



**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU  
ANKARA 2. BÖLGE KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL  
SEKRETERLİĞİ  
KEÇİÖREN EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ  
ACİL TIP KLİNİĞİ**

**Eğitim Sorumlusu: Doç. Dr. Yunsur ÇEVİK**

**DELTA NÖTROFİL İNDEKSİ / ALBUMİN (DNI/ALB) ORANININ  
AKUT PANKREATİT HASTALARININ TANI SÜRECİNDE VE  
ŞİDDETİNİN BELİRLENMESİNDEKİ DEĞERLİLİĞİ**

**Dr. Murat GÜVENDİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA 2017**



**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU  
ANKARA 2. BÖLGE KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL  
SEKRETERLİĞİ  
KEÇİÖREN EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ  
ACİL TIP KLİNİĞİ**

**Eğitim Sorumlusu: Doç. Dr. Yunsur ÇEVİK**

**DELTA NÖTROFİL İNDEKSİ / ALBUMİN (DNI/ALB) ORANININ  
AKUT PANKREATİT HASTALARININ TANI SÜRECİNDE VE  
ŞİDDETİNİN BELİRLENMESİNDEKİ DEĞERLİLİĞİ**

**Dr. Murat GÜVENDİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Doç. Dr. Yunsur ÇEVİK  
TEZ DANIŞMANI**

**ANKARA-2017**

## TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca engin tecrübeleri ve acil yaklaşımları ile her zaman bize örnek olan değerli hocam Sayın Doç. Dr. Yunsur Çevik 'e,

Acil deneyimlerini, becerilerini bizimle paylaşan ve bize her zaman yol gösteren Sayın Doç. Dr. Emine Emektar 'a,

Klinik tecrübelerimizin oluşmasında bilgi ve birikimini bizimle paylaşmaktan kaçınmayan ayrıca tezimin hazırlanmasında büyük katkıları olan Uzm. Dr. Şeref Kerem Çorbacıoğlu'na,

Bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım hocam Sayın Doç. Dr. Yavuz Katırcı'ya,

Bu süre içinde birlikte çalıştığımız acil tıp yaklaşımına yön veren Acil Tıp Uzmanlarına,

Birlikte çalışmaktan zevk aldığım, mutluluk ve hüznümüzü paylaştığımız asistan arkadaşlarıma ve yardımcı sağlık personeline,

Bugünlere gelmemde büyük emeği olan, hekim olmamı sağlayan ve Tıp eğitiminin çilesini benimle birlikte çeken anneme, babama,

Bu zorlu süreçte bana destek olan varlıkları ile hayatımı anlamlandıran canım eşim ve biricik oğluma,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMALAR.....	vi
TABLOLAR DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. TARİHSEL SÜREÇ.....	2
2.2. ANATOMİ.....	3
2.2.1. Pankreasın Bölümleri.....	3
2.2.2. Pankreasın Damarları.....	4
2.2.3. Pankreasın Kanalları.....	6
2.2.4. Pankreasın Sinirleri.....	6
2.3.PANKREASIN FİZYOLOJİSİ.....	7
2.3.1. Ekzokrin Salgı Fonksiyonu.....	8
2.3.2 Endokrin Salgı Fonksiyonu.....	9
2.3.2.1. İnsülin.....	10
2.3.2.2. Glukagon.....	10
2.3.2.3.Somatostatın.....	11
2.3.2.4.Pankreatik Polipeptit.....	11
2.4. PANKREATİT.....	11
2.4.1. Akut Pankreatit.....	11

2.4.2. Akut Pankreatit Sınıflaması.....	12
2.4.3. Etyoloji.....	14
2.4.4. Patogenez.....	15
2.4.5. Klinik Bulgular.....	17
2.4.6. Tanı.....	18
2.4.6.1. Laboratuvar Yöntemleri.....	19
2.4.6.2.Radyolojik Yöntemler.....	21
2.4.6.3. Klinik Prognoz Değerlendirilmesi.....	23
2.4.7. Tedavi.....	26
2.4.7.1. Medikal Tedavi.....	26
2.4.7.2. Cerrahi Tedavi.....	27
2.4.8. Komplikasyonlar.....	28
2.4.8.1. Lokal Komplikasyonlar.....	28
2.4.8.2. Sistemik Komplikasyonlar.....	30
2.4.8.3.Delta Nötrofil İndeksi.....	31
3. MATERYAL VE METOD.....	33
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	35
3.2. ÇALIŞMAYA ALINMA KRİTERLERİ.....	35
3.3. ÇALIŞMAYA ALINMAMA KRİTERLERİ.....	36
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA.....	42
6. SONUÇ.....	47
7. KAYNAKLAR.....	48
EK. ÇALIŞMA FORMU	

**KISALTMALAR**

<b>AP</b>	: Akut Pankreatit
<b>ALP</b>	: Alkalen Fosfataz
<b>ALT</b>	: Alanin Aminotransferaz
<b>AST</b>	: Aspartat Aminotransferaz
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>Ca</b>	: Kalsiyum
<b>CCK</b>	: Koleosistokinin
<b>ÇKBT</b>	:Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi
<b>D.Bil</b>	: Direk Bilirubin
<b>DNI</b>	: Delta Nötrofil İndeks
<b>EN</b>	: Enteral Nutrisyon
<b>ERCP</b>	: Endoskopik Retrograd Kolanjio-Pankreatografi
<b>ES</b>	: Endoskopik Sfinkterotomi
<b>GGT</b>	: Gama Glutamil Transferaz
<b>IV</b>	: İntravenöz
<b>K</b>	: Potasyum
<b>MRI</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>MRCP</b>	: Manyetik Rezonans Kolanjio-Pankreatografi
<b>Na</b>	: Sodyum
<b>NG</b>	: Nazogastrik
<b>PP</b>	: Pankreatik Polipeptit
<b>T.Bil</b>	: Total Bilirubin
<b>USG</b>	: Ultrasonografi
<b>VİP</b>	: Vazoaktif İntestinal Peptid

**TABLULAR DİZİNİ**

	<b><u>Sayfa No</u></b>
<b>Tablo 1.</b> Pankreatit Şiddet Sınıflaması.....	12
<b>Tablo 2.</b> Pankreatit Etyolojisi.....	15
<b>Tablo 3.</b> Amilaz ve lipazı arttıran nedenler.....	20
<b>Tablo 4.</b> Ranson Kriterleri.....	24
<b>Tablo 5.</b> Glasgow (Imrie) skoru.....	25
<b>Tablo 6.</b> Hastaların demografik ve genel özellikleri.....	38
<b>Tablo 7.</b> Üçlü grup karşılaştırmalarında elde edilen p değerleri.....	39
<b>Tablo 8.</b> Üst karın ağrısı olan hastaları laboratuvar verileri.....	40

**ŞEKİLLER DİZİNİ**

	<b><u>Sayfa No</u></b>
<b>Şekil 1.</b> Pankreas anatomik yapısı.....	4
<b>Şekil 2.</b> Pankreasın arteryal kan akımı.....	5
<b>Şekil 3.</b> Pankreasın venöz kan akımı.....	6
<b>Şekil 4.</b> Ekstrahepatik safra yolları ve pankreas kanalları.....	7
<b>Şekil 5.</b> Pankreas hisyolojik yapısı.....	10
<b>Şekil 6.</b> Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol grubu.....	34
<b>Şekil 7:</b> Delta Nötrofil indeksi değerlerine göre pankreatit ve non-pankreatit hastalarının (ROC) analizi.....	41

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Akut pankreatit (AP) pankreas bezinin iltihaplanmasıdır. En sık safra kesesi taşlarına bağlı olmakla birlikte alkol, çeşitli ilaçlar, kan yağlarında aşırı yüksekliğe bağlıda gelişebilir. Akut pankreatit çok silik bir klinik tablodan ölümcül tablolara kadar izleyebilen bir durumdur. Klinikte pankreatitin şiddetini belirlemede çeşitli kriterler kullanılmaktadır. Bunlardan en sık kullanılanı Ranson kriterleridir(1) Biz bu çalışmada üst karın ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda delta nötrofil indeksi /albumin oranı ölçümünün hem akut pankreatit tanısında hem de hastalığın şiddet belirteci olarak kullanılabilirliğini değerlendirmeyi amaçladık.

**Materyal ve Metod:** Çalışmamıza T.C Sağlık bakanlığı 2. Bölge Kamu Hastaneler Birliği Sağlık Bilimleri Üniversitesi Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine 06 Haziran 2016 – 3 Mart 2017 tarihleri arasında üst karın ağrısı ile başvuran hastalar dahil edilmiştir. Pankreatit ve non-pankreatit olarak adlandırılan hasta grupları ve sağlıklı bireylerden oluşturulan kontrol grubu şeklinde 3 grup oluşturuldu. Her üç gruptan alınan kan numunelerinde DNI düzeyi analiz edildi. Çalışma formuna kaydedildi. Tüm veriler SPSS for Windows® 16.0(SPSS Inc, Chicago, USA)® istatistik programı kullanılarak analiz edildi.  $P<0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 125 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması  $55\pm 18.4$  şeklinde olan AP grubunun cinsiyet dağılımına bakıldığında kontrol grubunda 27 (%69) kadın ve 12 (%30.8) erkek, pankreatit grubunda 28 (48.3) erkek ve 30 (%51.7) kadın, non-pankreatit grubunda 10 (%35.7) erkek ve 18 ( %64.3) kadın hasta bulunmakta idi..Gruplar arasında yaş dağılımları açısından anlamlı istatistiksel fark saptandı ( $p<0.05$ ). Cinsiyet bakımından gruplar arası fark saptanmadı.( $p>0,05$ )

Çalışmada pankreatitli hastaların DNI ortanca değerleri 16.86, kontrol grubu 3.25 ve non pankreatit hastalarının 6 olarak tespit edilmiş olup, pankreatit lehine istatistiksel olarak anlamlı derecede yükseklik olduğu bulundu ( $p=0.001$ ). Yine pankreatitli hastalardan alınan kan örneklerinden çalışılan DNI/alb oranı ortanca değerleri 4.18 olup, kontrol grubu (0.73) ve non pankreatit (1.26) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p= 0.001$ )

**Sonuç:** Çalışmamız sonuçlarında görülmüştür ki, AP vakalarında inflamasyon sürecinde DNI/ALB oranı artmakta olup klinisyenlere yol gösterici olmaktadır. AP hastalığının gidişatı verilen tedaviler ve takip mekanizmaları düşünüldüğü zaman, yeni parametreler ışığında hastalık süreci daha iyi takip edilebilecek ve prognoz üstüne daha olumlu sonuçlar alınabileceği düşünülmektedir. DNI/ALB oranı gelecekte üzerinde daha sıklıkla durulabilecek ve pek çok yeni çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulabilecek bir konu olduğu görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut pankreatit, Delta nötrofil indeksi, albumin



## ABSTRACT

**Background and Aim:** Acute pancreatitis (AP) is inflammation of the pancreatic islet. Alcohol, most commonly associated with bile duct stones, can develop due to the high levels of various drugs, blood oils. Acute pancreatitis is a condition that can be seen from a very faint clinical table to a fatal tablolage. Various criteria are used clinically to determine the severity of pancreatitis. Ranson criteria are the most frequently used. (1) In this study, we aimed to evaluate the use of delta neutrophil index / albumin ratio in patients diagnosed with acute pancreatitis and as an indicator of severity of illness in patients with upper abdominal pain and emergency services.

**Materials and Methods:** Our study was conducted by the Department of Health, 2nd Regional Public Hospitals Association Health Sciences University Keçiören Training and Research Hospital Emergency Department between 06 June 2016 - 3 March 2017 with patients with upper abdominal pain. Patients were divided into groups as pancreatitis, non-pancreatitis and healthy subjects. DNI levels were analyzed in blood samples from both groups of patients and control group. The data to be used was saved in the working form. All recorded data were analyzed using the SPSS for Windows® 16.0 (SPSS Inc, Chicago, USA) ® statistical program.  $P < 0.05$  was regarded as statistically significant.

**Results:** The study group consisted of 27 patients (69%) and 12 patients (30.8%) in the control group and 28 patients (48.3%) in the pancreatitis group in terms of gender distribution of the AP group whose mean age was  $55 \pm 18,4$  There were 30 (51.7%) women, 10 (35.7%) men and 18 (64.3%) female patients in the non-pancreatitis group. There was a statistically significant difference between the groups in terms of age distribution ( $p < 0.05$ ). No gender differences were found ( $p > 0.05$ )

When the patients were not studied, the median DNI of patients with pancreatitis was 16.86, the control group was 3.25, and the number of patients with non-pancreatitis was 6, which was statistically significant in favor of pancreatitis ( $p = .001$ ). In addition, the DNI / alb ratio of the blood samples taken from patients with pancreatitis was significantly higher in the statistical pancreatitis group when compared with the median values of 4,18, control group 0.73 and non pancreatitis 1,26. ( $P = 001$ )

**Conclusion:** Our study results show that the rate of DNI / ALB is increasing in the inflammatory process in AP cases and is a guide to the clinicians. Considering the treatment and follow-up mechanisms of the AP disease, it is thought that the disease process can be followed better in the light of the new parameters and more positive results can be obtained on the prognosis. The rate of DNI / ALB is more likely to be focused on in the future and many new studies may be needed. .

**Key words:** Acute pancreatitis, Delta neutrophil index, albumin

## 1.GİRİŞ ve AMAÇ

Akut pankreatit (AP) pankreas bezinin iltihaplanmasıdır. En sık safra kesesi taşlarına bağlı olmakla birlikte alkol, çeşitli ilaçlar, kan yağlarında aşırı yükseklığe bağlıda gelişebilir. Akut pankreatit çok silik bir klinik tablodan ölümcül tablolara kadar ilerleyebilen klinik bir durumdur. Bu hastaların yatıştan itibaren yakın takibi hastalığın seyri ve tedavi modeliteleri açısından çok önemlidir. Klinikte pankreatitin şiddetini belirlemede çeşitli kriterler kullanılmaktadır. Bunlardan en sık kullanılanı Ranson kriterleridir.

Günümüzde hastalara ilk müdahalede klinisyenleri yönlendirmesi açısından ve tedavi planlanması açısından yeni parametreler araştırılmaktadır. Daha önceleri sepsisde araştırılmış olan delta nötrofil indeksi bizim çalışmamızda akut pankreatit hastaları için uyarlanmıştır. DNI, dolaşımdaki immatür granülositleri gösterir. Yeni nesil tam kan sayımı ölçüm cihazları ile nötrofil farklılaşması ve nükleer lobülarite değişiklikleri saptanarak delta nötrofil indeksi ölçülebilir. Bu parametre akut pankreatit şiddet belirlemede hekimlere yol göstermesi açısından umut verici sonuçlar vermektedir.

Yapılan sınırlı sayıdaki çalışmada, sepsis vakalarında delta nötrofil indeksi kullanılmış olup hastalık şiddet belirlenmesinde hekimlere yol gösterici olabileceği düşünülmüştür. Biz çalışmamızda bu değeri akut pankreatit hastaları için çalıştık ve sonuçları karşılaştırdık.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1.TARİHSEL SÜREÇ

Pankreas çok eski çağlardan beri bilinen ekzokrin ve endokrin fonksiyonu olan bir organıdır. Tarihsel gelişime bakıldığında pankreasa ait bilgilerin M.Ö 300'lere kadar uzandığı görülmektedir. Zira Herophilus tarafından bu dönemlerde ilk kez pankreasın varlığından bahsedilir olmuştur (3,4). Fakat pankreas isminin kullanımı için 400 yıl daha geçmesi gerekmiş ve ilk kez Rufus tarafından kemik ve kırık dokuların içermemesine ithafen bu isim verilmiştir (5). Pankreasın hastalıklarıyla ilgili tanımlamalar ise günümüzden 400 yıl öncesine kadar uzanmaktadır. Günümüz klinik pratikte de kullandığımız akut pankreatitin tanımını ilk kez Pare 1579'da yapmıştır (5). Nikolas Senn 1856'da akut pankreatitin farklı formlarının klinikopatolojik tanımlamasını yapmayı başararak, pankreatik gangren ve pankreatik abse tedavisinin cerrahi olabileceğini göstermiştir (5). 1940'lardan sonra ise biyokimyasal parametrelerin klinik pratikte daha sık olarak kullanılmaya başlanmasıyla akut pankreatitin karın ağrılarının sık rastlanan sebeplerinden biri olduğu anlaşılmıştır (4,9). 1989'dan başlayarak pankreatitler hakkında uzun prospektif çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Ödematöz pankreatitli ve steril nekrotizan pankreatitli hastalar cerrahi dışı yöntemlerle tedavi edilmiştir. Bu çalışmalarda pankreatik nekrozun kesin cerrahi endikasyon olmadığı anlaşılmıştır. 1992 yılında yapılan Atlanta sempozyumunda pankreas nekrozu, enfekte ve steril nekroz, pankreas flegmonu, pankreas absesi, pankreatik sepsis, pankreas çevresi sıvı birikimleri, psödokist ayrı ve özgül kavramlar olarak tanımlanmıştır (13).

