerlendirilebilmesiyle avantaj sağlar. BISAP skorunun hastalığın ciddiyetini belirlemede kullanılan APACHE II, Ranson kriterleri ve CTSI (bilgisayarlı tomografi ciddiyet belirleme indeksi) gibi diğer skorlama sistemleri ile karşılaştırıldığı ve 185 hastanın dahil edildiği bir çalışmada BISAP skorunun performansının diğer skorlama sistemleri ile benzer olduğu gösterilmiştir.(4)

Akut pankreatit patogeneğinde endojen inflamatuvar mediyatörlerin önemli rolü bulunmaktadır. IL-6 inflamasyona erken yanıt olarak ortaya çıkarak karaciğerde başta CRP olmak üzere, akut faz proteinlerinin yapılmasını sağlar. Erken dönemde akut faz yanıtı belirlemede serum CRP düzeyinden yararlanılabilir. Albümin ise negatif akut faz reaktanıdır, inflamasyona sekonder azalır. Lenfopeni, inflamasyon, bakteriyemi ve sepsisinin bir belirtecidir. İnflamasyon alanına trombosit göçü ve yıkımı, protrombotik olaylara yatkınlık ile trombosit düşüşü meydana gelebilse de lenfosit düşüşü de olmakta ve trombosit lenfosit/oranı, tek başına lenfosit sayısı ve trombosit sayısına göre; akut pankreatit şiddetini öngörmek için daha doğru sonuçlar verebilir. CRP/albümin oranı gibi belirteçlerin de kullanılabileceğine yönelik çalışmalar vardır. Karabuga ve ark.'nın yaptığı çalışmada trombosit/lenfosit oranı (PLO) değerinin akut pankreatit şiddetini predikte edebilme değeri incelenmiş, cut off değeri 263,50 olarak alındığında %55,36 duyarlılık, %38,51 özgüllük, %74,48 pozitif prediktif değer, %85,25 negatif prediktif değer elde edilmiştir. (p<0,001) (5)Liu ve ark.'nın yaptığı çalışmada şiddetli akut pankreatit hastalarını predikte etmede BISAP skoru ve PLO benzer bulunmuştur.(6) Kaplan ve arkadaşlarının yaptığı, 142 hastanın dahil edildiği bir çalışmada platelet/lenfosit ve nötrofil/lenfosit oranları skorelama sistemleri ile karşılaştırıldığında akut pankreatit prognozunu belirlemede benzer prognostik değere sahip olarak bulunmuştur.(7) Kaplan ve ark.'nın yaptığı, 192 akut pankreatit hastasının dahil edildiği bir çalışmada Ranson Skoru ve Atlanta Sınıflaması ile CRP/albümin oranı karşılaştırılmış, CRP/albümin oranı akut pankreatit hastalarında mortalite açısından bağımsız bir prediktör olarak bulunmuştur.(8)

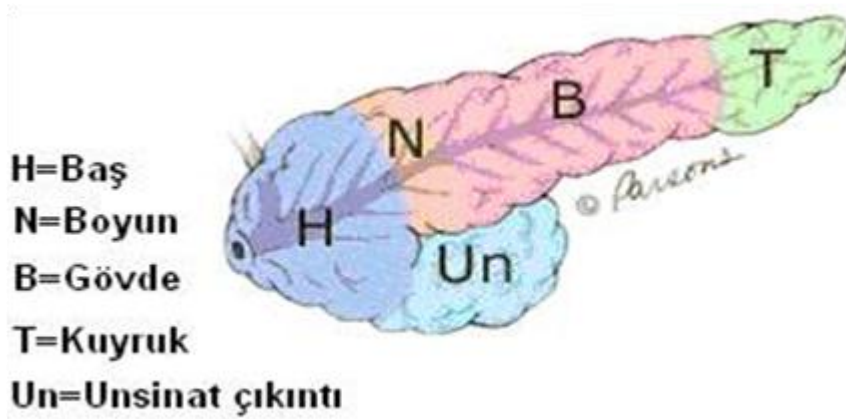
Akut pankreatit önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olduğundan skorelama sistemleri ve inflamatuvar mediyatörlerden yararlanılarak akut pankreatit şiddetinin önceden belirlenmesi çok önemlidir. Böylece erken tanı ve tedavi ile mortalite ve morbiditeler azaltılabilir. Bu çalışmamızda akut pankreatit tanısı alan hastaları Revize Atlanta Sınıflaması'na göre ayırarak CRP/albümin oranı ve trombosit sayısı/lenfosit sayısı oranının erken dönemde akut pankreatitin şiddetini ve prognozunu belirlemede bir belirteç olarak kullanılabilişliğini, sık kullanılan Ranson ve BISAP skorelama yöntemleri ile kıyaslayarak araştırmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

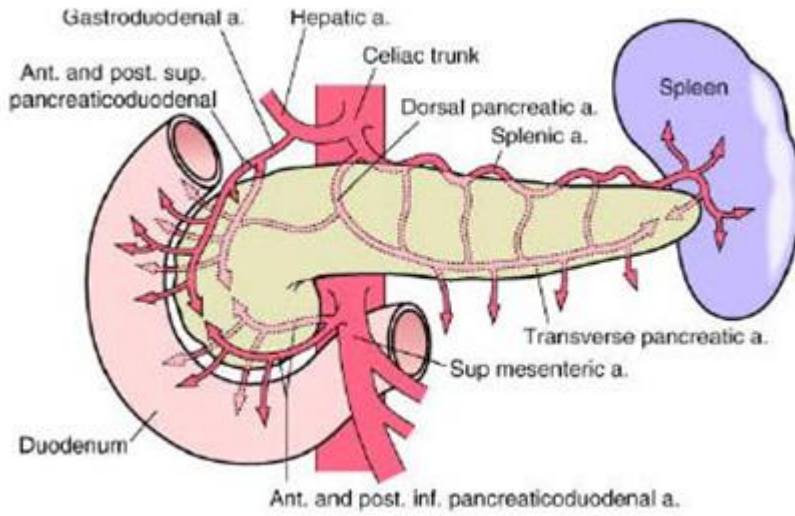
2.1 PANKREAS ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

Pankreas, L1-L2 vertebra hizasında bulunan, 15-20 cm boya ve yaklaşık 75-100 gram ağırlığa sahip retroperitoneal yerleşimli bir organdır. Unsinat proses, baş, boyun, gövde ve kuyruk olmak üzere 5 parçadan oluşur. Baş (caput): Duodenuma yapışık kısımdır. L2 düzeyinde ve orta hatta yakındır. Arkasında vena cava inferior bulunur. Unsinat proses pankreas başından aşağı doğru uzanan bir çıkıntı gibidir. Ventral pankreas tomurcuğundan gelişmiştir, vena cava inferior ve aorta ön komşuluğunda yer alır. Boyun (collum) arkasından superior mezenterik arter ve ven geçer. Gövde ve kuyruk ise mezenterik damarların solunda konumlanmıştır. Gövde (corpus): Arka üst kısmından splenik arter ve ven geçer. Bu komşuluk yüzünden, pankreatit bazen splenik ven trombozuna neden olur. Yine en çok psödokist pankreasın gövde kısmında gelişir. Kuyruk (cauda): Dalak hilusuna komşudur. Pankreasın venleri arterlere paralel olarak seyreder. Pankreasın kanlanması çölyak, splenik ve superior mezenterik arterler görev alırken, venöz drenaj baş kısmında kaynağı portal ven olan süperior mezenterik vene, gövde ve boyunda ise splenik vene olur.

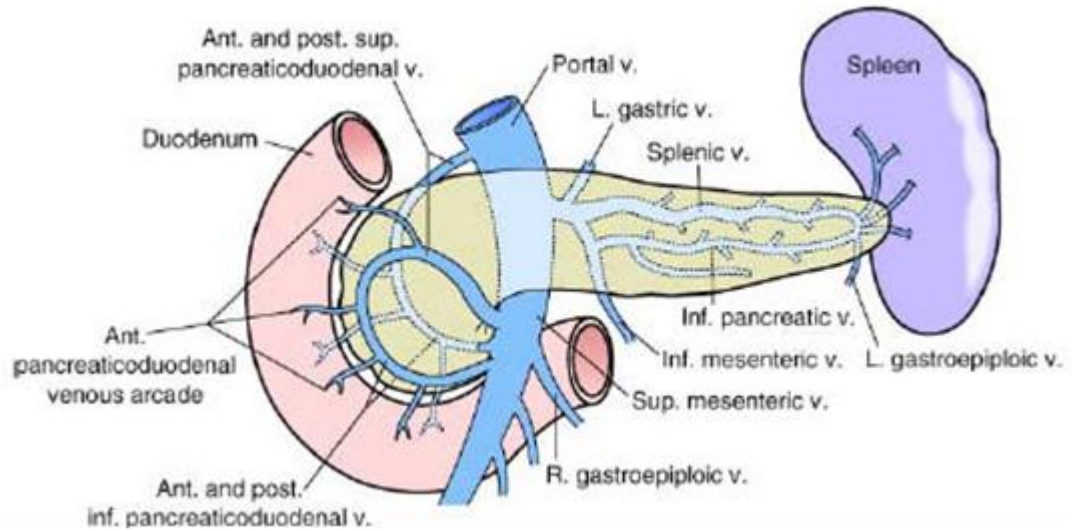
Pankreas paramempatik, sempatik ve duysal inervasyona sahiptir. Sempatik sistem endokrin ve ekzokrin salgıları artırır, parasempatik sistem ise azaltır. Afferent duyu sinirleri de boldur ve somatik sistemin parçası olarak akut pankreatitteki ağrıda rol oynar.



Şekil 1:Pankreasın kısımları



Şekil 2: Pankreas arterleri



Şekil 3: Pankreas venleri

Pankreas, endokrin ve ekzokrin fonksiyon gösterir. Pankreas endokrin kısmı, Langerhans adacıklarından oluşur. Alfa hücreleri: glukagon, beta hücreleri: insülin, Delta hücreleri: somatostatin, Epsilon hücreleri: ghrelin ve PP hücreleri pankreatik polipeptitleri (PP) salgılar. Pankreas asiner hücreleri sonunda Wirsung kanalına açılan asinüs ve lobülleri oluşturur, sindirim enzimlerinin salınımı düzenleyen

sekretin, kolesistokinin gibi nörotransmitter maddeler için reseptörler içerir. Pankreasta temel ekzokrin salgı ünitesi asinüstür. Günde yaklaşık 1500-2000 ml berrak, alkali, plazma ile izotonik ekzokrin salgısı bulunur. Bu salgı 20'den fazla sindirim enzimi içerir. Pankreasın ekzokrin salgısındaki bikarbonat iyonları, mideden duodenuma geçen asitli kimusun nötrale edilmesinde rol oynar. Pankreasın ekzokrin salgısı protein, karbonhidrat ve yağların sindirimini sağlayan enzimleri içerir. Proteolitik enzimler; tripsin, kimotripsin, ribonükleaz ve deoksiribonükeoz, karboksipolipeptidazdır. Proteinleri peptidlere parçalayan tripsin ve kimotripsindir. Karboksipolipeptidaz peptidleri karboksi ucundan ayırarak aminoasitlere parçalar. Nükleazlar nükleik asitleri parçalar. Amilaz karbonhidratları parçalayarak disakkaritleri ve az miktarda trisakkaritleri oluşturur. Yağ sindiriminden sorumlu enzimler lipaz, kolesterol esteraz ve fosfolipazdır. Sindirim enzimleri, pankreas hücrelerinde inaktif formda sentezlenir, intestinal kanala salgılanınca aktif duruma geçerler. Pankreas asinüslerinde proteolitik enzimleri sekrete eden hücreler aynı zamanda tripsin inhibitörü adı verilen maddeyi de salgırlar. Tripsin inhibitörü serin proteaz inhibitörü Kazal tip1 (SPINK1) geni tarafından kodlanır. Tripsin inhibitörü tüm proteolitik enzimlerin aktivasyonunu engeller. Bununla beraber pankreas ağır şekilde hasara uğrarsa ya da kanalı tıkanırsa, pankreasın haraplanan kısmında çok miktarda enzim birikir ve tripsin inhibitörünün yetersiz kalmasına neden olur. Pankreatik enzimlerin pankreasın içinde aktifleşmesi pankreas dokusunun kendisini sindirmesine ve sonuçta akut pankreatit gelişimine neden olur.

Akut pankreatitte lökositlerden salınan oksidan molekülerin, aktive olmuş pankreas enzimlerinden daha etkin olduğu düşünülmektedir. Akut pankreatitte rol aldığı düşünülen sitokinler, interlökin-6 (IL-6) ve TNF (tümör nekroz faktör) alfadır. Ayrıca IL-1, IL-2, IL-10, NO (nitrik oksid) ve serbest radikaller, akut pankreatitin ilerlemesinde rol alırlar. IL-6 ve TNF-alfa inflamasyona ilk yanıt olarak ortaya çıkar. Akut pankreatitte görülen ateş, hipotansiyon, yaygın damar içi pıhtılaşma, şok gibi lokal ve sistemik birçok bulgudan sorumludur. Damar duvarı geçirgenliğinin artmasına, ödem ve trombüs oluşumuna yol açarak mikrosirkülasyonu bozar.(9)

2.2 AKUT PANKREATİT

2.2.1 Akut Pankreatit Tanımı ve Epidemiyoloji

Akut pankreatit, çeşitli sebeplerle pankreas enzimlerinin pankreasın içinde aktifleşmesinden kaynaklanan serum pankreatik enzim düzeylerinde yükseliş, akut başlangıçlı sıra vuran tipik kuşak tarzı karın ağrısı ile karakterize pankreasın akut inflamatuvar hastalığıdır.