## 2.2.ANATOMİ

Pankreas retroperitoneal yerleşimli bir organ olup, ikinci bel omuru seviyesindedir. Sağda duodenum, solda dalak hilusu ile komşuluk yapar. Normal bir yetişkin pankreası 75-100 gr ağırlığında ve 15-20 cm uzunluğundadır. Duodenum kıvrımı içinde dalağa kadar transvers olarak uzanır. Rengi sarımtırak ve hafif kırmızı renkte olup endokrin ve ekzokrin özelliktedir. Epigastrium ve sol hipokondrium bölgesinde, bursa omentalis'in arkasında yerleşiktir. Üstte bursa omentalis, önde transvers mezokolon ve aşağıda omentum majus ile ilişkilidir (14,15)(şekil 1).

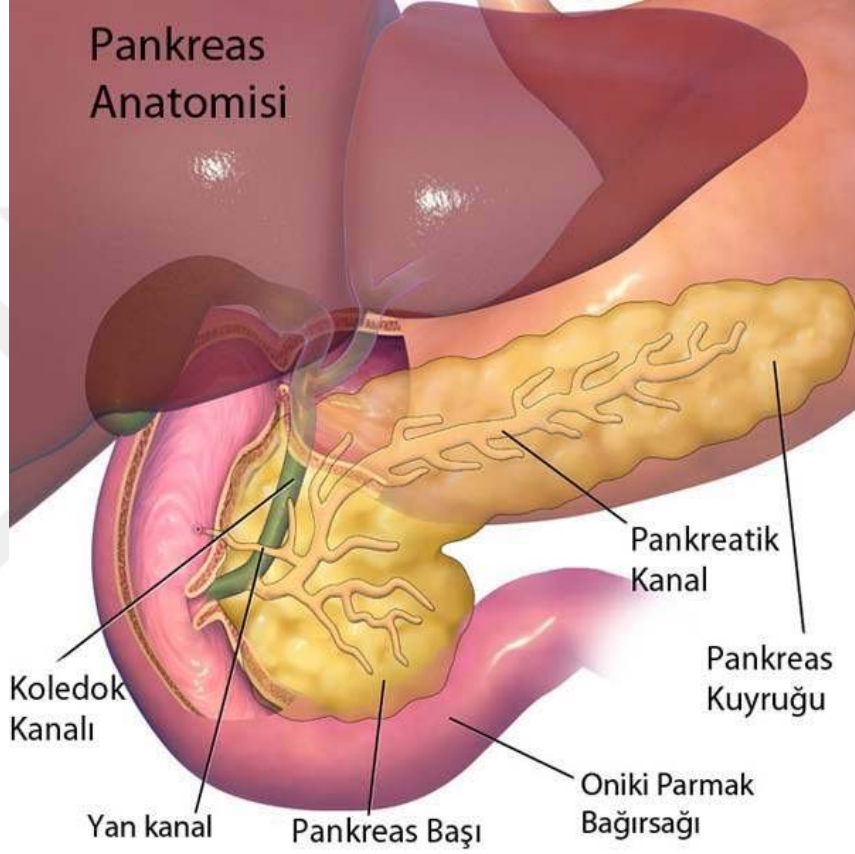
**2.2.1. Pankreasın bölümleri:** Pankreas anatomik olarak baş, boyun, gövde ve kuyruk olmak üzere dört bölümden oluşmaktadır (14,16)

**a-) Baş:** Duodenum kavsi ile superior mezenterik damarlar arasında bulunur. İkinci lomber vertebranın sağında yer alır. Baş, anteriorda transvers mezokolon kökü ile çaprazlaşır ve arkada sağ renal arter, renal ven ve vena cavaya komşudur (14,15). Damarların ve portal venin arkasında, bezin başının soluna doğru uzanır. Uncinate proces her insanda olmayabilir veya süperior mezenterik damarları tamamen çevreleyebilir (14,15).

**b-) Boyun:** Bezin baş ve gövdesini birleştiren boyun, mezenterik damarların ve portal venin önündedir. Pankreasın boyun kısmında, posteriorda seyreden süperior mezenterik ven ile pankreas arasında kanlanma olmayan bir alan mevcuttur (14,15).

**c-) Gövde:** Birinci lomber vertebra hizasında uzanır ve süperior mezenterik venin sol sınırından başlar. Posterior yüzü aorta, sol adrenal bez ve böbrek, sol renal arter ve ven ile komşudur. Arka üst sınırında splenik arter ve ven ile temas halindedir (14).

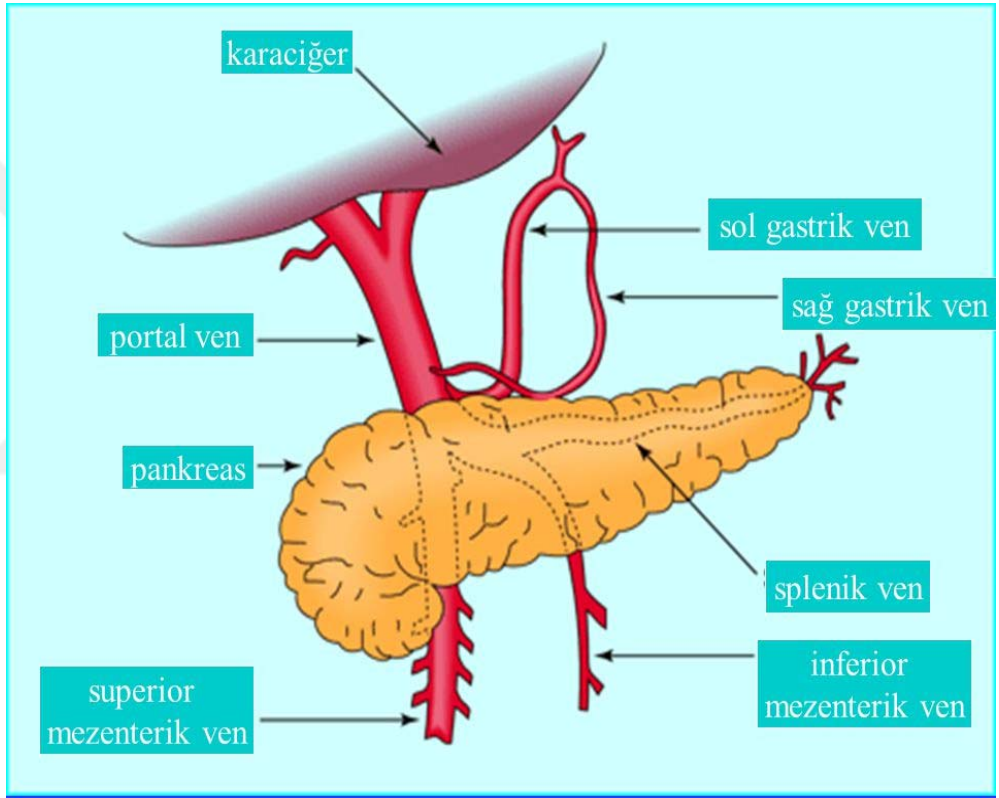
**d-) Kuyruk:** Onikinci vertebra seviyesinde, dalak hilusuna doğru uzanır. Solda dalak hilusu, aşağıda sol kolon fleksurası ve arkada sol böbrek hilusu ile komşudur (14).



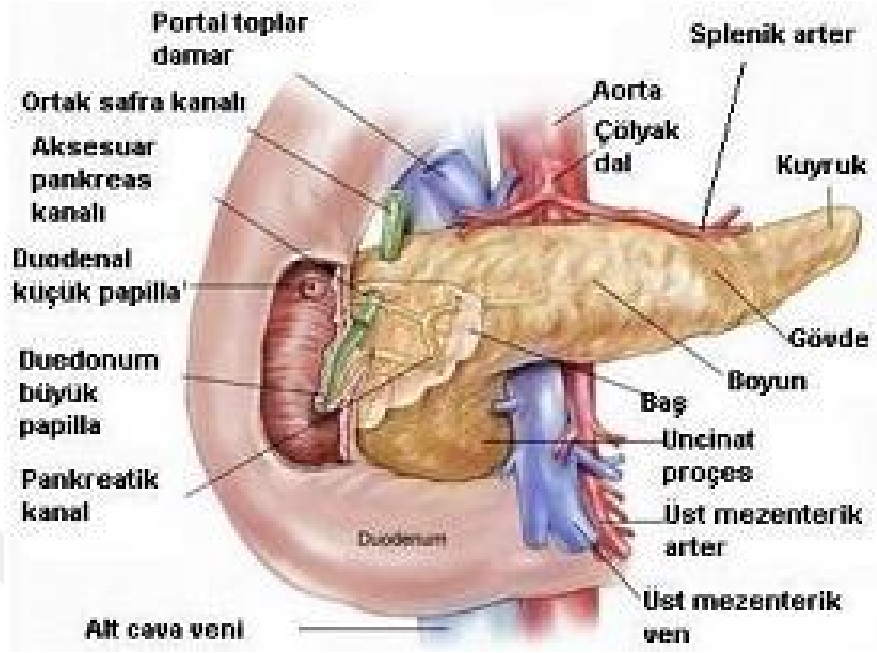
Şekil 1: Pankreas anatomik yapısı ( İnsan Anatomi Atlası, Frank H. Netter, M.D.).

**2.2.2. Pankreasın damarları:** Pankreas arteriyel kan akımını ana hepatik arter, superior mezenterik arter ve splenik arter ile sağlanmaktadır. Superior pankreatikoduodenal arter gastroduodenal arterin, inferior pankreatikoduodenal arter, superior mezenterik arterin bir dalıdır. Splenik arter, çölyak trunkusun bir dalı olarak

seyreder, pankreasın üst kenarı boyunca organa pek çok küçük dallar verir. Pankreasın venleri arterlere paralel olarak seyreder. Üst pankreatikoduodenal ven, vena portaya, alt pankreatikoduodenal ven superior mezenterik vene dökülür (16) (Şekil-1,2).



**Şekil 2** :Pankreas venöz kan akımı ( İnsan Anatomi Atlası, Frank H. Netter, M.D)

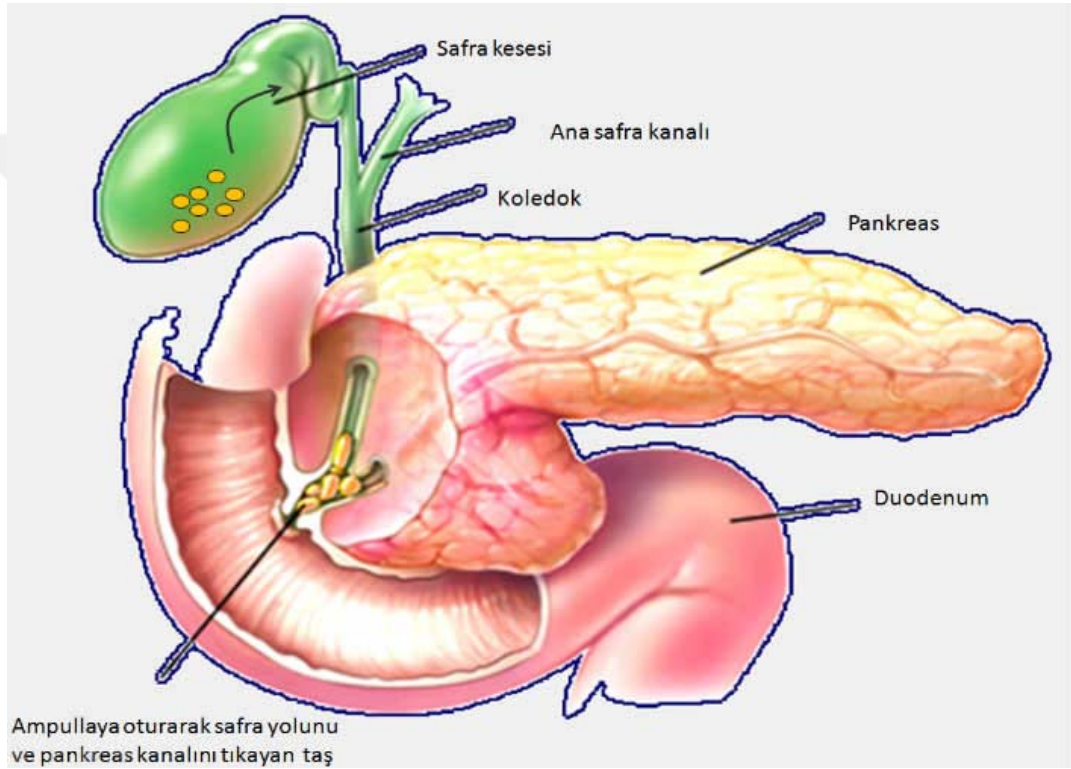


Şekil 3: Pankreas arteriyel kan akımı( İnsan Anatomi Atlası, Frank H. Netter, M.D.).

**2.2.3. Pankreasın kanalları:** Pankreas ekzokrin salgılarını asinüslerden duodenuma taşıyan duktal sistem iki kanaldan oluşur. Ana kanal veya Wirsung kanalı pankreas boyunca devam eder ve ampulla Vateride duodenuma açılmadan önce koledok ile birleşir. Pankreatik kanal 2-3.5 mm çapında 15-20 cm uzunluğundadır ve bu ana kanala kuyruk, gövde ve uncinattan 20 kadar ikincil kanalcık açılır. Pankreatik kanal basıncı 15 ile 30 mmHg olup, ortak safra kanalı basıncı 7 ila 17 mmHg'dır. Santorini olarak isimlendirilen aksesuar kanal ise baş kısmını drene eder ve daha kısadır. Vakaların %60'ında her iki kanal da duodenuma açılır. Geride kalan %30'luk vaka grubunda ise Wirsung kanalı tüm sekresyonları taşır ve Santorini kanalı kör uçla sonlanır (14,16).

**2.2.4. Pankreasın sinirleri:** Pankreas hem sempatik hem de parasempatik inervasyona sahip olmakla birlikte, vagal inervasyon (parasempatik) dominanttır. Efferent lifler sağ vagal sinirin çölyak dalı ve çölyak plexus vasıtasıyla pankreasın interlobüler septumunda yerleşmiş ganglionlara ulaşırlar. Bu sinapsların postganglionik lifleri, asinusları, adacıkları ve kanalları inerve eder. Pankreas kanserlerinde ve kronik

pankreatitte görülen şiddetli karın ağrısını dindirmede çölyak ganglionların çıkarılması veya alkol enjeksiyonu ile blokajı ağrı kontrolünde yararlı olmaktadır. Sempatik lifler çölyak plexus yoluyla splenik sinirlerden gelirler ve pankreasın damar yapılarını inerve ederler. Pankreasın her iki sistem sinirleri de çölyak plexus yoluyla pankreasa varırlar. Vagusun afferent liflerinin pankreatik ağrıda tutulup tutulmadığı bilinmemektedir.



**Şekil 4:**Extrahepatik safra yolları ve pankreas kanalları  
( İnsan Anatomi Atlası, Frank H. Netter, M.D.).

### 2.3.PANKREASIN FİZYOLOJİSİ

Pankreas ekzokrin ve endokrin sekresyon fonksiyonu olan bir organdır. Dış salgı asinus hücreleri, iç salgı ise Langerhans adacık hücreleri tarafından gerçekleştirilir. Endokrin sekresyon (insülin ve glukagon) yaşamın sürdürülmesi için mutlak gereklidir.

Ekzokrin sekresyon ise barsak lümenine sindirimi geniş ölçüde kolaylaştıran sodyum bikarbonat ve sindirim enzimlerinin salınımından sorumludur (8,15).

**2.3.1.Ekzokrin Salgı Fonksiyonu:** İnsan pankreasının berrak, kokusuz, ekstraselüler sıvı ile izotonik ve pH'ı 7.0-8.3 arasında olan, günlük 1500-2500 ml ekzokrin salgısı vardır. Bu salgının hızı yemek aralarında 0.2-0.3 ml/dk olup sekretin stimülasyonu ve normal bir yemeği takiben akım hızı dakikada 4.5 ml gibi bir değere ulaşabilmektedir. Bu salgıdaki temel katyonlar  $Na^+$  ve  $K^+$  olup konsantrasyonları plazmadakine benzerdir. Başlıca anyonları klor ve bikarbonat olup bu iki anyonun toplamı sabittir (150 mEq/L). Akım hızı arttıkça bikarbonat konsantrasyonu artar, buna karşı klor konsantrasyonu azalır. Bikarbonat konsantrasyonu sekretin ile stimülasyonu takiben 145 mEq/L'ye kadar çıkabilmektedir. Ekzokrin pankreas salgısı bazal şartlarda 0.3 mg/ml protein içermektedir. Bu miktar koleosistokinin (CCK) ve sekretin (SEC) ile stimülasyon sonrası 7 mg/ml'ye çıkar. Bu proteinlerin %90'ını enzimler ve proenzimler oluşturur. Bu enzimler arasında 2 amilaz, 3 tripsinojen, 4 prokarboksipeptidaz, 1 kimotripsinojen, 2 elastaz, 1 profosfolipaz, 1 pankreatik esteraz, 2 kolipaz bulunmaktadır. Bunların dışında fonksiyonlarının ne olduğu bilinmeyen 4 glikoprotein, tripsin inhibitörü, alkalin fosfataz, lizozomal enzimler, DNAaz, RNAaz ve immüoglobulinler de az miktarda gösterilmiştir. Pankreas salgısında sadece lipaz ve amilaz aktif şekilde bulunur. Proteolitik enzimlerin tamamı ve kolipaz inaktif proenzimler halinde salınmaktadır. Bu inaktif enzimlerin aktivasyonu duodenum mukozasından salınan enterokinaz enziminin tripsinojenden tripsin oluşturması ve tripsinin sırası ile diğer proenzimleri aktive etmesi ile olmaktadır. Ekzokrin pankreas salgısının kontrolünde diğer vücut sistemlerinde olduğu gibi hormonal ve sinirsel olmak üzere iki ana mekanizma söz konusudur. Ancak her iki sistem arasındaki yakın etkileşimden dolayı bu ayırım mutlak olmaktan uzaktır. Hormonal kontrolün temel elemanları sekretin ve koleosistokinindir. Sekretin, duodenumun asidifikasyonu sonucu ince bağırsaktaki yüzey epitel hücrelerinden salınmaktadır. Bikarbonat salınımını çok şiddetli, enzim salınımını ise daha zayıf bir biçimde uyarmaktadır.

İkinci temel eleman koleosistokinin 33 amino asitli bir polipeptid olup ince bağırsak kript hücrelerinin aminoasitlerle karşılaşması sonucu salınmaktadır. Enzimden zengin pankreas salgısına yol açmakta, bikarbonat salınımını ise zayıfça uyarmaktadır. Bu iki temel hormonun dışında gastrin, pankreatik polipeptid, glukagon gibi diğer hormonlar da ekzokrin pankreas salgısına etkili iseler de bu etkileri oldukça azdır. Ekzokrin pankreas salgısının kontrolünde ikinci ana mekanizma sinirsel kontrol olup vagusun uyarılması sonucu asetilkolinin asiner hücrelere doğrudan etkisi ve dolaylı olarak da mideden asit salınımı ile etkisini gösterir. Trunkal vagotominin pankreas salgısını azalttığı, proksimal gastrik vagotominin ise salgı üzerine bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (8,15).

### **2.3.2.Endokrin Salgı Fonksiyonu:**

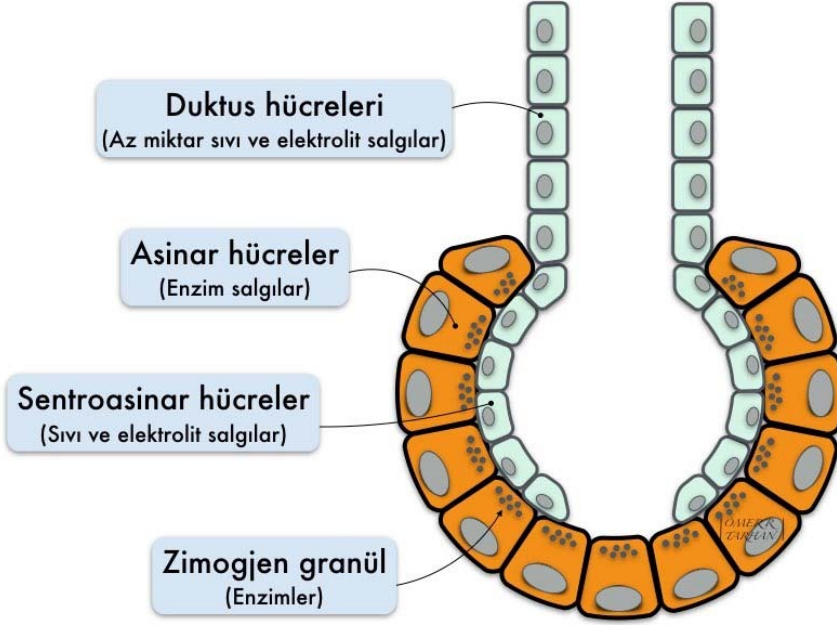
Langerhans adacıkları pankreas kitlesinin %1-2 kadarını oluştururlar ancak toplam pankreas kan akımının %20'sini alırlar. Pankreatik parankim boyunca yayılmışlardır, ancak hormon salgılayan hücrelerin bazıları özel alanlara toplanmışlardır. Tüm hücrelerin %60'ını oluşturan insülin salgılayan hücreler eşit dağılmışlardır ve genellikle her adacığın merkezinde yerleşmişlerdir. Etrafında glukagon, somatostatin, pankreatik polipeptit salgılamak üzere özelleşmiş diğer hücreler katman şeklinde çevrelenmiştir (14,15). Adacık hücreleri histokimyasal boyanma özellikleri ve morfolojik özelliklerine göre 3 gruba ayrılırlar.

-*Beta hücreleri*: İnsülin salgılayanlar ve adacıkların %60-80'ini oluştururlar.

-*Alfa hücreleri*: Glukagon salgılayanlar. Adacıkların %10-20'sini oluştururlar.

-*Delta hücreleri*: Somatostatin salgılayanlar. Adacıkların %10'unu oluştururlar.

## Pankreasın Asinus Yapısı



Şekil 5: Pankreas histolojik yapısı ( Langman's Tıbbi Histoloji, 12th ed. T.W. Sadler).

**2.3.2.1.İnsülin:** Adacık beta hücrelerinden salınan iki polipeptit zincirinden oluşan 51 aminoasitlik bir polipeptittir. İnsülin tüm vücut hücrelerinde glukoz alımını artırır, glukogenez uyarır, glukoneogenez ihibe ederek kan glukozunu düşürür. Ayrıca lipogenez uyarır, lipolizi ihibe eder ve protein sentezini artırır (14,15).

**2.3.2.2.Glukagon:** Adacık alfa hücrelerinden salınan tek zincirli 29 aminoasitten oluşan bir peptittir. Hepatik glikojenolizi ve glikoneogenez ile kan glukozunu artırır. Glukagon ayrıca oddi sfinkteri, mide ve duodenum gibi düz kasların dilatasyonunu sağlar (17).

**2.3.2.3.Somatostatin:** Adacık delta hücrelerinden salınan 14 aminoasitlik bir peptittir. Somatostatinin çoğu inhibitör olan geniş bir etki spektrumu vardır. Bunlar gastrin, sekretin, VIP, PP, gastrik asit, pepsin ve glukagonun salgılanmasını baskılar. Glukoz homeostazisinde rolü vardır (12).

**2.3.2.4.Pankreatik Polipeptit:** PP hücrelerinden çıkan 3 aminoasitlik bir peptittir. PP pankreatik ekzokrin fonksiyonunu inhibe eder. Oral yoldan alınan protein, vagal kolinerjik stimülasyon ve hipoglisemi PP salınmasının güçlü bir uyarıcısıdır (14,15).

## **2.4.PANKREATİT**

Pankreatit, pankreasın kendi enzimlerinin aktivasyonu, interstisyel sızması ve kendini sindirmesi sonucu oluşan, sık görülen non-bakteriyel, yangısal hastalıdır(18). Pankreatitler akut ve kronik olmak üzere ikiye ayrılırlar.

### **2.4.1.Akut Pankreatit**

Akut pankreatit (AP) pankreasta bulunan inaktif sindirim enzimlerinin aktifleşmesi ile meydana gelen klinik bir durumdur. Genellikle kendini sınırlayan hafif bir durum olsa da, lokal ve sistemik komplikasyonlara neden olabilmekte ve bu durumda ölümcül seyredebilmektedir (1) Hastalık %80 hafif formda gelişip iyi sonuçlansa da yaklaşık %20 oranında hızla ölümcül seyredebilmektedir. Bu nedenle hastalığın erken tanınip tedavi planının hızlı yapılması hayati önem taşır. Günümüzde akut pankreatit tanısını koyabilme konusunda standart bir tanı yöntemi maalesef yoktur. Kullanılan geleneksel enzimler pek çok hastalıkta da artış gösterdiğinden özgüllüğü düşüktür. Ayırıcı tanının hızlı yapılabilmesi ve tanının net olarak elde edilmesi ayrıca pankreatit şiddetinin erkenden belirlenebilmesi için biyokimyasal testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu amaçla pek çok biyokimyasal belirteç üzerinde çalışmalar yapılmış ancak istenen performans elde edilememiştir. Hastalığın klinik şiddetini erken tahmin etmek; hastanın ihtiyaç

duyacağı cerrahi müdahale, sistemik antibiyotik ve yoğun bakım ünitesi gereksiniminin belirlenmesi ve ihtiyaçların erkenden planlanması açısından önemlidir.

#### 2.4.2.Akut Pankreatit Sınıflandırmaları

##### ATLANTA 2013 REVİZYONU

1992’de Atlanta’da gerçekleştirilen sempozyumda AP için klinik tabanlı bir sınıflandırma sistemi oluşturulmuştur. Bu sınıflandırma Akut Pankreatit Sınıflandırılması Çalışma Grubu tarafından 2013’de revize edilmiştir. Burada hedef AP ve komplikasyonlarının tanımı için standartların belirlenmesi ve hastalığın şiddetinin, tedavi sonuçlarının karşılaştırılabilmesini amaçlamaktadır. Akut pankreatitin Atlanta sınıflaması hafif, orta ve şiddetli akut pankreatit olgularını tanımlamaktadır (21).

**Tablo 1. Pankreatit Şiddet Sınıflaması**

Atlanta kriterleri(1993)	Atlanta revizyon(2013)
<b>Hafif Akut Pankreatit</b>	<b>Hafif Akut Pankreatit</b>
Organ yetmezliği yok	Organ yetmezliği yok
Lokal komplikasyonlar yok	Lokal komplikasyonlar yok
<b>Şiddetli Akut Pankreatit</b>	<b>Orta şiddetli akut pankreatit</b>
1.Lokal komplikasyonlar ve/veya	1.Lokal komplikasyonlar ve/veya
2.Organ yetmezliği	2.Geçici organ yetmezliği(< 48 h)
<ul style="list-style-type: none"><li>• GI kanaması &gt; 500 cc /24 saat</li><li>• Şok (sistolik KB&lt; 90 mmHg )</li><li>• Pa O<sub>2</sub>&lt; %60</li><li>• Kreatin&gt; 2mg/dl</li></ul>	<b>Şiddetli Akut Pankreatit</b>
	Persistan organ yetmezliği > 48 h

Pa O<sub>2</sub>: parsiyel oksijen basıncı, GI: gastrointestinal

Akut pankreatitin lokal komplikasyonları; akut peripankreatik sıvı koleksiyonu, pankreatik psödokist, akut nekrotik koleksiyon ve duvarlı kapalı nekrozu içerir.

Organ yetmezliği, üç organ sisteminden (solunum, kalp-damar ya da renal) her hangi birinde modifiye Marshall skorlama sistemi kullanılarak 2 ya da daha fazla puan alınması olarak tanımlanır (22).

Akut pankreatit seyrinde ilk değişiklikler, pankreasın interstisyel septumu boyunca yer alan yağ dokusunda nekroz ve az miktarda PNL infiltrasyonu şeklinde başlar.

Asiner hücreler sağlamdır. İnterstisyumda ödem ve hücre infiltrasyonu ile karakterize histopatolojik değişiklikler görülür. Bu tablo ödematöz pankreatit olarak adlandırılır.

Olguların %70-80'inde patoloji bu haliyle sınırlı kalma eğilimi gösterir. Olaya glandüler hücreler ve yağ dokusunun koagülasyon nekrozu eklenirse nekrotizan pankreatit tablosu oluşur. Nekroz pankreasın tümünü uniform olarak tutmayabilir. Nekrotik alanlar arasındaki sağlam bölgeler pankreasa benekli bir görünüm kazandırır. Damar duvarlarının aktive elastaz nedeniyle tahrip olması sonucu hemorajik pankreatit gelişir. Hemoraji dokuları disseke ederek cilt altına kadar ulaşabilir. Ölü dokular, pankreatik sıvı, kan ve yağ damlacıkları pankreas içinde veya kenarında birikerek psödokistlerin oluşumuna neden olur. Bu psödokistler retroperitoneal olarak büyüyebildikleri gibi, komşu organlara bası yapacak şekilde herhangi bir yönde büyüyebilirler. Aktive olmuş pankreas enzimleri ve inflamatuvar hücrelerin peritonea iritatif etkileri sonucu sıvı kolleksiyonu olur. Bu sıvı en sıklıkla omentum minusta olmak üzere intraperitoneal asit, diyafragmatik lenfatikler yoluyla intraplevral (plevral efüzyon) olabilir. Nekrotikmateryal ve pankreas sıvısı içeren koleksiyonlar enfekte olması sonucu pankreas abseleri meydana gelebilir. Pankreas abseleri, enfekte psödokistler ve enfekte nekrozu ayrı histopatolojik durumları temsil ederler (8,15,20).

### **2.4.3. Etyoloji**

Akut pankreatit etiyolojisinde birçok neden bulunmaktadır (Tablo1). Vakaların %80'den fazlasında safra taşları ve alkol etkindir. Akut pankreatite yol açtığı bilinen sebepler giderek artarken idyopatik pankreatit teşhisi koyulan vakaların sayısı da giderek azalmaktadır. Bu iki ana etiyolojik faktörden birinin diğerine üstünlüğü sosyoekonomik, etnik ve kültürel farklılıklara göre değişiklik gösterebilmektedir. Sedanter yaşam tarzının hakim olduğu toplumlarda, hiperlipidemi, diabet ve hipotiroidi gibi metabolik bozuklukların varlığında etiyolojide safra taşları ön planda yer alırken alkol tüketiminin belirgin olduğu toplumlarda, özellikle genç erişkinlerdeki pankreatitlerin etiyolojisinde alkol önemli rol oynamaktadır (5) (Tablo 2)

**Tablo 2. Pankreatit Etiyolojisi**

Mekanik	Safra taşları, safra çamuru, ascariasis, periampuller divertikül vb..
Toksik	Etanol, metanol, akrep zehiri, organofosfat zehirlenmesi
İlaçlar	
Enfeksiyonlar	Didanozin, pentamidin, metranidazol, tetrasiklin, kalsiyum, östrojen, valproik asit vs...
Konjenital	
Travma	Virüsler-kabakulak, koksaki, hepatit B, CMV, varicella-zoster, HSV, HIV... CFTR ve diğer genetik mutasyonlar Künt veya penetran abdominal yaralanma, cerrahi veya

#### **2.4.4.Patogenez**

Akut pankreatit gelişimini hızlandıran birçok predispozan faktör olsa da, bu predispozan faktörleri olan hastaların sadece küçük bir bölümünde pankreatit gelişmektedir. Örnek olarak safra kesesi taşı olan hastaların sadece %3-7'sinde AP meydana gelir. Alkoliklerde ise görülme oranı %10 olarak bildirilmiştir. Hiperkalsemisi olanların ise çok azında AP görülür. Patogenezi belirlemek için birçok hayvan deneyi modelleri yapılsa da bunlardan hiçbiri insanlara uyarlanamamıştır.

Akut pankreatit, pankreasta normalde inaktif halde bulunan sindirim enzimlerinin herhangi bir etyolojik faktörle aktif hale geçerek pankreas dokularını sindirmesi ve buna karşı yaygın bir inflamasyonun gelişmesi ile karakterize;

organizmada lokal, bölgesel ve sistemik yansımaları, komplikasyonlara yol açan bir klinik tablodur (6).