Acil başvurularında en sık hospitalizasyon gerektiren hastalıklardandır. Sıklığı ülkelere göre değişir ve yaşla ile artış gösterir. Dünya çapında yıllık akut pankreatit insidansı 100 000’de 4.9-73.4 olarak bildirilmekte olup kabaca sıklık 1/10000’dir.(10)

Günümüzde toplam hastanede yatış uzunluğu açısından 2. sırada, maliyetler ve hastanedeki ölümler açısından da 5. Sıradadır. Mortalite oranı %10-15, şiddetli hastalıkta %30 oranındadır.(11) İnterstisyel pankreatitte %3, nekrotizan pankreatitte ise %17 olarak gösterilmiştir(2) Kalıcı organ yetmezliğinin varlığında, bazı serilerde %60'a kadar çıkan mortalite oranları vardır.(12,13)Siyah ırkta, beyazlara göre 3 kat daha sık görülmektedir. Erkeklerde, kadınlara göre daha sık görülmektedir.(14)

2.2.2 Akut Pankreatit Tanısı ve Sınıflaması

Akut pankreatit tanısı aşağıdakilerden ikisinin varlığında konulur:

- 1) Akut pankreatit ile uyumlu karın ağrısı (akut başlangıçlı, kalıcı, şiddetli, genellikle sırta yayılan epigastrik ağrı)
- 2) Serum lipaz ve/veya amilaz seviyesinin normalin üst sınırının en az üç katı olması
- 3) Görüntülemelerde akut pankreatitin karakteristik bulgularının görülmesi
(Bilgisayarlı tomografi (BT) ve daha az sıklıkla manyetik rezonans görüntüleme (MRI) veya transabdominal ultrasonografi)

Karın ağrısı şiddetli bir şekilde akut pankreatit olduğunu gösteriyorsa, ancak serum amilaz ve/veya lipaz seviyesi, normalin üst sınırının üç katı değilse, doğrulamak için görüntüleme gerekecektir. Akut pankreatit tanısı esas olarak klinik bir tanıdır, karın ağrısı ve serumdaki artmış pankreatik enzim aktiviteleri ile konabilir. Acil serviste veya hastaneye kabul esnasında genellikle görüntüleme gerekli değildir.(15,16) Görüntüleme şüpheli komplikasyonları değerlendirmek veya

altta yatan nedeni aydınlatmak için başvurudan sonraki ilk 48-72 saat içinde klinik olarak düzelmeyen belirsiz vakalar için kullanılmalıdır.(16)

Hastalığın şiddetini sınıflamada 1889'dan itibaren Marsilya, Cambridge ve Marsilya-Roma sınıflamaları gibi pek çok sınıflama sistemi kullanılırken yayınlandığı andan itibaren en yaygın kabul bulan Atlanta sınıflaması olmuştur. 1992'deki Atlanta Sempozyumu'nda akut pankreatit için küresel bir "uzlaş" ve evrensel olarak uygulanabilir bir sınıflandırma sistemi oluşturulmuştur.

a) Hafif Akut Pankreatit: Akut pankreatitle ilişkili minimal organ disfonksiyonu ve sorunsuz iyileşme, şiddetli akut pankreatit bulguları bulunmaması, kontrastlı BT'de pankreas parankiminin normal kontrastlanma göstermesi,

b) Şiddetli Akut Pankreatit: Akut pankreatitle ilişkili organ yetersizliği ve/veya pankreasın nekroz, abse veya psödokist gibi lokal komplikasyonlarının varlığı

Yıllar içinde organ yetmezliğinin, nekrotizan pankreatit ve diğer tabloların patofizyolojisinin daha iyi anlaşılması, gelişmiş görüntüleme yöntemleri Atlanta Sınıflandırmasının gözden geçirilmesini gerekli kılmıştır. 2012'de bu sınıflama revize edilmiştir. Bu revizyon, akut pankreatit şiddetinin klinik bir değerlendirmesini içerir ve akut pankreatitin lokal komplikasyonlarını nesnel bir şekilde tanımlar.(15,16) Revize Atlanta Sınıflaması'na göre akut pankreatit, hafif, orta ciddiyette ve şiddetli olarak üçe ayrılmıştır.

1-Hafif akut pankreatit

Organ yetmezliği, lokal veya sistemik komplikasyon yok

2-Orta şiddetli akut pankreatit

48 saat içinde düzelen organ yetmezliği ve/veya kalıcı organ yetmezliği olmayan lokal veya sistemik komplikasyonlar

3-Şiddetli akut pankreatit

Kalıcı organ yetmezliği > 48 saat

Revize Atlanta kriterlerine paralel bir diğer sınıflama da 2013 yılında tanımlanan Determinant tabanlı sınıflama (DTS)'dir. Bu sınıflamada, enfekte nekrozu ve organ yetmezliğini temel alan kritik akut pankreatiti adında dördüncü bir

şiddet grubu tanımlanmıştır. Enfekte nekroz, BT’de nekrotik alanlarda gaz kabarcıkları görülmesi, görüntüleme eşliğinde yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisiyle alınan nekroz kültüründe veya ilk drenaj ve/veya nekrozektomi materyal kültüründe üreme olması olarak tanımlanır. Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (Sequential Organ Failure Assessment Score= SOFA) sistemine göre 2 veya daha fazla kriterin (inotrop tedavi gereksinimi ve/veya serum kreatinin > 2 mg/dl ve/veya PaO₂/FiO₂ < 300 mm Hg olması) varlığıyla organ yetmezliği tanısı konur. 48 saatten daha uzun süreli olan kalıcı, 48 saatten daha kısa süreli olan geçici organ yetmezliği olarak tanımlanır.(17)

Akut pankreatit morfolojik olarak da interstisyel ödematöz pankreatit ve nekrotizan pankreatit olarak 2 grupta sınıflandırılmıştır.

İnterstisyel ödematöz pankreatit

Akut pankreatitli hastaların çoğunda pankreasın diffüz (veya bazen lokalize) genişlemesi, inflamatuvar ödem. BT’de, pankreas parankimi nispeten homojen bir artış gösterir ve peripankreatik yağ genellikle bulanıklık veya hafif ipliklenme gibi bazı inflamatuvar değişiklikler gösterir, peripankreatik sıvı olabilir. İnterstisyel hastalığın klinik belirtileri 1. hafta içinde düzelir.(15)

Nekrotizan pankreatit

Hastaların yaklaşık %5-10’unda pankreas nekrozu gelişir. Nekrotizan pankreatit en sık hem pankreas hem de peripankreatik dokuları tutan nekroz ve daha az yaygın olarak sadece peripankreatik ve nadiren tek başına pankreas parankiminin nekrozu ile gider. Pankreatik perfüzyonun bozulması ve peripankreatik nekroz belirtileri birkaç gün içinde gelişir.

Pankreas parankiminin perfüzyon paterni BT’de düzensiz olabilir ve bozulmuş kontrastlanma alanı daha fazla hale gelmeden önce değişken atenuasyon olabilir.

Tek başına peripankreatik nekrozu olan hastalarda, interstisyel ödemli hastalara kıyasla artmış morbidite ve mortalite vardır.(15,18,19)

Pankreas ve peripankreatik nekroz steril kalabilir veya enfekte olabilir. Kanıtların çoğu, nekrozun boyutu ile enfeksiyon riski ve semptomların süresi arasında kesin bir ilişki olmadığını göstermektedir. (20–23)

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 duvarı olan heterojen koleksiyon birikimidir.

ORİJİNAL ATLANTA KRİTERLERİ	REVİZE ATLANTA KRİTERLERİ	DETERMINANT TABANLI SINIFLAMA
Hafif şiddetli AP ☐ Minimal organ yetmezliği ve komplikasyonsuz iyileşme ☐ Organ yetmezliği ve/veya lokal komplikasyon yokluğu Şiddetli AP ☐ Organ yetmezliği ve/veya lokal komplikasyon varlığı ve/veya APACHE II $\geq$ 8, Ranson $\geq$ 3	Hafif şiddetli AP ☐ Organ yetmezliği yok ☐ Lokal veya sistemik komplikasyon yok Orta şiddetli AP ☐ Geçici organ yetmezliği ve/veya lokal veya sistemik komplikasyon veya önceden var olan komorbiditelerin alevlenmesi Şiddetli AP ☐ Kalıcı organ yetmezliği (tek veya çoklu)	Hafif şiddetli AP ☐ Organ yetmezliği yok ☐ (Peri)pankreatik nekroz yok Orta şiddetli AP ☐ Steril (peri)pankreatik nekroz ve/veya geçici organ yetmezliği Şiddetli AP ☐ Enfekte (peri)pankreatik nekroz veya kalıcı organ yetmezliği Kritik AP ☐ Enfekte (peri)pankreatik nekroz ve kalıcı organ yetmezliği

Tablo:1:Akut Pankreatit Şiddet Sınıflama Sistemleri

2.2.3 Akut Pankreatit Etiyolojisi

Akut pankreatitin birçok nedeni vardır ve hastaların %75-85'inde kolaylıkla tespit edilebilir. Gelişmiş ülkelerde ana safra kanalının taşlarla tıkanması (%38) ve alkol kötüye kullanımı (%36) akut pankreatitin en sık nedenleridir.(24) %10-30'u idiyopattır. İdiyopatik pankreatitin %80'inin mikrolitiazise bağlı olduğu düşünülmektedir. Sigara kullanımı, hipertrigliseridemi, hiperkalsemi, travma, iskemi,

bazı enfeksiyonlar, bazı ilaçlar ve bazı tıbbi müdahaleler, otoimmünite de akut pankreatite neden olabilir. Akut pankreatit etiyolojisinde Batı ülkelerinde alkol ilk sıradayken, ülkemizde ve dünya genelinde en sık bilinen nedenler görülür. (25) Bilinen pankreatit için risk faktörleri safra taşı oluşumu risk faktörleriyle benzerdir. Bunlar: hızlı kilo kaybı, kadın cinsiyet, >60 yaş, antihiperlipidemik ilaç kullanımı, gebelik, siroz ve diabetes mellitustur. Ek risk faktörleri arasında taş boyutunun 5 mm'den küçük olması yer alır.

Mekanik nedenler: Safra taşları, malignite, travma, ampulla stenozu, duodenal striktür veya obstrüksiyonlar

Toksik nedenler: Etanol, metanol, organofosfat zehirlenmeleri, Akrep zehiri

Metabolik nedenler: Hiperlipidemi, hiperkalsemi

İlaç ilişkili nedenler: Didanozin, pentamidin, 5-ASA, metronidazol, sülfonamid, tetrasiklin, salisilatlar, azatiyopürin, valproik asit, furosemid, tiyazid diüretikler, östrojen, L-asparjinaz, prokainamid, sulindak

Enfektif nedenler:

Vürüsler; hepatit B, CMV, varicella-zoster, HSV, Coxsackie virüsler, HIV
Bakteriler; mikoplasma, legionella, Salmonella, leptospira,
Mantarlar; aspergillus

Parazitler; toksoplazma, ascaris, criptosporidium

Konjenital ve Genetik nedenler:

Konjenital; Koledokosel tip V, pankreas divisum
Genetik; CFTR, PRSS1, SPINK1

Anatomik veya fonksiyonel bozukluklar: Anüler pankreas, pankreas divisum, oddi sfinkter disfonksiyonu

Vasküler nedenler: İskemi, ateroembolizm, vaskülitler, hipotansiyon, kardiopulmoner bypass,

İdiyopatik Çoğunun mikrolitiazis veya genetik mutasyonlardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Otoimmün: Yüksek serum IgG4 düzeyi, birçok organda IgG4 pozitif plazma hücrelerinin infiltrasyonu ve fibrozis ile karakterizedir.

Diğer

ERCP sonrası, gebelik, renal transplantasyon, alfa-1 antitripsin eksikliği, TTP, bağ doku hastalıkları, Crohn hastalığı, hipotermi, Reye Sendromu

2.2.4 Akut Pankreatit Patogenezi ve Patofizyolojisi

Akut pankreatit patogenezi ile ilgili önemli teoriler arasında safra-pankreatik kanal ortak yol teorisi, pankreatik otodigestasyon teorisi, safra taşı göçü teorisi, enzim aktivasyon teorisi, kinin ve kompleman sistemi aktivasyon teorisi, mikrosirkülasyon bozukluğu teorisi, lökosit aşırı aktivasyon teorisi, pankreatik asiner hücre apoptozu ve nekroz teorisi yer alır. Hepsi hala tartışmalıdır.(24,26) Bu teorilerle sadece bazı spesifik pankreatit vakalarının patogenezi veya bazı akut pankreatit formlarının patogenetik sürecinin spesifik yönleri açıklanabilir. (24)

Merkezi teori uzun süre derin bir sistemik enflamatuvar yanıtı ve otosindirime yol açan, pankreatik asinüsler içinde tripsinojen ve diğer enzimlerin aberran aktivasyonu üzerinde yoğunlaşmıştır. Son kanıtlar tripsinojen aktivasyonuna paralel olarak DNA transkripsiyonunu kontrol eden bir protein kompleksi olan nükleer kappa-hafif zincir aktive B hücre arttırıcının aktivasyonu gibi deneysel modellerde akut pankreatiti tetikleyen diğer olayların da rol aldığını göstermektedir.

Tripsinojen aktivasyonu plazma membranında yer alan kalsiyum kanalları ve endoplazmik retikulumdaki kalsiyum reseptörleri aracılığıyla devamlı sitozolik kalsiyum içe akışıyla ilişkilidir. Akut pankreatitte gözlenen T hücre aracılı hasarın bir kısmına kalsinörin aracılık eder ve hücre için artmış kalsiyum düzeylerinin bir hedefidir. Lizozimler içindeki katepsin B'nin tripsinojeni aktive ettiği gösterilmiştir ama bu durum düşük hücre içi Ph gibi patolojik durumda ortaya çıkar. Asiner hücrelerdeki Ph bozukluğunun mekanizması muhtemelen hücredeki sinyal bozukluğu hücredeki sinyal mekanizmalarındaki değişim ve asiner bikarbonat sekresyonunun inhibisyonu yüzündendir. (27)

Akut pankreatit vakalarının %70-80'i alkol ve safra taşlarından kaynaklansa da, akut pankreatiti hangi mekanizmalarla başlattıkları tam olarak bilinmemektedir. Ek olarak, hastalığın hızlı seyri ve pankreatit sırasında pankreas dokusuna muayene için göreceli olarak erişilememesi nedeniyle, bu patofizyolojik süreçlerin altında

yatan mekanizmaların araştırılması zordur. Bu engelleri göz önünde bulunduran araştırmacılar, terapötik müdahale için potansiyel hedefleri belirlemek amacıyla bu patolojik yanıtları başlatan moleküler adımları ortaya çıkarmak için akut pankreatitin hayvan modellerine yöneldiler. Birçok araştırma sonucu, safra reflüsü ve pankreasın tripsin tarafından oto-sindirilmesinin safra taşı pankreatitinin patogenezinde merkezi olduğunu desteklemektedir.(28) Safra reflünün akut pankreatit için gerekli bir faktör olmadığı gösterilmiştir.(29) Sadece pankreas kanalının bağlanması nekrotizan akut pankreatite neden olabilir, ancak sıçanlarda veya tavşanlarda bu, pankreasın apoptozu ve atrofisine neden olur.(30–32) Farklı hayvanlarla yapılan paradoksal deneysel sonuçları açıklamak için akut pankreatitin patogenezinin aydınlatmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Akut pankreatit, tripsinojen aktivasyonunu önleyen veya tripsin aktivitesini azaltan hücre içi koruyucu mekanizmalar baskılandığında ortaya çıkar.(33) Pankreas kanalı obstrüksiyonu safra taşı pankreatitinin patogenezinde önemli bir rol oynayabilse de, akut pankreatitteki morfolojik değişikliklere neden olmak için yeterli değildir.(34) Pankreas kanalı tıkanıklığı varlığında pankreatik asiner hiperstimülasyon, akut pankreatiti tetikler ve şiddetlendirir. Ekzokrin pankreatik hiperstimülasyon varlığında, pankreatik kanal basıncı, aktif tripsin reflü ve pankreatik kanal hücreleri içindeki tripsin düzensiz aktivasyonu artar. Tripsinojen aktivasyonunu önleyen veya tripsin aktivitesini azaltan hücre içi koruyucu mekanizmalar baskılandığında, akut pankreatit oluşur.(24) Aktif pankreas sindirim enzimlerinin, makrofajların güçlü uyarıcıları olduğu ve deneysel çalışmalarda tümör nekroz faktörü TNF- α ve interlökin IL-1 β gibi proinflamatuvar sitokinlerin üretimini indüklediği görülmüştür.(35)

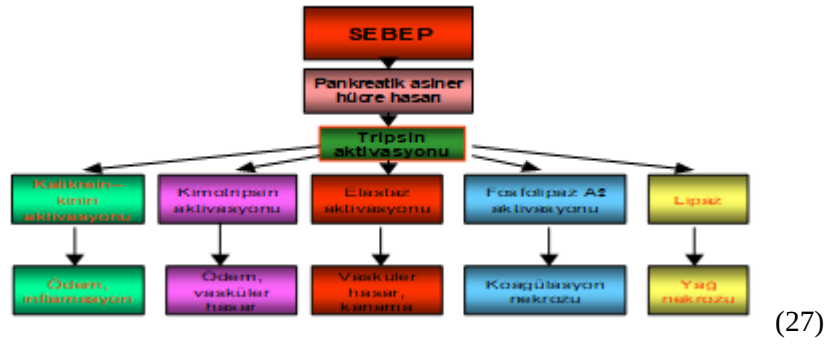
Akut pankreatitte lökositlerden salınan oksidan molekülerin, aktive olmuş pankreas enzimlerinden daha etkin olduğu düşünülmektedir. Akut pankreatitte rol aldığı düşünülen sitokinler, interlökin-6 (IL-6) ve TNF (tümör nekroz faktör) alfadır. Ayrıca IL-1, IL-2, IL-10, NO (nitrik oksid) ve serbest radikaller, akut pankreatittin ilerlemesinde rol alırlar. IL-6 ve TNF-alfa inflamasyona ilk yanıt olarak ortaya çıkar. Akut pankreatitte görülen ateş, hipotansiyon, yaygın damar içi pıhtılaşma, şok gibi lokal ve sistemik birçok bulgudan sorumludur. Damar duvarı geçirgenliğinin artmasına, ödem ve trombüs oluşumuna yol açarak mikrosirkülasyonu bozar. (7)

Akut pankreatitin deneysel modelleri tirpsinojen aktivasyonu ile paralel olarak NFκB aktivasyonunun oluştuğunu ortaya koymuştur. Aktif tripsin fosfolipaz, kimotripsin, elastaz gibi diğer pankreatik enzimlerin aktivasyonunu ve kallikrein-kinin fibrinoliz ve koagölasyon kaskatlarının aktivasyonunu da sağlar ve vazodilatasyon, şok, vasköler hasar ve hemoraji, koagölasyon ve yağ nekrozu meydana gelir.