Akut pankreatit patogeneğinde bazı mekanizmalar ileri sürülmüştür. Bunlar, entero-pankreatik reflü, pankreas kanalının obstrüksiyonu ve intrasellüler proteazların aktivasyonudur. AP patogeneğinde ilk basamak asiner hücrelerde tripsinojenin tripsine dönüştürülmesidir(7)

Safra taşı hastalığı ve alkol kullanımı AP olgularının %70- 80'inden sorumludur. Bu iki etkene ait işleyiş halen tam aydınlatılamamıştır. Ek olarak, hastalığın hızlı seyri ve pankreatik dokuya ulaşmada göreceli zorluklar, altta yatan patolojik işleyişe yönelik bilimsel araştırmayı zorlaştırmaktadır, hayvan modellerinde hastalığın araştırılması öne çıkmaktadır

Akut pankreatit patofizyolojisi 3 aşamadan oluşur. İlk aşamada pankreatik asiner hücrelerin içinde prematür tripsin aktivasyonu olur. Asiner hücrelerdeki kalsiyum sinyalinde bozukluk, katepsin B lizozomal hidrolaz aktivitesi ile tripsinojenin parçalanarak tripsin oluşumu, intrasellüler pankreatik tripsin inhibitörünün azalmış etkinliğini de içeren mekanizmalarla bu faz açıklanır. Tripsin etkinleştikten sonra hasara yol açan pankreatik sindirim enzimlerini kendisi aktive eder. İkinci fazda çeşitli mekanizmalar ve yollarla pankreas içinde inflamasyon mevcuttur (8).

Üçüncü fazda akut respiratuar distres sendromunu (ARDS) da içeren ekstrapankreatik inflamasyon vardır. Son iki fazda sitokinler ve diğer inflamatuvar araçlarla oluşturulan dört önemli basamak vardır:

- 1) İnflamatuvar hücrelerin etkinleşmesi,
- 2) Etkinleşen inflamatuvar hücrelerin mikro dolaşıma kemoatraksiyonları,
- 3) İnflamatuvar hücrelerin endotele tutunmasını sağlayan adezyon moleküllerinin etkinleşmesi,
- 4) Etkinleşmiş inflamatuvar hücrelerin inflamasyon bölgelerine göçleri.

Hastaların %10-20'sinde intrapankreatik ve ekstrapankreatik inflamasyonun artmasıyla sistemik inflamatuvar yanıt (response) sendromu (SİRS) gelişebilir. Bazı durumlarda SİRS çoklu organ yetmezlikleri ve/ veya pankreatik nekroza ilerler. Hastalığın şiddetini belirleyen faktörler net olarak bilinmemekle birlikte proinflamatuvar ve anti-inflamatuvar faktörler arasındaki dengeyle ilişkili olduğu düşünülür. Bu dengenin inflamatuvar medyatörlerde genetik polimorfizm ile proinflamatuvar etkenlerin lehine değişmesi ile akut pankreatitin şiddetinin arttığı yakınlarda gösterilmiştir (9).

Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatitin patofizyolojisinde ise pankreatik kapiller içindeki pankreatik lipazın aksiyonu ile serum trigliseritlerinden toksik konsantrasyonda salınan serbest yağ asitleri etken olarak bulunmuştur (10).

Kalıtsal pankreatitte ise pankreasın içindeki zimojenlerin erken aktivasyonu akut pankreatit atakları için patogenetik mekanizma olarak ileri sürülmüştür. Kistik fibrozis transmembran regülatör (CFTR) gen mutasyonunun nasıl pankreatit yaptığı kesin değildir. Muhtemelen bu mutasyon daha konsantre ve daha asidik pankreas salgısı ile ilişkilidir, bu da duktal tıkanıklığa ya da bozulmuş asiner hücre fonksiyonuna neden olur (11).

#### **2.4.5.Klinik**

Akut pankreatit hastalarında tipik olarak ani başlangıçlı karın ağrısı başlıca semptomlardandır. Bu ağrı sıklıkla epigastrik bölge ve sağ üst kadranda lokalize olmaktadır, sırta yayılan ağrılarda tipiktir. Ağrının şiddeti, rahatsızlık hissi şeklinde hafif seyirli olabilirken oldukça şiddetli olacak şekilde de olabilmektedir. Ağrı birkaç saat içerisinde maksimum seviyeye ulaşır ve birkaç gün sürebilir.

Pankreasın retroperitoneal yerleşimi nedeniyle başlangıçta şiddetli ağrıya rağmen, abdominal hassasiyet ve defans yoktur. Bu yüzden akut karın ağrısı olan ancak fizik muayenede batın bulguları normal olan olgularda akut pankreatit ihtimali mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Epigastrik hassasiyet, akut pankreatitin değişmez bir bulgusudur. Bulantı ve kusma vakaların %80'inde vardır. Nazogastrik tüp takılması

kusmanın devamını engeller. Olguların %60-90'ında ateş mevcuttur. Ateş varlığı infeksiyon olduğu anlamına gelmez.

Yüksek ateş varlığı; infekte pankreatik nekroz, abse, pnömoni ve kolanjit gibi septik olaylara bağlı olabilir. Periumblikal bölgede (Cullen belirtisi), Lomber boşluklarda ( Grey Turner belirtisi), inguinal ligamentin altında (Fox belirtisi) mavimsi mor lekeler, hemorajik pankreatiti gösteren fasiyal tabakalar boyunca subkutan dokuya kan veya kanlı asitin yayılmasıyla oluşan ve nadir rastlanan lezyonlardır. Hipokalsemik tetani nadir rastlanan (%1) ve kötü prognozu gösteren bir bulgudur. Subkutan yağ nekrozuna bağlı eritema nodosum benzeri lezyonlara hastalığın ileri evrelerinde rastlanabilir. İkter vakaların % 30'unda görülür. Akut antral gastrit ve duodenite bağlı minor mukozal kanamalar olguların % 20'inde görülür. Abse veya psödokistin gastrointestinal kanala veya safra yollarına fistülizasyonu sonucu melena gelişebilir, ancak nadiren kan transfüzyonu gerektirecek şiddette kanamaya neden olur(12).

Akut pankreatit olgularında, inflamatuvar olayın diafragmatik lenfatikler aracılığı ile toraksa geçmesi ve dolaşımdaki toksik maddelerin alveollerdeki harabiyetine bağlı pulmoner semptom ve bulgular vakaların %20-40'ında görülür. Olguların 1/3'ünde solda daha sık olmak üzere her iki diafragma da yükselme, solda daha sık plevral effüzyon, akciğer alt loblarında infiltrasyon ve atelektazi, akut pankreatite eşlik eden bulgulardır. %20'sinde ARDS gelişir ve hastalığın şiddeti ile paralel olup kötü prognoz işaretidir. Hipotansiyon ve taşikardiden ağır şoka kadar değişen ölçülerde kardiyovasküler depresyon olabilir. %30-40 oranda görülen bu duruma; kusma ile sıvı kaybı, retroperitoneal alana plazmanın kaçışı, atonik barsak lümeninde sıvının birikmesi ve hemorajiler neden olur(14).

#### **2.4.6. Tanı**

Akut pankreatitli hastaların çoğunluğunda ani başlangıçlı şiddetli bir üst karın ağrısı vardır (12). Hastaların yaklaşık olarak %90'ında bulantı ve kusma eşlik edebilir (13). Akut pankreatit tanısı aşağıda üç maddeden ikisinin varlığında konulur (14);

- 1) Ani başlangıçlı, şiddetli, sıklıkla sırta yayılan epigastrik ağrı
- 2) Serum amilaz veya lipaz değerlerinde normalin üst sınırının üç katından fazla artış
- 3) Transabdominal ultrasonografi (USG), kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) akut pankreatitin karakteristik bulguları.

#### **2.4.6.1. Laboratuvar Bulguları**

**Amilaz:** Amilazın pankreasta yer alan formu p-izoamilazdır. Semptomların başlamasından itibaren 6-12 saatte yükselir, yarı ömrü 10 saattir. Amilaz prognozla ilişkili değildir. Serum amilazının normal limitin üst sınırından 3 kat veya daha fazla yükselmesi AP tanısı için %67-83 duyarlılığa ve %85-98 özgüllüğe sahiptir(15)

Amilazın kısa ömründen dolayı 24 saatten sonra AP ile başvuran hastalarda tanıyı koyamamaya sebep olabilir. Ayrıca serum amilazı sadece AP'e spesifik değildir ve birçok durumda görülebilir.

**Lipaz:** Serum lipaz seviyesi AP tanısında biraz daha yüksek duyarlılığa sahiptir. Duyarlılık ve özgüllüğü %82-100 arasında değişir (35). Semptomların başlangıcından sonra 4-8 saat içerisinde yükselir, 24 saatte en yüksek seviyeye çıkar ve 8-14 gün içerisinde normale döner(16)

**Tablo 3.** Amilaz ve lipazı arttıran nedenler

	<b>Amilaz</b>	<b>Lipaz</b>
<b>Akut pankreatiti taklit eden nedenler</b>	1- Kronik pankreatit 2- Pankreatik psödokist 3- Pankreatik kanser 4- İntestinal hastalıklar 5- Ektopik gebelik 6- Akut apandisit	1- Kronik pankreatit 2- Pankreatik psödokist 3- Pankreatik kanser 4- İntestinal hastalıklar 5- Akut apandisit
<b>Diğer nedenler</b>	1- Böbrek yetmezliği 2- Parotit 3- Over kisti veya kanseri	

**Diğer parametreler:** Kan şekeri, AST, ALT, alkali fosfataz, bilüribin düzeyi yükselmiş olabilir. Hipovolemi nedeniyle hematokrit anlamlı olarak yüksektir. %50'den fazla hemotokritönemli miktarda sıvı kaybını gösterir ve acil sıvı resüsitasyonunu gerektirir. Sıvı açığı sonucu prerenal azotemiye ya da akut böbrek yetersizliğine bağlı olarak, BUNve kreatinin yükselebilir. Serum kalsiyum düşüklüğü erken dönemlerde saptanabilir. Kalsiyum düşüklüğünün önemli nedeni albümin kaybıdır. Albümin yerine konulduğu takdirde serum kalsiyum düzeyi yükselir. İyonize kalsiyum kaybı daha geriplandadır. İyonize kalsiyum yağ nekrozu sahalarına kaybedilir. Oksijen satürasyonu %90'dan azsa önemli bir hipoksemi var demektir ve arteriyel kan gazlarına bakılmalıdır (17)

## 2.4.6.2. Radyolojik Yöntemler

### Görüntüleme Yöntemleri

#### Düz Grafi

Direkt karın grafisinde elde edilen bulgular;

- Retroperitoneal yağ dokusu nekrozu ve inflamasyona bağlı organ konturlarında (psoas kası ve böbrek) belirsizleşme ve sol çevresinde radyolüsen halka,
- Asite bağlı silik görünüm,
- Pankreasa komşu ince barsak ansındaki lokal ileusa bağlı “ Sentinel loop ” belirtisi,
- Transvers kolon veya splenik fleksurada oluşmuş spazma bağlı tranvers kolonda distansiyon ve distal gaz gölgelerinin azalması ya da görülmemesi (Cut- off belirtisi).

**Ultrasonografi (USG):** Ucuz ve noninvazif olması, yatak başında her an yapılabilmesi ve gerekli görüldüğü sıklıkla tekrarlanabilmesi nedeniyle özellikle takip açısından çok yararlıdır. Bu avantajlara karşın olguların %25-40'ında gaz nedeniyle pankreas değerlendirilememektedir. USG'nin akut pankreatitteki tanı değeri %75-85 arasındadır. Bezde ödem ve büyüme, ekojenitede azalma, wirsung kanalında genişleme, psödokist, abse, asit ve kronik pankreatite ait kalsifikasyonlar USG bulguları olarak sayılabilir. Özellikle safra taşı varlığını belirlemek için kullanılması tavsiye edilir.

**Bilgisayarlı tomografi (BT):** Akut pankreatit tanısında ve özellikle nekrozun görüntülenmesinde en yararlı yöntemdir. İntravenöz kontrast madde verilerek yapılan BT incelemesi ile nekroz, hemoraji ve vasküler yapılar gösterilebilmektedir. Dinamik kontrast BT (anjio-CT) akut pankreatit tanısı ve nekrozu göstermede son geliştirilen yöntemlerdendir. BT'nin safra yolları patolojisini göstermede USG'ye üstünlüğü yoktur. Akut pankreatitin BT'deki spesifik bulguları, hastalığın derecesine bağlıdır. Hafif olgularda, BT'de sadece pankreatik genişleme görülebilir, ödem ve inflamasyon çevre yağ dokusuna yayılırsa, pankreasın sınırları düzensizleşir ve belirsizleşir. Hafif

olgularda, BT'de %14–28 oranında pankreasın tamamen normal olduğu görülebilir. Bu nedenle BT tanıda amilaz düzeyinden daha başarısızdır.

**ERCP** : Akut pankreatitli olgularda erken ve geç dönemde uygulanan önemli bir tetkik yöntemidir. Ağır biliyer pankreatitli olgularda acil ERCP uygulanmalı, koledokta taş saptanırsa taş ekstraksiyonu ve ES (endoskopik sfinkterotomi) uygulanmalı ve daha sonra kolesistektomi uygulanmalıdır. Bazı araştırmacılar erken preoperatif ERCP'yi rutin yapmakta ve önermektedirler (18). Bu yaklaşımın amacı koledok taşlı bütün olguların laparoskopik kolesistektomiden önce belirlenebilmesi ve tek bir yöntemle tedavi sağlayabilmektedir. Ancak taşların çoğu akut faz esnasında ve ERCP yapılırken duodenuma geçmektedir. Bu yüzden yapılan gereksiz ERCP'ler morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır (19).

### **ERCP Endikasyonları**

---

- Serum bilirubin değerinin 2mg/dl'nin üzerinde olması,
  - USG ile safra yollarına ait patolojinin kesin olarak gösterilmemesi durumunda
  - Diagnostik, koledokun geniş olduğu ve koledokta taş gösterilmesi durumunda terapotik olarak,
  - İyileşme göstermeyen, komplikasyon gelişen ve cerrahi girişim planlanan pankreatitli hastalar,
  - Akut kolanjit tablosu gelişen hastalar,
  - Diğer yöntemlerle tanı konulamayan hastalar,
  - SGPT ve ALP değerlerinin yüksek olduğu hastalar
- 

ERCP ile patoloji gösteriliktan sonra sfinkterotomi, pankreatik kanal dilatasyonu, endoprotez veya stent konulması, taş ekstraksiyonu gibi terapötik girişimlerle cerrahiye gerek kalmaksızın tedavi gerçekleştirilebilir.

### 2.4.6.3. Klinik Prognoz Değerlendirmesi

Akut pankreatit %75-80 hafif seyirli bir tablo verirken, %20-25 ağır seyirli bir tablo sergilemektedir. Değişik serilerde akut pankreatitli hastalarda mortalite hızının %6-23 arasında olduğu belirtilmektedir (20). Pankreatitin ciddi komplikasyonlarının gelişmesi açısından yüksek risk altında olan hastaların erken belirlenmesi mortalite oranını azaltabilecek daha agresif bir tedavi protokolüne olanak sağlar. 1974 yılında JH Ranson ve arkadaşları, pankreatitin klinik gidişatı tahmin etmede bazı kriterler belirlemişlerdir. Bununla birlikte prognoz belirlemede Imrie ve Apache II kriterleride kullanılmaktadır (21).

#### **Ranson kriterleri**

Ranson kriterlerine dayalı skorum sistemi AP'deki şiddeti belirleme için geliştirilen en erken skorum sistemlerinden biridir. Ranson kriterleri 11 parametreden oluşur. Faktörlerin 5 tanesi kabulde değerlendirilir, 6'sı ise sonraki 48 saat içinde değerlendirilir. Biliyer pankreatit için değişiklik yapılarak sadece 10 puan dahil edilmiştir. Artan skorla birlikte mortalitede artar. 11 bileşenli skoru kullanarak skor 3 < iken mortalite %0-3, skor  $\geq 3$  iken %11-15 ve skor  $\geq 6$  iken %40 tır (23) (Tablo 4).