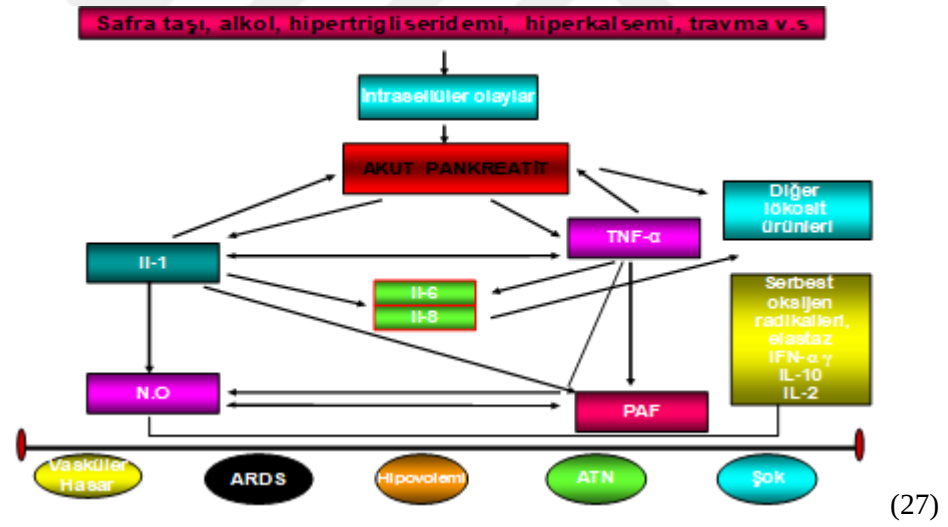
Alkolik pankreatitte, alkol patolojik situmulusla asiner hücreleri duyarlaştırarak ya da duodenal hücrelerden sekretagok kolesitekokinin (CCK) salınımını uyarak pankreatik sindirim enzimlerinin aktivasyonunu arttırır. Akrep zehirlenmesi, anti-asetilkolinesteraz insektisitlerle zehirlenme ya da asetilkolin ve CCK sekretagoglarının aşırı uygulanmasına bağlı akut pankreatitin mekanizmasını taklit eder. Etanol ve diğer alkoller asiner hücre sinyal yolağını etkileyerek ya da membran akışkanlığını bozarak bu etkilere aracılık eder.

1856 yılında Claude Bernard'ın pankreatit nedeni olarak pankreatik kanala safra reflüsünü sorumlu tutan akut pankreatitin etiyopatogenezeine ışık tutma girişimleri hala tam olarak anlaşılamamıştır.(36)

Akut pankreatitin semptomları, komplikasyonları, klinik ve laboratuvar bulguları pankreas adacıklarının, asinüslerinin ve duktuluslarının patolojik hasarı temel alınarak açıklanabilir. Hasarın ve klinik sonuçların derecesi oldukça değişkendir. Hasar boyutuna göre özellikle asinüslerde değişen derecede bez ödemi ve polimorf nüveli nötrofil infiltrasyonu olur. Hafif vakalarda interstisyel ödem ve hemoraji ile nekroz olmaksızın iltihabi infiltrasyon varken şiddetli vakalarda, peripankreatik yağ dokusunda nekroz, birçok vakada arteriyel trombozis, panloböler infarkta kadar uzanan nekroz, kanama ve gangrenöz doku saptanır.



Şekil 4: Akut pankreatit patogenezinde asiner hücre hasarı



Şekil 5: Akut pankreatit patogenezi

Akut Pankreatit Patogenezi	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	

Tablo 2: Akut pankreatit etiyoloji ve patogenezi (2)

2.2.5 Anamnez

Mevcut karın ağrısının karakterini ve pankreas hastalığı için risk faktörlerinin varlığını belirlemek için kapsamlı bir öykü gereklidir. En yaygın iki neden farklı olduğu için yaş ve cinsiyet önemli demografik verilerdir. Biliyer pankreatit en sık safra kesesi hastalığı olan hastalarda, tipik olarak 60 yaşın üzerindeki kadınlarda görülürken, alkolik pankreatit erkeklerde daha sık ve genellikle biliyer pankreatiti olanlara göre daha genç yaşta görülür. Metabolik, ilaca bağlı etiyolojiler düşünülmelidir. Kalıtsal pankreatit ve ailesel kanser sendromlarını dışlamak için aile öyküsü önemlidir. Tüm ilaçlar ve özellikle yeni ilaçlar gözden geçirilmelidir.

Temel semptomlar akut başlangıçlı epigastrik karın ağrısı, sıklıkla gıda alımıyla alevlenen bulantı ve kusmadır. Sistemik belirtilerse ateş, nefes darlığı, mental durum değişikliği. Ağrının en sık görülen şekli sırta yayılan, hareketle şiddetlenen ve öne doğru eğilmekle hafifleyen şiddetli epigastrik ağrıdır. Hastalar ajite, şaşkın ve sıkıntılı görünebilir. İştahsızlık, bulantı, kusma ve oral alımda azalma öyküsü verebilirler. (2) Ağrı genellikle sırt, göğüs veya yanlara kuşak tarzı yayılır. Ağrının yoğunluğu genellikle şiddetlidir, ancak değişken olabilir. Ağrının şiddeti ve

yeri, hastalığın şiddeti ile ilişkili değildir.(37) Nefes darlığı, inflamasyona bağlı diafragma irritasyonu ya da respiratuvar distress sendromu nedeniyle oluşur.

2.2.6 Fizik Muayene

Hastalığın şiddetine göre farklı bulgular bulunabilir. Ateş, taşikardi, batında hassasiyet ve distansiyon, barsak seslerinde hipoaktifleşme, sarılık saptanır. Şiddetli vakalarda, hemodinamik instabilite, hematemez-melena olabilir. Hemorajik pankreatit oldukça nadir olup, umbilikal bölgede hemoperitoneum sonrası mavimsi renk, Cullen belirtisi; retroperitoneal kan birikimi sonucu Gray-Turner belirtisi oluşabilir. İnguinal ligamentlerde ekimoza (Fox's belirtisi) neden olabilir. Fokal subkutanöz yağ nekrozuna bağlı eritematöz deri nodülleri saptanabilir. Retinada iskemik hasar sonrası, retina damarlarında aglutinasyona ve kompleman aktivasyonuna bağlı, geçici ya da kalıcı körlüğe neden olabilen Purtscher retinopatisi oluşabilir. (37)

2.2.7 Laboratuvar Bulguları

Tam kan sayımı, karaciğer enzimleri, trigliseritler ve kalsiyum içeren rutin kan testleri yapılmalıdır.

Kreatinin ve üredeki yükselmeler, üçüncü boşluğa sıvı kaybına sekonder akut böbrek hasarını düşündürür. 48. saatten sonraki kreatinin yüksekliği, pankreas nekrozu gelişme riskinin artmasıyla ilişkilidir.(38) Kreatininin ilk 48 saatte 1,8 mg/dl'den yüksek olması nekroz gelişimi açısından %93 pozitif prediktif değere sahiptir. BUN'da ilk 24 saatte 5 mg/dl'lik artışın mortaliteyi 2 kat arttırdığı gösterilmiştir.

Koledokolitiazis yokluğunda, karaciğer fonksiyon testleri genellikle nispeten normaldir. ALT yüksekliği olası bir biliyer orijini düşündürür. Bir meta-analiz, semptomların başlamasından sonraki 48 saat içinde 150 IU/L veya daha yüksek serum ALT seviyelerinin, hastalarda safra taşı etiyolojisini öngörmede %85'lik pozitif bir öngörü değerine sahip olduğunu bulmuştur.(39)

Akut pankreatit tanısında en çok kullanılan test amilaz ve lipazdır. Amilazın sensitivitesi %75-92 ve spesifitesi %20-60'dır. Serum amilazı ilk 24 saatte yükselir, 3-5 gün yüksek kalır. Serum lipazı semptomların başlamasından 4-8 saat içinde

yükselmeye başlar ve 8-14 günde normale döner. Serum lipaz yüksekliği amilaz yüksekliğinden daha uzun süre yüksek kaldığı için klinik tanısı geç konan hastalarda daha yararlı bir parametredir. Lipazın sensitivitesi %85-100 oranındadır. Yükselmiş serum amilaz ve/veya lipaz seviyeleri tanıyı destekler ancak patognomonik değildir. Bazı akut pankreatit vakalarında amilaz ve lipaz tanısız eşığe ulaşmayabilir. Bu testlerin tanısız performansı, saatler ve günlerde azalır ve bu nedenle, yerleşmiş akut pankreatit şüphesi varsa ek araştırmalar yapılmalıdır.

Erken ve seri CRP testi, inflamasyonun ciddiyetinin ve ilerlemesinin bir göstergesi olarak kullanılır.

CRP, karaciğer tarafından sentezlenen bir akut faz reaktanıdır ve en yüksek serum değerleri semptomların başlamasından sonraki ilk 72 saat içinde ortaya çıkar. İlk 48 saatte 15 mg/dL'nin üzerinde CRP serum düzeyi, nekrotizan pankreatitin iyi bir göstergesidir(40)

Hem oksijenasyonu hem de asit-baz durumunu değerlendirmek için arteriyel kan gazı örnekleme yapılmalıdır.

2.2.8 Görüntüleme

Akut pankreatit tanısı için radyolojik görüntülemeler kullanılmaz, ancak etiyolojiyi belirleyebilir ve alternatif tanıları dışlayabilir. Posterior-anterior akciğer grafisi bazal atelektazi ve plevral efüzyon gösterebilir.

Ultrasonografi başlangıçta tüm hastalarda safra yollarını değerlendirmek ve özellikle hastada safra taşı ve/veya safra yollarında taş olup olmadığını belirlemek için yapılmalıdır.

Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP) sadece karaciğer enzimlerinde yükselme olan ve safra yollarının yeterince görüntülenemediği veya ultrasonda normal bulunduğu hastalarda önerilir.(37)

Bilgisayarlı tomografi (BT) seçici olarak 1) hastada şiddetli karın ağrısı ve akut pankreatiti içeren geniş bir ayırıcı tanı ile başvurduğunda veya 2) akut pankreatitin lokal komplikasyonlarından şüphelenilen hastalarda (peritonit, şok belirtileri) yapılmalıdır, Lokal komplikasyonların değerlendirilmesinde bilgisayarlı

tomografi, başvuru anından ziyade semptomların başlamasından 48-72 saat sonra en faydalıdır. Kontrendike olmadıkça hastalara yeterince sıvı resüsitasyonu sağlandıktan sonra pankreas nekrozunu değerlendirmek için intravenöz kontrast verilmelidir.(12,17)

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) yalnızca kolanjit ile komplike olan safra taşı pankreatiti vakalarında akut olarak önerilir. Bir meta-analiz, erken rutin ERCP'nin kolanjit veya biliyer obstrüksiyonu olan hastalar dışında biliyer pankreatitte mortalite veya morbiditeyi önemli ölçüde etkilediğine dair hiçbir kanıt bulunamamıştır.(41)

Özellikle 50 yaş üstü hastalarda pankreatik neoplazmı dışlamak için kesitsel görüntüleme önerilmektedir. İdiyopatik akut pankreatiti olan 416 hastanın dahil edildiği sistematik bir incelemede, safra çamurunu veya kronik pankreatit belirtilerini saptayan EUS'nin %32-%88'lik tanısal değerinin olduğu bildirilmiştir(42). EUS normalse, nadir görülen anatomik anormallikleri değerlendirmek için sekretinle uyarılan MRCP düşünülebilir.(37,43)

2.2.9 Akut Pankreatit Şiddetinin Belirlenmesi

Klinik Belirteçler

2013 yılında yayınlanan Amerikan Gastroenteroloji Derneği'nin kılavuzuna göre şiddet tayini skora sistemlerinden ziyade hasta bazlı faktörlere göre yapılmalıdır. Bu faktörler arasında: hastanın yaşı (>55), komorbid hastalıkları, obezite (vücut kitle indeksi (VKİ) >30 kg/m²), hipovolemi bulguları olan yüksek BUN(>20 mg/dl) ve hematokrit (>%44), plevral efüzyon ve/veya pulmoner infiltrat varlığı, bozulmuş mental durum yer alır.

Skorlama Sistemleri

Akut pankreatit prognozunu belirlemede Ranson, akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi II (acute physiology and chronic health evaluation II [APACHE II]), BISAP, Imrie ve Balthazar gibi birçok skorlama sistemi kullanılmaktadır. Bu skorlama sistemlerinin klinik kullanımlarındaki faydaları birçok çalışmada gösterilmiştir ama hiçbiri altın standart değildir.