**Tablo 4. Ranson Kriterleri**

<b>RANSON (Başvuru Anında)</b>	<b>48. SAATTE</b>
<b><u>Non-Bilier Pankreatit</u></b>	
Yaş>55	HCT te azalma>%10
Lökosit>16.000	Ürede artış>5mg/dl
Glukoz>200mg/dl	Ca++<8mg/dl
LDH>350U/L	PO <sub>2</sub> <60mmHg
AST>250u/L	Baz defisiti>4mM
	Sıvı defisiti>6L
<b><u>Bilier Pankreatit</u></b>	
Yaş>70	HCT te azalma>%10
Lökosit>18.000	Ürede artış>2mg/dl
Glukoz>220mg/dl	Ca++<8mg/dl
LDH>400U/L	Baz defisiti>5mM
AST>250u/L	Sıvı defisiti>4L

LDH: laktat dehidrogenaz, AST: aspartat aminotransferaz, PO<sub>2</sub>: Parsiyel oksijen basıncı, Ca: Kalsiyum, HTC: hematokrit

### **Glasgow (İmrie) skoru**

Glasgow sistemi pankreatit hastasının kabulünden 48 saat içinde toplanan yaş ve 7 labaratuvar değeri kullanan basit bir prognostik şiddet skorlama sistemidir. Hem safra kesesi kaynaklı, hemde alkolik pankreatitte uygulanabilir. 48 saatlik süre içerisinde hangi zamanda olursa olsun değerlere ulaşılnca puan verilir. Skor 0-8 arasında değişebilir. Eğer skor >3 ise şiddetli pankreatit ihtimali yüksek, skor <3 ise büyük ihtimalle şiddetli pankreatit değildir (29) (Tablo 5).

**Tablo 5. Glasgow (Imrie) skoru**

---

---

Yaş > 55
PaO <sub>2</sub> < 8kPa (60mmhg)
WBC >15 x10 <sup>9</sup> /l
Kalsiyum < 2mmol/l(8mg/dl)
Ure > 16mmol/(45mgdl)
AST/ALT > 200 iu/L yada LDH > 600 iu/L
Albumin < 3.2g/dl
Glukoz >10mmol/L(180mgdl)

---

---

PO<sub>2</sub> :parsiyel oksijen basıncı, LDH: laktat dehidrogenaz, AST: aspartat aminotransferaz, ALT: alanin aminotransferaz

<b>Puan</b>	<b>Mortalite</b>
0 ila 2 puan:	% 2
3 ila 4 puan:	% 15
5 ila 6 Puan:	% 40
7 ila 8 Puan	% 100

---

---

#### **APACHE II skoru**

Akut fizyoloji ve kronik sağlık muayenesi (APACHE) II skoru başlangıçta yoğun bakım ünitelerinde kritik hastalar için geliştirilmiştir. 12 fizyolojik ölçüm, yaş ve kronik hastalık varlığı üzerine dayalı ekstra puan içerir . Muhtemelen AP'te en çok çalışılan şiddet skora sistemidir. Ciddi akut pankreatiti tahmin etmek için iyi bir negatif öngörü değeri ve ılımlı bir pozitif prediktif değere sahiptir. Günlük olarak uygulanabilir. İlk 48 saat boyunca artan değerler şiddetli bir atağı işaret ederken, değerlerdeki azalma hafif atağı gösterir. Çalışmalarda skor <8 ise mortalitenin % 4'ten az olduğunu, skor ≥8 olduğunda ise mortalitenin %11-18 arasında olduğu bulunmuştur (24).

## **BT Şiddet İndeksi (Balthazar skoru)**

BT şiddet skoru (Balthazar skor) nekroz derecesi, enflamasyon ve sıvı birikimlerinin varlığına dayalı geliştirilen bir sistemdir (Tablo-11). İlk doğrulama çalışmasında, pankreastaki nekrozun herhangi bir derecesinde mortalite %23, nekroz yok ise mortalite oranı %0 olarak bulunmuştur. Buna ek olarak, nekroz >% 30 ise morbidite ve mortalite arasında güçlü bir ilişki vardır (28)

## **2.4.7.TEDAVİ**

### **2.4.7.1. Medikal Tedavi**

Klinik ve laboratuvar değerlendirmesi ile tanının konulmasını takiben, akut pankreatitli hastalarda uygulanacak en önemli tedavi, nonoperatif tedavidir. Vakaların %90 adarı destek tedavisi ile komplikasyonsuz iyileşebilmektedirler (47). Destek tedavide amaç pankreasın dinlendirilebilmesidir. Oral beslenmenin kesilmesi, İntravenöz sıvı replasmanı, elektrolit replasmanı, analjezi tedavinin temel ayaklarıdır.

Ağır pankreatit tedavisinde diüretik tedaviden kaçınılmalıdır. Dolaşım düzeldiğinde ağır akut pankreatitli hastaların çoğunda inatçı kapiller geçirgenlik artması ve doku ödemi ile karakterize reperfüzyon hasarı görülür. Pankreatitin hiperdinamik fazı genellikle 4-10 gün sürer. Bundan sonra eğer enfeksiyon gelişmezse mikrovasküler bütünlük tekrar oluşur ve hastanın diürezi kendiliğinden gelişir (13).

Araştırmalar, orta ya da hafif şiddetteki pankreatitte nazogastrik dekompresyonun hastalığın seyrini değiştirmede önemli olmadığını göstermiştir. Ancak şiddetli veya nekrotizan pankreatitli hastalarda nazogastrik dekompresyon kusmayı gidermede gereklidir. Ayrıca bu tür ağır hastalarda staz ülseri ve kanamayı önlemek için H2 bloker tedavi uygulanmalıdır (13).

Akut pankreatitte şiddetli ağrı olabilir. Böyle durumlarda Morfin kullanmaktan kaçınılmamalıdır. Morfinin oddi sfinkter tonusunu arttırarak safra stazına neden olduğuna dair bilgiler pratikte pek önem taşımamaktadır ve birçok otör bunu morfin kullanımını sınırlayıcı bir faktör olarak görmemektedir. Eğer steatore varsa bu, pankreas

ekzokrin salgısının en az %90'ının kaybedildiği anlamına gelir. Bu bulgunun diğer önemi; steatore miktarının akut pankreatitin şiddetiyle paralellik göstermesidir.

Üçüncü boşluğa sıvı kaçıışı nenediyle hastaların sıvı ve elektrolit takipleri yakından yapılmalıdır. Hastalığın seyri sırasında hipokloremi, hipokalemi ve hipokalsemi gibi hızla düzeltilmesi gereken elektrolit düzensizlikleri oldukça sık görülür. Özellikle alkoliklerde hipomagnezemi görülebilir. KCl, NaCl ve Ca replasmanları uygun şekilde yapılmalıdır. Ca seviyesi takiplerinde, hipoalbuminemi olup olmadığı dikkate alınmalı ve iyonize Ca seviyesi düşük ise replasman yapılmalıdır (48).

Enfestasyonda rol oynayan belli başlı ajanlar *E. coli* (en sık), *Enterobacter* ve *Klepsiella* türleridir. Fakat hafif ve orta düzey pankreatitlerde rutin antibiyotik kullanımı önerilmemektedir (47). Ranson kriteri 3 ve üzerinde olanlarda, pankreatik veya peripankreatik nekrozuolanlarda antibiyotik kullanımı önerilmektedir. İmipenem günümüzde en sık önerilen antibiyotiktir. İmipenem, intravenöz olarak 8 saat arayla ve 2 hafta süresince verilir (49).

Akut pankreatitte infeksiyonun en sık kaynağı bağırsaklardan periton boşluğuna bakteri translokasyonudur. Bunu önlemenin en doğru yolu GİS fizyolojisini korumaktır ve bu da en kolay erken enteral nutrisyonla sağlanabilir.

Pankreas ekzokrin salgısının azaltılması da medikal tedavinin amaçlarındandır. Antikolinerjikler, koleosistokinin reseptör antagonistleri, glukagon, kalsitonin, somatostatin, peptid YY gibi ajanlarla pankreas egzokrin salgısının azaltılması önerilir.

#### **2.4.7.2. Cerrahi Tedavi**

Akut pankreatit tedavisinde (komplikasyonlar dışında) kabul edilen tek cerrahi endikasyon infekte nekrozdur (en önemli prognostik faktör). Ağır akut pankreatitlerin yaklaşık 1/2'si infekte olur. Bu infekte nekroz ve/veya peripankreatik abse olarak ortaya çıkar.

***Ağır akut pankreatitte cerrahi tedavinin iki amacı vardır:***

- ✓ Nekrotik dokuların temizlemek
- ✓ Pankreas salgısını dışarı drene etmek

Nekrotizan pankreatit yüksek oranda belirsizlikler içeren, ağır seyirli ve heterojen seyreden ağır bir tablo olduğundan değişik cerrahi prosedürler önerilmiş, değişik araştırma gruplarınca bu prosedürler uygulanmakta ve diğerlerine üstünlüğü gösterilmeye çalışılmaktadır.

## **2.4.8. KOMPLİKASYONLAR**

### **2.4.8.1.Lokal Komplikasyonlar**

Akut pankreatitteki lokal komplikasyonlar akut peripankreatik sıvı koleksiyonu, pankreatik psödokist, akut nekrotik koleksiyon ve kapalı duvarlı nekrozunu içerir (30). Akut peripankreatik sıvı koleksiyonları ve akut pankreatik nekrotik koleksiyonlar semptomların başlangıcından sonra dört haftadan kısa sürede gelişebilir iken, pankreatik psödokist ve kapalı duvarlı nekrozu genellikle akut pankreatit semptomların başlamasından sonra dört haftadan uzun sürede meydana gelir.

### **Pankreas Psödokisti**

Pankreatik pseudokist, pankreasın en sık rastlanan kistik lezyonudur. Sıklıkla akut ve kronik pankreatit veya pankreas travması sonrası gelişen inflamatuvar kaynaklı bir olaydır. Tipik bir pankreas pseudokisti, pankreas çevresinde bir sıvı birikimi çevresinde, 4-8 hafta içinde, granülasyon ve fibroz dokudan oluşan ve epiteli olmayan bir kapsülün oluşması ile meydana gelir. Pseudokapsül, gerçek bir kist duvarı değildir ancak ondan daha sağlamdır. Pseudokist en erken atak başladıktan iki hafta sonra oluşur. Tüm akut pankreatitlerin %10'unda pseudokist gelişir.

Tanıda kan amilaz düzeyi güvenilir bir bulgudur. Klinik bulgular düzelmesine rağmen amilazın 10 günden daha fazla süreyle yüksek kalması veya amilaz düştükten sonra tekrar yükselmesi pseudokist lehinedir. Altta yatan nedene göre, özellikle, postakut ve kronik yalancı kistleri ayırmada kolaylık sağlamak üzere, Diego ve Schein bir sınıflama önermiştir. Buna göre:

Tip 1 pseudokistler bir akut pankreatiti takiben ortaya çıkarlar. Kanalda bir anormallik veya iştirak söz konusu değildir.

Tip 2 pseudokistler kronik bir pankreatit zemini üzerinde gelişen akut pankreatit atakları sonucu oluşur. Striktür olmasa da kanal anormalliği ve kanala iştirak sıktır.

Tip 3 pseudokistler tamamen kronik pankreatit zeminindeki retansiyon kistidir. Kanalda striktür ve kistle iştirak söz konusu değildir (31)

Pseudokist spontan gerileyebilir. Bunun için ne kadar süre beklenmesi gerektiği tartışmalıdır. Altı haftadan sonra gerileme olmayacağını savunanlar varsa da, bu kararı vermek için 3 ay beklenmesini önerenler de vardır.

### **Pankreatik nekroz**

Pankreatik nekroz, genellikle peripankreatik yağ doku ile ilişkili, pankreas parankiminde lokal ya da diffüz cansız alanların bulunmasıdır. Pankreatik nekrozun saptanmasında dinamik BT altın standarttır. BT tanısı için pankreas parankimi içinde 3 cm'den büyük, diffüz ya da fokal, iyi sınırlanmış alanların bulunması veya pankreasın %30'dan fazlasının tutulması gerekli olan kriterdir. Steril veya enfekte olabilir. Steril pankreatik nekroz medikal yolla tedavi edilir. Enfekte pankreatik nekroz ise cerrahi olarak debride edilir. Nekrotizan AP olan vakaların %50-60'ında enfeksiyon görülebilir. Bakteriyel spektrumda gram negatif bakteriler çoğunluktadır, yine de anaerob bakteriler ve mantarlar da etken olabilir (34).

### **Pankreatik Asit ve Plevral Efüzyon**

Pankreatik asit, ana pankreatik kanalın tıkanıklığına bağlı ortaya çıkar ve sıklıkla neden ya kanalla periton boşluğu arası fistül veya kistten sızıntıdır. Tanı serum amilazı yüksek seyreden hastadan alınan asit sıvısında albümin yüksekliği (>3.0g/dL) ve bariz amilaz yüksekliğidir. Kist yırtılması veya sızıntı sonucu oluşan yüksek pankreatik asitte amilaz >20.000 Ü/L'dir. ERCP' de kistten veya ana pankreas kanalından periton boşluğuna kontrast madde sızdığı gözlenir. Psödokistli hastaların % 15' de pankreatik aside rastlanır. Ayrıca tanıda intraperitoneal hemoraji, tüberküloz peritonit, anevrizma, konstriktif perikardit ve Budd-Chiari sendromu yer alır. Pankreas kanalı ve plevral boşluk arasında internal fistül sonucu plevral efüzyon ortaya çıkar; bu efüzyon sıklıkla sol akciğer yerleşimli ve masiftir. Bu komplikasyon genelde de torasentez veya göğüs tüpü drenajı gerektirir. Tedavi genellikle pankreas salgısını önlemeye yönelik nazogastrik drenajı ve paranteral beslenmeye dayanır. Sonuçta periton boşluğundaki pankreatik sıvıyı uzaklaştırmak için parasentez yapılır. Uzun etkili somatostatin analogu olan oktreotid pankreas salgısını inhibe eder ve asitle birlikte plevral efüzyonda yararlı olacağı umulur. Medikal tedavi sonrasında 2-3 hafta efüzyon sebat ederse anormal kanal anatomisini ortaya çıkarmak için pankreatografi uygulanır (32).

#### **2.4.8.2. Sistemik Komplikasyonlar**

Akut pankreatitin en sık ve en erken görülen komplikasyonu sıvı-elektrolit imbalansıdır. Pankreatitten erken ölümlerin asıl sebebi bu komplikasyondur. Pankreatitlerde böyle ciddi bir sıvı-elektrolit imbalansının olması, kana geçen pankreas sekresyonlarının vazoaaktif olması ve sistemik dolaşımda kaotik vazokonstriksiyon/vazodilatasyonlara neden olması ile açıklanmaktadır.

Akut böbrek yetmezliği akut pankreatitin ikinci yaşamsal komplikasyonudur. Pankreas sekresyonlarının renal damarlarda oluşturduğu vazokonstriksiyon sonucu geliştiği sanılmaktadır. Akut pankreatitte hiperglisemi gelişebilir, bunun en sık nedeni hiperglukagonemidir. Hipoglisemi gelişebilir, bunu nedeni ise beta hücrelerinin

kayıbdır. Kan glukoz seviyesi 300mg'a ulaşmadıkça hiperglisemiye müdahale edilmeyebilir. Hiperglisemi uzun sürerse ve kan glukozu 300mg üzerindeyse, insülin infüzyonuna uygun dozda uygulanır. Pankreas sekresyonları retroperitoneal alana ve/veya intraperitoneal alana yayılabilir. Bu durumda da retroperitoneal yada intraperitoneal fibrozis, adezyonlar ve hatta kanamalar oluşabilir. Ancak pankreas sekresyonlarına bağlı intraabdominal kanama çok nadirdir. Pankreatitli bir olguda trombosit sayısı düşüyorsa, bunun en sık nedeni V. Splenika trombozudur. Böyle hastalarda V. Splenika mutlaka radyolojik olarak görüntülenmelidir. Klasik olarak total kalsiyum 8.0 mg/dl'nin altına inmedikçe veya semptom vermedikçe tedavi etmeye gerek olmadığı kabul edilir. Kalsiyum tedavisine rağmen hipokalsemi bulguları düzelmiyorsa veya kalsiyum seviyesi yükselmeyorsa asidoz veya hipomagnezeminin olabileceği, hipomagnezemi düzeltilmeden hipokalseminin düzeltilmeyeceği bilinmelidir. Periton içindeki pankretik sekresyon retroperitoneal alandan yada transdiyafragmatik olarak plevraya geçmesi durumunda plevral efüzyon gelişir. Torasentezle alınan sıvıda amilaz bakılması ile kesin tanı koyulur. Bu efüzyonun en önemli özelliği sıvı geçişinin sürekli devam etmesi nedeniyle bu hastaların geçici tüp torakostomiden yarar görmemeleridir. Akut pankreatit tamamen düzelmeden bu sorun da çözülmez (33).