Ranson Kriterleri

Akut pankreatit şiddetini belirlemede en eski ve en sık kullanılan skorlamalardandır. 5'i hastanın başvuru anında, 6'sı sonraki 48 saatte değerlendirilen 11 parametre içermektedir. Skor arttıkça mortalite artmaktadır. 3 puan altında mortalite %0-3, 3 puan ve üzerinde mortalite %11-15, 6 puan ve üzerinde mortalite %40 olarak değerlendirilmektedir.(40)

İlk Başvuruda

- Yaş >55
- Lökosit sayısı >16.000 /mm³
- Glukoz >200 mg/dl
- LDH >350 IU/L
- AST >250 U/L

48 Saat Sonra

- Htc'in %10'dan düşük olması
- BUN > 5 mg/dl
- Ca < 8 mg/dl
- PaO₂ <60 mmHg
- Baz açığı > 4 mEq/L
- Sıvı sekestrasyonu > 6L

0-2 puan: Mortalite 0-3%, 3-4 puan: Mortalite 15%, 5-6 puan: Mortalite 40%, 7-11 puan: Mortalite 100% e yakın.

BISAP İndeksi

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

0 puan: % 0.1 mortalite, 1 puan: % 0.4 mortalite, 2 puan: % 1.6 mortalite, 3 puan: % 3.6 mortalite, 4 puan: % 7.4 mortalite, 5 puan: % 9.5 mortalite

SIRS Skorlaması

1. Ateş ($< 36^{\circ}\text{C}$ veya $> 38^{\circ}\text{C}$)
2. Nabız $> 90/\text{dakika}$
3. Solunum sayısı $> 20/\text{dakika}$
4. Lökosit sayısı $\geq 12,000/\text{mL}$ veya $\leq 4,000/\text{mL}$ veya $> 10\%$ immatür nötrofillerin varlığı

*SIRS diyebilmek için 2 veya daha fazla kriter gereklidir.

Imrie korlaması (Modifiye Glaskow II Skoru)

1980’de geliştirilmiş olup 48. saat değerlerine göre akut pankreatit şiddetini öngörür. 8 parametre kullanılır. Skorun 3 veya daha fazla olması ciddi pankreatit olarak değerlendirilir. Hem alkole bağlı hem de biliyer pankreatitte %56- 85 sensitivitesiyle Ranson skorlamasından daha kesin sonuçlar verebildiği için önerilmektedir.(44)

- 1-PaO₂ < 60 mmHg
- 2-Yaş > 55
- 3-WBC $> 15.000/ \text{mm}^3$
- 4-Düzeltilmemiş kalsiyum değeri < 8 mg/dl
- 5-BUN > 45 mg/dl
- 6-LDH > 600 IU/l
- 7-Albumin < 3.2 g/dl
- 8-Glukoz > 180 mg/dl

HAPS Skorlaması

Harmless Acute Pancreatitis Score (HAPS), akut pankreatitte başvuru anında kullanılmak üzere 6374 hastayı dahil eden 20 ayrı çalışmanın incelenmesiyle geliştirilmiş bir şiddet skorlamasıdır. HAPS, özellikle düşük riskli hastalarda yüksek prediktif değere sahiptir, hastanın yoğun bakım ihtiyacı gelişip gelişmeyeceğini değerlendirmek için yararlıdır. 3 parametre içerir:

- 1-Peritonit varlığı (defans-rebound)
- 2-Serum kreatinin değerinin 2 veya üzerinde olması
- 3-Hemotokrit değerinin erkekte 43 ve üzeri, kadında 39.6 ve üzeri olması.

0 puan, %97 özgüllük ve %98 pozitif prediktif değerle pankreas nekrozu, diyaliz ihtiyacı, mekanik ventilasyon ihtiyacı veya mortalitenin olmadığını gösterir.(45)

APACHE II Skorlaması

Akut pankreatit prognozunu öngörmede 1989'da kullanılmaya başlanan APACHE II, Ranson ve İmrie skorları gibi zaman kısıtlaması olmamasıyla ve hastaların farklı zamanlarda tekrar değerlendirilmesine olanak sağlamasıyla üstündür. (46) Bu skorlamanın akut pankreatit ciddiyeti açısından iyi bir negatif prediktif değeri vardır. Başvuru anında ciddi pankreatit hastalarını 2/3 öngörebilir. İlk 48 saatte skorun düşmesi hafif atağı, yükselmesi ise ciddi atağı gösterir. Skor 8'in altında ise mortalite %4'ten az, 8'in üzerinde mortalite %11-18 olarak bildirilmiştir.(2)

Baltazar Sınıflaması ve Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi

Balthazar bilgisayarlı tomografi şiddet indeksi 1990 yılında geliştirilmiştir. Akut pankreatitin erken döneminde BT görüntülemenin tanıya olan katkısını arttırmaktadır. Nekrozun varlığı ile hastalığın ciddiyeti arasında bir ilgi var iken, organ yetmezliği arasında bir korelasyon yoktur. Bir çalışmada, Balthazar skorlaması ile akut pankreatitin ciddiyeti değerlendirilmiş, 5 ve üzerinde skor alanların, 5in altında skor alanlara kıyasla 8 kat fazla mortalitesi olduğu gösterilmiştir. Hastane yatış uzunluğu 17 kat, nekrostomi ihtiyacı 10 kat artmış bulunmuştur.

(47) CTSI yine Balthazar ve arkadaşlarının, Balthazar sınıflamasına pankreatik nekrozu ekleyerek oluşturdukları bir skorlamadır. CTSI'nin iki bileşeni vardır; Balthazar skoru (0-4) ve pankreatik nekroz (0-6). Böylece minimum skor 0, maksimum skor 10 olur. Bu skora göre pankreatit hafif (0-3), orta (4-6) ve ağır (7-10) olarak sınıflanır. Mortalite ve komplikasyon oranları ise sırasıyla %3-8, %6-35 ve %17-92 dir.

Balthazar Skorlaması

A: Normal pankreas: 0 puan

B: Pankreasın fokal veya diffüz büyümesi, kenar düzensizlikleri ve düzenli olmayan attenüasyon: 1 puan

C: Pankreas dokusu ve peripankreatik yağlı dokuda inflamatuvar değişiklikler: 2 puan

D: Düzensiz sınırlı, tek sıvı kolleksiyonu: 3 puan

E: Derece C ve 2 ya da daha fazla alanda sıvı birikimi ve/veya pankreas içinde veya bitişğinde gaz 4 puan

Pankreatik Nekroz

Yok= 0 puan

< %30= 2 puan

%30-50= 4 puan

> %50= 6 puan

2.2.10 Akut Pankreatit'in Komplikasyonları

Lokal Komplikasyonlar

1. Pankreatik assit
2. Akut (peri)pankreatik sıvı kolleksiyonu
3. Pankreatik psödokist ve apseler
4. Steril nekrotik koleksiyonlar (akut nekrotik koleksiyon, duvarla çevrilmiş nekroz)

5. Enfekte pankreatik nekroz

6. Komşu organlarda sorunlar: hemoraji, tromboz, barsak infaktı, mekanik ikter, fistül formasyonu, mekanik obstrüksiyon

Sistemik Komplikasyonlar

1. Pulmoner: plevral effüzyon, atelektazi, pnömoni, ards
2. Kardiovasküler: hipovolemi, hipotansiyon, perikardiyal effüzyon, ani ölüm
3. Hematolojik: hemokonsantrasyon, dissemine intravasküler koagülopati
4. Gastrointestinal sistem kanamaları: peptik ülser, eroziv gastrit, portal veya splenik ven trombozuna bağlı varisler
5. Renal: oligüri, azotemi, renal arter/ven trombozu

6. Metabolik: hiperglisemi, hipokalemi, hipertrigliseridemi, ensefalopati, aniden gelişen körlük (purtscher retinopatisi)

7. Santral sinir sistemi: psikoz, yağ embolisi, alkol yoksunluğu sendromu

8. Yağ nekrozu: intraabdominal sabunlaşma, subkutan doku nekrozu

Uzun Dönem Komplikasyonları

1.Endokrin ya da ekzokrin pankreas yetmezliği

2.Kronik pankreatit

2.2.11 Tedavi ve İzlem

Akut pankreatit hastaları ilk 24-48 saat yakından izlenmelidir. Oksijen satürasyonu takip edilmelidir. İdrar çıkışı saatlik olarak ölçülmeli ve idrar çıkışını korumak için (0,5-1 ml/kg/saat) sıvı replasmanı yapılmalıdır. Elektrolitler ilk 48-72 saatte ve özellikle agresif sıvı resüsitasyonunda sık aralıklarla izlenmelidir.

Akut pankreatitin ilk evrelerinde (ilk 12-24 saat içinde) sıvı replasmanının morbidite ve mortalitede azalmayla ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Sıvı yönetimi için hedefe yönelik tedaviyle orta derecede intravenöz hidrasyon (1,5 ml/kg/saat) ve hipovolemili hastalarda 10 ml/kg bollus önerilmektedir. Sıvı gereksinimleri yatışın ilk 6 saatinde ve sonraki 24-48 saat boyunca sık aralıklarla yeniden değerlendirilmelidir.

Sekonder pankreatik enfeksiyon riskini arttırabileceği için şiddetli pankreatit ve hiperglisemisi (kan şekeri 180-200 mg/dl'nin üzerinde) olan hastalarda serum glukoz seviyeleri saatlik izlenmelidir.

Yoğun bakım veya monitörizasyon takibi gereken olgular

1-Ciddi akut pankreatit

2-Akut pankreatit ile birlikte; nabız<40 veya >150 atım/dakika, sistolik kan basıncı<80 mmHg veya ortalama arteriyel basıncı<60 mmHg veya diyastolik kan basıncı>120 mmHg, solunum sayısı>35/dk, koma, Sodyum <110 mmol/L veya >170 mmol/L, Potasyum <2 mmol/L veya >7 mmol/L, PaO₂<50 mmHg pH<7,1 veya >7,7, serum glukoz>800 mg/dl; serum kalsiyum>15 mg/dl, anüri kriterlerinden bir ya da ikisi olan hastalar

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Aralık 2020-Aralık 2022 tarihleri arasında Prof.Dr.Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Servisi'ne interne edilen akut pankreatit hastalarının bilgileri retrospektif olarak incelenerek sık kullanılan Ranson ve BİSAP skorlarıyla CRP/albumin Oranı ve trombosit sayısı/ lenfosit sayısı oranlarının başvuru anında hastalık ciddiyetini belirlemedeki yerinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmamıza toplam 294 hasta dahil edilmiştir. Revize Atlanta Sınıflması'na göre hafif, orta ve şiddetli gruplara ayrılarak yatış anında bakılan Ranson ve BISAP skorları ile CRP/albumin ve trombosit/lenfosit oranlarının akut pankreatit şiddetini predikte etme açısından kıyaslanmıştır. Çalışmamızda 46 biliyer, 45 alkole bağlı, 13 hiperlipidemiye bağlı, 4 hiperkalsemiye bağlı, 1 otoimmün, 1 herediter, 5 ilaç ilişkili, 2 Post-ERCP, 13 COVID+, 164 idiyopatik pankreatit hastası incelenmiştir.

Hastaların hastaneye başvuru anında rutin olarak bakılan tam kan sayımı parametreleri, CRP, glukoz, LDH, AST, albumin, üre, BUN, kreatinin, amilaz, lipaz, değerleri kaydedilmiş; yaş >55, Wbc>16000/ml, glukoz >200 mg/dl, LDH >350 mg/dl, AST >250 IU kriterleri ile başvuru anındaki Ranson skorları hesaplanmıştır. Hasta kayıtları incelenerek mental durum, kalp hızı, solunum sayısı, vücut ısısı bilgileri de eklenerek SIRS varlığı değerlendirilmiş, Akciğer grafisi ve tomografilerine bakılarak plevral efüzyon olup olmadığına bakılmış ve BİSAP skoru hesaplanmıştır.

Hastalar, Revize Atlanta Kriterlerine göre değerlendirilerek Akut pankreatit şiddeti saptanmıştır. Buna göre, organ yetmezliği ve lokal ya da sistemik komplikasyonları olmayanlar hafif akut pankreatit; 48 saat içinde düzelen geçici organ yetmezliği ve/veya lokal ya da sistemik komplikasyonları olanlar orta şiddette akut pankreatit ve 48 saat içinde düzelmeyen, devam eden organ yetmezliği olanlar ise şiddetli akut pankreatit olarak değerlendirilmiştir. Organ yetmezliğinin saptanmasında Modifiye Marshall Organ Disfonksiyon Skorlaması kullanılmıştır. Revize Atlanta Kriterlerinde tanımlanan akut peripankreatik sıvı koleksiyonları, pankreatik psödokist, akut nekrotik koleksiyon, iyi sınırlı duvarlı nekroz (Walled-off Nekroz), mide çıkış disfonksiyonu, barsak enfarktı, mekanik ikter, fistül formasyonu,

mekanik obstrüksiyon, splenik ve portal ven trombozu lokal komplikasyonlar olarak kabul edilmiştir. (16)

Hastaların demografik bilgileri, hastanede yatış günü sayısı, ölüm, yoğun bakım ünitesi ihtiyacı gelişimi, lokal ve sistemik komplikasyonları bilgileri, hasta kayıtları geriye dönük incelenerek kaydedilmiştir. Bu bilgiler ışığında Ranson ve BİSAP skorlarıyla CRP/Albümin Oranı ve Trombosit sayısı/ lenfosit sayısı oranlarının akut pankreatitin şiddetini öngörmedeki yeri karşılaştırılmıştır. Çalışmamıza 18 yaş üzeri hastalar dahil edilmiş, aktif malignite tanısı bulunan hastalar, verilerine eksiksiz olarak ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmamız için İstanbul Prof.Dr.Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Etik kurulundan 28.11.2022 tarih ve 337 sayılı karar ile izin alınmıştır.

İstatistiksel Değerlendirme:

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır.

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, median, interquartil range) yanı sıra Shapiro – Wilk normallik testi ile değişkenlerin dağılımına bakılmış, normal dağılım gösteren değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Tukey çoklu karşılaştırma testi, gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi, alt grup karşılaştırmalarında Dunn's çoklu karşılaştırma testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi, değişkenlerin birbirleri ile ilişkilerini belirlemede Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. Revize Atlanta Skoru Orta ve Şiddetli Pankreatit sonucunda etkili faktörleri ayırmak için Logistik Regresyon analizi yapılmıştır. Revize Atlanta Skoru Orta ve Şiddetli Pankreatit sonucunun ayırıcı tanı için ROC Eğrisi altında kalan alanlar hesaplanmış, Duyarlılık özgüllük, pozitif kestirim değeri, negatif kestirim değeri ve LR(+) değerleri ile değişkenlerin kestirim değeri (Cut off) belirlenmiştir. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Verilerin analizi ve istatistiksel değerlendirme SPSS versiyon 17.0 programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram

grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, ortanca değerler kullanılmıştır. Kategorik değişkenler Pearson Ki Kare Testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen (nonparametrik) değişkenler iki grup arasında değerlendirilirken Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. CRP/Albümin Oranı ve Trombosit sayısı/ lenfosit sayısı oranlarının ciddi akut pankreatiti predikte edebilme güçleri ROC analizi ile araştırılmıştır. İstatistiksel analizlerde $p < 0.05$ (*) değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmamıza 156 erkek, 138 kadın olmak üzere toplam 294 akut pankreatit tanısı almış olan hasta dahil edildi. Revize Atlanta sınıflamasına göre 222 (%75,5) hasta hafif, 53 (%18) hasta orta derece ve 19 (%6,5) hasta şiddetli akut pankreatit olarak değerlendirildi. 4 (%1,3) hastanın eksitus olduğu görüldü.