#### **2.4.8.3. DELTA NÖTROFİL İNDEKSİ**

Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, değişik uyaranlar karşısında lokalize edilemeyen, kontrolsüz, yoğun inflamatuvar cevaptır. Mikrodolaşım bozukluğu, organ perfüzyon bozukluğu ve sonunda organ fonksiyon kaybına yol açar. Enfeksiyon da eklendiğinde, sepsis sadece immün sistemi değil, koagülasyon sistemi ve otonomik sinir sistemi gibi diğer biyolojik sistemleri de etkileyen bir durumdur. Sıvı-elektrolit ve asit-baz dengesini gösteren kan gazı, elektrolitler; metabolik durumla ilgili glukoz, laktat; sistemik inflamasyonun erken döneminde görülen tam kan sayımı ve indeksleri; koagülasyon testleri ve tromboelastografik inceleme; CRP, sitokinler prokalsitonin belirteçleri ve serum kreatinin düzeyleri gibi laboratuvar analizleri SIRS, sepsis tanı ve takibi için istenebilir. Alışılmış (rutin) laboratuvar testlerinin yorumunda dikkat edilmesi

gereken değişkenleri hatırlatmanın yanısıra, yüksek riskli hastanın fark edilmesi ve tedavinin etkinliğinin arttırılmasında güncel belirteçlerin önemini artmaktadır.

Günümüzde hastalara ilk müdahalede klinisyenleri yönlendirmesi açısından ve tedavi planlanması açısından yeni parametreler araştırılmaktadır. Daha önceleri sepsiste araştırılmış olan delta nötrofil indeksi bizim çalışmamızda akut pankreatit hastaları için uyarlanmıştır. DNI, dolaşımdaki immatür granülositleri gösterir. Yeni nesil tam kan sayımı ölçüm cihazları ile ( Simens ADVIA 2120) nötrofil farklılaşması ve nükleer lobülarite değişiklikleri saptanarak delta nötrofil indeksi ölçülebilir. Bu parametre akut pankreatit şiddet belirlemede hekimlere yol göstermesi açısından umut verici sonuçlar vermektedir.(60)

Yapılan sınırlı sayıdaki çalışmada, sepsis, akut apandisit, menenjit, dekompanse kalp yetmezliği, akut gut atağı, akut pankreati gibi inflamatuvar sürecinde ön planda olduğu hasta gruplarında delta nötrofil indeksi kullanılmış olup hastalık şiddet belirlenmesinde hekimlere yol gösterici olabileceği düşünölmüştür.

### 3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamıza T.C. Sağlık Bakanlığı 2.Bölge Kamu Hastaneler Birliği Sağlık Bilimleri Üniversitesi Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil servisine 17.06.2016 ile 01.03.2017 tarihleri arasında üst karın ağrısı ile başvuran 210 hasta ve herhangi bir şikayeti olmayan 50 sağlıklı gönüllü alındı. Bunlardan 70 pankreatit hastasının 12 tanesinde oluşan hemoliz sebebi ile delta nötrofil indeksi değerleri hesaplanamadı. Toplanan non-pankreatit hastalarının ise 140 tanesinde ancak 28 tanesi sağlıklı sonuçlar vermiş olup diğer hastaların kan sonuçları maddi yetersizlikler ve cihaz sorunları sebebi ile çalışmadan çıkarıldı. Sağlıklı gönüllülerimizden alınan 50 hastanın da 11 tanesinin hemogram sonuçları kötü saklama koşulları sebebi ile çalışılmamıştır. Araştırma Helsinki Deklarasyonu Prensiplerine uygun olarak hazırlandı ve hastanemiz etik kurulundan izin alındı.(27.07.2016 Kenar Sayısı 2012-KAEK-15/1180) Hastalara ve yakınlarına gerekli bilgilendirme yapıldıktan sonra, çalışmaya katılmaya onam veren hastalar çalışmaya alındı.

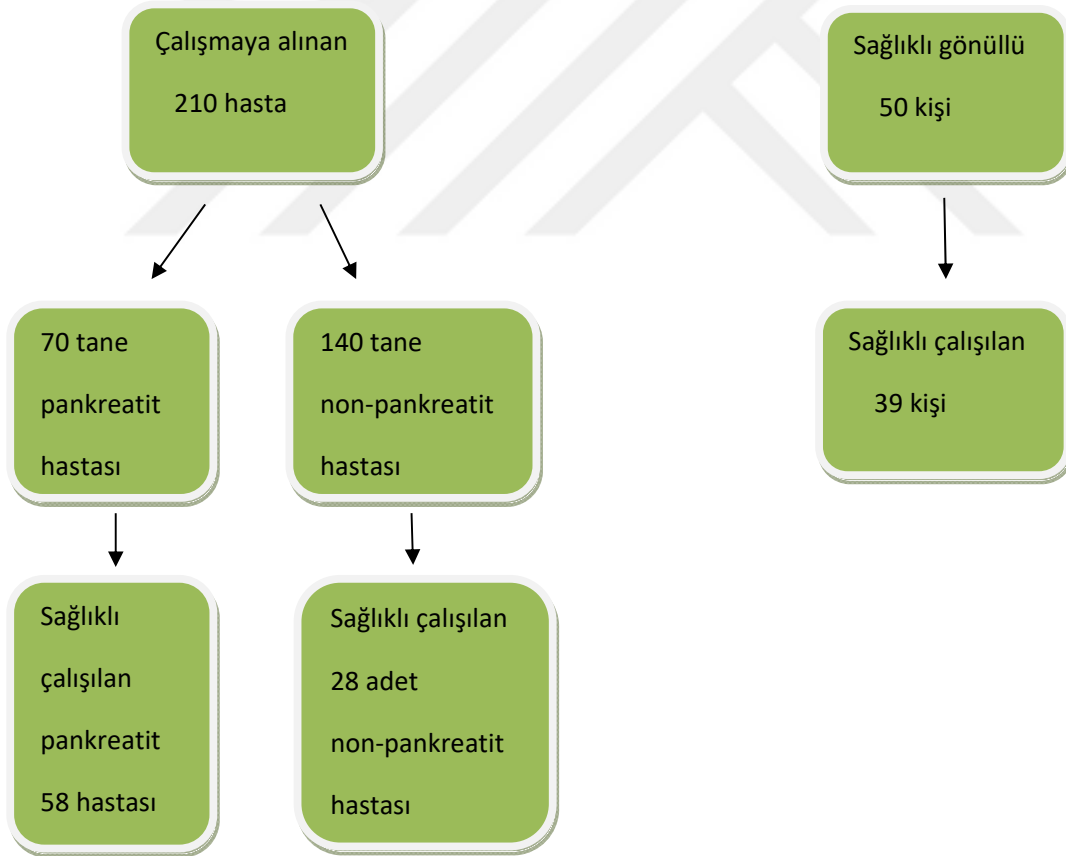
#### **Akut pankreatit tanısı aşağıdaki üç maddeden ikisinin varlığında konuldu;**

- 1) Ani başlangıçlı, şiddetli, sıklıkla sırta yayılan epigastrik ağrı
- 2) Serum amilaz veya lipaz değerlerinde normalin üst sınırının üç katından fazla artış
- 3) Transabdominal ultrasonografi (USG), kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) akut pankreatitin karakteristik bulguları

Hastaların başvuru sonrasında yaşamsal parametreleri kaydedildi. Tam kan sayımı, üre, kreatinin, amilaz, lipaz, gama glutamiltransferaz, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, laktat dehidrogenazi, sodyum, potasyum, kalsiyum, total ve direkt bilirubin düzeyleri ölçüldü ve kaydedildi. Kan gazları alınarak sonuçları kaydedildi.

Tüm hastalar için cinsiyet, yaş, etioloji, görüntüleme bulgularının yanı sıra başvuru esnasında varlığı bilinen ya da hastane yatış sürecinde varlığı saptanmış yandaş hastalıklar kaydedilmiştir.

Akut pankreatit tanısı konulan hastaların kan tetkiki sonuçları ve kliniği ile hastaların APACHE-II skorları hesaplandı. Her iki grup hastadan ve kontrol grubundan alınan kan örneklerinde DNI düzeyi analiz edildi. Alınan numuneler biyokimya laboratuvarında 3600 devirde 10 dakika santrifüj edildikten sonra -80 derecede saklandı. Tüm örnekler toplandıktan sonra hepsi aynı anda çözülüp, kan DNI değerleri Simens Advia 2120 cihazı ile hesaplandı. Bu işlemler sonrasında sağlıklı bir şekilde çalışılan DNI değerleri kaydedildi. Hastalardan elde edilen verileri SPSS programına kaydederek karşılaştırmalar ve analizler yapıp çalışmamızı tamamladık.



Şekil 6: Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol grubu

### 3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışma boyunca elde edilen ve çalışma formuna kayıt edilen tüm veriler SPSS 16.0 (Chicago, IL, USA) istatistik programı kullanılarak analiz edildi. Hastaya ait sürekli verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Shapiro-Wilk testi kullanılarak belirlendi. Normal dağılıma uyan veriler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak ifade edilirken, normal dağılıma uymayan veriler ortanca ve %25 ve %75 çeyreklikler (IQR) olarak ifade edildi. Hastalara ait kategorik verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Pearson Chi-Square testi kullanılırken, parametrik sürekli verilerin karşılaştırılmasında Student-T testi non-parametrik veriler için ise Mann-Whitney-U ve Kruskal-Wallis testleri kullanılmıştı. Kruskal-Wallis testinde anlamlı fark çıkan başlıklar için yapılan ikili grup karşılaştırmalarında Bonferroni düzeltmesi yapıldı.

Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

### 3.2.ÇALIŞMAYA ALINMA KRİTERLERİ

1. Üst karın ağrısı ile başvuran hastalar
2. 18 yaş üstü hastalar
3. Onam alınan hastalar
4. Laboratuvar, fizik muayene ve görüntüleme tetkikleri ile akut pankreatit tanısı almış hastalar
5. Bilinci kapalı olup yakını tarafından onam verilen hastalar

### **3.3. ÇALIŞMAYA ALINMAMA KRİTERLERİ**

1. 18 yaş altı hastalar
2. Onam vermeyen hastalar
3. Travma hastaları
- 4 . Onkolojik hastalar
5. Hematolojik hastalar
6. Gebeler
7. Bilinci kapalı olup yakını tarafından onam vermeyen hastalar

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya alınan örneklerden sağlıklı bir şekilde kan tetkikleri çalışılan kontrol grubu 39, pankreatit tanısı alan 58 ve nonpankreatit tanısı alan 28 hasta olmak üzere toplamda 125 hasta dahil edildi. Hastaların cinsiyet dağılımına bakıldığında kontrol grubunda 27 (%69) kadın ve 12 (%30.8) erkek, pankreatit grubunda 28 (48.3) erkek ve 30 (%51.7) kadın, non-pankreatit grubunda 10 (%35.7) erkek ve 18 (%64.3) kadın hasta bulunmakta idi. Gruplar arasında yaş dağılımları açısından anlamlı istatistiksel fark saptandı. Cinsiyetler arası fark saptanmadı.

Ek hastalıklar açısından gruplar arası farklar incelendiğinde pankreatitli hasta grubunda kolelitiazis görülme sıklığı (n=12) non pankreatitli gruptan (n=0) fazla olduğu ve bunun istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görülmüştür. (p=0.001). Yine pankreatitli hasta grubunda kalp yetmezliği görülme sıklığı (n=9) non pankreatitli hasta grubunda kalp yetmezliği görülme sıklığından (n=0) fazla olup bununda istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir.(p=0.004). Ek hastalıklardan olan KBY ve vital bulgulardan sistolik kan basıncı, ateş ve saturasyon gruplar arası karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Pankreatitli hasta grubundaki diyabet görülme sıklığı (n=31) non pankreatitli hasta grubunda diyabet görülme sıklığından (n=0) fazla olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Ek hastalıklardan olan hipertansiyonun pankreatitli hastalarda görülme sıklığı (n=23) non pankreatitli hastalarla karşılaştırıldığında (n=0) fazla olup istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir.(p=0.001) (Tablo 6)

**Tablo 6. Hastaların demografik ve genel özellikleri**

	<b>Kontrol grubu</b>	<b>Pankreatit</b>	<b>Non-Pankreatit</b>	<b>P değeri</b>
<b>Cinsiyet n (%)</b>				
• Erkek	12 (%30.8)	28 (%48.3)	10 (%35.7)	<0.001
• Kadın	27 (%69)	30 (%51.7)	18 (%64.3)	<0.001
<b>Yaş</b> (ortanca-IQR%25-%75)	49 (45-52)	49 (45-58)	45 (37-55)	<0.001
<b><u>Vital bulgular</u></b>				
• <b>SKB (mmHg)</b>	120( 120-125)	130 (119-145)	130 (120-135)	0.02
• <b>DKB (mmHg)</b>	90 (85-90)	72 (66-80)	77 (66-80)	<0.001
• <b>Ateş ( °C )</b>	36.3(36.2-36.6)	36.3(36.0-36.7)	36.5(36.3-36.70)	<0.001
• <b>Nabız</b>	77 (70-80)	88 (79-90)	80 (76-89)	<0.001
• <b>Saturasyon</b>	98 (98-98)	98 (97-99)	98 (97-99)	0.9
• <b>SS</b>	16 (15-16)	16 (15-17)	17 (16-17.5)	<0.001

**SKB:** Sistolik kan basıncı **DKB:** Diastolik kan basıncı **SS:** Solunum sayısı

Çalışmaya alınan hastalar değerlendirildiğinde pankreatitli hastaların DNI ortanca değerleri 16.86, kontrol grubu ortanca değerleri 3.25 ve non pankreatit hastalarının ortanca değerleri 6 olarak tespit edilmiş ve pankreatit lehine istatistiksel anlamlı olduğu gösterilmiştir (p= ,000). Yine pankreatitli hastalardan alınan kan örneklerinden çalışılan DNI/alb oranı ortanca değeri 4.18, kontrol grubu ortanca değeri 0.73 ve non pankreatit ortanca değeri 1.26 olarak hesaplanmış ve pankreatit lehine istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. (p= ,000) ( Tablo 7).

**Tablo 7.** Üçlü grup karşılaştırmalarında elde edilen p değerleri

(ortanca-IQR%25- %75)	Kontrol Grubu	Pankreatit	Non- pankreatit	P değeri
<b>Delta nötrofil indeksi</b>	3.25 (1.26-5.2)	16.86 (12.82- 22.85)	6 (3.76-8.72)	<0.001
<b>Albumin (g/dl)</b>	4.3(4.1-4.6)	3.99(3.79-4.32)	4.75(4.03-5.00)	<0.001
<b>Delta nötrofil/alb</b>	0.73(0.29- 1.26)	4.18(3.0-5.45)	1.26(0.8-1.93)	<0.001

Alb: albumin

Çalışmada pankreatit hastalarından ve non pankreatit hastalarından alınan hemogram, biyokimya ve kan gazı örneklemeleri incelendiğinde HBG, MCV, ÜRE, Na, K, HCO<sub>3</sub>, PCO<sub>2</sub>, Total-blb, Ph değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.(p>0,05)

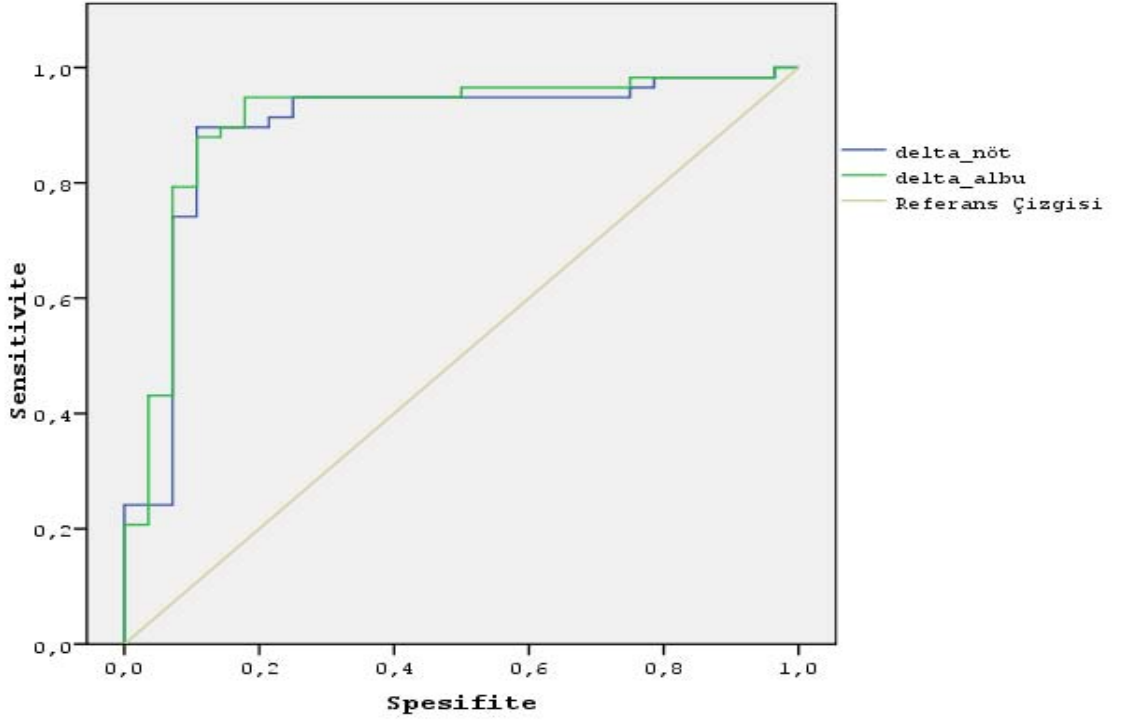
Pankreatit hastalarından alınan kanlardan elde edilen WBC değerleri 14.34, non pankreatit hastalarından alınan WBC değerleri ile karşılaştırıldığında 8.03 istatistiksel olarak anlamlı fark belirlendi(p < 0,001) . Hastaların biyokimya kanlarından alınan d-blb değerleri pankreatit hastalarında 0.3, non pankreatit hastalarında 0.1 olarak belirlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuşdu (p=0,001) (Tablo 8).

**Tablo 8.** Üst karın ağrısı olan hastaları laboratuvar verileri (ortanca-IQR%25-%75)

	<b>Pankreatit</b>	<b>Non-pankreatit</b>	<b>P değeri</b>
<b>WBC ( /mm<sup>3</sup>)</b>	14.34(11.7-16)	8.03(7.82-9.89)	<0.001
<b>HBG ( gr/dl )</b>	13.6(12.4-14.3)	14.15(12.6-15.1)	0.06
<b>MCV ( µm<sup>3</sup>)</b>	91.8(88.2-91.4)	90.05(87.7-93.1)	0.4
<b>Üre (mg/dl)</b>	38(13.7-47.75)	16(9.95-33)	0.008
<b>Kreatinin(ml/dk)</b>	1.09(1-1.2)	0.9(0,8-1.07)	0.004
<b>Na (meq/L)</b>	138.5(137-142)	138 (138-140)	0.1
<b>K (meq/L)</b>	3.7(3.5-3.9)	4(3.72-4.4)	0.7
<b>D.Bil (mg/dl)</b>	0.3(0.17-0.5)	0.1(0.1-0.3)	0.001
<b>T.Bil (mg/dl)</b>	1.1(1.08-1.1)	1.1 (1.0-1.2)	0.7
<b>PH</b>	7.38(7.35-7.4)	7.38(7.36-7.40)	0.6
<b>PCO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	45(37.75-48)	41.5(40-45)	0.7
<b>PHCO<sub>3</sub> (mmol/L)</b>	25.1(22.7-27)	24.8(22.5-27)	0.09

**WBC:** Beyaz küre sayısı **HBG:** Hemoglobin **MCV:** Ortalama alyuvar hacmi **Na:** Sodyum **K:** Potasyum **D.Bil:** Direk bilirubin **PCO<sub>2</sub>:** Parsiyel karbondioksit basıncı **HCO<sub>3</sub>:** Parsiyel bikarbonat basıncı

Son olarak pankreatit ve non-pankreatit grupları arasında farklı bulunan DNI ve DNI/alb değerleri için ROC analizi yapıp akut pankreatit ayırıcı tanısı için eşik değerler ve eğri altında kalan bölge (AUC) hesaplanmıştır. DNI değeri için AUC 0.89 (%95 CI: 0.80-0.97) olarak bulundu. Pankreatit tanısı için en uygun eşik değer 10.1 olarak belirlendi ve bu değer için sensitivite ve spesifite değerleri sırasıyla %89.7 ve %89.3 olarak bulundu. DNI/alb için ise AUC değeri 0.90 (%95 CI: 0.83-0.98) olarak bulundu. AP tanısı için en uygun eşik değer 2.04 olarak belirlendi ve bu değer için sensitivite ve spesifite değerleri sırasıyla %94.8 ve %82.1 olarak bulundu (Şekil-9).



**Şekil 7:** Delta Nötrofil indeksi değerlerine göre pankreatit ve non-pankreatit hastalarının (ROC) analizi

## 5. TARTIŞMA

Akut pankreatit tanı sürecinde DNI ve DNI/Alb değerlerinin kullanışlı olup olmadığını incelediğimiz çalışmamızda iki önemli sonucumuzun olduğunu düşünmekteyiz. İlk olarak çalışmamızın sonuçları net olarak göstermiştir ki; DNI değerleri AP hastalarında hem sağlıklı bireylere hem de karın ağrısının diğer nedenleri ile acile başvuran hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Ayrıca DNI değerlerini albuminle birlikte (DNI/Alb) değerlendirdiğimizde benzer şekilde DNI/Alb değerlerinin de AP hastalarında hem sağlıklı bireylere hem de non-pankreatit hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır. İkinci olarak ise bu yüksek değerlerin klinik pratikte ayırıcı tanı için güvenilir bir belirteç olup olmadığını ROC analizi yaparak tespit etmeye çalıştığımızda hem DNI hem de DNI/Alb değerlerinin yüksek sensitivite ve spesifite değerlerine sahip olduğunu gördük. Sonuç itibarıyla çalışmamızın ana sonuçları göz önüne alındığında DNI ve DNI/Alb değerlerinin Acil Tıp pratiğinde acil servise sağ üst kadranda ağrısı ile gelen hasta grubunda hem AP tanısında hem de ayırıcı tanısında kullanışlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Acil servislere başvuran hastalarda karın ağrısı ile başvuru önemli bir yer kaplamaktadır. Birçok araştırmacı bu nedenle karın ağrılı hastalarda daha hızlı tanıyı koymak ve etkin bir şekilde ayırıcı tanıyı yapmak için birçok biyobelirteç, görüntüleme yöntemi, skorlama sistemi bulup geliştirilmeye çalışmıştır. Özellikle mortal sonuçlarla seyredebilecek olan akut pankreatit teşhisini erken bir şekilde koymak ve şiddetini tahmin edebilmek için CRP, kopeptin, İMA, myeloperoksidaz (MPO), prokalsitonin, IL-6 gibi çeşitli laboratuvar belirteçleri geliştirilmiş ve çalışılmıştır (58). Ancak hiçbiri istenilen güvenilirlikte olmadığı için rutin pratikte kullanılamamaktadır. Dolayısıyla AP tanısında daha hızlı ve daha güvenilir bir belirteç arayışı devam etmektedir.

Yakın yıllarda sınırlı sayıda da olsa özellikle inflamatuvar hastalıklar başta olmak üzere çeşitli hastalıklarda hem tanısal hem de prognostik olarak DNI ve DNI/Alb değerlerinin etkinliğini değerlendiren çalışmalar yayınlanmıştır. Örneğin; Yoon Jung Hwang ve arkadaşlarının 2015 yılında sepsis de erken mortalite belirteci olarak DNI ve

DNI/Alb oranının etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında; acil servise başvuran ve sepsis veya septik şok tanısı alan 120 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. 28 günlük takip sonucunda günlük olarak elde edilen delta nötrofil indeksleri karşılaştırılmıştır. 17 hasta (%14) 28 günlük takip süreci içerisinde ölmüşlerdir. Mortal seyreden grupla 28 günlük takip sürecinde ölüm gözükmeyen grup arasında DNI ve DNI/Alb değerleri açısından ilk üç günde anlamlı fark olmadığı görülürken sadece pik düzeyleri arasında mortal seyreden grupta daha yüksek DNI ve DNI/alb pik düzeyleri olduğu görülmüştür. Yapılan Kaplan-Meier analizinde ise DNI/Alb 6.4 üstünde olan hastalarda hazard ratio değerinin 2.9 olduğu belirlenmiştir. Sonuç itibari ile yazarlar özellikle yüksek DNI/Alb değerlerinin sepsis hastalarında erken dönem mortalite ile ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir (62). Soon M Lee ve arkadaşlarının 2012 yılında yaptıkları çalışmada ise DNI değerlerinin neonatal sepsiste prognostik bir belirteç olarak kullanılabilirliği değerlendirilmiştir. Çalışma retrospektif olarak yapılmış olup 24 yeni doğan sepsisli hasta çalışmaya alınmıştır. Bu yeni doğanlara ek olarak 48 adet sepsis olmayan bebek de kontrol grubu olarak alınmıştır. 24 sepsis tanısı konulan bebekten 5'i tanı konulduktan 7 gün sonra ölmüştür. Hasta takiplerinde 24. saat ve 72. saat ortalama DNI , CRP ve WBC değerleri kontrol grubu ile karşılaştırılmış olup, sepsis grubunda DNI değerleri sepsisin eşlik ettiği mortal vakalarda ilk gün ( $6.5 \pm 2.4$ ) ve 72.saatte ( $8.4 \pm 6.8$ ) olarak bulunmuştur. Mortal olmayan sepsis vakalarında ise DNI değerleri ilk gün ( $3.7 \pm 1.8$ ) ve 72.saat ( $2.1 \pm 4.5$ ) olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda ise DNI değerleri ilk gün ( $1.1 \pm 0.7$ ) 72.saat ( $1.3 \pm 0.4$ ) olarak bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Hastalarda neonatal sepsiste mortaliteyi tahmin etme gücü açısından DNI değerinin de dahil edildiği çok değişkenli regresyon analizinde DNI için odds ratio değeri 1.47 (95% CI 1-5.6,  $p=0.032$ ) olarak bulunmuştur. Neonatal sepsiste mortalite belirlenmesinde DNI için optimal değer ROC analizi ile %12 olarak tespit edilmiştir (AUC: 0.75, Sens: %81 ve Spes: 87). Sonuç olarak bu çalışmada DNI değerlerinin neonatal sepsis prognoz sürecinde faydalı olabileceği dşnlmştr (61). Hyunjung Kim ve arkadaşları 2015 yılında yaptıkları çalışmada DNI değerlerinin st solunum yolu enfeksiyonu ve hafif şiddette toplum kökenli pnömonisi (CURB-65 skoru 0 ve 1 olan) olan hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek olup olmadığını karşılaştırmışlardır. Sonuçlara bakıldığında en

yüksek değerlerin hafif pnömonide, sonra üst solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda ve en düşük seviyenin ise sağlıklı kontrol grubunda bulunduğunu göstermişlerdir ( $p < 0.05$ ). Hastalarda DNI değeri dışında CRP, nötrofil ve lenfosit değerleri de karşılaştırılmış ve bu değerler için pnömoni tanısı koyma açısından ROC analizleri yapılmıştır. Buna göre AUC değerleri DNI için 0.84 (eşik değer  $> 1.7$  sensitivite %72.2 spesifite %83.8  $p = 0.001$ ), CRP için 0.90 (eşik değer  $> 1.48$  için sensitivite %83.1 spesifite %89.7,  $p = 0.001$ ), lenfosit için 0.89 (eşik değer  $< 1.57$  için sensitivite %74.6 spesifite %89.7,  $p = 0.001$ ) olarak bulunmuştur (65). Hye Won Kim ve arkadaşları 2014 yılında gram negatif bakteriyemide erken mortalite belirleyicisi olarak delta nötrofil indeksinin değerliliğini araştırdıkları retrospektif çalışmada toplam 172 sepsisli hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Mortal seyreden ( $n:17$ ) ve seyretmeyen hastalarda DNI değerleri hastalarda 24.saat ve 72.saatte ölçülmüş ve mortal seyreden grupta anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Ayrıca bağımsız bir mortalite prediktörü olarak düzeltilmiş odds ratio değeri 305 olarak ( $p:0.03$ ) hesaplanmış. Sonuç olarak yazarlar yüksek DNI değerlerinin sepsis hastalarında 10 günlük erken mortalite tahmininde etkin bir parametre olduğunu göstermişlerdir. (42) Bir başka çalışmada ise Jung Won Lee ve arkadaşları febril üriner sistem enfeksiyonlu hastalarda delta nötrofil indeksinin akut pyelonefriti (APN) alt üriner sistem enfeksiyonlarından ayırımında kullanışlı olup olmadığını değerlendirmişlerdir. DNI yanında diğer klasik inflamasyon belirteci olarak CRP de çalışılmıştır. 288 hastanın dahil edildiği çalışmada DNI ve CRP değerlerinin APN hastalarında alt üriner sistem enfeksiyonu olan hastalara göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca APN tahmininde AUC değerlerinin sırasıyla DNI ve CRP için 0.622 (%95 CI 0.558–0.687,  $P < 0.01$ ) ve 0.731 (%95 CI 0.673–0.789,  $P < 0.01$ ) olduğu görülmüştür (64). Sonuç itibari literatürdeki bu ve benzer çalışmalar DNI değerlerinin inflamasyonla seyreden pek çok farklı klinik durumda sağlıklı popülasyona göre anlamlı derecede yükseldiğini ve bazı durumlarda konvansiyonel inflamasyon markerları olan WBC, CRP ve lenfosit laboratuvar sonuçlarına göre daha anlamlı olabileceğini göstermektedir. Akut pankreatit hastalarında her ne kadar akut döneminde enfeksiyon sık görülen bir durum olmasa da ilk başladığı andan itibaren yoğun inflamasyonla giden bir klinik durumdur. Bu nedenle mevcut çalışmalarında ışığında AP hastalarında DNI

değerlerinin bu inflamasyon nedeniyle yüksek bulunması mantıklıdır. Nitekim DNI ve AP arasındaki ilişkiyi araştıran ilk çalışma olma niteliği olan çalışmamızın sonuçları net olarak göstermiştir ki AP hastalarında sağlıklı bireylere göre hem DNI hem de DNI/Alb değerleri yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda sadece AP hastalarında değil ayrıca AP dışı nedeni karın ağrılı hastalarda da DNI ve DNI/Alb değerleri çalışılmıştır. Bir karın ağrısı nedeni olarak AP olmasa da farklı karın ağrısı etiyojilerine yönelik çalışmalar sınırlı da olsa literatürde mevcuttur. Örneğin Shin DH ve arkadaşlarının 65 yaş üstü apandisit tanılı 108 hasta ile yaptıkları retrospektif çalışmada DNI, nötrofil/lökosit oranı (NLR), platelet/lenfosit oranı (PLR) ve WBC değerlerinin perforate apandisit belirlenme başarısını değerlendirmişlerdir. 69 hastada perforate apandisit saptanırken 39 hastada ise perforasyon saptanmamış ve DNI, PLR, NLR ve WBC değerlerinin perforate grupta istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca bu değerlerin dahil edildiği modelde perforasyonu tahmin etmek için çok değişkenli regresyon analizi yapılmış ve anlamlı bir belirleyici olarak sadece DNI değeri bulunmuştur (OR: 9.38 %95 2.51-35). Son olarak ise perforasyon tanı koyma sürecinde DNI değeri için optimal eşik değeri saptamada ROC analizi kullanılmış ve eşik değeri %1.4 olarak bulunmuş sensitivite %67 ve spesifite %90 olarak saptanmıştır (63). Benzer şekilde Kim H. ve arkadaşları 2017 de yaptıkları çalışmada DNI değerinin akut kolanjit hastalarında erken dönem mortalite ve hemodinamik anstabiliteyi öngörebilme başarısı açısından değerlendirdikleri çalışmada; erken dönem (28 gün) mortalite seyreden ve hemodinamik anstabilite gelişen hastalarda DNI değerlerinin yüksek olduğunu saptamışlardır. Ayrıca yapılan çok değişkenli analizde hem başvuru anındaki hem de birinci gün DNI değerlerinin erken dönem mortalite tahminindeki OR değerlerinin sırasıyla 5.632 (%95 CI: 1.977-16.045, P=0.001) ve 9.973 (%95 CI: 2.666-37.302, P:0.001) olduğunu saptamışlardır. Sonuç itibarıyla DNI değerlerinin akut kolanjitte erken mortalite için önemli bir belirleyici olduğunu raporlamışlardır (47). Lim TS ve arkadaşlarının 2014 de 75 spontan bakteriyel peritonitli (SBP) hasta ile yaptığı çalışmada DNI'nin 30 günlük mortalite tahminindeki değeri test edilmiştir. DNI değerinin 30 günlük mortalite tahmini için yapılan ROC analizinde AUC değeri 0.701 (%95 CI, 0.553-0.849, p= 0.009) olarak bulunurken