Etiyoliye göre; 46 (%15,6) biliyer, 45 (%15,3) alkole bağlı, 13 (%4,4) hipertrigseridemiye bağlı, 4 (%1,4) hiperkalsemiye bağlı, 1 (%0,4) otoimmün, 1 (%0,4) herediter, 5 (%1,7) ilaç ilişkili, 2 (%0,6) Post-ERCP, 13 (%4,4) COVID 19 +, 164 (%55) idiyopatik pankreatit hastası bulunmaktaydı.

		Revize Atlanta Sınıflaması						p
		Hafif n:222		Orta n:53		Şiddetli n:19		
Yaş	Ort±SS	54,14±18,65		56,53±16,9		72,63±19,86		0,0001*
Cinsiyet	Erkek	119	53,60%	29	54,72%	8	42,11%	0,606+
	Kadın	103	46,40%	24	45,28%	11	57,89%	
	Ort±SS	6,07±3,03		8,42±5,52		9,79±6,38		
Yatış günü	Median							0,0001‡
	(IQR)	5 (4-7)		7 (5-10)		8 (5-16)		
YBÜ	Yok	222	100%	51	96,23%	10	52,63%	0,0001+
Endikasyonu	Var	0	0%	2	3,77%	9	47,37%	
	Yaşıyor	222	100%	53	100,00%	15	78,95%	
Ölüm	Kayıp	0	0%	0	0,00%	4	21,05%	0,0001+
Kalp Hızı	Ort±SS	81,66±9,96		83,92±12,18		88,58±13,37		0,015*
Solunum								
Sayısı	Ort±SS	13,46±1,48		13,83±1,61		14,11±1,82		0,084*
Ateş	Ort±SS	36,53±0,25		36,63±0,39		36,96±0,69		0,0001*
SIRS	Yok	221	99,55%	49	92,45%	17	89,47%	0,001+
	Var	1	0,45%	4	7,55%	2	10,53%	
Plevral	Yok	213	95,95%	45	84,91%	13	68,42%	0,0001+
Efüzyon	Var	9	4,05%	8	15,09%	6	31,58%	
	Yok	221	99,55%	0	0,00%	0	0,00%	
Komplikasyon	Var	1	0,45%	53	100,00%	19	100,00%	0,0001+

*Tek Yönlü Varyans Analizi ‡Kruskal Wallis +Ki Kare testi

(Tablo 3)

	Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi			Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi
	Yaş	Kalp hızı	Ateş	Yatış Günü
Hafif / Orta	0,673	0,344	0,113	0,001
Hafif / Şiddetli	0,0001	0,019	0,0001	0,009
Orta / Şiddetli	0,003	0,231	0,0001	0,441

Tablo 4

Revize Atlanta sınıflamasına göre hafif grubun yaş ortalaması 54,14; orta grubun yaş ortalaması 56,53; şiddetli grubun yaş ortalaması 72,63 olarak bulunmuştur. Revize Atlanta Skoru hafif, orta ve şiddetli gruplarının yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Şiddetli Grubunun yaş ortalamaları hafif ve orta gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,0001$, $p=0,003$), hafif ve orta gruplarının yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,673$).

Hafif, orta ve şiddetli gruplarının cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,606$).

Revize Atlanta sınıflamasına göre hafif grubun hastanede yatış süresi 4-7 gün arasında değişmekte olup ortalama 6,07 gün; orta grubun yatış süresi 5-10 gün, ortalama 8,42 gün; şiddetli grubun yatış süresi 5-16 gün arasında olup ortalama 9,79 gündür.

Hafif, orta ve şiddetli grupların yatış günü ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Hafif grubun yatış günü ortalamaları orta ve şiddetli gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ($p=0,001$, $p=0,009$), Orta ve şiddetli grupların yatış günü ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,441$).

Revize Atlanta Skoru hafif, orta ve şiddetli gruplarının YBÜ ihtiyacı gelişimi dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Şiddetli Grubun YBÜ ihtiyacı gelişimi hafif ve orta gruplardan yüksek bulunmuştur.

Hafif, orta ve şiddetli grupların mortalite dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Şiddetli Grubunun mortalitesi hafif ve orta gruplardan yüksek bulunmuştur.

Hafif, orta ve şiddetli grupların kalp hızı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,015$). Şiddetli Grubun kalp hızı ortalamaları hafif grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,019$), diğer gruplarının kalp hızı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Hafif, orta ve şiddetli grupların solunum sayısı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,084$).

Hafif, orta ve şiddetli grupların ateş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Şiddetli grubun ateş ortalaması, hafif ve orta gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,0001$), hafif ve orta grupların ateş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,113$).

Hafif, orta ve şiddetli grupların SIRS varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,001$). Şiddetli grubunun SIRS varlığı hafif ve orta gruplardan yüksek bulunmuştur.

Hafif, orta ve şiddetli grupların plevral efüzyon varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,001$). Şiddetli grubun plevral efüzyon varlığı hafif ve orta gruplardan yüksek bulunmuştur.

Hafif, orta ve şiddetli grupların komplikasyon varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,001$). Hafif grubunun komplikasyon varlığı orta ve şiddetli gruplarından düşük bulunmuştur.

Revize Atlanta Sınıflaması					
		Hafif n:222	Orta n:53	Şiddetli n:19	p
	Ort±SS	30,79±52,53	117,8±92,58	97,53±89,46	
	Median (IQR)		99,35 (28,5-190,65)	90 (11,5-153,6)	
CRP	Ort±SS	13,1 (3,4-32,66)	190,65)	90 (11,5-153,6)	0,0001‡
Hb	Ort±SS	13,91±2,08	13,78±2,13	11,98±2,86	0,001*
WBC	Ort±SS	11,03±3,94	12,37±4,36	11,56±3,8	0,088*
	Ort±SS	248±70,87	293,55±104,39	199,47±93,18	
	Median (IQR)	236 (199-294,25)	283 (219-360,5)	195 (150-270)	0,001‡
PLT	Ort±SS	8,27±3,68	10,12±4,25	9,67±3,71	0,001*
Nötrofil	Ort±SS	73,31±10,91	80,24±9,27	83,07±8,81	0,0001*
Nötrofil %	Ort±SS	1,96±1,00	1,18±0,67	1,02±0,87	
	Median (IQR)	1,88 (1,28-2,4)	1,1 (0,66-1,64)	0,76 (0,48-1,37)	0,0001‡
Lenfosit	Ort±SS	19,12±9,76	11,78±7,73	10,38±7,66	
	Median (IQR)	17,25 (11,7-24,4)	10,9 (5,8-16,85)	7,5 (4,9-14,7)	0,0001‡
Lenfosit%	Ort±SS	148,86±75,29	158,13±70,97	144,11±53,37	0,662*
Glukoz	Ort±SS	6,97±1,98	7,52±1,8	7,14±1,17	0,433*
Hba1c	Ort±SS	325,13±314,41	340,13±254,1	348,11±202,48	
	Median (IQR)	246 (199-346)	272 (202-397)	306 (215-439)	0,431‡
LDH	Ort±SS	64,6±102,33	61,72±102,24	80,95±109,63	
	Median (IQR)	25 (16-63)	18 (12-63,5)	39 (15-93)	0,139‡
ALT	Ort±SS	75,57±112,47	76,06±136,62	151,53±262,47	
	Median (IQR)	27 (18-82,25)	29 (17-67)	58 (20-142)	0,164‡
AST	Ort±SS	41,94±5,02	37,94±6,31	35,19±7,00	0,0001*
Albümin	Ort±SS	30±25,41	28,6±20,99	62,05±56,24	
	Median (IQR)	25 (18-33)	27 (15,5-36,5)	43 (28-86)	0,004‡
Üre	Ort±SS	0,94±0,99	0,84±0,66	1,58±1,56	
	Median (IQR)	0,77 (0,65-0,915)	0,73 (0,6-0,875)	1,11 (0,65-1,36)	0,012‡
Kreatinin	Ort±SS	857,24±968,62	526,98±628,82	957,58±942,67	
	Median (IQR)	368 (150-1399)	211 (134,25-792)	396 (230-1572)	0,06‡
Amilaz	Ort±SS	1297,48±1175,08	958,76±951,39	1204,81±1078,6	
	Median (IQR)	847,9 (301,8-2159,63)	516 (216,88-1404,23)	646,2 (319-1787,9)	0,151‡
Lipaz	Ort±SS	0,26±0,07	0,3±0,1	0,18±0,09	
	Median (IQR)	0,25 (0,21-0,3)	0,27 (0,23-0,35)	0,2 (0,11-0,24)	0,0001‡
PCT	Ort±SS	0,6±3,87	1,08±2,89	4,92±11,72	
Pro kalsitonin	Median (IQR)	0,08 (0,04-0,18)	0,2 (0,08-0,48)	0,63 (0,23-1,99)	0,0001‡

*Tek Yönlü Varyans Analizi ‡Kruskal Wallis

Tablo 5

Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi	Hgb	Neu#	Neu	Albumin
Hafif / Orta	0,914	0,005	0,0001	0,0001
Hafif / Şiddetli	0,001	0,272	0,0001	0,0001
Orta / Şiddetli	0,005	0,898	0,572	0,142

Tablo 6

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi	CRP	Plt	Lym#	Lym	Üre	Kre	PCT	Prokalsitonin
Hafif / Orta	0,0001	0,004	0,0001	0,0001	0,995	0,172	0,003	0,0001
Hafif / Şiddetli	0,0001	0,019	0,0001	0,0001	0,001	0,013	0,001	0,0001
Orta / Şiddetli	0,304	0,001	0,178	0,406	0,003	0,005	0,0001	0,009

Tablo7

Hafif grubun başvuru anındaki CRP ortalaması 30,79 mg/L, orta grubun 99,35 mg/L, şiddetli grubun 90 mg/L olarak bulunmuştur. Hafif, orta ve şiddetli gruplarının CRP ortalamalarında anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,0001). Hafif Grubunun CRP ortalamaları orta ve şiddetli gruplarından düşük bulunmuş (p=0,0001), orta ve şiddetli gruplarının CRP ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,304).

Hafif grubun Hemoglobin ortalaması 13,91 g/dL, orta grubun 13,78 g/dL, şiddetli grubun 11,98 g/dL olup hafif, orta ve şiddetli grupların hemoglobin ortalamalarında anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,001). Şiddetli grubun hemoglobin ortalamaları hafif ve orta gruplardan düşük bulunmuş (p=0,001, p=0,005), hafif ve orta gruplarının hemoglobin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,914).

Revize Atlanta Sınıflamasına göre hafif, orta ve şiddetli gruplarının lökosit ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,088).

Hafif, orta ve şiddetli grupların trombosit ortalamalarında anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,001). Şiddetli grubunun trombosit ortalamaları hafif ve orta gruplarından düşük bulunmuş (p=0,019, p=0,001), orta grubunun trombosit ortalamaları hafif gruptan yüksek bulunmuştur (p=0,004).

Hafif, orta ve şiddetli gruplarının nötrofil sayısı ortalamalarında anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Hafif grubun nötrofil sayısı ortalaması orta gruptan düşük bulunmuş ($p=0,005$), diğer gruplarının nötrofil sayısı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Hafif, orta ve şiddetli gruplarının nötrofil yüzdesi ortalamalarında farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Hafif grubun nötrofil yüzdesi ortalamaları orta ve şiddetli gruplarından düşük bulunmuş ($p=0,0001$), orta ve şiddetli grupların nötrofil yüzdesi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,572$).

Hafif, orta ve şiddetli gruplarının lenfosit sayısı ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Hafif grubun lenfosit sayısı ortalamaları, orta ve şiddetli gruplardan yüksek bulunmuş ($p=0,0001$), orta ve şiddetli grupların lenfosit sayısı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,178$).

Hafif, orta ve şiddetli gruplarının lenfosit yüzdesi ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Hafif grubun lenfosit yüzdesi, orta ve şiddetli gruplara göre yüksek bulunmuş ($p=0,0001$), orta ve şiddetli gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,406$).

Revize Atlanta Sınıflamasına göre hafif, orta ve şiddetli gruplarının glukoz ($p=0,662$), Hba1c ($p=0,433$), LDH ($p=0,431$), ALT ($p=0,139$) AST ($p=0,164$) ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Hafif grubun başvuru anındaki albümin ortalaması 41,94 g/L, orta grubun 37,94 g/L, şiddetli grubun 35,19 g/L olarak bulunmuştur. Hafif, orta ve şiddetli gruplarının albümin ortalamaları arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Hafif grubunun albümin ortalamaları orta ve şiddetli gruplarından yüksek bulunmuş ($p=0,0001$), orta ve şiddetli gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,142$).

Hafif, orta ve şiddetli grupların üre ortalamalarında farklılık gözlenmiştir ($p=0,004$). Şiddetli grubunun üre ortalamaları hafif ve orta gruplarından düşük bulunmuş ($p=0,001$, $p=0,003$), hafif ve orta gruplarının üre ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,995$).

Hafif, orta ve şiddetli grupların kreatinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,012$). Şiddetli grubunun kreatinin ortalaması, hafif ve orta gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ($p=0,013$, $p=0,005$), hafif ve orta grupların kreatinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,172$).

Revize Atlanta Sınıflamasına göre hafif, orta ve şiddetli grupların amilaz ($p=0,06$), lipaz ($p=0,151$) ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir

Revize Atlanta Sınıflamasına göre hafif, orta ve şiddetli grupların plateletcrit (PCT) ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Şiddetli grubun PCT ortalaması, hafif ve orta gruplardan düşük bulunmuş ($p=0,001$, $p=0,0001$), hafif grubun PCT ortalamaları orta gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,003$).

Hafif, orta ve şiddetli grupların prokalsitonin ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Hafif grubun prokalsitonin ortalaması 0,6 ng/mL, orta şiddetteki grubun prokalsitonin ortalaması 1,8 ng/mL, şiddetli grubun prokalsitonin ortalaması 4,92 ng/mL olarak bulunmuştur. Şiddetli grubun prokalsitonin ortalamaları hafif ve orta gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,009$, $p=0,0001$), orta grubun prokalsitonin ortalamaları hafif gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$).

		Revize Atlanta Sınıflaması								p
		Hafif n:222		Orta n:53		Şiddetli n:19				
Ranson Skoru	Ort±SS	0,98±0,93		1,23±1,09		1,63±1,01			0,014‡	
	Median (IQR)	1 (0-2)		1 (0-2)		2 (1-2)				
	<3 Ranson	221	99,55%	51	96,23%	18	94,74%			
Ranson Skoru	>3 Ranson	1	0,45%	2	3,77%	1	5,26%		0,044+	
BISAP Skoru	Ort±SS	0,48±0,61		0,62±0,71		1,53±0,96			0,0001‡	
	Median (IQR)	0 (0-1)		1 (0-1)		2 (1-2)				
	<2 BISAP	208	93,69%	48	90,57%	9	47,37%			
BISAP Skoru	>2 BISAP	14	6,31%	5	9,43%	10	52,63%		0,0001+	
CRP/ALB	Ort±SS	1,57±8,81		3,58±4,1		3,09±3,07			0,0001‡	
	Median (IQR)	0,33 (0,1-0,82)		2,72 (0,85-5,27)		2,16 (0,39-5,11)				
	Ort±SS	236,63±854,72		361,02±317,22		343,8±267,36				
PLO	Median (IQR)	131,9 (96,71-185,81)		240,65 (178,02-399,54)		314,9 (146,58-403)			0,0001‡	

Tablo 8:Kruskal Wallis +Ki Kare testi

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi	Ranson Skoru	BISAP Skoru	CRP/ALB	PLO
Hafif / Orta	0,159	0,049	0,0001	0,0001
Hafif / Şiddetli	0,006	0,0001	0,0001	0,0001
Orta / Şiddetli	0,129	0,0001	0,632	0,883

Tablo 9

Revize Atlanta Sınıflamasına göre hafif, orta ve şiddetli grupların Ranson Skoru ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,014). Şiddetli grubun Ranson Skoru ortalamaları hafif grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,006), diğer gruplarının Ranson Skoru ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p>0,05). Hafif, orta ve şiddetli gruplarının Ranson Skoru dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,044). Hafif grupta Ranson Skoru >3 varlığı orta ve şiddetli gruplardan düşük bulunmuştur.

Hafif, orta ve şiddetli grupların BISAP Skoru ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,0001). Şiddetli grubun BISAP Skoru ortalamaları hafif ve orta gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,0001), Orta grubun BISAP Skoru ortalamaları hafif gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,049). Hafif, orta ve şiddetli grupların BISAP Skoru dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,0001). Şiddetli Grubun BISAP Skoru >2 varlığı hafif ve orta gruplardan yüksek bulunmuştur.

Hafif, Orta ve Şiddetli grupların CRP/Albümin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,0001). Hafif Grubunun CRP/Albümin ortalamaları Orta ve Şiddetli gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş (p=0,0001), Orta ve Şiddetli gruplarının CRP/Albümin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,632).

Hafif, orta ve şiddetli grupların trombosit/lenfosit oranı (PLO) ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,0001). Hafif grubun PLO ortalamaları orta ve şiddetli gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş (p=0,0001), orta ve şiddetli gruplarının PLO ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,883)

	OR	%95 GA	p
Ranson Skoru	1,05	0,68-1,64	0,822
BISAP Skoru	1,90	1,02-3,52	0,042
CRP/Albümin	1,79	1,46-2,20	0,0001
PLO	1,01	1,00-1,03	0,0001

Tablo:10. Revize Atlanta Sınıflaması Hafif/Orta

Orta grubu etkileyen faktörleri belirlemede Ranson Skoru, BISAP Skoru, CRP/Albümin ve PLO değişkenleri ile Logistik Regresyon analizi yapılmıştır. Ranson skoru (p=0,822) İstatistiksel olarak anlamsız bulunmuş, BISAP Skoru (p=0,042), CRP/Albümin (p=0,0001) ve PLO yükseklikleri (p=0,0001) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

	AUC	SE	95% CI
Ranson Skoru	0,603	0,045	0,541 - 0,662
BİSAP Skoru	0,614	0,045	0,554 - 0,672
CRP/ALB	0,840	0,035	0,790 - 0,882
PLO	0,808	0,038	0,756 - 0,854

Tablo:11.Revize Atlanta Sınıflaması Hafif/Orta

Orta derece akut pankreatit varlığını öngörmede Ranson Skoru ROC eğrisi altında kalan alan 0,603 (0,541-0,662), BİSAP Skoru ROC eğrisi altında kalan alan 0,614 (0,554-0,672), CRP/Albümin ROC eğrisi altında kalan alan 0,840 (0,790-0,882) ve PLO ROC eğrisi altında kalan alan 0,808 (0,756-0,854) olarak belirlenmiştir. Ranson Skoru ve BİSAP Skoru istenilen 0,700 sınırının altında bulunmuş, CRP/Albümin ve PLO değişkenleri ayırıcı tanı için istenilen sınırın üzerindedir.

Çoklu Karşılaştırma	P
Ranson Skoru / BISAP Skoru	0,955
Ranson Skoru / CRP/ALB	0,001
Ranson Skoru / PLO	0,001
BISAP Skoru / CRP/ALB	0,001
BISAP Skoru / PLO	0,001
CRP/ALB / PLO	0,501

Tablo12

CRP/Albümin ve PLO değişkeninin ROC eğrisi altında kalan alanı Ranson Skoru ve BİSAP Skoru değişkenlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,001$, $p=0,001$), Ranson Skoru ve BİSAP Skoru değişkenlerinin ROC Eğrisi altında kalan alanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiş ($p=0,955$), CRP/Albümin ve PLO değişkenlerinin ROC Eğrisi altında kalan alanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,501$).

	Kestirim Noktası	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	LR (+)
Ranson Skoru	>1	41,51	75,35	29,3	83,9	1,18
BISAP Skoru	>1	58,49	95,45	44,4	82,4	2,02
CRP/ALB	>0,478	90,57	62,27	46,6	96,5	2,40
PLO	>172,82	79,25	71,82	40,4	93,5	2,81

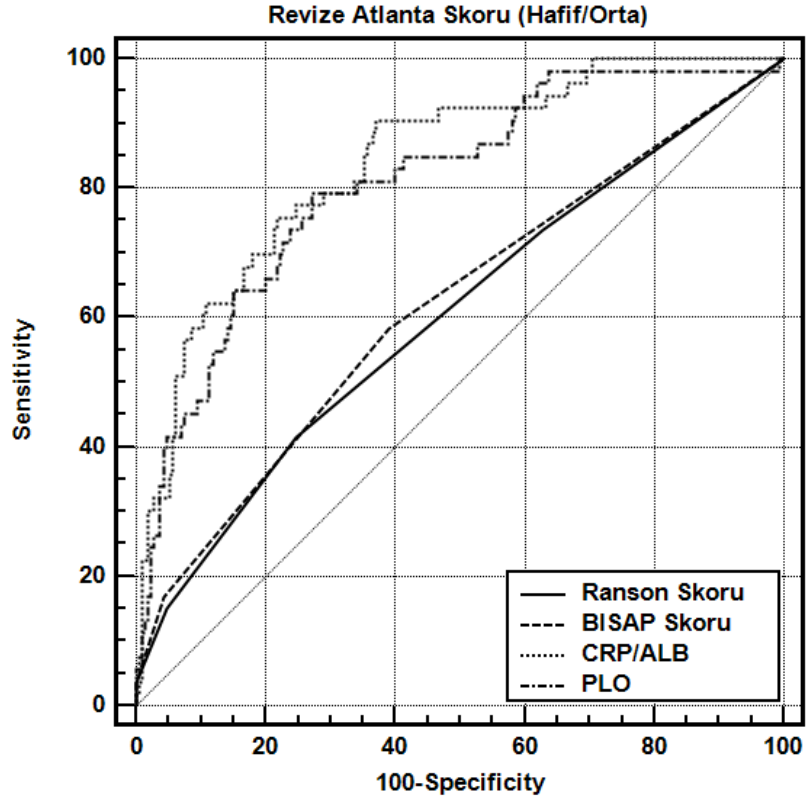
Tablo 13

Orta derece akut pankreatit varlığını predikte etmede başvuru anındaki Ranson Skoru kestirim değeri >1 için duyarlılık %41,51, özgüllük %75,35, pozitif kestirim değeri %29,3, negatif kestirim değeri %83,9, LR(+) değeri 1,18 bulunmuştur.

Orta derece akut pankreatit varlığını predikte etmede BISAP Skoru kestirim değeri >1 için duyarlılık %58,49, özgüllük %95,45, pozitif kestirim değeri %44,4, negatif kestirim değeri %82,4, LR(+) değeri 2,02 bulunmuştur.

Orta derece akut pankreatit varlığını predikte etmede CRP/Albümin cutt-off değeri >0,478 için duyarlılık %90,57, özgüllük %62,27, pozitif kestirim değeri %46,6, negatif kestirim değeri %96,5, LR(+) değeri 2,40 bulunmuştur.

Orta derece akut pankreatit varlığını predikte etmede PLO kestirim değeri >172,82 için duyarlılık %79,25, özgüllük %71,82, pozitif kestirim değeri %40,4, negatif kestirim değeri %93,5, LR(+) değeri 2,81 bulunmuştur. PLO >172,82 olan bir akut pankreatit hastasının orta derece olma riski <172,82 olan bir hastadan 2,81 kat daha fazla bulunmuştur.



	OR	%95 GA	p
Ranson Skoru	1,34	0,69-2,61	0,393
BISAP Skoru	3,45	1,37-8,70	0,0001
CRP/ALB	1,40	1,13-1,75	0,002
PLO	1,00	1,00-1,02	0,047

Tablo 14. Revize Atlanta Sınıflaması Hafif/Şiddetli

Revize Atlanta Sınıflaması'na göre Şiddetli grubu etkileyen faktörleri belirlemede Ranson Skoru, BISAP Skoru, CRP/ALB ve PLO değişkenleri ile Logistik Regresyon analizi yapılmıştır. Ranson skoru ($p=0,393$) İstatistiksel olarak anlamsız bulunmuş, BISAP Skoru yüksekliği ($p=0,0001$), CRP/ALB yüksekliği ($p=0,002$) ve PLO yüksekliği ($p=0,047$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

	AUC	SE	95% CI
Ranson Skoru	0,690	0,072	0,632 - 0,754
BISAP Skoru	0,806	0,063	0,759 - 0,855
CRP/ALB	0,842	0,059	0,788 - 0,887
PLO	0,818	0,062	0,761 - 0,866

Tablo 15. Revize Atlanta Sınıflaması Hafif/Şiddetli

Revize Atlanta Sınıflamasına göre şiddetli akut pankreatiti belirlemede Ranson Skoru ROC eğrisi altında kalan alan 0,690 (0,632-0,754), BISAP Skoru ROC eğrisi altında kalan alan 0,806 (0,759-0,855), CRP/ALB ROC eğrisi altında kalan alan 0,842 (0,788-0,887) ve PLO ROC eğrisi altında kalan alan 0,818 (0,761-0,866) olarak belirlenmiştir. Ranson Skoru istenilen 0,700 sınırının altında bulunmuş, BISAP Skoru, CRP/ALB ve PLO değişkenleri ayırıcı tanı için istenilen sınırın üzerindedir.

Çoklu Karşılaştırma	P
Ranson Skoru / BISAP Skoru	0,145
Ranson Skoru / CRP/ALB	0,096
Ranson Skoru / PLO	0,157
BISAP Skoru / CRP/ALB	0,658
BISAP Skoru / PLO	0,893
CRP/ALB / PLO	0,768

Tablo 16

Ranson Skoru, BISAP Skoru, CRP/ALB ve PLO değişkenlerinin ROC Eğrisi altında kalan alanları arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

	Kestirim Noktası	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	LR (+)
Ranson Skoru	>1	42,63	65,23	15,6	94,8	1,12
BISAP Skoru	>2	52,63	95,43	50,0	95,9	9,53
CRP/ALB	>1,272	78,95	83,94	52,0	97,9	4,92
PLO	>190,84	77,78	78,18	42,6	97,7	3,56

Tablo 17

Revize Atlanta Sınıflamasına göre şiddetli AP ayırımında Ranson Skoru kestirim değeri >1 için duyarlılık %42,63, özgüllük %65,23, pozitif kestirim değeri 15,6, negatif kestirim değeri 94,8, LR(+) değeri 1,12 bulunmuştur.

Şiddetli AP predikte etmede BISAP Skoru kestirim değeri >2 için duyarlılık %52,63, özgüllük %95,43, pozitif kestirim değeri %50,0, negatif kestirim değeri %95,9, LR(+) değeri 9,53 bulunmuştur. BISAP skoru >2 olan bir hastanın şiddetli akut pankreatiti olma riski <2 olan bir hastadan 9,53 kat daha fazladır.

Şiddetli AP öngörmede CRP/Albümin cutt-off değeri >1,272 için duyarlılık %78,95, özgüllük %83,94, pozitif kestirim değeri %52,0, negatif kestirim değeri %97,9, LR(+) değeri 4,92 bulunmuştur. CRP/Albümin oranı >1,272 olan bir hastada şiddetli akut pankreatit olma riski <1,272 olan bir hastadan 4,92 kat daha fazla bulunmuştur.

Şiddetli AP predikte etmede PLO cutt-off değeri >190,84 için duyarlılık 77,78, özgüllük 78,18, pozitif kestirim değeri 42,6, negatif kestirim değeri 97,7, LR(+) değeri 3,56 bulunmuştur. PLO >190,84 olan bir hastanın şiddetli akut pankreatit olma riski <190,84 olan bir hastadan 3,56 kat daha fazla bulunmuştur.

5. TARTIŞMA

Akut pankreatit, hafif seyirli klinik tablodan hayatı tehdit eden, çoklu organ yetmezliğiyle ve ölümlü sonuçlanabilen tabloya kadar geniş spektrumda seyreden enflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığın şiddetinin erken öngörülmesi ve gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla başvuru anında kullanılabilecek hızlı, ucuz ve kolay değerlendirilen parametrelere ihtiyacımız vardır.

Çalışmamızda İç Hastalıkları kliniğinde akut pankreatit tanısı ile yatan hastalar Revize Atlanta Sınıflamasına göre hafif, orta ve şiddetli gruplara ayrılarak yatış anında bakılan Ranson ve BISAP skorları ile CRP/albümin ve Trombosit/Lenfosit oranlarının akut pankreatit şiddetini predikte etme açısından kıyaslanmıştır. Çalışmamızda 46 biliyer, 45 alkole bağlı, 13 hipertrigseridemiye bağlı, 4 hiperkalsemiye bağlı, 1 otoimmün, 1 herediter, 5 ilaç ilişkili, 2 Post-ERCP, 13 COVID 19+, 164 idiyopatik pankreatit hastası dahil edilmiştir.

Çalışmamızda biliyer etiyolojiye sahip hastaların oranı %15,6 iken non-biliyer etiyolojiye sahip hastaların oranı %84,4 olarak bulunmuştur. Litaratüre göre safra kesesi taşları akut pankreatitin en sık sebebidir ve prevalansı %40-50 arasında değişmektedir(48) İdiyopatik olguların sıklığı %55,7 iken, alkole bağlı pankreatit sıklığı %15,3 olarak görülmüştür. Her ne kadar akut pankreatitin bilinen en sık iki nedeni safra kesesi taşları ve alkol kullanımı olsa da idiyopatik olgular %8-44'ünü oluşturmaktadır(25). Hastanemizde biliyer pankreatitlerin çoğunlukla genel cerrahi servisinde takip edilmesi nedeniyle hasta dağılımının farklı olduğu düşünülmüştür. Literatürde idiyopatik olguların çoğunda, genetik patolojiler ve mikrolithiazisin altta yattığı belirtilmekte ve yapılan bir metaanalizde akut pankreatit atağından sonra kolesistektomi yapılmasıyla tekrarlayan atakların sıklığında azalma olduğu bildirilmektedir (49)Bu bilgiler ışığında idiyopatik olguların teşhis edilememiş genetik hastalıklar veya mikrolithiazis nedenli olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit olgularının sıklığı literatür bilgileriyle benzer şekilde %4,4 olarak bulunmuştur. İlaç ilişkili akut pankreatit sıklığı %1,7 olarak görülmüştür. Literatürde de ilaç ilişkili akut pankreatit sıklığı %5'in altında olarak bildirilmiştir.(3,50) Çalışmamıza dahil edilen ilaç ilişkili

pankreatit olgularından 4'ü dipeptil dipeptidaz-4 (DPP-4) inhibitörü grubu oral antidiyabetik ilaç ilişkili, 1'i azatiyoprin ilişkilidir. DPP-4 inhibitörlerinin pankreatit ile ilişkisi DeVries ve ark.'nın çalışmasında gösterilmiştir. (51) Azatiyoprin akut pankreatit risk sınıflamasına göre yüksek riskli (sınıf 1 b) olarak değerlendirilmektedir.(52,53)

Çalışmamızda akut pankreatit etiyojisi açısından farklı bir nedeni bulunmayan 13 COVID 19 + hasta bulunmaktadır. Literatürde de COVID 19 ilişkili akut pankreatit vakaları bildirilmiştir.(54,55)

Revize Atlanta sınıflamasına göre hafif grubun yaş ortalaması 54,14; orta grubun yaş ortalaması 56,53; şiddetli grubun yaş ortalaması 72,63 olarak bulunmuştur. Revize Atlanta Skoru Hafif, Orta ve Şiddetli gruplarının yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Şiddetli Grubunun yaş ortalamaları hafif ve orta gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,0001$, $p=0,003$), hafif ve orta gruplarının yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,673$). Akut pankreatit şiddetinin yaşla birlikte artış gösterdiği bilinmektedir. Mandalia ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada 70 yaş üzerinde mortalitenin arttığı bildirilmiştir.(56)

Çalışmamızda Revize Atlanta Sınıflamasına göre hafif grubun başvuru anındaki CRP ortalaması 30,79 mg/L, orta grubun 99,35 mg/L, şiddetli grubun 90 mg/L olarak bulunmuştur. Hafif akut pankreatit grubunun CRP ortalamaları orta ve şiddetli gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Hafif grubun başvuru anındaki albümin ortalaması 41,94 g/L, orta grubun 37,94 g/L, şiddetli grubun 35,19 g/L olarak bulunmuştur. Hafif grubunun albümin ortalamaları orta ve şiddetli gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,0001$), orta ve şiddetli grupların albümin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,142$). Akut pankreatitte albüminin düşmesi, negatif akut faz belirteci olması, diğer sitokinlerin sentezinin artışı nedeniyle sentezinin azalması, uzamış açlık ve buna bağlı protein katabolizması, interstisyel alana kaçış ile ilişkili bulunmaktadır. Li ve ark.'nın yaptığı çalışmada

hipoalbuminemi, akut pankreatit hastalarında organ yetmezliğinin sonucu olarak ele alınmış ve persistan organ yetmezliğinin bağımsız bir göstergesi olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda Revize Atlanta Sınıflamasına göre şiddetli akut pankreatitleri öngörmede CRP(mg/L) /Albümin (g/L) cutt-off >1,272 için duyarlılık %78,95, özgüllük %83,94, pozitif kestirim değeri %52,0, negatif kestirim değeri %97,9 bulunmuştur. CRP/Albümin oranı >1,272 olan bir hastada şiddetli akut pankreatit olma riski <1,272 olan bir hastadan 4,92 kat daha fazla bulunmuştur. Orta şiddetli grubu hafif gruptan ayırmada CRP/Albümin cutt-off>0,478 için duyarlılık %90,57, özgüllük %62,27, pozitif kestirim değeri %46,6, negatif kestirim değeri %96,5 bulunmuştur. CRP/Albümin oranı >0,478 olan bir hastanın orta şiddette olma riski <0,478 olan bir hastadan 2,40 kat daha fazla bulunmuş olup, komplikasyon gelişimini erken öngörmek açısından önem taşımaktadır. Çalışmamıza göre başvuru anında bakılan CRP/Albümin oranı, orta derece pankreatiti belirleme açısından Ranson Skoru ve BISAP Skoru değişkenlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,001), Şiddetli akut pankreatiti, hafif pankreatitten ayırma açısından ise CRP/Albümin oranı başvuru anındaki Ranson skoru ve BISAP skoru ile benzer prediktif değere sahip bulunmuştur. Literatüre baktığımızda, Yılmaz ve ark. CRP/albümin oranı ile şiddetli akut pankreatit arasındaki ilişkide total Ranson Skorunu kullandılar ve CRP/albümin için cut off değeri 8,51 (mg/L için) için %66 duyarlılık oranı ve %90 şiddeti tahmin etme oranını buldular. (48) Ayrıca, artan CRP/albümin oranının uzamış hastane ve yoğun bakım ünitesinde yatış süresini öngördüğünü de bulmuşlardır. Benzer sonuçlar, Karabuga ve arkadaşları tarafından BISAP ile karşılaştırılarak yapılan çalışmada 0,0015 (g/L için) bir cutt-off için Şiddetli akut pankreatiti öngörmek için %71,43 duyarlı ve %70,88 spesifik olduğu bulunmuştur. (49) Kaplan ve ark. 192 akut pankreatit hastasını dahil ettikleri Ranson Skoru, Atlanta Sınıflaması ve CRP/albümin oranlarını inceledikleri çalışmada ölen hastalarda CRP/albümin oranı yaşayanlara göre daha yüksekti. CRP/albümin oranındaki 1 birimlik artışın mortalite riskinde 1,52 kat artışa neden olduğu saptandı. CRP (mg/L)/albümin (g/dL) oranı cutt-off >16,28 için %92,1 duyarlılık ve %58,0 özgüllük ile mortaliteyi öngörmede anlamlı bir belirteç olarak bulundu. CRP/albümin oranı >16,28 olan hastalarda CRP/albümin oranı ≤16,28 olanlara göre Ranson ve Atlanta sınıflamasının daha yüksek olduğu görüldü. Bu çalışmalar çalışmamızın

sonuçlarını destekler niteliktedir ancak kullanılan şiddet skorlama sistemlerinin farklı olması ve cutt-off değerleri için farklı birimler kullanılması sonuçlardaki farklılığın nedeni olabilir. İlk 48 saatte CRP>150 mg/L olması şiddetli akut pankreatiti hafiften ayırmaktadır. Eğer ilk 48 saatte >150 mg/L ise sensitivite %80, spesifite %76 bulunmuştur.(57) Pozitif prediktif değeri, APACHE- II skoruna benzer olduğu gösterilmiştir. (58) CRP'nin en büyük dezavantajı, semptomlardan hemen sonra erken pik yapmayarak, 72 saat sonrasına kadar ortaya çıkan artışların gecikmesidir. CRP, albümin ve CRP/albümin oranı, akut pankreatit şiddeti ve prognozunun öngörülmesinde kullanılabilecek önemli parametrelerdir.

Çalışmamızda Revize Atlanta sınıflamasına göre hafif grubun prokalsitonin ortalaması 0,6 ng/mL, orta şiddetteki grubun prokalsitonin ortalaması 1,8 ng/mL, şiddetli grubun prokalsitonin ortalaması 4,92 ng/mL olarak bulunmuştur. Şiddetli grubun prokalsitonin ortalamaları hafif ve orta gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,009$, $p=0,0001$), orta grubun prokalsitonin ortalamaları hafif gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$). Hafif grubu, orta-şiddetli gruplardan ayırmada CRP ve prokalsitonin aynı prediktif değerde bulunmuş ancak hafif grubu orta gruptan ve orta grubu şiddetli gruptan ayırmada CRP istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Literatüre baktığımızda bulgularımızı destekler çalışmalar vardır. Dias ve ark.'nın yaptığı çalışmada, akut pankreatit hastalarında prokalsitonin düzeyinin hastanede kalış süresi, YBÜ'de kalış süresi ve şiddetli akut pankreatite ilerleme ile CRP ve lökosit sayısından daha iyi korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Prokalsitonin cutt-off >2 ng/mL'lik için %100 duyarlı ve %100 spesifik olduğu ve CRP için cutt-off >190 mg/L ile şiddetli akut pankreatit gelişimini öngörmeye %70 duyarlı ve %65 spesifik olduğu bulunmuştur. Ayrıca prokalsitonin için >0,5 ng/mL'lik bir eşik değeri, antibiyotik gereksinimini tahmin etmek için %100 duyarlı ve %80 spesifik bulunmuş CRP için cutt-off >180 mg/L için %86 duyarlı ve %63 spesifik bulunmuştur. (59) Mofidi ve ark.'ın yaptığı toplamda 1000 akut pankreatit hastasını dahil ettikleri metaanalizde prokalsitoninin akut pankreatit şiddetini predikte etmede değerli olduğu ve enfekte pankreatik nekroz gelişimini öngörmeye erken dönemde belirteç olarak kullanılabileceği belirtilmiştir.(60)

Çalışmamızda şiddetli akut pankreatit grubunun trombosit sayısı ortalamaları hafif ve orta gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük ($p=0,019$, $p=0,001$) bulunmuştur. Hafif grubun lenfosit sayısı ortalamaları, orta ve şiddetli gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,0001$), orta ve şiddetli grupların lenfosit sayısı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,178$). Orta şiddette pankreatit hastalarını predikte etmede PLO cutt-off>172,82 için duyarlılık %79,25, özgüllük %71,82, pozitif kestirim değeri %40,4, negatif kestirim değeri %93,5 bulunmuştur. PLO >172,82 olan bir akut pankreatit hastasının orta derece olma riski <172,82 olan bir hastadan 2,81 kat daha fazla bulunmuştur. Şiddetli akut pankreatiti predikte etmede PLO cutt-off>190,84 için duyarlılık %77,78, özgüllük %78,18, pozitif kestirim değeri %42,6, negatif kestirim değeri %97,7 bulunmuştur. PLO >190,84 olan bir hastanın şiddetli olma riski <190,84 olan bir hastadan 3,56 kat daha fazla bulunmuştur. Şiddetli akut pankreatiti öngörmeye PLO, Ranson ve BISAP skorları kadar etkin bulunmuş, orta şiddetli pankreatit grubunu hafif gruptan ayırmadaysa başvuru anı Ranson Skoru etkin değilken PLO, BISAP skoruyla benzer etkinlikte bulunmuştur. Karabuga ve ark.'nın yaptığı çalışmada trombosit/lenfosit oranı (PLO) değerinin akut pankreatit şiddetini predikte edebilme değeri incelenmiş, cut off değeri 263,50 olarak alındığında %55,36 duyarlılık, %38,51 özgüllük, %74,48 pozitif prediktif değer, %85,25 negatif prediktif değer elde edilmiştir. ($p<0,001$) (5) Reddy ve ark.'ın 256 akut pankreatit hastasını trombosit/lenfosit oranına göre <150, 150-300, >300 olarak 3 gruba ayırarak prospektif olarak yaptığı çalışmada, yüksek PLO'nun uzamış hastane yatışı, YBÜ endikasyonu gelişimi ve artmış mortaliteyle ilişkili olduğu gösterilmiştir.(61) Liu ve ark.'nın yaptığı çalışmada şiddetli akut pankreatit hastalarını predikte etmede BISAP skoru ve PLO benzer bulunmuştur. Kalıcı organ yetmezliği gelişimini öngörmeye trombosit/lenfosit oranı, RDW, nötrofil/lenfosit oranı, total kalsiyum, düzeltilmiş kalsiyum, BUN, kreatinin karşılaştırılmış, En sensitif %95.8 ile PLO, en spesifik ise %44,71 ile BUN olarak bulunmuştur. (62) PLO neoplastik, inflamatuvar ve protrombotik ve metabolik hastalıkların prognoz ve ciddiyetini öngörmeye bir marker olarak ortaya konmuştur. Dolaşımdaki trombositler vasküler hasarın geliştiği bölgede lenfositlerle etkileşime girerek lenfosit proliferasyonunu baskılayabilir. Stres kaynaklı hiperkortizolemi trombosit sayısında

artışa ve geçici bir lenfopeniye neden olur. PLO proinflatuar ve protrombotik olaylardaki artışının buna bağlı olduğu düşünülmektedir. (63,64)Gasparyan ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada PLO'nun bazı romatolojik hastalıkların aktivasyonunu, prognoz ve ciddiyetini göstermede yararlı olabileceği gösterilmiştir. (63) Li ve ark.'nın yaptığı 8215 kanser hastasının dahil edildiği bir metaanalizde tedavi öncesi hastalarda progresyonsuz sağ kalım ve genel sağ kalımın daha düşük olduğu gösterilmiştir.(6) Lenfopeni, inflamasyon, bakteriyemi veya sepsisin belirteçlerinden biridir. Literatüre göre PLO, tek başlarına trombosit sayısı ve lenfosit sayıları ile karşılaştırıldığında sistemik inflamatuvar hastalıklarda prognozla ilgili daha güvenilir. İnflamasyon alanına platelet göçü ve yıkımı, protrombotik olaylara yatkınlık ile trombosit düşüşü meydana gelebilse de lenfosit düşüşü de olacağından PLO düzeyi daha doğru sonuçlar verebilir.

Çalışmamızda Şiddetli akut pankreatit grubunun BISAP Skoru ortalamaları hafif ve orta gruplarından ($p=0,0001$), orta şiddette grubun BISAP Skoru ortalamaları hafif gruptan ($p=0,049$) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur Şiddetli akut pankreatit grubunda BISAP Skoru >2 varlığı hafif ve orta gruplardan yüksek bulunmuştur. ($p=0,0001$) Şiddetli akut pankreatiti predikte etmede başvuru anındaki BISAP Skoru'nun kestirim değeri >2 için %52,63 sensitif, %95,43 spesifik, pozitif prediktif değeri %50,0, negatif prediktif değeri %95,9 bulunmuştur. BISAP skoru >2 olan bir hastanın şiddetli Akut pankreatiti olma riski <2 olan bir hastadan 9,53 kat daha fazla bulunmuştur. Kore'den yapılan ve 289 hastanın retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada şiddetli pankreatiti belirlemede BISAP skorunun eşik değer 3 için, %45,5 sensitiviteye, %98,9 spesifikliğe, %76,9 pozitif prediktif, %95,8 negatif prediktif değere sahip bulunmuştur.(65) Çin merkezli bir çalışmada ise en iyi eşik değer 2 olarak bulunmuş ve bu oranlar sırasıyla %61,4, %83,1, %48,1, %89,4 olarak saptanmıştır. (66) Arif ve ark.'ın yaptığı çalışmada ise BISAP skoru 0-2 olan hastaların mortalitesi %2'den az, 3-5 olan hastaların mortalitesi %15'in üzerinde olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda şiddetli pankreatit grubunun Ranson Skoru ortalamaları hafif grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,006$) Başvuru anında bakılan Ranson Skoru >3 varlığı, hafif pankreatit grubunda orta ve şiddetli gruplardan düşük bulunmuştur. Orta şiddetteki grubu belirlemede başvuru anında

bakılan Ranson Skoru ($p=0,822$) istatistiksel olarak anlamsız bulunmuş, BISAP Skoru yüksekliği ($p=0,042$), CRP/Albümin yüksekliği ($p=0,0001$) ve PLO yüksekliği ($p=0,0001$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Orta şiddetli grubun dolayısıyla komplikasyon gelişiminin başvuru anında öngörülmesi hastaların takibinde büyük önem taşımaktadır. Ranson Skoru 48. saat değerleri kullanılmadığında akut pankreatit prognozunu öngörmede yeterli olmadığını çalışmamız da doğrular niteliktedir. Bununla birlikte 2017’de Kaya ve ark.’ın yaptığı çalışmada, başvuru anı Ranson Skoru <3 ve ≥ 3 olarak ikiye ayrılmış ve PLO ile başvuru anındaki Ranson kriterlerinden AST, LDH ve lökosit arasında pozitif korelasyon tespit edilmiş (sırasıyla $r=0.7$, $P<0.001$; $r=0.18$ $P<0.001$; $r=0.10$ $P=0.01$) yapılan Lineer Regresyon analizi sonucunda albümin ve PLO akut pankreatit şiddetini göstermede bağımsız prediktör olarak bulunmuştur ve çalışmamızı destekler niteliktedir.(67)

Çalışmamızda Şiddetli grubun platecrit (PCT) ortalamaları hafif ve orta gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ($p=0,001$, $p=0,0001$), hafif grubun PCT ortalamaları orta gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,003$). Sheng Zhang ve ark.’nın yoğun bakım ünitesinde 261 kritik hastayı içeren çalışmalarında yüksek trombosit ve düşük PCT değerlerinin, hastalık şiddetiyle ve daha yüksek mortaliteyle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. (68)Asker ve ark.’ın yoğun bakım ünitesinde 314 hastayla yaptığı çalışmada yaş arttıkça PCT’nin azaldığı ($p<0.05$) ve PCT 0,17 altında olan hastalarda PCT 0,32’nin üzerinde olanlara göre mortalitesinin iki kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. ($P<0,05$). Akut pankreatitte şiddeti öngörme ve prognozu belirleme açısından PCT düşüklüğünün kullanılabileceğini düşünmekteyiz ancak literatürde akut pankreatitte yapılmış çalışma bulunmamakta olup mekanizmayı aydınlatacak çalışmalara ve daha geniş vaka serilerine ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda hafif, orta ve şiddetli grupların hastaneye başvuru anında bakılan amilaz, lipaz, ALT, AST, LDH, glukoz ve Hba1c ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ancak ölen 4 hastanın da diyabetik olduğu görülmüştür. Huh ve ark.’nın yapmış olduğu bir çalışmada diyabetik hastalarda akut pankreatit şiddeti ve ölüm riskinin arttığı bulunmuştur.(69)

6. SONUÇ

Çalışmamızda farklı etiyojilere sahip akut pankreatit hastaları Revize Atlanta Sınıflaması'na göre hafif, orta ve şiddetli olarak 3 gruba ayrılmış ve hastaneye başvuru anında bakılan Ranson Skoru, BISAP Skoru ve CRP/albumin ve trombosit/lenfosit oranları akut pankreatit şiddetini predikte etmeleri açısından karşılaştırılmıştır. Şiddetli akut pankreatiti belirlemede dört değer de yeterli prediktif değere sahip bulunmuş ancak başvuru anındaki Ranson Skoru orta derecedeki akut pankreatit grubunu belirlemede istatistiksel olarak anlamlı değilken diğerleri anlamlı bulunmuştur.

Çalışmamız, erken dönemde akut pankreatit şiddetini, prognozunu, komplikasyonlarını ve mortalitesini öngörmek amacıyla hastaneye başvuru sırasında rutin bakılan hemogram ve biyokimya testlerinden elde edilebilen CRP/albumin ve trombosit/lenfosit oranlarının kullanılabilirliğini göstermiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Andersen D, Biliary T, Dunn D, Hunter JG. Schwartz's Principles of Surgery. 10 ed. Textbook . 2015. 1341–1422 p.
2. Goodchild G, Chouhan M, Johnson GJ. Practical guide to the management of acute pancreatitis. Vol. 10, Frontline Gastroenterology. 2019.
3. Ratia Gimenez T, Gutierrez Calvo A, Granell Vicent J. Etiology of acute pancreatitis. Vol. 9, Central European Journal of Medicine. 2014.
4. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, Oconnell M, Sanders MK, Slivka A, et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. American Journal of Gastroenterology. 2010;105(2).
5. Karabuga B, Gemcioglu E, Karabuga EK, Baser S, Ersoy O. Comparison of the predictive values of CRP, CRP/albumin, RDW, neutrophil/lymphocyte, and platelet/lymphocyte levels in determining the severity of acute pancreatitis in patients with acute pancreatitis according to the BISAP score. Bratislava Medical Journal. 2022;123(2).
6. Li B, Zhou P, Liu Y, Wei H, Yang X, Chen T, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio in advanced Cancer: Review and meta-analysis. Vol. 483, Clinica Chimica Acta. 2018.
7. Kaplan M, Ates I, Oztas E, Yuksel M, Akpinar MY, Coskun O, et al. A new marker to determine prognosis of acute pancreatitis: Plr and nlr combination. J Med Biochem. 2018;37(1).
8. Kaplan M, Ates I, Akpinar MY, Yuksel M, Kuzu UB, Kacar S, et al. Predictive value of C-reactive protein/albumin ratio in acute pancreatitis. Hepatobiliary and Pancreatic Diseases International. 2017;16(4).
9. Formela LJ, Galloway SW, Kingsnorth AN. Inflammatory mediators in acute pancreatitis. Vol. 82, British Journal of Surgery. 1995.
10. Barbara M, Tsen A, Rosenkranz L. Acute Pancreatitis in Chronic Dialysis Patients. Vol. 47, Pancreas. 2018.
11. DiMagno MJ, DiMagno EP. New advances in acute pancreatitis. Vol. 23, Current Opinion in Gastroenterology. 2007.
12. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, Marshall J, Friedrich JO, Nathens A, et al. Clinical practice guideline: Management of acute pancreatitis. Vol. 59, Canadian Journal of Surgery. 2016.
13. Rasslan R, Novo F da CF, Bitran A, Utiyama EM, Rasslan S. Management of infected pancreatic necrosis: state of the art. Rev Col Bras Cir. 2017;44(5).
14. Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, Williams JG, Brown TH, Samuel DG. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. Vol. 17, Pancreatology. 2017.
15. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis - 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. 2013;62(1).

16. Zhao K, Adam SZ, Keswani RN, Horowitz JM, Miller FH. Acute pancreatitis: Revised atlanta classification and the role of cross-sectional imaging. *American Journal of Roentgenology*. 2015;205(1).
17. Prediction and Management of Severe Acute Pancreatitis. *Prediction and Management of Severe Acute Pancreatitis*. 2015.
18. Bollen TL, Singh VK, Maurer R, Repas K, van Es HW, Banks PA, et al. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2012;107(4).
19. Singh VK, Bollen TL, Wu BU, Repas K, Maurer R, Yu S, et al. An Assessment of the severity of interstitial pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2011;9(12).
20. Perez A, Whang EE, Brooks DC, Moore FD, Hughes MD, Sica GT, et al. Is severity of necrotizing pancreatitis increased in extended necrosis and infected necrosis? *Pancreas*. 2002;25(3).
21. Dambrauskas Z, Gulbinas A, Pundzius J, Barauskas G. Value of routine clinical tests in predicting the development of infected pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. 2007;42(10).
22. Beger HG, Bittner R, Block S, Büchler M. Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. *Gastroenterology*. 1986;91(2).
23. Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA, Nieuwehoofthuis VB, van Goor H, Dejong CHC, et al. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *British Journal of Surgery*. 2009;96(3).
24. Wang GJ, Gao CF, Wei D, Wang C, Ding SQ. Acute pancreatitis: Etiology and common pathogenesis. Vol. 15, *World Journal of Gastroenterology*. 2009.
25. del Vecchio Blanco G, Gesuale C, Varanese M, Monteleone G, Paoluzi OA. Idiopathic acute pancreatitis: a review on etiology and diagnostic work-up. Vol. 12, *Clinical Journal of Gastroenterology*. 2019.
26. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: A systematic review. Vol. 33, *Pancreas*. 2006.
27. Hammer GD, McPhee SJ. Pathophysiology of disease: An Introduction to Clinical Medicine. Vol. 2223, *Methods in Molecular Biology*. 2019.
28. Chen JWC, Thomas A, Woods CM, Schlothe AC, Toouli J, Saccone GTP. Sphincter of Oddi dysfunction produces acute pancreatitis in the possum. *Gut*. 2000;47(4).
29. Arendt T, Nizze H, Mönig H, Kloehn S, Stüber E, Fölsch UR. Biliary pancreatic reflux-induced acute pancreatitis - Myth or possibility? *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999;11(3).
30. Ohshio G, Saluja A, Steer ML. Effects of short-term pancreatic duct obstruction in rats. *Gastroenterology*. 1991;100(1).
31. Panozzo MP, Basso D, Plebani M, Valente ML, Rasia E, Balint L. Effects of pancreaticobiliary duct obstruction on the exocrine and endocrine rat pancreas. *Pancreas*. 1995;11(4).

32. Lerch MM, Saluja AK, Rünzi M, Dawra R, Saluja M, Steer ML. Pancreatic duct obstruction triggers acute necrotizing pancreatitis in the opossum. *Gastroenterology*. 1993;104(3).
33. Armstrong CP, Taylor T v., Torrance HB. Pressure, volume and the pancreas. *Gut*. 1985;26(6).
34. Meyerholz DK, Samuel I. Morphologic characterization of early ligation-induced acute pancreatitis in rats. *Am J Surg*. 2007;194(5).
35. Lundberg AH, Eubanks JW, Henry J, Sabek O, Kotb M, Gaber L, et al. Trypsin stimulates production of cytokines from peritoneal macrophages in vitro and in vivo. *Pancreas*. 2000;21(1).
36. Stone HH, Fabian TC, Dunlop WE. Gallstone pancreatitis. Biliary tract pathology in relation to time of operation. *Ann Surg*. 1981;194(3).
37. Tenner S, Baillie J, Dewitt J, Vege SS. American college of gastroenterology guideline: Management of acute pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2013;108(9).
38. Lankisch PG, Weber-Dany B, Maisonneuve P, Lowenfels AB. High serum creatinine in acute pancreatitis: A marker for pancreatic necrosis. *American Journal of Gastroenterology*. 2010;105(5).
39. Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting Gallstone Pancreatitis with Laboratory Parameters: A Meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 1994;89(10).
40. Banks PA, Freeman ML, Fass R, Baroni DS, Mutlu EA, Bernstein DE, et al. Practice guidelines in acute pancreatitis. Vol. 101, *American Journal of Gastroenterology*. 2006.
41. Tse F, Yuan Y. Early Routine Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) Strategy versus Early Conservative Management Strategy in Acute Gallstone Pancreatitis: A Cochrane Systematic Review and Meta-analysis Presidential Poster. *American Journal of Gastroenterology*. 2012;107.
42. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013;13(4 SUPPL. 2).
43. 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. *British Journal of Surgery*. 2006;93(6).
44. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut*. 1984;25(12).
45. Maisonneuve P, Lowenfels AB, Lankisch PG. The harmless acute pancreatitis score (HAPS) identifies non-severe patients: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology*. 2021;21(8).
46. Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II SCORE FOR ASSESSMENT AND MONITORING OF ACUTE PANCREATITIS. *The Lancet*. 1989;334(8656).
47. Simchuk EJ, Traverso LW, Nukui Y, Kozarek RA. Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for severe pancreatitis. *Am J Surg*. 2000;179(5).

48. Krishna SG, Hinton A, Oza V, Hart PA, Swei E, El-Dika S, et al. Morbid obesity is associated with adverse clinical outcomes in acute pancreatitis: A propensity-matched study. *American Journal of Gastroenterology*. 2015;110(11).
49. Umans DS, Hallensleben ND, Verdonk RC, Bouwense SAW, Fockens P, van Santvoort HC, et al. Recurrence of idiopathic acute pancreatitis after cholecystectomy: systematic review and meta-analysis. Vol. 107, *British Journal of Surgery*. 2020.
50. Majidi S, Golembioski A, Wilson SL, Thompson EC. Acute Pancreatitis: Etiology, Pathology, Diagnosis, and Treatment. Vol. 110, *Southern Medical Journal*. 2017.
51. DeVries JH, Rosenstock J. DPP-4 inhibitor-related pancreatitis: Rare but real! Vol. 40, *Diabetes Care*. 2017.
52. Gagnon AL, Lavoie A, Frigon MP, Michaud-Herbst A, Tremblay K. A Drug-Induced Acute Pancreatitis Retrospective Study. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2020;2020.
53. Badalov N, Baradaran R, Iswara K, Li J, Steinberg W, Tenner S. Drug-Induced Acute Pancreatitis: An Evidence-Based Review. Vol. 5, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2007.
54. de-Madaria E, Capurso G. COVID-19 and acute pancreatitis: examining the causality. Vol. 18, *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2021.
55. Juhász MF, Ocskay K, Kiss S, Hegyi P, Párnitzky A. Insufficient etiological workup of COVID-19-associated acute pancreatitis: A systematic review. Vol. 26, *World Journal of Gastroenterology*. 2020.
56. DiMagno MJ, Mandalia A, Wamsteker EJ. Recent advances in understanding and managing acute pancreatitis. Vol. 7, *F1000Research*. 2019.
57. Larvin M. Assessment of clinical severity and prognosis. *The pancreas*. Oxford: Blackwell Science. 1998:489-502. 1998. 489-502. p.
58. 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*. 1990;77(11).
59. Dias BH, Rozario AP, Olakkengil SA, V A. Procalcitonin Strip Test as an Independent Predictor in Acute Pancreatitis. *Indian Journal of Surgery*. 2015;77.
60. Mofidi R, Suttie SA, Patil P v., Ogston S, Parks RW. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: Systematic review. *Surgery*. 2009;146(1).
61. Reddy CS, Karimaddela K, Theja P, Prakash GV, Kumar PM. Role of platelet to lymphocyte ratio in assessing prognosis in acute pancreatitis. *International Surgery Journal*. 2019;6(3).
62. Liu G, Tao J, zhu Z, Wang W. The early prognostic value of inflammatory markers in patients with acute pancreatitis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2019;43(3).

63. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mukanova U, Yessirkepov M, Kitas GD. The platelet-to-lymphocyte ratio as an inflammatory marker in rheumatic diseases. Vol. 39, *Annals of Laboratory Medicine*. 2019.
64. Kakafika A, Papadopoulos V, Mimidis K, Mikhailidis DP. Coagulation, platelets, and acute pancreatitis. Vol. 34, *Pancreas*. 2007.
65. Cho YS, Kim HK, Jang EC, Yeom JO, Kim SY, Yu JY, et al. Usefulness of the bedside index for severity in acute pancreatitis in the early prediction of severity and mortality in acute pancreatitis. *Pancreas*. 2013;42(3).
66. Santos P, Fernandes S, Moura M, Carvalho J, Antunes T, Velosa J. Evaluation of the BISAP score in predicting severity and prognosis of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2015;15(3).
67. KAYA Y, CINAR H. Akut Pankreatitin Şiddeti ile Platelet Lenfosit Oranı Arasındaki İlişki. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi*. 2017;3(31):137–41.
68. Zhang S, Cui YL, Diao MY, Chen DC, Lin ZF. Use of platelet indices for determining illness severity and predicting prognosis in critically ill patients. *Chin Med J (Engl)*. 2015;128(15).
69. Huh JH, Jeon H, Park SM, Choi E, Lee GS, Kim JW, et al. Diabetes Mellitus is Associated with Mortality in Acute Pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2018;52(2).