Youden indeksi ile en iyi eşik değeri %5.7 olarak bulunmuştur (sensitivite %57.9 ve spesifite %85.7). Aynı çalışmada AUC değeri CRP değerleri içinde hesaplanmış ve 0.64 (%95CI, 0.494–0.786, p= 0.076) olarak bulunmuştur. Sonuç olarak yazarlar başlangıç DNI değerlerinin SBP hastalarında 30 günlük erken dönem mortalite için güçlü bir belirleyici olabileceğini belirtmişlerdir (67). Son olarak Yong Sung Cha ve arkadaşlarının 2016 yılında toplam 160 mekanik barsak obstrüksiyonu olan hasta ile yaptıkları çalışmada stanrangülasyonu tahmin etmede başvuru anında alınan DNI, WBC, CRP ve myeloperoksidaz indeks (MPXI) değerlerinin potansiyel birer belirteç olup olamayacaklarını değerlendirmişlerdir. Sonuçlara bakıldığında bu belirteçler içinden sadece başlangıç DNI değerlerinin strangüle grupta diğer gruba göre yüksek olduğu saptanmıştır (%0 ve %3.2, p: 0.003). Sonuç olarak yazarlar DNI değerlerinin acil servise ileusla başvuran hastalarda strangülasyon tahmininde bilgisayarlı tomografi tetkiki öncesinde kullanılabilir önemli bir ek yardımcı test olabileceğini belirtmişlerdir (68). Yukarıda çalışmalar genel olarak incelendiğinde DNI değerlerinin çeşitli karın ağrısı nedenlerinde yükselme eğiliminde olduğu açıktır. Ayrıca DNI değerlerinin altta yatan karın ağrısı nedeninin şiddeti veya prognozu ile de ilişkili olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamızda da daha önce çalışılmamış bir karın ağrısı nedeni olan AP hastalarında da DNI değerlerinin yükseldiği gösterilmiştir. Bununla birlikte karın ağrısının AP dışındaki diğer tanılarında da DNI değerlerinin AP hastalarındaki kadar olmasa da normal popülasyona göre yükseldiği gösterilmiştir. Bu nedenle acil servise sağ üst kadran ağrısı ve epigastrik ağrı ile başvuran hastaların AP ile diğer ayırıcı tanıların yapılmasında da DNI ve DNI/Alb değerlerinin kullanılabilirliğini yüksek sensitivite ve spesifite değerlerimiz nedeniyle düşünmekteyiz. Özellikle sensitivite değerlerinin %94 gibi yüksek değerler olduğu düşünülürse eşik değeri altındaki DNI ve DNI/Alb değerlerinin AP tanısı dışlama sürecinde kullanılabilirliğini düşünmekteyiz.

## SONUÇ

Sonuç itibari ile çalışmamız sonuçlarında görülmüştür ki; DNI ve DNI/Alb değerleri sağ üst kadran ağrısı ve epigastrik ağrı ile acil servise gelen hastalarda AP tanısı ve AP ayırıcı tanısında kullanılabilir. AP hastalığının gidişatı verilen tedaviler ve takip mekanizmaları düşünüldüğü zaman, yeni parametreler ışığında hastalık süreci daha iyi takip edilebilecek ve prognoz üstüne daha olumlu sonuçlar alınabileceği düşünülmektedir. DNI/ALB oranı gelecekte üzerinde daha sıklıkla durulabilecek ve pek çok yeni çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulabilecek bir konu olduğu görülmektedir.

## KAYNAKLAR

- 1- Carroll JK, Herrick B, Gipson T, Lee SP. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. *Am Fam Physician* 2007; 75: 1513-20.
- 2- Peery AF, Dellon ES, Lund J, et al. Burden of Gastrointestinal Disease in the United States: 2012 Update. *Gastroenterology* 2012; 143:1179–87.
- 3- Schmid SW, Uhl W, Friess H, Malfertheiner P, Buchler MW. The role of infection in acute pancreatitis. *Gut* 1999; 45: 311-6.
- 4- Sunamura M, Sinibuya K, Yamamoto J. Early microcirculatory derangement in mild and severe pancreatitis models in mice. *Surg Today* 2001; 31: 634-42.
- 5- Pandol SJ, Saluja AK, Imrie CW et al. Acute pancreatitis: Bench to the bedside. *Gastroenterology* 2007; 132: 1127-51.
- 6- Steer ML, Go VLV, Dimango EP, Gardner JD et al. The pancreas: Biology, pathobiology and disease. New York Raven 1993; 581-92.
- 7- Grady T, Saluja A, Kaiser A, et al. Pancreatic edema and intrapancreatic activation of trypsinogen during secretagogue-induced pancreatitis precedes glutathione depletion. *Am J Physiol* 1996; 271: 20-6.
- 8- Gloor B, Blinman TA, Rigberg DA, et al. Kupffer cell blockade reduces hepatic and systemic cytokine levels and lung injury in hemorrhagic pancreatitis in rats. *Pancreas* 2000; 21: 414-20.
- 9- Banks PA, Freeman ML, Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379-400.
- 10- Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1990; 19:783-91.
- 11- Cohn JA, Friedman KJ, Noone PG, et al. Relation between mutations of the cystic fibrosis gene and idiopathic pancreatitis. *N Engl J Med* 1998; 339:653-8.
- 12- Swaroop VS, Chari ST, Clain JE. Severe acute pancreatitis. *JAMA* 2004; 291:2865-8.
- 13- Banks PA, Freeman ML. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology: Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379-400.

- 14- Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1309-18.
- 15- Frank B, Gottlieb K. Amylase normal, lipase elevated: Is it pancreatitis? A case series and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:463-9.
- 16- Yeo CJ, Cameron JL. Acute pancreatitis. Sabiston DC, editor. *Textbook of Surgery*. 15th ed. W.B. Saunders Company; 1997. p. 1156-1165.
- 17- Fan ST, Lai ECS, Mok FPT. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *Engl J Med* 1993; 328: 228-31.
- 18- Delorio AV, Vitale GC, Reynolds M, et al. Acute biliary pancreatitis. The roles of laparoscopic cholecystectomy and ERCP. *Surg Endosc* 1995; 9: 392-6.
- 19- Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2012; 142:1476-82.
- 20- Bradley EL, Cooper H, Fan ST et al. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128:586-90.
- 21- Marshall JC, Cook DJ, Christou N et al. Multiple organ dysfunction score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995; 23:1638-52.
- 22- Frank B, Gottlieb K. Amylase normal, lipase elevated: Is it pancreatitis? A case series and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:463-9.
- 23- Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006; 93:738-44.
- 24- Lankisch PG, Weber-Dany B, Hebel K, et al. The harmless acute pancreatitis score: A clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:702-5.
- 25- Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 2004; 53: 1340-4.

- 26- Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, et al. Acute pancreatitis: Value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174:331-6.
- 27- Gomatos IP1, Xiaodong X, Ghaneh P, et al. Prognostic markers in acute pancreatitis. *Expert Rev Mol Diagn* 2014;14:333-46.
- 28- Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62:102-11.
- 29- Widdison AL, Karanjia ND. Pancreatic infection complicating acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993; 80:148-154.
- 30- Yılmaz U, Gören A. Yoğun bakım sorunları ve tedavileri 2th ed. 1991.
- 31- Bradley EL. Operative management of acute pancreatitis: Ventral open packing. *Hepatogastroenterol* 1991; 38:134-38.
- 32- Beger HG, Bettina R, Isenmann R. Prevention of severe change in acute pancreatitis: Prediction and prevention. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2001; 8: 140-7.
- 33- Romero C, Kraft AR, Saletta JD et al. Acute pancreatitis: a predictable disease. *Surg Forum* 1975;26: 446-48.
- 34- De Fronzo RA, Ferrannini E, Koivisto V et al. New concepts in the pathogenesis and treatment of noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Med* 1983;74: 52-81.
- 35- Kemppainen EA, Hedstorm J, Puolakkainen PA, et al. Rapid measurement of urinary trypsinogen-2 as a screening test for acute ancreatitis. *N Engl J Med*1997; 337: 1394-95.
- 36- Wolf R, Ploeg RJ, Gooszen HG, et al. Diagnostic imaging in acute pancreatitis. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001 Oct 13; 145: 1964-70.
- 37- Zrníc IK, Milic S, Fisić E, Radic M, et al. C-reactive protein and lactate dehydrogenase as single prognostic factors of severity in acute pancreatitis. *Lijec Vjesn* 2007;129:1-4.
- 38- Carroll JK, Herrick B, Gipson T, Lee SP. Acute pancreatitis: Diagnosis, prognosis and treatment. *Am Fam Physician* 2007; 75: 1513-20.

- 39- Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF et al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *SurgGynecol Obstet* 1974;139:69-81.
- 40- Yoon Jung Hwang, Sung Phil Chung. Delta neutrophil index as a prognostic marker of early mortality in gram negative bacteremia. *Infection & Chemotherapy* 2014, 46:94-102.
- 43- Kim OH, Cha Ys, Hwang SO. The Use of Delta Neutrophil Index and Myeloperoxidase Index for Predicting Acute Complicated Appendicitis in Children. *PLoS One* 2016; 9:11.
- 44- Lee SM, Eun HS, Namgung R. Usefulness of the delta neutrophil for assessing neonatal sepsis. *Acta Paediatr* 2013;102:13-6.
- 45- Lee JW, Park Cl, Kim OH et al. The usefulness of serum delta neutrophil index for differentiating bacterial and viral meningitis in the emergency department. *Clin Exp Emerg Med* 2016;3:95-9.
- 46- Cha YS, Lee JW, Kwon W, Lee et al. The Usefulness of the Delta Neutrophil Index for Predicting Superimposed Pneumonia in Patients with Acute Decompensated Heart Failure in the Emergency Department. *PLoS One* 2016;11:61.
- 47- Kim H, Kong T, Chung SP, Hong JH. Usefulness of the Delta Neutrophil Index as a Promising Prognostic Marker of Acute Cholangitis in Emergency Departments. *Shock* 2016;18:78.
- 48- Karpavicius A, Dambrauskas, Gradauskas A et al. The clinical value of adipokines in predicting the severity and outcome of acute pancreatitis. *BMC Gastroenterol* 2016;16:99.
- 49- Roggenbuck D, Goihl A, Hanack K, et al. Serological diagnosis and prognosis of severe acute pancreatitis by analysis of serum glycoprotein 2. *Clin Chem Lab Med* 2016;19:89.
- 50- Ke L, Ni HB, Tong ZH et al. D-dimer as a marker of severity in patients with severe acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012; 19:259-65.

51. Dias BH, Rozario AP, Olakkengil SA. Procalcitonin Strip Test as an Independent Predictor in Acute Pancreatitis. *Indian J Surg* 2015; 77:1012-7.
- 52- Sargent S. Pathophysiology, diagnosis and management of acute pancreatitis. *Br J Nurs* 2006; 15: 999-1005.
- 53- Cappell MS. Acute pancreatitis: Etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. *Med Clin North Am* 2008; 92: 889-923
- 54- Slavin J, Ghaneh P, Sutton R, Hartley et al. Neoptolemos J. Management of necrotizing pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology* 2001; 7: 476 -81.
- 55- Hee Young Cho, Inkyung Jung, Ja-young Kwon et al. The Delta Neutrophil Index as a predictive marker of histological chorioamnionitis in patients with preterm premature rupture of membranes. *Plos one* 2017;12-9.
- 56- Kong T, In S, Park YS et al. Usefulness of the Delta Neutrophil Index to Predict 30-day Mortality in Patients with Upper Gastrointestinal Bleeding. *Shock* 2017; 15-21.
- 57- In Mi Han, Chang-yun Yoon, Dong Ho Shin et al. Delta neutrophil index is an independent predictor of mortality in septic acute kidney injury treated with continuous renal replacement therapy. *BMC Nephrol* 2017;17-34.
- 58- Ko DR, Jang JE, Chung SP, Lee JW et al. Usefulness of the delta neutrophil index as an ancillary test in the emergency department for the early diagnosis suspected acute promyelocytic leukemia. *Leuk Lymphoma* 2017;1-8.
- 59- Pyo JY, Ha YJ, Song JJ, Park YB et al. Delta neutrophil index contributes to the differential diagnosis between acute gut attack and cellulitis within 24 hours after hospitalization. *Rheumatology Oxford* 2017;1-9.
- 60- Kim H, Kim Y, Lee HK, Kim KH et al. Comparison of the delta neutrophil index with procalcitonin and C-reactive protein in sepsis. *Clin Lab* 2014; 60:2015-21.
- 61- Soon Me Lee, Hoe sun Eu, Ran Namgung et al. Usefulness of the delta neutrophil index for assessing neonatal sepsis. *Acta Paediatrica* 2012; 1-11.
- 62- Yung Jung Hwang, Ho S Eun, Ran Namgung et al. Newly designed delta neutrophil index to serum albumin ratio prognosis of early mortality in severe sepsis. *American Journal of Emergency Medicine* 2015;1577-82.

- 63- Donk Yhun Shin, Young Suk Cho, Youn Sung Kim et al. Delta neutrophil index: A reliable marker to differentiate perforated appendicitis from non-perforated appendicitis in the elderly. *Acta Paediatrica* 2011; 2-11.
- 64- Jung Wong Lee, Seong Heong Kim, Se Jin Park et al. The value of delta neutrophil index in young infants with febrile urinary tract infection. *Scientific Reports. PLoS One* 2012;3-87.
- 65- Hyungung Kim, Youngoa Kim, Kwang Young Kim et al. Use of Delta Neutrophil Index for Differentiating Low-Grade Community-Acquired Pneumonia From Upper Respiratory Infection. *Annals of Laboratory Medicine* 2015;35:647-50.
- 66- Ho Young Yun, Sung Phil Chung, Yoo Seok Park et al. Delta Neutrophil Index as a Promising Prognostic Marker in Out of Hospital Cardiac Arrest. *PLoS One* 2015; 23-35.
- 67- Tae Seop Lim, Byem Kyum Kim, Joon Wook Lee et al. Use of the Delta Neutrophil Index as a Prognostic Factor of Mortality in Patients with Spontaneous Bacterial Peritonitis: Implications of a Simple and Useful Marker. *PLoS ONE* 2014; 23-9.
- 68- Young Sung Cha, Khan Hyun Lee, Jong Wook Lee et al. The use of delta neutrophil index and myeloperoxidase index as diagnostic predictors of strangulated mechanical bowel obstruction in the emergency department. *Medicine* 2016;95-1.

## Delta Nötrofil İndeksi/Albumin (DNI/ALB) oranının akut pankreatit hastalarının tanı sürecinde ve şiddetinin belirlenmesindeki değeri

Hasta Adı-Soyadı:	Yaş:	Cinsiyet:
-------------------	------	-----------

### Şikâyet

--

### DR. Murat GÜVENDİ TEZ ÇALIŞMASI

### Vital bulgular

SKB:	Nabız:	Ateş :	Ss :
DKB:	MAP:	Saturasyon:	

### Fizik muayene

Gks :	Ağrının Yeri :	Batında hassasiyet:	İnspeksiyon bulgusu :	Palpasyon bulgusu	Özel FM bulgusu:
Ek hastalık varmı?	Ağrının Karakteri:	Ağrının süresi :	Perkúsyon bulgusu	Oskúltasyon bulgusu	

### Etiyoloji

Bilier:	Metabolik:	Toksik:	Alkolic:	Diğer :
---------	------------	---------	----------	---------

### Hemogram

Wbc:	Rbc:	HB:	Mcv:	Rdw:	Neu:
Lym:	Mono:	Eoz:	Bazo:	ALB:	DNI:

### Biyokimya

Amilaz:	Üre:
Lipaz:	D.Blb:
Na :	Total Blb:
K :	Organ yetmezlik:
Kreatin :	Apache 2:

### Kan Gazı

PH:	HCO3:	pO2:	pCO2:	PaO2:
-----	-------	------	-------	-------

### TANI: