T.C.

MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Acil Tıp Anabilim Dalı

Acil Servise Karın Ağrısı Şikayetiyle Başvurup Akut Pankreatit Tanısı Alan Hastalarda Geliş Lipaz/Amilaz Oranı ve İmmatür Granülosit Yüzdesinin Balthazar Şiddet Skoru ile İlişkisi

ACİL TIP UZMANLIK TEZİ

Dr. Mustafa YORGANCIOĞLU

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Adnan BİLGE

Manisa, 2022

T.C.

MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Acil Tıp Anabilim Dalı

Acil Servise Karın Ağrısı Şikayetiyle Başvurup Akut Pankreatit Tanısı Alan Hastalarda Geliş Lipaz/Amilaz Oranı ve İmmatür Granülosit Yüzdesinin Balthazar Şiddet Skoru ile İlişkisi

ACİL TIP UZMANLIK TEZİ

Dr. Mustafa YORGANCIOĞLU

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Adnan BİLGE

Manisa, 2022

ÖNSÖZ

Eğitim dönemim ve tez hazırlama sürecim boyunca desteklerini esirgemeyen saygıdeğer danışman hocam Dr.Öğr.Üyesi Adnan BİLGE'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Acil tıp asistanlık eğitim sürecim boyunca değerli bilgileriyle ve destekleriyle her daim yanımda olan hocalarım Doç. Dr. Muhammed İkbal ŞAŞMAZ, Dr.Öğr.Üyesi Bülent DEMİR ve Dr.Öğr.Üyesi Ekim SAĞLAM GÜRMEN'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dört yıl boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, hemşire arkadaşlarımdan personel arkadaşlarımıza ismini sayamadığım tüm ekibimize sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

En zor anlarımda yanımda olan, desteğini bir an olsun benden esirgemeyen, yaptığım her işte en büyük motivasyon kaynağım olan canım eşim Dr. Selinay DİLMEN YORGANCIOĞLU'na ne kadar teşekkür etsem az gelir. Kendisine minnettarım.

Bugünlere gelmemde hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan, ellerinden gelenin fazlasını yapan, desteklerini her zaman yanımda hissettiğim, haklarını asla ödemeyeceğim anne ve babama sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mustafa YORGANCIOĞLU

Manisa/2022

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ i

İÇİNDEKİLER ii

ÖZET iv

ABSTRACT vi

ŞEKİLLER DİZİNİ ix

TABLOLAR DİZİNİ x

RESİMLER DİZİNİ xii

SİMGELER VE KISALTMALAR xiii

1.GİRİŞ VE AMAÇ 1

2.GENEL BİLGİLER 3

2.1 Pankreas Embriyolojisi ve Histolojisi 3

2.2 Pankreas Anatomisi 3

2.2.1 Pankreas Bölümleri 4

2.2.2 Pankreasın Damarları 6

2.2.3 Pankreasın Lenfatikleri 6

2.2.4 Pankreasın Kanalları 7

2.2.5 Pankreasın Sinirleri 8

2.3 Pankreas Fizyolojisi 8

2.3.1 Ekzokrin Salgı Fonksiyonu 8

2.3.2 Endokrin Salgı Fonksiyonu: 11

2.4 Akut Pankreatit 12

2.4.1 Epidemiyoloji 12
2.4.2 Etiyoloji 13
2.4.3 Patofizyoloji 17
2.4.4 Klinik Belirtiler 18
2.4.5 Tanı 20
2.4.6 Ayırıcı Tanılar 20
2.4.7 Laboratuar 21
2.4.8 Görüntüleme 24
2.4.9 AP Sınıflandırılması ve Şiddetinin Belirlenmesi 26
2.4.10 Akut Pankreatit Komplikasyonları 32
2.4.11 Tedavi 34
3.GEREÇ VE YÖNTEM 37
3.1 Çalışma Tasarımı ve Hastalar 37
3.1.1 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri 37
3.1.2 Çalışmadan Dışlanma Kriterleri 38
3.2 İncelenen Değişkenler ve Uygulanan Prosedür 38
3.3 Verileri Analizi ve Değerlendirme Teknikleri 39
4.BULGULAR 40
5.TARTIŞMA 59
6.KISITLILIKLAR 66
7. SONUÇ VE ÖNERİLER 67
8. KAYNAKLAR 70

ÖZET

Arka plan-hedef: Akut Pankreatit (AP) tanısı alan hastalarda hastalığın ağırlığını, prognozunu belirlemek için çeşitli kriterler belirlenip skorlamalar ve sınıflamalar yapılmaktadır. Tüm skorlamalara ve çalışmalara rağmen özellikle şiddetli vakaları öngörmek zor olabilmektedir. Çalışmamızda acil servise karın ağrısı şikâyetiyle başvurup AP tanısı alan hastaların klinik seyrinin, elde ettiğimiz laboratuvar parametreleri Balthazar Şiddet Skorlaması arasında ilişkinin olup olmadığını değerlendirmeyi ve özellikle şiddetli olan vakaları daha erken yakalayabilmeyi amaçladık.

Gereç-yöntem: Araştırmamız retrospektif bir çalışma olup Ocak 2018-Ağustos 2021 arası Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi acil servisine başvuran karın ağrısı şikayetiyle başvurup ‘’Akut Pankreatit’’ tanısı alan 300 hastadan 250 hasta çalışma kriterlerine uygun bulunup 18 yaş üstü erişkin hastalar dahil edilmiştir. Hastaların tüm parametreleri Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS), hasta dosyaları üzerinden taranarak kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 250 olgudan 135(%54) si kadındı ve yaş ortalamalası 56,11±16,70, ağrı skorlarının VAS’a göre hesaplanan ortalama değeri 5,71±1,515, hesaplanan Balthazar Şiddet Skorlarının ortalaması 2,43±1,525. Hastalara etiyolojik olarak bakıldığında biliyer nedenli pankreatit tanısı alan hasta sayısı 171(%68,4), alkolik nedenli pankreatit tanısı alan hasta sayısı 10 (%4).Hastaların sonlanmalarına baktığımızda ise 215 (%86) hasta servis yatmıştır. Kronik hastalığı olan 56’sı(%22,4) diyabet, 90’ı(%36) hipertansiyon ek hastalığı vardı. Çalışmamız sonucunda VAS ağrı skoruna göre yaptığımız gruplamalara göre kadın ve erkek hastalar arasında ağrı grupları bakımından fark bulunmamaktadır (p=0,202). Hesapladığımız Balthazar Şiddet Skorlarına göre hafif grupta 194(%77,6), orta grupta 52(%20,8), ağır grupta 4(%1,6) hasta tespit edilmiştir. Biliyer ve non biliyer olarak ayırdığımız gruplar arasındaki istatistiksel ilişkiye baktığımızda iki grup

arasında Hgb ve Htc açısından anlamlı fark bulunmakta olup ayrıca iki grup arasında nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve platelet/lenfosit oranı (PLO) bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda hasta sonlanımları ile tam kan sayımı parametreleri arasındaki ilişkiyi incelediğimizde IG% açısından yoğun bakıma yatırılanlar ile hem servis yatışı hem de taburcu olan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (p=0,006). Lipaz değeri açısından ise servis yatışları ile taburcu olan ve yoğun bakıma yatan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p< 0,001). Balthazar Şiddet Skoruna göre ayırdığımız şiddet gruplarını laboratuar değerlerine göre karşılaştırdığımızda hafif ile orta-ağır şiddetli gruplar arasında tam kan sayımı parametrelerinden WBC, nötrofil, lenfosit, NLO ve PLO ayrıca LDH, Lipaz/Amilaz oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (p değerleri sırasıyla <0.001 ve 0.001). CRP açısından ise sonuçlar sınırda anlamlı sayılabilir (p= 0.051). NLO için cut-off 14,9082 alındığında %46,4 sensitivite, %85 spesifite, %47,2 PPV ve %84,6 NPV saptanmıştır. Lipaz/amilaz oranı için cut-off 2,2773 alındığında %69,6 sensitivite, %57,2 spesifite, %26,3 PPV ve %86,7 NPV saptanmıştır.

Sonuç: Kronik hastalığı olanların çoğunluğunun hipertansiyon ve diyabet hastaları olduğu görülmüştür. Lipaz değerlerinin servis ve yoğun bakım yatışında önemli parametre olduğu tespit edilmiştir. Balthazar Şiddet Skoruna göre hafif ile orta-ağır şiddetli gruplar arasında WBC, nötrofil, lenfosit, NLO ve PLO, LDH ve Lipaz/Amilaz oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. IG% değerlerinin akut pankreatit şiddetini belirlemedeki gücü istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. AP tanısında görüntülemeye ek laboratuvar bulgularını birleştirerek hastaları değerlendirmenin AP prognozu hakkında yol gösterici olabileceği görülmüştür.

Anahtar kelimeler: akut pankreatit, Balthazar Şiddet Skoru, Immatür granülosit yüzdesi, lipaz amilaz oran

ABSTRACT

Background-aim: In order to determine the severity and prognosis of the disease in patients diagnosed with acute pancreatitis (AP), various criteria are determined, scoring and classifications are made. Despite all the scoring and studies, it can be difficult to predict particularly severe cases. In our study, we aimed to evaluate the clinical course of the patients who applied to the emergency department with the complaint of abdominal pain and were diagnosed with AP, and to evaluate whether there is a relationship between the laboratory parameters we obtained and the Balthazar Severity Score, and to catch particularly severe cases earlier.

Material-method: Our research is a retrospective study and 250 patients out of 300 patients who applied to the emergency department of Manisa Celal Bayar University Hospital between January 2018 and August 2021 and were diagnosed with "Acute Pancreatitis" were found to be suitable for the study criteria and adult patients over the age of 18 were included. All parameters of the patients were recorded by scanning through the Hospital Information Management System (HIMS) patient files.

Results: Of the 250 subjects included in the study, 135(54%) were women, with a mean age of 56.11±16.70 years, mean pain scores calculated according to VAS 5.71±1.515, and Balthazar Severity Scores calculated as 2.43±1.525. When the patients were examined etiologically, the number of patients diagnosed with biliary pancreatitis was 171(68.4%), and the number of patients diagnosed with alcoholic pancreatitis was 10(4%). When we look at the outcomes of the patients, 215(86%) patients were hospitalized. Of the patients with chronic disease, 56(22.4%) had diabetes and 90(36%) had hypertension. As a result of our study, according to the groupings we made according to the VAS pain score, there was no difference in pain groups between male and female patients (p=0.202). According to the Balthazar Severity Scores we calculated, 194(77.6%) patients in the mild group,

52(20.8%) patients in the moderate group, and 4(1.6%) patients in the severe group were identified. When we look at the statistical relationship between the biliary and non-biliary groups, there is a significant difference in Hgb and Htc between the two groups, and a statistically significant difference was found between the two groups in terms of neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and platelet/lymphocyte ratio (PLR). As a result of the study, when we examined the relationship between patient outcomes and complete blood count parameters, a statistically significant difference was found between the groups who were hospitalized in the intensive care unit and those who were hospitalized and discharged in terms of IG% ($p=0.006$). In terms of lipase value, a statistically significant difference was found between the groups that were hospitalized, discharged from the service and hospitalized in the intensive care unit ($p< 0.001$). When we compared the severity groups, which we separated according to the Balthazar Severity Score, according to laboratory values, a statistically significant difference was found between the mild and moderate-severe groups in terms of complete blood count parameters such as WBC, neutrophil, lymphocyte, NLR, and PLO, as well as LDH, Lipase/Amylase ratio (p values, respectively <0.001 and 0.001). In terms of CRP, the results can be considered borderline significant ($p= 0.051$). When the cut-off for NLR was taken as 14.9082, 46.4% sensitivity, 85% specificity, 47.2% PPV and 84.6% NPV were found. For the lipase/amylase ratio, when the cut-off was taken as 2.2773, 69.6% sensitivity, 57.2% specificity, 26.3% PPV and 86.7% NPV were found.

Results: It was observed that the majority of those with chronic diseases were hypertension and diabetes patients. It has been determined that lipase values are important parameters in service and intensive care hospitalization. According to Balthazar Severity Score, statistically significant difference was found between mild and moderate-severe groups in terms of WBC, neutrophil, lymphocyte, NLR and PLR, LDH and Lipase/Amylase ratio. The

power of IG% values in determining the severity of acute pancreatitis was not found to be statistically significant. It has been seen that evaluating patients by combining laboratory findings in addition to imaging in the diagnosis of AP can guide the prognosis of AP.

Keywords: Acute pancreatitis, Balthazar Severity Score, Percentage of immature granulocytes, lipase amylase ratio

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Pankreasın Anatomik Konumu 4
Şekil 2. Pankreasın Bölümleri 5
Şekil 3. Pankreasın Kanalları 7
Şekil 4. Cinsiyet Dağılımı 40
Şekil 5. VAS Göre Dağılımı 41
Şekil 6. Akut pankreatitin Etiyolojik Dağılım 41
Şekil 7. Balthazar Şiddet Skorlamasına göre dağılımı 42
Şekil 8. Hastaların Sonlanım Durumlarına Göre Dağılımı 43
Şekil 9. WBC Değerinin Akut Pankreatit Şiddetini Belirlemedeki Spesifite ve Sensitivitesi 56
Şekil 10. NLO Değerinin Akut Pankreatit Şiddetini Belirlemedeki Spesifite ve Sensitivitesi 56
Şekil 11. RDW Değerinin Akut Pankreatit Şiddetini Belirlemedeki Spesifite ve Sensitivitesi 57
Şekil 12. Lipaz/amilaz Oranının Akut Pankreatit Şiddetini Belirlemedeki Spesifite ve Sensitivitesi 57
Şekil 13. CRP Değerinin Akut Pankreatit Şiddetini Belirlemedeki Spesifite ve Sensitivitesi 58
Şekil 14. IG% Değerinin Akut Pankreatit Şiddetini Belirlemedeki Spesifite ve Sensitivitesi 58

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Akut Pankreatit Etiyolojisi 16
Tablo 2. Pankreatit İle İlişkili İlaçlar 17
Tablo 3. Hiperamilazemi Nedenleri 22
Tablo 4. Non Biliyer Pankreatit Olgularında Kullanılan Ranson Kriterleri 28
Tablo 5. Biliyer Pankreatit Olgularında Kullanılan Ranson Kriterleri 28
Tablo 6. APACHE-II Skorlaması 29
Tablo 7. Imrie Kriterleri 30
Tablo 8. BISAP 30
Tablo 9. Balthazar Şiddet Skorlaması 31
Tablo 10. Revize Atlanta Sınıflaması 32
Tablo 11. AP Hastalarının Özgeçmiş ve Komorbidite Durumu 43
Tablo 12. Yaş, Ateş, VAS skoru ve Balthazar Şiddet Skoru ortalama değerleri 44
Tablo 13. Laboratuar parametreleri 45
Tablo 14. VAS Skoruna Göre Cinsiyet ve Etiyoloji İle İlişkisi 46
Tablo 15. VAS Skoruna Göre Ağrı Grupları Arasında Yaş ve Ateş İlişkisi 46
Tablo 16. Yoğun Bakım Yatışı ile Yaş Arasındaki İlişki 47
Tablo 17. Balthazar Şiddet Skorunun Cinsiyet ve Ek Hastalıklarla İlişkisi 48
Tablo 18. Tam Kan Sayımı Parametrelerinin Etiyolojik Gruplar Arasındaki İlişkisi 49
Tablo 19. Biyokimyasal Parametrelerin Etiyolojik Gruplar Arasındaki İlişkisi 50
Tablo 20. Tam Kan Sayımı Parametlerinin Hastaların Sonlanması ile İlişkileri 51
Tablo 21. Hastaların Sonlanımları ile Kan Değerleri Arasındaki İlişki ... 52

Tablo 22. Tam Kan Sayımı Değerleri ile Balthazar Şiddet Skorlamasına Göre Ayrılan Grupların Arasındaki İlişkisi 53
Tablo 23. Biyokimyasal Değerler ile Balthazar Şiddet Skorlamasına Göre Ayrılan Grupların Arasındaki İlişkisi 54
Tablo 24. ROC analiz değerleri 55

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Cullen ve Gray Turner bulgusu ……. 19

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ALP: Alkalen fosfataz

ALT: Alanin Aminotransaminaz

AP: Akut Pankreatit

ARDS: Akut Respiratuar Distres Sendromu

AST: Aspartat Aminotransferaz

AUC: Eğri altında kalan alan (Area Under Curve)

BISAP: Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis

BT: Bilgisayarlı Tomografi

BUN: Kan üre azotu

CBC: Tam kan sayımı

CRP: C-reaktin protein

DK: Dakika

DM: Diyabetus Mellitus

ERCP: Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi

EUS: Endoskopik Ultrasonografi

GGT: Gama glutamil transferaz

GİS: Gastrointestinal sistem

GKS: Glaskow Koma Skoru

HT: Hipertansiyon

Htc: Hematokrit

IG%: Immatur granülosit yüzdesi

IL: İnterlökin

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

L: Litre

LDH: Laktat Dehidrogenaz

MCBÜ: Manisa Celal Bayar Üniversitesi

MPV: Ortalama Trombosit Hacmi

MR: Manyetik Rezonans

MRCP: Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi

NLO: Nötrofil lenfosit oranı

PLO: Platelet lenfosit oranı

PP: Pankreatik Polipeptit

SIRS: Sistemik Inflamatuar Yanıt Sendromu

SVO: Serebrovasküler Olay

TPN: Total Parenteral Beslenme

USG: Ultrasonografi

VAS: Vizüel ağrı skalasına

VİP: Vazoaktif İntestinal Peptid

WBC: Beyaz küre sayısı

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit (AP), pankreas organında normal şartlar altında aktif halde bulunmayan sindirim enzimlerinin çeşitli etiyolojik faktörler vasıtasıyla aktif hale gelmesi sonucu pankreas dokularını ve çevresindeki komşu dokuları sindirime uğratıp inflamasyona neden olmasıyla karakterize bir hastalıktır (1).

Alkol kullanımı ve safra taşı AP'de rol oynayan etiyolojik sebeplerin yaklaşık %80'inden sorumludur. En sık sebep ise safra taşları olarak gösterilmiştir (2). Bunlar haricinde enfeksiyonlar, ilaçlar, travmalar vb. gibi birçok etiyolojik neden bulunmaktadır. Hastaların %80'inde klinik tablo kendini sınırlar ve herhangi bir sekel oluşmadan iyileşir (3). Özellikle sıvı desteği ve semptomatik tedavilerle bu hasta gruplarının kliniği hızlıca toparlar. Ancak hastaların %25-30'unda klinik tablo yaşamı tehdit edecek kadar ciddi duruma gelebilir ve mortalite oranları %15'e kadar yükselebilir (4).

Akut pankreatit hastalarının muayene bulguları non-spesifiktir. Genellikle karın ağrısı şikayetleri ile acil servise başvururlar. Tanısı için ani başlangıçlı sırta vuran karın ağrısı, serum lipaz veya amilaz oranların normal değerlerinin 3 katından fazla yükselme olması ve görüntüleme yöntemleriyle akut pankreatit hastalığına özgü bulguların gösterilmesi kriterleri baz alınır. Bu 3 kriterden ikisinin olmasıyla tanı konur (5).

AP tanısı alan hastalarda hastalığın ağırlığını, prognozunu belirlemek için çeşitli kriterler belirlenip skorlamalar ve sınıflamalar (Atlanta Kriterleri, BISAP skorlaması, Balthazar Şiddet Skorlaması, Ranson Kriterleri, vb.) yapılmaktadır. Tüm skorlamalara ve çalışmalara rağmen özellikle şiddetli vakaları öngörmek zor olabilmektedir (6).

Bu çalışmamızda acil servise karın ağrısı şikayetiyle başvurup AP tanısı alan hastaların klinik olarak gidişatının, elde ettiğimiz laboratuar değerleri ile adı geçen skorlamalardan olan Balthazar Şiddet Skorlaması arasında ilişkinin olup olmadığını değerlendirmeyi ve özellikle şiddetli olan vakaları daha erken yakalayabilmeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Pankreas Embriyolojisi ve Histolojisi

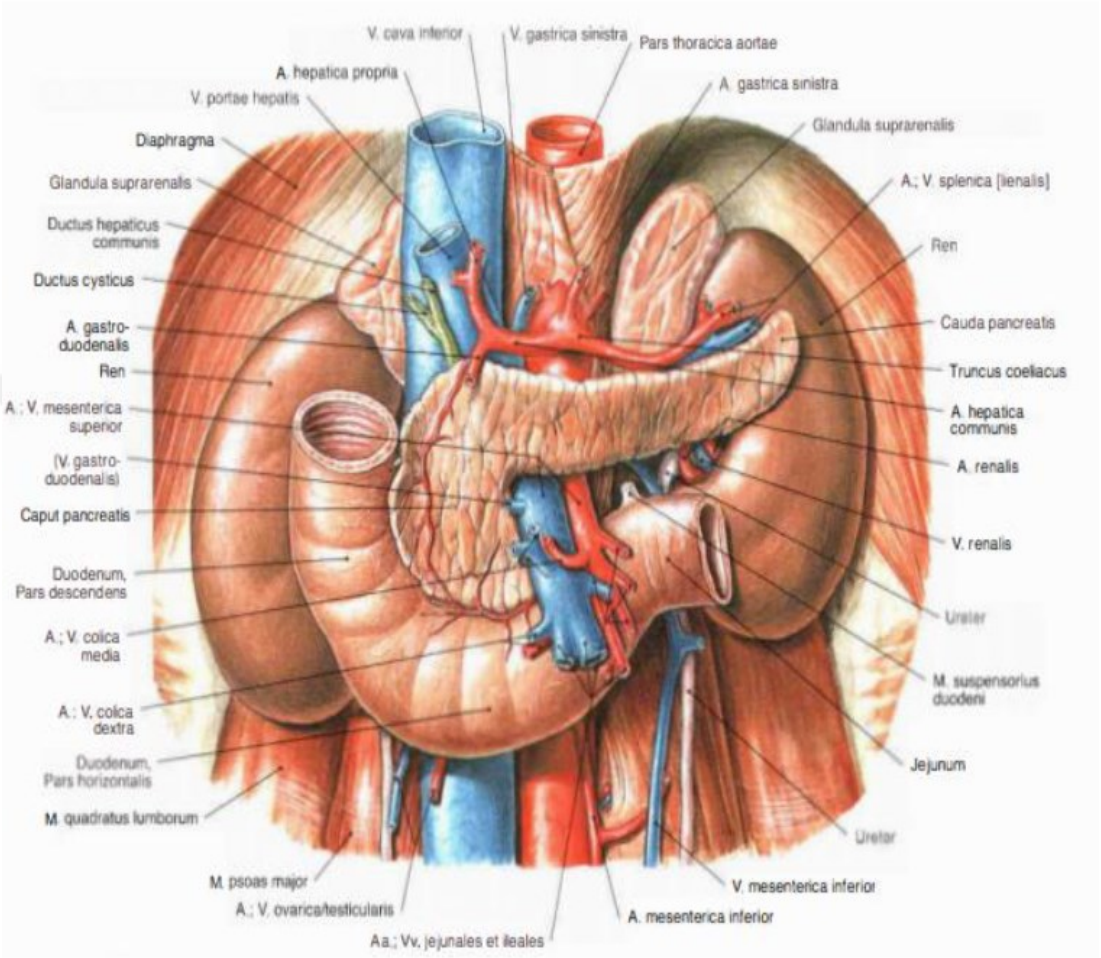
Pankreas gestasyonun 4. haftasında embriyo yaklaşık 3-4 mm ölçülerinde iken gelişmeye başlar ve ön barsaktan 2 ayrı tomurcuk halinde (ventral ve dorsal) doğar. Ventral pankreas safra ağacı kanalı ile birlikte gelişim gösterir; ventral pankreasın kanalı ise Water papilla'sından duodenuma ulaşmadan önce ana safra kanalı ile birleşir. Daha sonra ventral pankreas duodenumun uzun ekseni etrafında saat yönünde rotasyon yapıp dönerek, dorsal pankreasla birleşmek üzere duodenumun arkasına doğru yönelir (7).

Pankreas hormon ve sindirim enzimleri üreten iç (endokrin) ve dış (ekzokrin) salgı organıdır. Dışı ince ve gevşek yapılı bir kapsül ile sarılı olup, dış salgı ünitesi (ekzokrin ünitesi) birleşik tübüloalveoler biçimli olup saf seröz salgı yapar (7,8).

Pankreasın anatomik bölümlerinden baş, boyun ve korpus bölümlerinin oluşturduğu salgıları toplayan kanala Wirsung kanalı, baş kısmının bir bölüm salgısını toplayan kanala ise Santorini kanalı ismi verilir. Her iki kanalında yalancı çok katlı epitel ya da yüksek prizmatik epitel ile döşeli olduğu görülebilir (9).

2.2 Pankreas Anatomisi

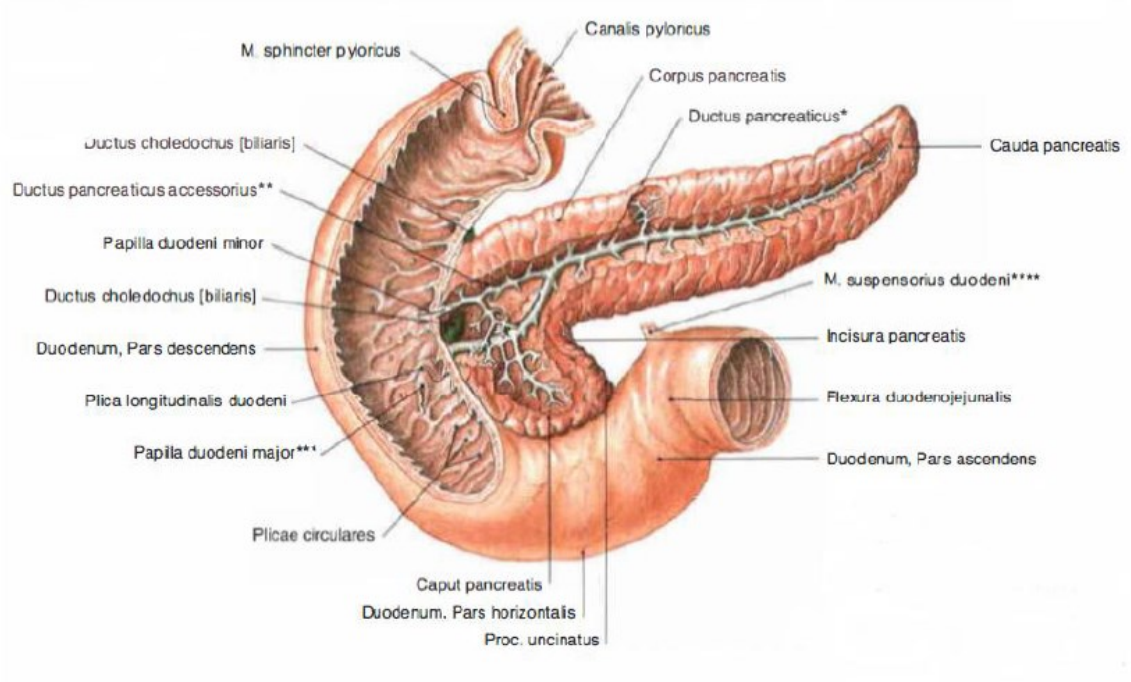
Pankreas 1. ve 2. lomber vertebra hizasında, genellikle hareketsiz, karın arka duvarında yer alan yaklaşık 75-100 gram ağırlığında ve 15-20 cm uzunluğunda retroperitoneal yerleşimli bir endokrin organdır (10,11).



Şekil 1. Pankreasın Anatomik Konumu (Sobotta anatomi atlasından alınmıştır)

2.2.1 Pankreas Bölümleri

Pankreas baş, boyun, gövde, kuyruk ve uncinate proces olmak üzere anatomik olarak 5 bölgeden oluşur (12). Uncinate çıkıntı her daim bulunmayabilir (13).



Şekil 2. Pankreasın Bölümleri (Sobotta anatomi atlasından alınmıştır.)

2.2.1.1 Baş: Superior mezenterik damarlar ile duedonum kavsi arasında ikinci lomber vertebranın sağ tarafında yer alır. Pankreas başının arkasında vena cava inferior, sağ böbrek damarları ve distal koledok bulunur (14,15).

2.2.1.2 Boyun: Pankreas bezinin baş ve gövdesini birleştiren kısımdır. Portal ven ve mezenterik damarların hemen önündedir. Genişliği ortalama 2 cm'dir (14,15).

2.2.1.3 Gövde: Pankreasın gövdesi süperior mezenterik venin solundan başlayıp lomber birinci vertebra hizasına kadar uzanır. Gövdenin üst kenarı sağda hepatik arter ve çöliak aks, solda splenik damarlarla komşudur. Posterior yüzünde ise sol adrenal bez, aorta, sol böbrek, sol renal arter ve ven bulunmaktadır. Pankreas arka üst sınırında ise splenik ven ve arter ile ilişkisi bulunmaktadır (14,15).

2.2.1.4 Kuyruk: Splenorenal ligamanın içerisinde bulunur. Sol tarafında dalak hilusu, aşağı tarafında sol kolon fleksurası ve arkasında sol böbrek hilusu bulunmaktadır (14,15).

2.2.1.5 Procesus Uncinatus: Uncinate proces başın bir parçasıdır. Portal ven ve superior mezenterik damarların arkasında, inferior vena kava ve aortun önünde yer alır. Uncinate proces süperior mezenterik damarları tamamen çevreleyebilir. Ve her insanda bulunmayabilir (14,15).

2.2.2 Pankreasın Damarları

Pankreasın ana hepatik arter, splenik arter ve süperior mezenterik arter olmak üzere 3 adet arteriyal kan akımını sağlayan damarları mevcuttur. Bezin beslenmesinde görev alan süperior pankreatikoduodenal arter gastroduedanal arterin, inferior pankreatikoduodenal arter ise süperior mezenterik arterin bir dalıdır. Splenik arter, pankreasın üst kenarı boyunca organa pek çok küçük dallar verir ve çölyak trunkusun bir dalıdır (16).

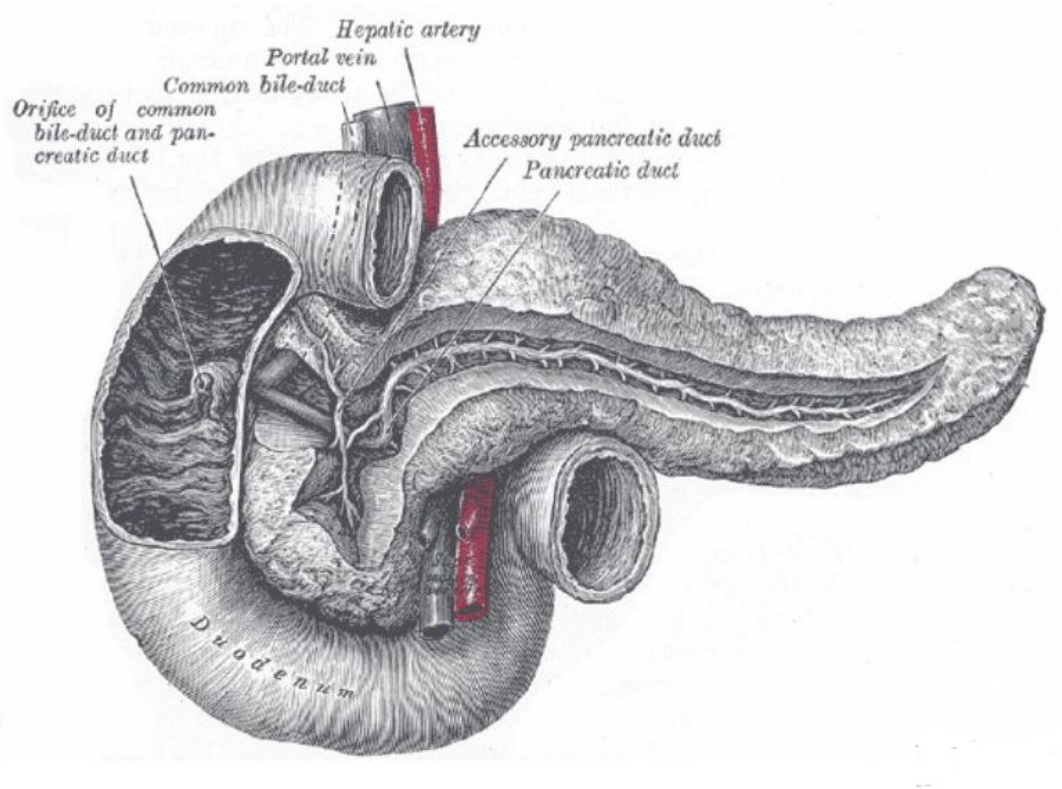
Pankreasın venleri arterlere paralel izlenmektedir. Üst pankreatikoduodenal ven, vena portaya dökülürken, alt pankreatikoduodenal ven superior mezenterik vene dökülür (16).

2.2.3 Pankreasın Lenfatikleri

Pankreasta yoğun şekilde lenf drenajı gözlenmektedir. Lenf kanalları genellikle damarlara paralel uzanım gösterir. Pankreas baş kısmı ve duedonum ağırlıkla çölyak lenf nodlarına drene olur. Anterior lenfler peripilorik nodlara drene olurken, gövde ve kuyruk bölümü pankreatikolienal düğümlere drene olur. Ayrıca transvers mezokolik, subpilorik, hepatik, splenik, jejunal ve kolonik lenf nodlarınada drenaj gözlenmektedir (17).

2.2.4 Pankreasın Kanalları

Wirsung kanalı pankreasın ana kanalıdır. Kuyruk kısmından başlayıp, sağa doğru gövde, boyun ve baş kısmını geçerek Papilla Vateri'ye ulaşır. Yaklaşık 3-3,5 mm çapında 15-20 cm uzunluğundadır. Ayrıca Wirsung kanalına göre daha kısa pankreasın sadece baş kısmını drene eden aksesuar bir kanal olan Santorini isminde ikinci bir kanalı daha vardır. %60 vakada her iki kanalda duedonuma açılır. Geriye kalan vakaların yaklaşık %30'unda pankreas bezinin tüm sekresyonlarını Wirsung kanalı taşırken Santorini kör uçla sonlanır. %10'luk vakalarda ise Wirsung kanalı ya çok küçüktür ya da yoktur ve bezin tüm sekresyonlarını Santorini kanalı taşır (12,17).



Şekil 3. Pankreasın Kanalları (18)

2.2.5 Pankreasın Sinirleri

Pankreas hem sempatik hem de parasempatik sistem tarafından innerve edilir. Parasempatik innervasyon daha dominanttır. Aynı lenfatikler gibi çoğunlukla damarları takip ederek varacakları noktaya ulaşırlar. Çölyak ganglion hem parasempatik hem de sempatik innervasyon merkezidir (12,16).

2.3 Pankreas Fizyolojisi

Pankreas hem ekzokrin hem de endokrin salgı fonksiyonu olan bir organdır. Sindirim enzimlerini ve dış salgıdan pankreasın büyük çoğunluğunu oluşturan asinus hücreleri sorumluyken, endokrin ve iç salgılarından Langerhans adacık hücreleri sorumludur (19).

2.3.1 Ekzokrin Salgı Fonksiyonu

Pankreas günde 1-2 L, berrak, kokusuz alkali yapıda pH 8.0-8.3 olan ve bol sindirim enzimi içeren bir sıvı salgılar. Bu sıvı sekretin hormonuna cevap olarak salgılanır. Salgılanma hızı yemek aralarında yaklaşık 0.2-0.3 mL/dk olup yemeğin ardından 4,5 mL/dk gibi bir değere ulaşabilmektedir. Bu salgı içerisinde 20'den fazla sindirim enzimi bulundurmaktadır. Dansitesi 1.007 ile 1.042 arasında değişmektedir. Salgının içerisindeki ana katyonlar potasyum ve sodyumdur ve plazmadaki konsantrasyonlarına benzer oranda bulunmaktadırlar. Salgının ana anyonları ise bikarbonat ve klordür. Konsantrasyonları ise salgının akım hızına göre değişkenlik göstermektedir. Akım hızı arttıkça bikarbonat, akım hızı azaldıkça klor konsantrasyonu artmaktadır. Salgıdaki ana anyonların toplam konsantrasyonu (150 mmol/L) ise sabit kalmaktadır. Ekzokrin pankreas salgısı içeriğinde bazal 0,3 mg/mL

protein içermektedir. Sekretin ve kolesistokinin uyarımı sonrasında bu miktar 7 mg/dL seviyelerine kadar çıkmaktadır. Salgının içerisindeki bu proteinlerin %90'ını enzimler ve proenzimler oluşturmaktadır. Sindirim enzimleri pankreatik asiner hücrelerde sentezlenip depolanıp; gerektiğinde kolesistokinine ve vagal kolinerjik uyarıya yanıt olarak salgılanır. Pankreastan salgılanan bu enzimler içerisinde sadece amilaz ve lipaz aktif enzimdir. Geri kalan enzimler inaktif proenzimler olarak salgılanmaktadır. Bu inaktif enzimlerin aktif hala dönüşmesi duedonum mukozasından salgılanan enterokinaz enziminin tripsinojenden tripsin oluşturması ve tripsinin inaktif proenzimleri sırasıyla aktif hale getirmesiyle olur. Pankreasın ekzokrin salgısının kontrolü hormonal ve sinirsel olarak iki ana mekanizma ile sağlanır. Hormonal kontrolün temel iki bileşeni sekretin ve kolesistokinindir. Sekretin ince barsakta yüzey epitel hücrelerinden salgılanır. Bu salgılanmada rol oynayan ise duedonumun asidifikasyonudur. Bu hormon 27 aminoasitli olup 1902 yılında ilk tanımlanan hormon olarak tarihe geçmiştir. Etkisine bakacak olursak bikarbonat salınımını güçlü, enzim salımını ise daha zayıf bir şekilde uyarır. Bir diğer temel hormon olan kolesistokinin 33 aminoasitli polipeptid yapıdadır. İnce barsak kript hücrelerinin aminoasitlerle karşılaşması neticesinde salınır. Etkisine bakacak olursak enzimden zengin pankreas salgısına neden olur ve bikarbonat salınımını zayıfça uyarır. Bu iki temel hormonun haricinde gastrin, pankreatik polipeptid, glukagon gibi hormonlar da ekzokrin pankreas salgısını etkilemektedir. Ekzokrin pankreas salgısının kontrolündeki diğer ana mekanizmada sinirsel kontroldür. Vagus sinirinin uyarılması sonucunda direkt ya da dolaylı yollarla mideden asit salınımı arttırılır. Sempatik sinir lifleri pankreasın kan akımını düzene koyarken, parasempatik sinir lifleri de sentriasiner hücrelerin ve asinüsün aktivitesini uyarıcı etki yapar. Bazı çalışmalarda gösterilmiştir ki trunkal vagotominin pankreas salgısını büyük ölçüde azalttığı, proksimal gastrik vagotominin ise salgı üzerine önemli bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (15,20,21,22).

2.3.1.1 Ekzokrin Pankreas Sekresyonunun Fazları

2.3.1.1.1 Açlık Sekresyonu: Pankreastan salgılanan enzim ve bikarbonat seviyesi düşük seviyede olan bazal salgının sırası ile %15 ve %2 seviyelerindedir. Açlık durumlarındaki midedeki kasılmalar sırasında oluşan asid salgısı bazal durumda salgı için temel uyarının ana kaynağını oluşturur. Bu artışa ikincil sekretin salınımının yol açtığı volüm ve bikarbonat salınımıdır (15,20).

2.3.1.1.2 Yemeğe Cevap: Pankreasın ekzokrin salgısı uyarının oluştuğu yere bağlı olarak sefalik, gastrik ve intestinal olmak üzere 3 faza ayrılabilir.

a.Sefalik Faz: İnsanın yemeğin kokusunu duymasıyla, yemeği görmesiyle, işittiği seslerle ve duyduğu yemeğin kokusu sonucu vagus sinirinin uyarılması sonucunda pankreas salgısı şartlı ve şartsız reflekslerle başlar. Yalancı beslenme sonucunda salgılanan bu enzim salgısı toplam sekresyonlarına maksimum %90'ına, bikarbonat salgısı ise %50'sine kadar ulaşmaktadır. Sefalik fazın temel amacı pankreastan salgılanan enzimleri toplayıcı kanallara taşımaktır (15,20).

b.Gastrik Faz: Gastrin, pankreas salgısını kolesistokine kıyasla daha zayıf uyarır. Bu fazın tam olarak işlevi net anlaşılamamıştır. Yiyeceklerin mideye ulaşmasının ve antral distansiyonun artmasından dolayı gastrin salınımından bağımsız olarak pankreas salgısını uyardığı düşünülmektedir. Fakat henüz kesinleştirilmiş kanıtlar değildir (15,20).

c.İntestinal Faz: Ekzokrin salgı aşamasının en önemli fazıdır. Ana etken kolesistokinin ve sekretin salınımıdır. Özellikle mide asidi kimüs ile birlikte duedonuma gelince bu hormonlar büyük rol oynar. Sekretin pankreastan su

ve elektrolitlerin salgılanmasından birinci derece sorumludur. Bu fazdan önce elektrolit salgılanması olmamaktadır. Pankreastan bikarbonat ve su salgılanmasındaki yegane etmen sekretin değildir. Bu salgılamada özellikle duedonumdan salgılanan vazoaktif intestinal peptid (VİP)'inde etkili olduğu bilinmektedir. Kolesistokinin salgılanmasında pay sahibi olan önemli faktörler ise lümen içi yağ ve protein sindirim ürünleridir (15,20).

Pankreasın enzim salgısı normal seviyenin %1'inin altına inse dahi proteinlerin ve yağların %30-40 kadarı emilebilmektedir. Ama bu enzim salgısının azlığı insanlarda steatore, kilo ve kas kitlesinin kaybına ve sağlığın bozulmasına yol açmaktadır (15,20).

2.3.2 Endokrin Salgı Fonksiyonu:

Pankreasın endokrin salgılarından Langerhans adacık hücreleri sorumludur. Toplam pankreas kitlesinin %1-2 kadarını oluştursalar bile toplam pankreas kan akımının %20'sini alırlar. Hücrelerin yaklaşık %60'ını oluşturan insülin salgılayan hücreler çoğunlukla adacıkların merkezlerine konumlanmışlardır. Bu insülin salgılayan hücrelerin etrafında glukagon (%15-20), somatostatin (%5-10), pankreatik polipeptit (%15-20) salgılamak üzere özelleşmiş diğer hücreler bulunmaktadır (15,20).

İnsülin: Langerhans adacıklarının beta hücrelerinden salınır. İki polipeptit zincirinin oluşturduğu 51 aminoasitlik bir polipeptitdir. İnsülin tüm hücrelerin içine glukoz alımını arttırarak, glukogenezi uyararak, glukoneogenezi inhibe ederek kan glukozunun düşmesine sebep olur. Bu etkilerine ek olarak insülin lipogenezi uyarır, protein sentezini arttırır ve lipolizi de inhibe etmektedir (15,20).

Glukagon: Langerhans adacıklarının alfa hücrelerinden salınır. Tek zincirli 29 aminoasitlik bir peptitdir. Glukagon, hepatik glukojenolizi ve glukoneogenezi uyararak kan glukozunun artmasına neden olur. Bu etkilerine

ek olarak oddi sfinkteri, mide ve duedonum gibi düz kasların dilatasyonunu sağlar (15,20).

Somatostatin: Langerhans adacıklarının delta hücrelerinden salınır. Tek zincirli 14 aminoasitlik bir peptitdir. Somatostatin etkilerinin birçoğu inhibisyonu arttırıcı şekildedir. Gastrin, sekretin, VİP, pankreatik polipeptit, gastrik asit, pepsin ve glukagonun salgılanmasını baskılayıcı rol oynar. Ek olarak glukoz homeostazisinde görev alır (15,20).

Pankreatik Polipeptit (PP): Otuz altı aminoasitten oluşan bir peptitdir. Pankreasın ekzokrin fonksiyonunu inhibe edici özelliği vardır. Ağız yoluyla alınan protein, vagal kolinerjik uyarılar ve hipoglisemi PP salınımını arttırmaktadır (23).

2.4 Akut Pankreatit

AP, endokrin ve ekzokrin fonksiyonları bulunan pankreas dokusunun, normalde pankreasta inaktif şekilde bulunan sindirimde görev alan enzimlerin çeşitli etiyolojik sebeplerle aktif hale geçerek pankreasın kendi dokularını sindirmesi (otodigesyon) ve ardından gelişen inflamasyon ile karakterize bir klinik tablodur (23,24). Hastalık genellikle hafif seyreder ve sıvı desteği, ağrı ve bulantı gibi semptomların yönetimi ve erken oral beslenme ile hızlı klinik düzelme sağlanabilir. Ancak hastaların %20-30'unda hastalık yaşamı tehdit edecek kadar ciddi bir hal alır ve mortalitesi %15'lere kadar yükselebilir (4). AP'in altın standart bir tanı testi ve direkt tanı koydurucu bir klinik bulgusu olmadığı için tanısı zor konulur (25).

2.4.1 Epidemiyoloji

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yapılan çalışmalarda AP gastrointestinal sebepli hastaneye yatış oranlarında birinci sıradadır.

İnsidansı 4.9-35/100.000 aralığında hesaplanmışken mortalite oranları %3-17 aralığındadır. Şiddetli seyretmesine neden olan nekrotizan pankreatit hastalarında mortalite; multi organ yetmezliği olduğunda %47, enfekte nekroz varlığında %30, enfekte olmayan nekroz varlığında ise yaklaşık %12 seviyelerindedir (26).

Hastalığın epidemiyolojisi artan göç miktarlarına, tütün ve alkol ürünlerinin tüketimindeki artışlara, sağlıksız beslenme sonucu ortaya çıkan obezite durumlarına, bazı metabolik nedenlere bağlı olarak zaman içerisinde değişkenlik gösterebilmektedir (27).

İnsidans açısından ülkemizde sağlıklı istatistiklere ulaşmak kolay olmasa da yapılan çalışmalarda 35-80/100.000 olarak bildirilmiştir (28). Dünyadaki akut pankreatit insidansına baktığımızda 34/100.000 olarak bildirilmiş ve kadın-erkek arasında istatistiksel bir fark bulunmadığı belirtilmiştir (29). Hastaların bir çoğunda AP kendisini sınırlarken, vakaların %10-20'sinde şiddetli sistemik inflamatuar yanıt ve eşlik eden multi organ yetmezliği sonucu ile morbidite ve mortalitelerde artış tablosu karşımıza çıkmaktadır (30). Hastalığa bağlı ölümler özellikle ilk iki hafta içerisinde ilerleyici organ yetmezliği sonucu gelişen sistemik nedenler kaynaklı izlenirken, iki haftadan sonra sepsis ve diğer komplikasyonlar nedeniyle izlenmektedir (31).

2.4.2 Etiyoloji

Akut pankreatit etiyolojisinde birçok faktör sorumlu gösterilmiş olsa da olguların yaklaşık %80'inden sırasıyla safra taşları ve alkol kullanımı sorumludur (32). %10-30 hastada etiyolojik olarak neden bulunamamış ve idiopatik AP olarak isimlendirilmiştir (33).

Alkol kullanımı vakaların ikinci en sık nedenidir. AP ile alkol tüketimi arasındaki ilişki tam olarak anlaşılamamış olsa da, etanolün hücre içerisinde pankreatik enzimleri immatür şekilde aktive ettiği öngörülmektedir (34).

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP), AP etiyolojisinde karşılaşılan nedenlerdendir. Tanısal amaçlı yapılan ERCP işlemi sonrasında hastaların yaklaşık %3' ünde, tedavi amaçlı yapılan ERCP işlemlerinin sonrasında hastaların %5' inde ve oddi sfinkterine yönelik manometrik ölçümler yapılanların %25' inde AP meydana geldiği gösterilmiştir (35).

Künt batın travmalarından sonra pankreasta yaralanma ve %1-3 oranında akut pankreatit görülmektedir. Batın travmalı hastaların %17'sinde amilaz ve lipaz değerlerinde artış, %5'inde de klinik olarak pankreatit saptanmıştır (36).

Hipertrigliseridemi AP vakalarından serum düzeyleri 1000 mg/dl'nin üzerine çıktığında sorumlu olduğu düşünülmektedir. Daha düşük seviyelerde de hastalık karşımıza çıkabilmektedir. Vakaların %1-14'ünde hipertrigliseridemiye rastlanmaktadır. Hipertrigliseridemi sebebiyle oluşan pankreatitlerde lipoprotein metabolizmasındaki bozuklukların rol oynadığı düşünülmektedir (37,38).

Hiperkalsemi AP etiyolojisindeki bir diğer faktördür. Hiperparatiroidizm, aşırı doz D vitamini alımı, ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi, total parenteral beslenme gibi durumlara bağlı kalsiyum yükseklikleri ve yükselen kalsiyumun pankreatik enzimleri aktive etmesi sebebiyle pankreatit gelişmektedir (39).

Bakteriyel enfeksiyonlar (mycoplasma, pnömoni, salmonella, campylobacter, mycobacterium tuberculosis), viral enfeksiyonlar (EBV, coxsackie virüs, echo virüsler, kabakulak, kızamık virüsü, varisella zoster), paraziter enfeksiyonlar (ascaris clonlorchis, ascaris lumbricoides) AP etiyolojisinde yer almaktadır (40,41,42).

AP etiyolojisinde birçok ilacın etken olduğu gösterilmiş. Fakat tüm vakalar arasında %1.4-2'lik bir dilime sahiptir. AP ilişkili ilaçlar 3 grupta sınıflanmıştır. Sınıf I ilaçlar AP ile kesin ilişkili olarak sınıflanmıştır. Sınıf II ilaçlar AP ile muhtemel ilişkili olarak sınıflanmıştır. Sınıf III ilaçlar ise diğer tüm ilaçlar olarak toplanmıştır (43).

Otoimmün hastalıklardan bir kısmının (Sjögren sendromu, Behçet hastalığı, romatoid artrit vb.), ayrıca gebelik, vasküliteler, pankreasın kanlanmanı bozacak her türlü iskemik durumlar, maligniteler, akrep zehiri gibi durumlarında pankreatit etiyolojisinde yeri bulunmaktadır (44).

Tüm bu bahsettiğimiz etiyolojik nedenler haricinde idiopatik olarak kabul edilen pankreatit vaka sayısı da oldukça fazladır.

Tablo 1. Akut Pankreatit Etiyolojisi

1	Safra Taşları	
2	Alkol	
3	Travma	• Künt travma • Delici- kesici alet ile olan travma • Cerrahi girişim sonrası oluşan travma
4	Enfeksiyonlar	
5	Otoimmün Hastalıklar	• Sjögren Sendromu • Sistemik Lupus Eritamatosuz • Behçet Hastalığı
6	Metabolik Nedenler	• Hiperlipidemi • Hipertriglisiridemi
7	İlaçlar	• Sınıf I ilaçlar • Sınıf II ilaçlar • Sınıf III ilaçlar
8	Duktal Obstrüksiyonlar	
9	İskemi	
10	Diğer Nedenler	
11	İdiyopatik	

Tablo 2. Pankreatit İle İlişkili İlaçlar (43)

SINIF I İLAÇLAR	**SINIF II İLAÇLAR**
Azatioprin	Klorotiazid
Sülfonamid	Hidroklorotiazid
Sulindak	Methandrostenolon
Tetrasiklin	Metronidazol
Valproik Asit	Nitrofurantoin
Didanozin	Piroksikam
Metildopa	Prokainamid
Östrojen	Klortalidon
Furosemid	Asparaginaz
Pentamidin	Simetidin
6-Merkaptopürin	Sisplatin
5-Aminosalisilik asit	Sitozin arabinozid
Kortikosteroid	Etakrinit asit
Oktreotid	

2.4.3 Patofizyoloji

Etiyolojik faktör ne olursa olsun AP patofizyolojisinde asiner hücrelerin içerisindeki sindirim zimojenlerinin aktive hale gelmesi ve pankreasın kendisini sindirmesi rol oynar (45).

AP patofizyolojisinde kabul görmüş birkaç teoriden bahsedilmektedir. Ortak kanal teorisine göre safra yolunun distalinde çeşitli etkenler sonucunda oluşan tıkanıklık sebebiyle safranın oluşturduğu salgılar ortak kanal sonucu

pankreatik kanala doğru reflü olmakta ve pankreatik kanalın mukozal bariyeri bozulmaktadır. Bu bozulma sonucunda da epitel geçirgenliği artmakta ve etraftaki enzimler parankim dokularına ulaşıp tahribata neden olmaktadır.

Tıkanıklık-Salgılama teorisine göre, pankreatik kanalın ya da koledok kanalının distalinin safra taşı gibi tıkayıcı etkenler sonucunda tıkanmasıyla duktus basıncının yükselmesi ve bu sebepten salgıların dokulara sızmaya başlamasıyla inflamasyon süreçleri başlamaktadır.

Duedonal reflü teorisine göre gastrektomi, Billroth-2 gibi operasyonlar sonrasında oluşan sfinkter yetersizliğine bağlı duedonum basıncındaki yükselme barsak içeriğinin ve enzimlerin geri kaçarak pankreatik enzimleri aktive etmesine ve inflamasyonun başlamasına neden olduğunu belirtmektedir.

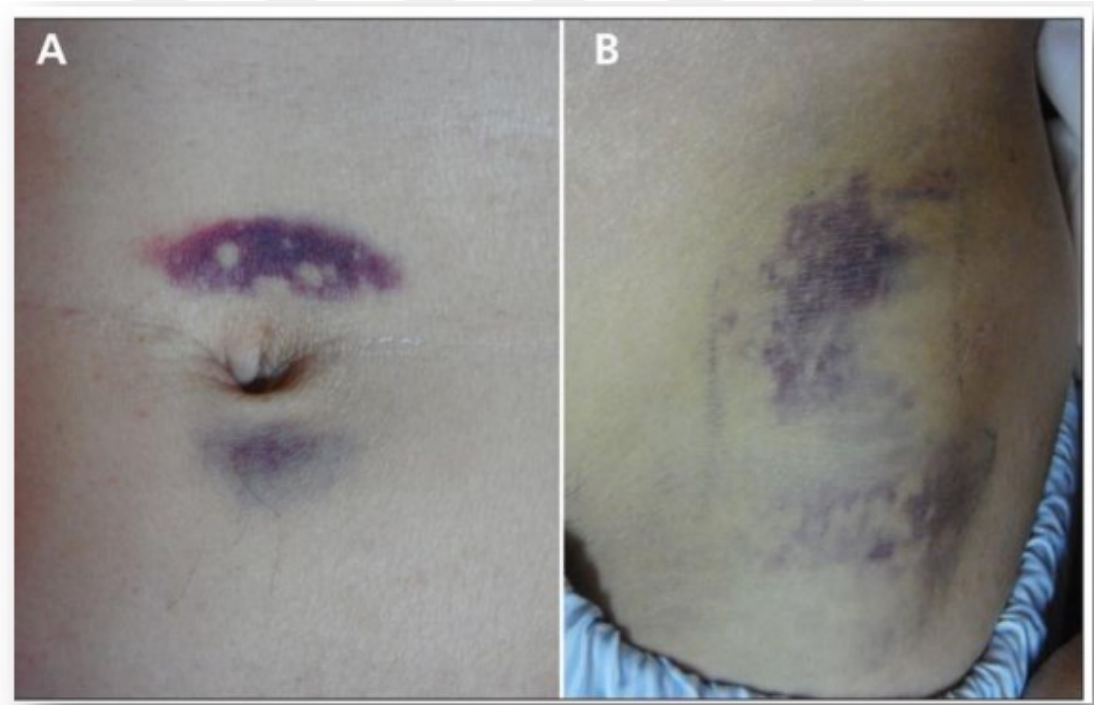
Pankreatik kanal geçirgenlik artışı teorisine göre alkol, hiperkalsemi gibi nedenler sonucunda pankreatik kanalların mukozasında oluşan bozukluklar ve bunlar sonucunda parankim dokusuna olan enzim sızıntıları rol oynamaktadır. Bütün teorilerin ortak noktası sindirim enzimlerinin aktive olması ve pankreas dokusuna sızarak zarara sebep olmasıdır (15).

2.4.4 Klinik Belirtiler

AP'de ana semptom sürekli ve sıkıştırıcı tarzda olan karın ağrısıdır. Ağrı genellikle aniden, ağır bir yemek ya da alkol kullanımından sonra başlar. Bu ağrılara bulantı kusmalar eşlik edebilir. Ağrı lokasyonel olarak çoğunlukla göbek deliği çevresi, sağ ve sol üst kadranlar, bazen de kuşak tarzı diye tabir edilen sırtta görülür. Ağrı genellikle ilk 30 dakikada maksimuma ulaşırken tamamen geçmesi günlerce sürebilir. Nekrotizan pankreatit de tüm klinik tablolar daha ağır seyredebilir. Tipik olarak supin pozisyonda durmak ağrının artmasına sebep olduğu için hastalar rahatlamak için yattığı yerden öne

doğru eğilerek gövdeye fleksiyon hareketi yaptırıp dizlerini kendisine doğru çeker (15,47).

Fizik muayenede ateş, taşikardi, hipotansiyon, defans, şok, koma, sarılık, pannikülit ve tromboflebit bulgularına rastlanabilmektedir (15). Ateş yüksekliği ve taşikardi en sık rastlanan vital parametre anormalliklerindendir. Batın muayenesinde hassasiyet, defans ya da distansiyon birçok hastada karşımıza çıkmaktadır. Hastaların %28'inde sarılık mevcuttur (46). Peripankreatik kanamalardan sonra, subkutan dokulara kanın sızması sonucunda, Gray-Turner belirtisi (her iki lomber bölgede mavimsi-mor lekeler) ve Cullen belirtisi (periumblikal bölgede ciltte mavimsi-mor renkte lekeler) görülebilir (15).



Resim 1. A: Cullen Bulgusu **B:** Gray-Turner Bulgusu

Şiddetli akut pankreatit hastalarında diyafragmatik inflamasyona bağlı nefes darlığı görülebilir. Pulmoner fonksiyonlardaki bozulma hafif hipoksemiden Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS)'ye kadar ilerlemiş klinik tablo olarak karşımıza çıkabilir (47). Yüzeyel solunum, taşipne görülebilir. Plevral efüzyon sık karşılaşılan bir bulgudur ancak 2 cm'den büyük olanlar, pankreatoplevral fistülden şüphelenmeyi gerektirir (48).

Hipokalsemik tetani de nadir görülen genellikle kötü prognozu işaret eden bir bulgudur. Eritema nodozum benzeri lezyonlarda ileri evrelerde görülebilir (15).

2.4.5 Tanı

AP tanısı aşağıdaki üç kriterden en az ikisinin olması ile konulur;

1.AP ile uyumlu tipik karın ağrısı

2.Serum amilaz-lipaz değerlerinin normalin üst sınırının 3 kat ve fazla artmış olması

3.Abdominal Bilgisayarlı Tomografi (BT) veya Ultrasonografide (USG) akut pankreatitin karakteristik bulgularının olması (49)

2.4.6 Ayırıcı Tanılar

AP ayırıcı tanısında akut karın ağrısı ya da akut batın tablosuna neden olabilecek tüm durumlar akla gelmelidir. Peptik ülser, akut mezenter iskemi, kolanjit, kolesistit, perforasyon, hepatitler, maligniteler vb. birçok hastalık ve akut tablolar AP'in ayırıcı tanılarında yer almaktadır.

2.4.7 Laboratuar

Serum amilaz değerinin üst limitinin 3 katından fazla artması tanı için %67- %83 duyarlılığa ve %85 - %98 özgüllüğe sahiptir. Serum amilaz değeri AP başlangıcından itibaren 6-12. saat aralığında artış gösterir ve ortalama 3-5 gün yüksek kalır (50). Serum amilaz ve lipaz değerleri pankreatik inflamasyon sürecinde artış gösterse de altın standart tanı testi değildir.

Alkol sebebiyle oluşan pankreatitlerin %20'sinde parankimin amilaz üretimi sekteye uğradığı için ve hipertrigliseridemili hastaların %50'sinde amilaz ölçümünün etkilenmesi sebebiyle serum amilaz değerleri normalin üç katı ve fazlası yükseklikte tespit edilemeyebilir (38). Serum amilaz değerinin yüksekliği ile hastalığın şiddeti arasında doğru orantı bulunmamaktadır. Serum amilaz düzeyinde yükseklik tespit edilen birçok durum mevcuttur (Tablo 3.) (38)

Tablo 3. Hiperamilazemi Nedenleri

Pankreatik Patolojiler	Pankreatit ve Komplikasyonları	Pankreatit Psödokist Pankreatit Asit Pankreatit Abse
	Pankreas Travması	
	Pankreas karsinomu ve kronik duktal tıkanıklık	
Diğer Abdominal Patoloiler	Biliyer Sistem Hastalıkları	
	İntraabdominal patolojiler	Perfore veya penetran peptik ülserasyonu İleus ya da mezenter iskemi Ektopik gebelik rüptürü Peritonit Postoperatif hiperamilazemi Aort anevrizması Kronik karaciğer hastalığı
Pankreas Dışı Nedenler	Böbrek Yetmezliği	
	Tükrük Bezi Patolojileri	Kabakulak Siyalolitiazis Maksiyofasial cerrahi Radyasyon siyaloadeniti
	Renal transplantasyon	
	İlaçlar	
	Diyabetik Ketoasidoz	
	Gebelik	
	Yanık	
	Tümöre bağlı amilazemiler	Akciğer Malignitesi Meme ve Over Malignitesi Özefagus Kanseri

Serum lipaz seviyesi AP için %82-100 arasında değişen bir sensivite ve spesifiteye sahiptir (51). Serum lipaz seviyesinin özellikle alkolik pankreatit hastalarında sensivitesi daha yüksek saptanmıştır. Serum lipaz seviyesi serum amilaz seviyesine göre daha uzun süreler yüksek kalsa da her ikisi de tek başlarına hastalığın tanısını koymada yeterli değildir (52).

AP'e özgü bir belirteç olmasa da inflamatuar süreçlerde yanıt olarak yükseldiğini tespit ettiğimiz C-reaktin Protein (CRP), en sık kullanılan parametrelerden birisidir. CRP, İnterlökin (IL) 1 ve IL-6'a karşı karaciğerde salgılanan bir akut faz reaktanıdır (53). Özellikle CRP>150 mg/dL olması şiddetli pankreatiti düşündürür. Spesifitesi %73, sensivitesi %71 olarak tespit edilmiştir. Eğer uzun süreli devam eden CRP yüksekliği tespit edilirse pankreas nekrozu düşünülebilir (54).

Alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalen fosfataz (ALP), total bilirubin, gama glutamil transferaz (GGT), değerlerinde ölçülen yükseklikler biliyer pankreatit açısından şüphelendirebilir. Özellikle serum ALT düzeyinin 150 IU/L'nin üzerinde olması safra taşına bağlı biliyer AP düşündürmekle birlikte bu seviyenin altında kalması hastalığın dışlanmasını sağlamamaktadır (50).

AP'li hastalarda intravaskuler sıvının üçüncü boşluklara kaçması sonucunda hematokrit (Htc) değerlerinde yükselmeler görülebilir. AP'li hastalarda yüksek kan üre azotu (BUN), hipokalsemi, hiperglisemi ve hipoglisemi gibi metabolik bozukluklarda görülebilir (55).

Tam kan sayımı (CBC), inflamasyona bağlı lökositoz tablosunu ve hemokonsantrasyonu gösterir. Htc'in %47'den büyük olması kötü prognoz ile ilişkilidir.

İmmatür granülosit yüzdesi (IG%), CBC içerisinde yer alan parametrelerden birisidir. İnflamasyon belirteci olarak kullanılabileceğine yönelik çeşitli çalışmalar mevcuttur. Erken dönemlerde lökosit sayılarındaki

artıştan, CRP değerindeki yükselişten daha önce IG% değerinin yükseldiği ve hastalığın şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (56).

Tripsinojenin anyonik enzimi tripsinojen-2'dir. Tripsinojen-2'nin serum ve idrardaki değerleri AP hastalarında yüksek saptanır. Ayrıca serum veya idrarda ölçülebilen pankreatik izoamilaz, fosfolipaz A2, elastaz I seviyeleri teorik olarak tanı aracı olarak kullanılabilse de klinikte rutin olarak kullanılmamaktadır (55, 57, 58).

Bakılabilen bu testlerin bazıları hastalığın şiddetini değerlendirmede kullanılırken bazıları prognostik skorlama sistemlerinde kullanılmaktadır. Fakat tanısal anlamda %100 özgüllük ve duyarlılığa sahip değillerdir.

2.4.8 Görüntüleme

Akut pankreatitte radyolojik tetkikler tanıyı koymada, hastalığın şiddetini belirlemede, komplikasyonların gösterilmesinde ve prognoz tayininde belirleyici rol oynamaktadır.

2.4.8.1 Direkt Grafiler

Ayakta direkt batın grafisi ve akciğer grafileri AP tanısı koymaktan ziyade başka ek patolojileri ayırt etmemize yardımcı olur. Direkt karın grafilerinde intestinal obstrüksiyonları, akciğer grafisi ise diyafram altında serbest havanın varlığını dışlama açısından yardımcı olur. Bunlar haricinde AP'te lokalize ileus (sentinal loop), hava sıvı seviyeleri veren jeneralize ileus, kolon cut off sign (splenik fleksuradaki gaz görüntüsünün sonlanması), duedonal ansın genişlemesi, tek taraflı ya da bilateral diyafram elevasyonu, plevral veya perikardiyal efüzyon, pankreas bölgesinde kalsifikasyon gibi bulgular görülebilir. Fakat bunların hiçbirisi AP için özgül ve duyarlı değildir (59).

2.4.8.2 Abdominal Ultrasonografi

AP'te USG kullanımı sınırlıdır. Fakat etiyolojik olarak safra taşlarının gösteriminde ya da safra yollarındaki genişlemeleri gösterme açısından yüksek duyarlılık oranlarına sahiptir. Abdominal USG yardımı ile özellikle ödemlenmiş ve şişmiş olan pankreas iyi görüntülenebilir. Ancak barsak anslarındaki yoğun gaz içeriğinden ötürü çoğu zaman elde edilebilecek görüntüler sınırlıdır. Abdominal USG, pankreatik psödokist ve pankreatik abse gibi AP komplikasyonlarını göstermede kullanışlıdır (60).

2.4.8.3 Abdominal Tomografi

BT; AP tanısı koymada, olası komplikasyonlarını göstermede ve hastalığın şiddetini belirlemede faydalanılan bir görüntüleme yöntemidir. Hastaların AP ile uyumlu klinik bulgularının ve laboratuar sonuçlarının olması durumunda AP tanısını koymak için rutin olarak kullanılmasına gerek yoktur (30). AP tanısı için kontrastlı BT'nin spesifitesi ve sensivitesi %90'dır (61).

AP'te BT bulguları; pankreasta izole, fokal veya diffüz genişlemeden peripankreatik yayılım izlenen pankreatik sıvı birikimi veya nekroza kadar değişkenlik gösterebilir (60). Özellikle nekroz varlığı hastalığın ilk evrelerinde BT görüntülemelerinde gözükmeyebilir. Bu yüzden BT sonuçları ile yapılan şiddet hesaplamalarında hatalı sonuçlar ortaya çıkabilir (30).

2.4.8.4 Manyetik Rezonans

Manyetik rezonans (MR), AP tanısını koymada, nekroz varlığını göstermede, komplikasyonları belirlemede ve şiddetini değerlendirmede BT gibi bize yardımcı olan alternatif bir görüntüleme yöntemidir. BT'ye göre avantajı özellikle kontrast madde alerjisi olan ya da böbrek yetmezliği olan hastalarda da kullanılabilmesidir. Avantajları olmasına rağmen acil

servislerde MR'a ulaşım oldukça zordur (52). Biliyer ve pankreatik kanalların T2- ağırlıklı sekansların gelişmiş olmasının etkisiyle görüntülemeleri daha kolaylaşmıştır. Bu gelişmeler biliyer sistemin değerlendirilmesinde non-invaziv bir yöntem olarak ERCP'yi tamamlayan manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP) isminde yeni bir tanısal yöntemin ortaya çıkmasını sağlamıştır. MRCP'nin koledokolitiyazisi yakalamada %90'ın üzerinde özgüllüğü ve duyarlılığı mevcuttur (62).

2.4.8.5 Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi (ERCP)

AP için hem tanı hem de tedavide kullanılan invaziv bir girişimdir. Ayrıca etiyolojik anlamda da yeri vardır. Pankreasın kanal yapılarını, safra yollarında tıkayıcı etmenleri gösterme de faydalıdır. Sfinkteroktomi işlemi sonrasında kanamaya sebep olması, AP'e neden olması ERCP işleminin dezavantajları olarak gösterilmektedir. Bu dezavantajlar göz önünde bulundurulduğunda şiddetli biliyer pankreatit, kolanjit tablosu olan ve çok miktarda safra duktus taşı bulunan hastalarda hastalığın başlangıcında ilk 24 saatte bu işlemin yapılması önerilir (50).

2.4.8.6 Endoskopik Ultrasonografi (EUS)

Minimal bir invaziv işlem olan EUS, özellikle safra taşlarını ve kanallarını, pankreas parankimini, pankreas duktusunun görüntülenmesinde fayda sağlar. Ancak acil servislere başvuran AP hastaları için EUS'a ulaşım zor olduğu için pratikte rutin olarak tercih edilmemektedir (63, 65).

2.4.9 Akut Pankreatitin Sınıflandırılması ve Şiddetinin Belirlenmesi

AP hastalarının yaklaşık %20'sinde şiddetli AP durumu gözlenmektedir. Ve bu şiddetli AP hastalarının mortal seyretme oranı oldukça yüksektir.

Mortalite oranının yüksek olmasından ötürü hastalığın şiddetini daha erken değerlendirebilmek amacıyla radyolojik, klinik, laboratuar bulgular baz alınarak çeşitli sınıflamalar ve skorlama sistemleri oluşturulmuştur (66).

2.4.9.1 Ranson Kriterleri

Ranson kriterleri, tarihsel olarak eskilere dayanan AP hastalarında yaygın olarak kullanılan, hastalığın şiddetini öngörmemize yarayan, klinik ve laboratuar verileri kullanılarak oluşturulan bir skorlama sistemidir.

Başvuru anında 5, ilk 48 saat içerisinde ise 6 kriter olmak üzere toplamda 11 kriterden oluşmaktadır. Kriterler birer puan olup toplamı alınarak puan hesaplanır. Toplam elde edilen puanı 3'ten düşük olan hastaların mortalite oranı %1.2 olarak tespit edilmişken majör komplikasyon insidansı %3.7 olarak raporlanmıştır. Toplam puanda artış ile birlikte mortalite yüzdelerin arttığı gösterilmiş olup, 3-4 puan alanların mortalite riski %15, 5-6 puan alanların mortalite riski %40, 6 puanın üzerinde ise mortalite riskinin yaklaşık %100 olduğu tespit edilmiştir (67, 68). Her ne kadar tarihsel olarak eskilere dayanan bir skorlama sistemi olsa da içeriğinde hastaların 48. saat verilerini bulundurmasından ötürü acil servisler açısından kullanışlı değildir.

Tablo 4. Non Biliyer Pankreatit Olgularında Kullanılan Ranson Kriterleri

	Başvuru anında	**İlk 48 saatin bitiminde**
1	Yaş > 55	Hematokrit > %10 düşüşü
2	WBC > 16000/mm3	BUN > 5 mg/dL artışı
3	Glukoz > 200 mg/dL	Serum kalsiyum <8 mg/dL olması
4	LDH > 350 IU/L	Arter PaO2 < 60 mmHg olması
5	AST > 250 U/dL	Baz açığı > 4 mEq/l olması
6		Sıvı açığının > 6 litre olması

WBC: Beyaz küre sayısı, LDH: Laktat Dehidrogenaz

Tablo 5. Biliyer Pankreatit Olgularında Kullanılan Ranson Kriterleri

	Başvuru anında	**İlk 48 saatin bitiminde**
1	Yaş > 70	Hematokrit > %10 düşüşü
2	WBC >18000/mm3	BUN > 2 mg/dL artışı
3	Glukoz > 220 mg/dL	Serum kalsiyum < 8 mg/dL olması
4	LDH > 400 IU/L	Baz açığı > 5 mEq/L olması
5	AST > 250 U/dL	Sıvı açığının > 4 litre olması

2.4.9.2 APACHE-II Skorlaması

APACHE-II sınıflaması AP hastaları için 1985 yılından beri yoğun bakım ünitelerinde hastalığın prognozunu belirlemede, mortalite hızlarını tespit etmede, yapılan tedavilere yanıt başarısını ölçmede kullanılan bir skorlama sistemidir. Bu skorlama temel olarak yaş, ortalama arter basıncı, rektal ateş, parsiyel oksijen basıncı, kalp hızı, arteriyal pH, hematokrit, beyaz küre sayısı,

Glaskow Koma Skoru (GKS), serum potasyum, serum sodyum ve serum kreatinin değerlerini barındıran toplamda 12 parametreden oluşmaktadır (69). Hastanın ilk başvuru anında hesaplanan APACHE-II puanı >7 puan olması durumunda bu skorlamanın şiddetli akut pankreatiti öngörmesinin duyarlılığı %65, özgüllüğü %76 olarak tespit edilmiştir. Hastanın başvurusundan sonraki 48. saatinde APACHE-II skorlamasına göre aldığı puanın şiddetli akut pankreatiti öngörmesinin duyarlılığı %76'ya özgüllüğü ise %84'e kadar yükselmektedir (50).

Tablo 6. APACHE-II Skorlaması

	Yüksek anormal aralık					Düşük anormal aralık			
Parametreler	**+4**	**+3**	**+2**	**+1**	**0**	**+1**	**+2**	**+3**	**+4**
Rektal ateş	41<	39-40.9	-	38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	<29.9
Ortalama arteryel basınç	>160	130-159	110-129	-	70-109	-	50-69	-	<49
Nabız/dk	>180	140-179	110-139	-	70-109	-	55-69	40-54	<39
Solunum/dk	>50	35-49	-	25-34	12-24	10-11	6-9	-	<5
Oksijenizasyon									
a-) Fio2>0.5 ise Pa02	>500	350-499	200-349	-	<200	-	-	-	-
b-) Fio2<0.5 ise Pa02	-	-	-	-	>70	61-70	-	55-60	<55
Art. Ph	>7.7	7.6-7.69	-	7.5-7.59	7.33-7.49	-	7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Serum K+	>7	6-6.9	-	5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9	-	<2.5
Serum Na+	>180	160-179	155-159	150-154	130-149	-	120-129	111-119	<110
Kreatinin (%mg) (ABY varsa X2)	>3.5	2-3.4	1.5-1.9	-	0.6-1.4	-	<0.6	-	-
Hematokrit	>60	-	50-59	46-49	30-45	-	20-29	-	<20
Lökosit	>40	-	20-39.9	15-19.9	3-14.9	-	1-2.9	-	<1
HC-3 (Kan gazı yoksa)	>52	41-51	-	32-40	22-31	-	18-21	15-17	<15

2.4.9.3 Imrie Kriterleri

Imrie ve arkadaşlarının geliştirdiği, Ranson kriterlerinin bir modifikasyonu olarak görülen, toplamda her biri 1 puan olmak üzere 8 kriterden oluşan bir skorlama sistemidir. Bu skorlama sisteminden 3 ve daha fazla puan alan hastaların prognozunun kötü seyrettiği gösterilmiştir (70).

Tablo 7. Imrie Kriterleri

1	Parsiyel oksijen basıncı < 60 mmHg
2	Yaş > 55
3	Nötrofiller > 15000/mm3
4	Kalsiyum <8 mg/dL
5	Renal fonksiyon (BUN) > 16 mg/dL
6	LDH düzeyi > 600 U/L
7	Glukoz >180 mg/dL
8	Albumin < 3.2 mg/dL

2.4.9.4 Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis (BISAP)

BISAP skorlaması toplamda 5 kriterden oluşan, her kriterin 1 puan olduğu, acil şartlarında kullanımı zor olmayan yeni bir skorlama sistemidir. Alınan puanın 3 ve üzerinde olması durumu ciddi mortalite ihtimalini gösterir (83).

Tablo 8. BISAP

BUN (Kan üre nitrojeni) > 25 mg/dL
Yaş > 60
Plevral efüzyon varlığı
Mental durum bozukluğu
SIRS (Sistemik Inflamatuar Yanıt Sendromu) gelişmesi*

* SIRS aşağıdaki parametrelerden iki veya daha fazlasının olması olarak tanımlanmıştır.

1- Kalp hızı > 90/dakika

2- Solunum sayısı> 20/dakika veya pCO2 <32 mmHg

3- Vücut sıcaklığı <36°C veya >38°C

4- Lökosit sayısı <4000/ml veya >12000/ml veya bazofil sayısında %10'dan fazla artış

2.4.9.5 Balthazar Şiddet Skorlaması

Balthazar tarafından AP hastalarında kontrastlı çekilen BT'de inflamasyonun, sıvı koleksiyonunun, nekroz varlığının değerlendirilmesine dayanarak oluşturulan bir skorlama sistemidir.

Balthazar skoru BT nekroz skoru ve derece skorunun toplanmasıyla elde edilir. Bu skorlama sisteminden 0-2 puan alan hastaların mortalite oranı %0, morbidite oranı %4, 3-6 puan alan hastaların mortalite oranı %6, morbidite oranı %35, 7-10 puan alan hastaların mortalite oranı %17, morbidite oranı %92 olarak tespit edilmiştir. 7-8 puan alan hastalar ise ciddi akut pankreatit olarak kabul edilmiştir (71). Bu skorlamadan alınan puanlara göre hastalar hafif (0-3 puan), orta (4-6 puan), ağır (7-10 puan) olmak üzere 3 gruba ayrılabilir.

Hastaların ilk başvuru anında olası nekroz varlığı BT görüntülemesine yansımayabileceği akılda tutulmalıdır.

Tablo 9. Balthazar Şiddet Skorlaması

BT BULGUSU	**DERECE SKORU**
Normal Pankreas	**0**
Pankreasın fokal ya da diffüz büyümesi	**1**
Peripankreatik yağlı dokuda sınırlı inflamasyon	**2**
Tek bölgeye yerleşimli sıvı koleksiyonu	**3**
İki veya daha fazla bölgede sıvı koleksiyonu ve/veya pankreas içerisinde gaz varlığı	**4**
NEKROZ ORANI	**NEKROZ PUANI**
Yok	**0**
%30'dan az	**2**
%30-%50 arası	**4**
%50'den fazla	**6**

2.4.9.6 Atlanta Sınıflandırması

Atlanta'da 1992 yılında oluşturulan, 2012 yılında revize edilen, prognozu öngörmede günümüzde hala sık kullanılan bir skorlama sistemidir. Bu skorlama sistemi komplikasyonları ve görüntüleme bulgularını birlikte değerlendirip hastalığı hafif, orta ve ağır olarak sınıflamaktadır (5).

Tablo 10. Revize Atlanta Sınıflaması

Hafif	Lokal komplikasyon yoktur. Organ yetmezliği yoktur
Orta	Lokal komplikasyon ve/veya • Peripankreatik sıvı koleksiyonu • Peripankreatik nekroz Geçici organ yetmezliği (< 48 saat)
Ağır	Erken (ilk 1 hafta) Geç

2.4.10 Akut Pankreatit Komplikasyonları

Lokal ve sistemik olmak üzere AP komplikasyonları ikiye ayrılır.

2.4.10.1 Lokal Komplikasyonlar

Pankreatik sıvı koleksiyonları: Hastaların yaklaşık yarısında görülen AP'nin en sık lokal komplikasyonudur. Seröz yapıda olan inflamatuar süreçten ötürü oluşan bu sıvı hastalığın erken evresinde görülmeye başlar. Duvar ile çevrili bir yapı barındırmaz. Çoğunlukla kendiliğinden geriler (15,72).

Pankreatik psödokist: İnflamatuar bir duvar yapısına sahip olan enkapsüle sıvı koleksiyonudur. Genelde 1 ay sonrasında görülmeye başlar. Çoğunlukla kendiliğinden geriler. Temel yaklaşım 5 cm'den küçük olan ve

semptomatik bulguları olmayan vakalarda herhangi bir tedaviye gerek yoktur. Semptomatik hastalarda ise girişimsel işlemler yapılıp drene edilmesi gerekebilir (73).

Pankreas abseleri: AP'nin geç komplikasyonlarından birisidir. Pankreas veya çevresinde lokalize, kapsüllü, içi pürülan madde dolu bir lezyondur. Bu abseler temel olarak pankreatik psödokistin ya da nekrozun inflame olması sonucu oluşur. Ana tedavi cerrahidir (15).

Pankreatik nekroz: Şiddet ve klinik bulgular açısından farklılık gösteren, tanısal olarak BT den faydalanılan, pankreas parankiminde ya da çevresindeki yağlı dokularda ölü dokuların görülmesi olarak isimlendirilen bir diğer lokal komplikasyondur. Nekrozun enfekte olması açısından değerlendirilmelidir. Tedavi planları buna göre değişkenlik gösterir. Enfekte olmamış nekroz için takip önerilirken, enfekte nekroz vakaları için özellikle çoklu organ yetmezliği tablosuna gidiş varlığında cerrahi tedavi ön plana çıkmaktadır (74).

2.4.10.2 Sistemik Komplikasyonlar

AP'e bağlı oluşan sıvı kayıplarından kaynaklı görülen en sık sistemik komplikasyon elektrolit bozukluğudur. Tedavi planlaması yapılırken replasman tedavilerine ihtiyaç duyulabilir.

Bir diğer sık görülen komplikasyon ise ARDS gelişimi ve solunum yetmezliğidir.

Gastrointestinal sistem (GİS) kanama durumlarıyla karşılaşılabilir. Özellikle peptik ülser, psödoanevrizma, stres erozyonu gibi durumlar altta rol oynamaktadır.

Yine sıvı kayıplarına bağlı renal yetmezlik tabloları karşımıza çıkabilir. İdrar çıkışı bizler için iyi bir göstergedir. İlk 2 gün içerisinde 300mL/gün

miktarının altında kalınması AP'e bağlı renal yetmezlik göstergesi olarak kabul edilmektedir.

Kan glukoz regülasyonunda büyük öneme sahip olan pankreasta AP gibi bir durumun gelişmesi kan glukoz dengesinde bozulmalara sebebiyet verir. Kan glukoz seviyesi 300 mg/dl miktarını aşarsa insülin desteği sağlanması gerekecektir (15,17).

Kardiyovasküler sistem açısından hipovolemi ve hipotansiyon en sık görülen komplikasyonlardır. Bu sebeple AP tedavisinde sıvı replasmanları önemli yer tutmaktadır.

AP hastalarında etiyolojik olarak da yer alan safra yollarındaki tıkanıklıklara bağlı sarılık, kolesistit gibi durumlarda gelişebilmektedir. İleus, portal hipertansiyon görülebilen diğer komplikasyonlar arasındadır.

AP hastalarının yaklaşık %20'sinde çoklu organ yetmezliğine giden bir tablo görülmektedir. Özellikle sistemik enfeksiyonlar, lokal komplikasyonlar, hasta yaşı ve ek hastalıkları bu tablonun görülmesinde etkilidir (75,76).

2.4.11 Tedavi

AP hastalarında tedavi planlanırken multidisipliner yaklaşım ön planda tutulmalıdır. Tedavinin gidişatını etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Tanı kesinleştikten sonra medikal tedavi ilk tercihtir.

AP'nin hafif formlarında hemodinamik açıdan stabil tutabilmek, elektrolit bozukluklarını giderebilmek, ağrı kontrolünü sağlamak amacıyla temel olarak destekleyici ve konservatif tedavi ilk plandadır. Oral alımı durdurulmalı, sıvı desteği sağlanmalıdır. Çoğunlukla antibiyotiklere ihtiyaç duyulmaz (30).

Üçüncü boşluklara olan yoğun sıvı kaybından ötürü hipotansiyon, taşikardi gibi durumlar gelişebilir. Bu hastalara 30 dakika ara ile kiloya 20 ml olacak şekilde intravenöz sıvı uygulaması sonrasında 8 ile 12 saat boyunca kiloya 3

ml'den hidrasyon sağlanır. İdrar çıkış miktarının kontrolü mutlaka gerekir. Özellikle yüklenme durumu olan hastalarda sıvı hidrasyon tedavisi verilirken daha dikkatli davranılmalıdır (77, 78). Üçüncü boşluklara olan bu sıvı kaçışı hemokonsantrasyon gelişimine sebep olabilir. Gereğinden fazla uzun sürelerde yoğun ve agresif sıvı resüsitasyonu abdominal kompartman sendromu ihtimalini arttırmakla birlikte entübasyon ihtiyacını da doğurabilmektedir (79).

Beslenme desteği şiddetli AP vakalarında verilebilir. Ama diğerlerinde gerek yoktur. Şiddetli vakalarda nazojejunal tüp kullanılıp enteral beslenme desteklenmelidir. Çünkü parenteral beslenmeye kıyasla enteral beslenmede bakteriyel tranlokasyon azalmaktadır. Enteral beslenme sağlanamıyorsa Total parenteral beslenme (TPN) uygulanmalıdır. Hastaların operasyona gitmesi gerektiği durumlarda jejunostomi planlanabilir (80).

Şiddetli ya da ağır seyreden AP hastaları haricinde nazogastrik dekompresyon gereksizdir. Şiddetli vakalarda kusmanın önüne geçilebilmesi için uygulanabilir (80).

AP hastalarında ağrılar çok şiddetli olabilir. Ağrı kontrolü yapmak oldukça mühimdir. Opioid türevi ilaçlar tercih edilebilir.

Kalsiyum düşüklükleri AP'li hastalarda özellikle elektrolit bozuklukları arasında sık görülse dahi, nöromuskuler bulguların olmadığı, iyonize kalsiyum değerlerinin düşük olmadığı durumlarda tedavi edilmesi gerekmemektedir (30).

AP hastalarında rutin antibiyotik kullanımına gerek yoktur. Enfekte olmuş bir pankreas nekrozu varsa ya da ileri girişimsel işlem planlanıyorsa antibiyotik kullanılabilir (81).

Safra kesesi taşlarının etiyolojik olarak rol aldığı şiddetli AP hastalarında ERCP işlemi aracılığıyla biliyer sfinkterektomi yapılmaktadır. Bu işlem yapılacaksa genellikle ilk 24 saat içerisinde yapılmalıdır. Bazı çalışmalar

göstermiştir ki erken dönemde yapılan ERCP işlemi komplikasyon ihtimalini azaltsa dahi mortalite üzerine etkili değildir (50, 82).

Nekrotizan pankreatit, hemorajik pankreatit, abdominal kompartman sendromu ve barsak perforasyonu gibi durumlarda cerrahi tedavi endikasyonu mevcuttur (30).

Semptomatik, boyutları büyük olan psödokistlerde, kistin nerede olduğu, boyutu ve duktal sistemle ilişkisi değerlendirilmeli ve gerekirse cerrahi, radyolojik veya endoskopik olarak girişim yapılmalıdır (30).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hafsa Sultan Hastanesi Manisa ilinin tek üniversite hastanesidir. Hastanemiz Acil Servisi Sağlık Bakanlığı kriterlerine göre 3. Basamak acil servis olarak geçmektedir. Yıllık başvuru yaklaşık 140.000 civarındadır. Karın ağrısı ile acil servisimize başvurular oldukça yaygındır.

Çalışma 01 Ocak 2018 – 01 Ağustos 2021 tarih aralığında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hafsa Sultan Hastanesi Acil Servis Anabilim Dalına karın ağrısı şikayetiyle başvurup ‘’Akut Pankreatit’’ tanısı alan 300 hastadan 250 hasta çalışma kriterlerine uygun bulunup çalışmaya dahil edlmiştir. Çalışma ile ilgili etik kurul onayı MCBÜ Tıp Fakültesi Dekanlığı Sağlık Bilimleri Etik Kurul Başkanlığı’nın 29.09.2021 tarih ve 160576 sayılı kararı ile alınmıştır. Tüm veriler retrospektif olarak taranmıştır.

3.1 Çalışma Tasarımı ve Hastalar

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik bilgileri, vital parametreleri, acil servise başvurdukları anda çalışılan tam kan sayımı ve biyokimyasal parametreleri kayıt altına alınmıştır. Bilgisayarlı Batın Tomografisi (BT) çekilen hastalar Balthazar Şiddet Skoruna göre hafif (0-3), orta (4-7), ağır (8-10) olacak şekilde gruplara ayrılmıştır. Kayıt altına aldığımız kan değerleri ile Balthazar Şiddet Skoruna göre gruplanan hastalar arasında ilişki incelenmiştir.

3.1.1 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- Akut karın ağrısı ile Acil servise başvurup ‘’Akut Pankreatit tanısı’’ almak
- 18 yaşından büyük olmak
- Tıbbi verisi yeterli olan hastalar dâhil edilmiştir.

3.1.2 Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- Gebe olan hastalar
- Hematolojik hastalığı olanlar
- Tıbbi verisi yeterli olmayan hastalar dâhil edilmemiştir.

3.2 İncelenen Değişkenler ve Uygulanan Prosedür

Çalışmada toplanan veriler tez sahibi araştırma görevlisi ve ilgili danışman öğretim üyesinin klinik deneyimleri doğrultusunda ve ilgili literatür taranarak oluşturulan veri toplama formu kullanılarak toplanmıştır.

Veri toplama formuna kaydedilen parametreler aşağıdaki gibidir:

- Hasta demografik özellikleri
  - Yaş
  - Cinsiyet
  - Kronik hastalık (DM, HT, KAH, KOAH, malignite, diğer...)
- Vital bulgular
- Laboratuvar
  - Hemogram (WBC, Hgb, Hct, Plt, Lenfosit, Nötrofil, Monosit, NLO, PLO, MPV, IG%, Bazofil, Eozinofil)
  - Biyokimya (AST, ALT, Üre, Ürik asit, Kreatinin, LDH, CRP, Glikoz, Albumin, Globulin, Amilaz, Lipaz, Bilirubin paneli, GGT, Lipaz/amilaz oranı)
- Görüntüleme
  - Batın BT (Radyoloji hekiminin raporlamasına göre)
  - Balthazar Şiddet Skoru; hafif (0-3 puan), orta (4-6 puan), ağır (7-10 puan) olmak üzere 3 gruba ayrılabilir

- Etiyoloji
    - Biliyer
    - Non biliyer
    - Diğer (hipertrigliseridemi...)

- Sonuç
    - Taburculuk
    - Servis yatışı
    - Yoğun bakım yatışı

3.3 Verileri Analizi ve Değerlendirme Teknikleri

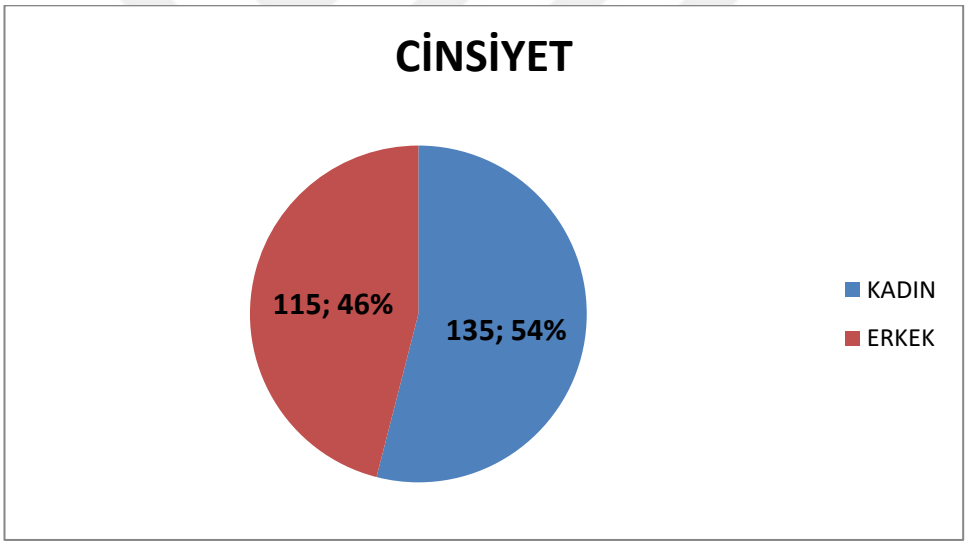
Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), nominal değişkenler için ise kişi sayısı (n) ve yüzde (%) olarak gösterilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirilmiştir. Çalışmada iki grup arasında sürekli değişkenler bakımından farklılık olup olmadığı Mann-Whitney U Testi ile araştırılmıştır. Grup sayısı ikiden fazla olduğu zaman, gruplar arasında farklılık olup olmadığı Kruskal-Wallis Varyans Analizi Testi ile değerlendirilmiştir. Nominal değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson Ki-Kare/Fisher Exact Test ile incelenmiştir. Tanı testlerinin performans değerlendirmesi için ROC analizi kullanılmıştır ve duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif tahmini değerleri hesaplanmıştır. $p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmamıza belirlenen tarihler aralığında 18 yaş üzerinde karın ağrısı şikayetiyle Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hafsa Sultan Hastanesi Acil Servis Anabilim Dalına başvurmuş ve akut pankreatit tanısı konulan 300 hasta dahil edildi. Dışlama kriterlerine göre 50 hasta çalışma dışında bırakıldı.

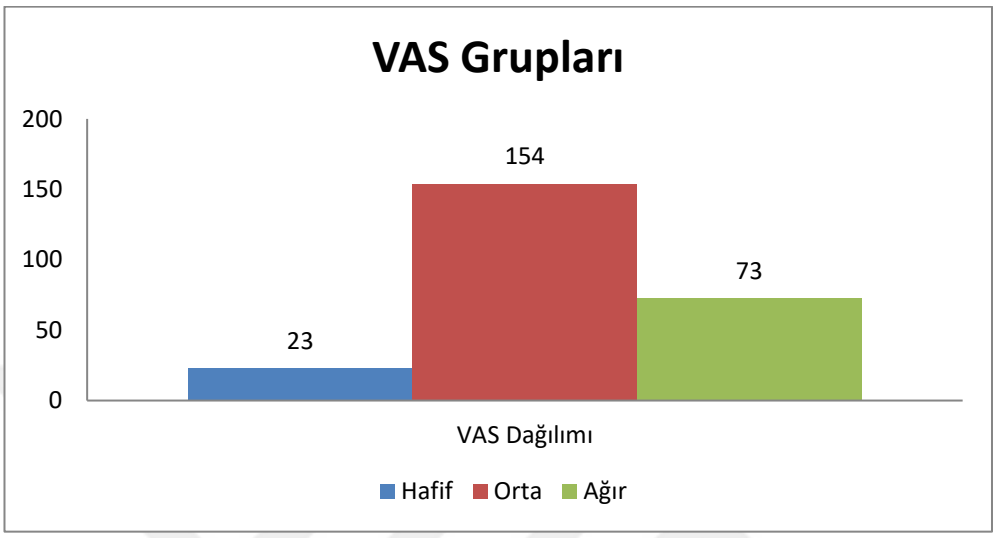
Çalışmaya katılan hastaların 135'i kadındı (Şekil 4.)

Şekil 4. Cinsiyet Dağılımı



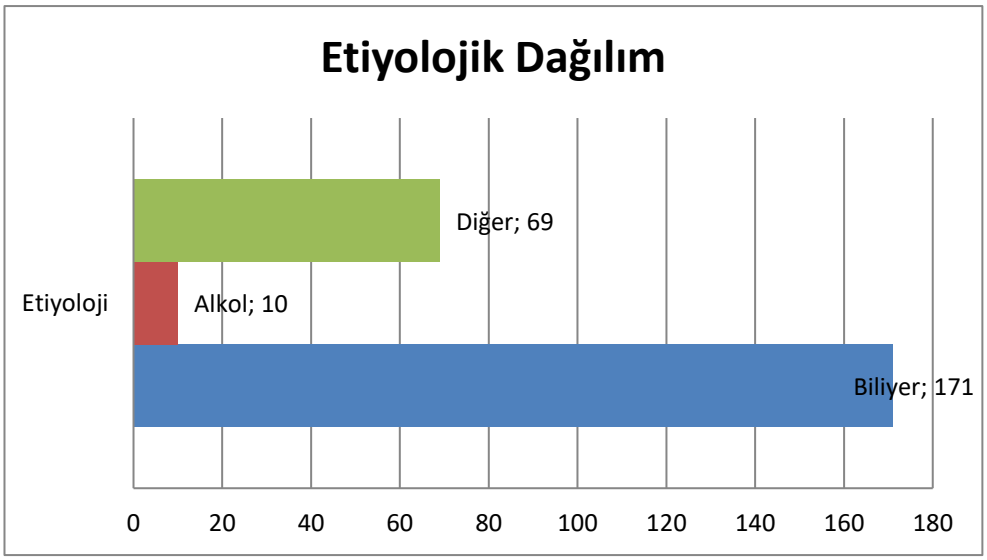
Vizüel ağrı skalasına (VAS) göre hastalar hafif (1-3 puan), orta (4-6 puan), ağır (7-10 puan) olarak 3 gruba ayrılmıştır. Hafif grupta 23 (%9,2), orta grupta 154 (%61,6), ağır grupta 73(%29,2) hasta tespit edilmiştir (Şekil 5.).

Şekil 5. VAS Göre Dağılımı



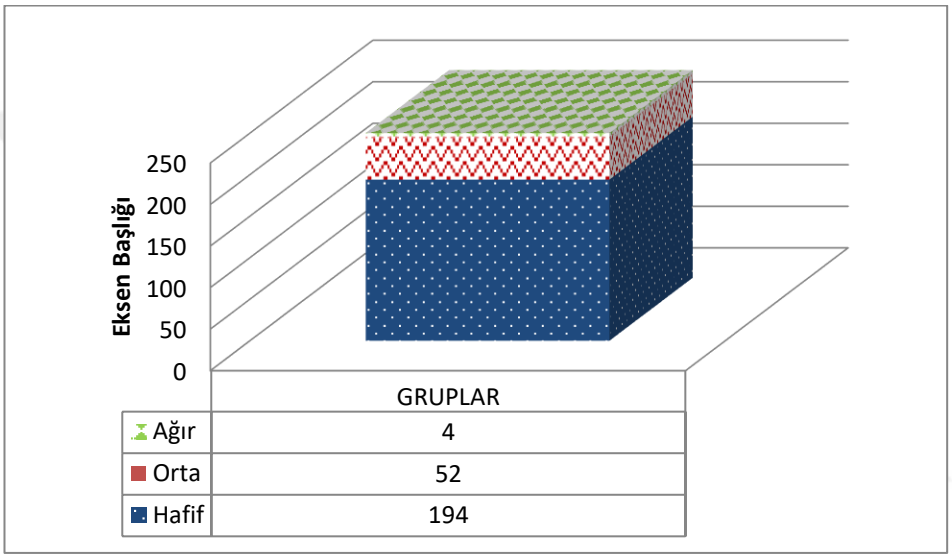
Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalara etiyolojik olarak bakıldığında biliyer nedenli pankreatit tanısı alan hasta sayısı 171 (%68,4), alkolik nedenli pankreatit tanısı alan hasta sayısı 10 (%4), diğer nedenlere bağlı pankreatit tanısı alan hasta sayısı 69 (%27,6) olarak tespit edilmiştir (Şekil 6.).

Şekil 6. Akut pankreatitin Etiyolojik Dağılım



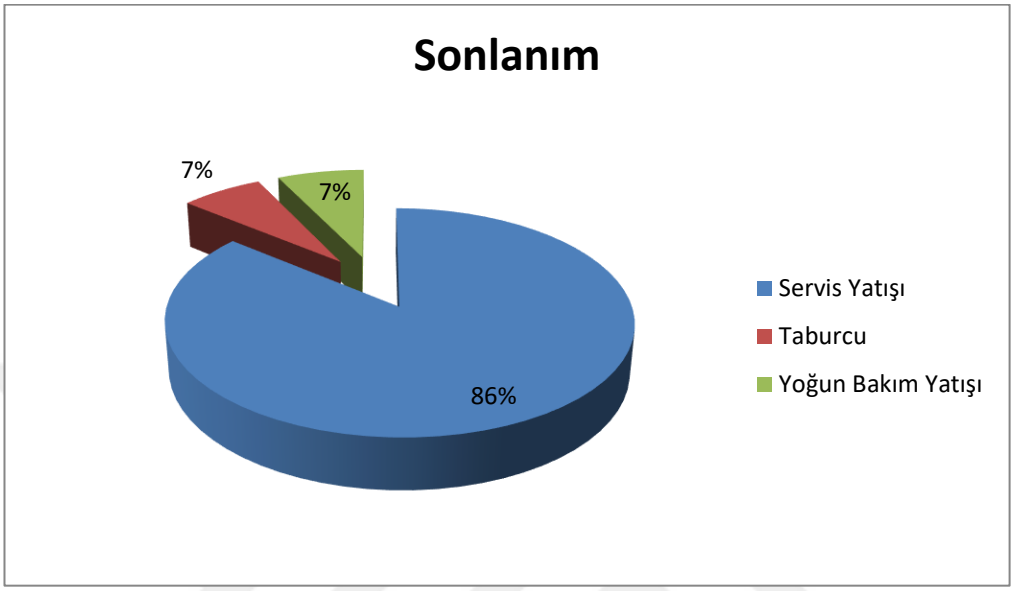
Hesapladığımız Balthazar Şiddet Skorlamasına göre hafif grupta 194 (%77,6), orta grupta 52 (%20,8), ağır grupta 4 (%1,6) hasta tespit edilmiştir (Şekil 7.).

Şekil 7. Balthazar Şiddet Skorlamasına göre dağılımı



Acil servis tedavisinde tüm hastalara sıvı tedavisi verilmişken 187 (%74,8) hastaya sıvıya ek olarak antibiyotik tedavisi de verilmiştir. Hastaların sonlanmalarına baktığımızda ise 215 (%86) hasta servis yatışı, 18 hasta (%7,2) yoğun bakım yatışı yapılmış olup 17 (%6,8) hasta da taburcu edilmiştir (Şekil 8.).

Şekil 8. Hastaların Sonlanım Durumlarına Göre Dağılımı



Çalışmaya dahil edilen hastaların diğer kümülatif değerlerine bakılacak olursa, daha önce pankreatit atağı geçiren hasta sayısı 33 (%13,2), diyabet tanısı olan hasta sayısı 56 (%22,4), hipertansiyon tanısı olan hasta sayısı 90 (%36), koroner arter hastalığı olan hasta sayısı 40 (%16), malignitesi olan hasta sayısı 1 (%0,4), diğer komorbiditeleri olan hasta sayısı 78 (%31,2) bulunmuştur (Tablo 11.).

Tablo 11. AP Hastalarının Özgeçmiş ve Komorbidite Durumu

	n	%
Geçirilmiş Pankreatit	33	13,2
Diyabet	56	22,4
Hipertansiyon	90	36
Koroner Arter Hastalığı	40	16
Malignite	1	0,4
Diğer Komorbidite(KBY, KOAH, SVO, Aritmi...)	78	31,2

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalamalası 56,11±16,700, ağrı skorlarının VAS'a göre hesaplanan ortalama değeri 5,71±1,515, hesaplanan Balthazar Şiddet Skorlarının ortalaması 2,43±1,525, ölçülen ateş değerlerinin ortalaması 36,575°C±,5268 olarak tespit edilmiştir (Tablo 12.).

Tablo 12. Yaş, Ateş, VAS skoru ve Balthazar Şiddet Skoru ortalama değerleri

	Ortalama	**Standart sapma**	**Medyan**	**Max-min**
Yaş	56,11	±16,700	57,00	91-19
Ağrı skoru	5,71	±1,515	6,00	9-2
Ateş	36,575	±,5268	36,500	40,0-36,0
Balthazar Şiddet Skoru	2,43	±1,525	3,00	8-0

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalarımızın laboratuar parametrelerinin sonuçları Tablo 13.'de gösterilmiştir.

Tablo 13. Laboratuar parametreleri

	Ortalama	Standart sapma	Medyan	Max-min
WBC	12986,36	±5042,739	12040,00	34210-3440
Hgb	13,835	±2,0151	14,000	18,5-5,2
Htc	41,591	±5,3859	42,150	54,1-13,3
MPV	9,639	±1,2125	9,500	14,4-7,3
Platelet	254808,00	±91934,820	245500,00	791000-7000
Nötrofil	10432,16	±4895,984	9525,00	31590-2780
Lenfosit	1768,56	±1248,842	1500,00	7880-20
RDW	13,808	±1,3695	13,400	19,7-11,6
IG%	,2232	±,62692	,1000	8,10-,00
Bazofil	28,72	±20,019	30,00	170-0
Glukoz	158,39	±64,201	141,00	483-14
Üre	36,63	±19,078	33,50	176-10
Kreatinin	,8585	±,67395	,7400	9,50-,02
Ürik Asit	5,233	±1,4636	5,100	10,8-1,7
AST	196,51	±246,869	113,50	1564-8
ALT	184,97	±235,179	80,50	1645-5
LDH	392,89	±267,176	315,50	2732-125
GGT	288,42	±412,365	168,50	4949-8
Total Bilirubin	2,247	±2,5447	1,200	17,8-,1
Direkt Bilirubin	1,1027	±1,54637	,4000	9,62-,01
İndirekt Bilirubin	1,1456	±1,04322	,7750	7,18-,01
Albumin	3,961	±,5116	4,085	5,0-2,5
Globulin	3,251	±,5580	3,200	4,9-1,8
Amilaz	1263,42	±1213,824	956,00	6921-22
Lipaz	3548,06	±7397,391	2255,50	108129-10
ALP	149,72	±102,882	118,50	837-26
CRP	5,0356	±8,80934	1,1100	67,06-,10
Nötrofil/Lenfosit	13,7592	±49,69624	6,4643	755,50-,87
Platelet/Lenfosit	274,4188	±628,49698	155,6058	8600,00-4,02
Lipaz/Amilaz	2,7708	±1,96771	2,2827	18,81-,15

Çalışmamız sonucunda VAS ağrı skoruna göre yaptığımız gruplamalara göre (1-3 puan hafif, 4-6 puan orta, 7-10 puan ağır) kadın ve erkek hastalar arasında ağrı grupları bakımından fark bulunmamaktadır (p=0,202). Ağrı grupları arasında etiyolojik olarak biliyer - non biliyer olma bakımından fark yoktur (p=0.941) (Tablo 14.).

Tablo 14. VAS Skoruna Göre Cinsiyet ve Etiyoloji İle İlişkisi

VAS	Hafif (%)	Orta(%)	Ağır(%)	p
Cinsiyet				
Kadın	8,1	66,7	25,2	0.202
Erkek	10,4	55,7	33,9	
Etiyoloji				
Biliyer	8,8	62	29,2	0.941
Non-biliyer	10,1	60,8	29,1	

Hastaların VAS skoruna göre ağrı grupları arasında yaş ve ateş değerleri açısından karşılaştırma yapıldığında, yaş açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,518). Ateş açısından ise gruplar arasında anlamlı fark bulunmaktadır. (p=0,040) Bu fark hafif ve ağır gruplar arasındadır (Tablo 15.).

Tablo 15. VAS Skoruna Göre Ağrı Grupları Arasında Yaş ve Ateş İlişkisi

VAS	Hafif			Orta			Ağır			p
	Ort ± s.s	**Median**	**Max -Min**	**Ort ± s.s.**	**Median**	**Max-Min**	**Ort ± s.s.**	**Median**	**Max-Min**	
Yaş	56,39 ± 15,47	57,00	82-22	56,75 ± 16,79	59,00	90-21	54,67 ± 17,00	53,00	91-19	0.518
Ateş	36,396 ± ,293	36,40	37,2 - 36,0	36,568 ± ,55	36,50	40,0 -36,0	36,645 ± ,50	36,60	38,5 - 36,0	**0.040**

Hastalarımızın sonlanmalarına göre servis yatışı olanlar ile taburcu olanları hafif, yoğun bakıma yatışı olanları ise ağır grup olarak isimlendirdik. Yoğun bakıma yatışı olanlar ile olmayanlar arasında yaş bakımından farklılık yoktur (p=0.199) (Tablo 16.).

Tablo 16. Yoğun Bakım Yatışı ile Yaş Arasındaki İlişki

	Hafif (Servis-Taburcu)			Ağır (Yoğun bakım)			p
	Ort ± s.s.	Median	Max - Min	Ort ± s.s.	Median	Max - Min	
Yaş	55,71 ± 16,53	57,00	90 - 19	61,28 ± 18,44	61,50	91 - 29	0.199

Hastalarımızın görüntüleme sonuçlarına göre hesapladığımız Balthazar Şiddet Skorları 3 gruba ayrılmıştır. 0-3 puan alanlar **hafif**, 4-6 puan alanlar **orta**, 7-10 puan alanlar **ağır** olarak gruplandırılmıştır. Çalışmamızda orta ve ağır grupta olanların sayısı hafif gruba kıyasla daha az olduğu için karşılaştırmalarda birlikte değerlendirilmiştir. Balthazar Şiddet Skoruna göre olan gruplar arasında cinsiyet ve ek hastalıklar bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Malignitesi olan sadece 1 hasta olduğu için istatistiksel olarak değerlendirilememiştir (Tablo 17.)

Tablo 17. Balthazar Şiddet Skorunun Cinsiyet ve Ek Hastalıklarla İlişkisi

	Balthazar Şiddet Skoru		**p**
	Hafif (%)	**Orta-Ağır (%)**	
Cinsiyet			
Kadın	78,5	21,5	0.706
Erkek	76,5	23,5	
Diyabet			
Var	78,6	21,4	0.843
Yok	77,3	22,7	
Hipertansiyon			
Var	75,6	24,4	0.561
Yok	78,8	21,2	
KAH			
Var	82,5	17,5	0.417
Yok	76,7	23,3	
Diğer Komorbiditeler			0.418
Var	80,8	19,2	
Yok	76,2	23,8	

Hastalarımızın çalışılan tam kan sayımı parametreleri ile etiyolojik olarak biliyer ve non biliyer olarak ayırdığımız gruplar arasındaki istatistiksel ilişkiye baktığımızda iki grup arasında Hgb ve Htc açısından anlamlı fark bulunmaktadır (sırasıyla p<0,001 ve p=0,011). Gruplar arasında lenfosit ve RDW bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla p<0,001 ve p=0,029). Gruplar arasında nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve platelet/lenfosit oranı (PLO) bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (sırasıyla p=0,007 ve p<0.001). Geri kalan diğer tam kan sayımı parametrelerinin biliyer ve non biliyer gruplar arasındaki ilişkisinde anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo 18.).

Tablo 18. Tam Kan Sayımı Parametrelerinin Etiyolojik Gruplar Arasındaki İlişkisi

	Biliyer			Non-biliyer			p
	Ort ± s.s.	**Median**	**Max - Min**	**Ort ± s.s.**	**Median**	**Max - Min**	
WBC	12429,06 ± 4221,264	11850,00	25150 - 4580	14192,66 ± 6339,303	13270,00	34210 - 3440	0.075
Hgb	13,527 ± 2,0521	13,700	17,9 - 5,2	14,503 ± 1,7677	14,600	18,5 - 10,5	**<0.001**
Htc	40,951 ± 5,6064	41,500	53,4 - 13,3	42,976 ± 4,6104	43,000	54,1 - 33,4	**0.011**
MPV	9,687 ± 1,1556	9,600	13,2 - 7,4	9,535 ± 1,3293	9,300	14,4 - 7,3	0.148
Plt	252713,45 ± 96491,358	244000,00	791000 - 7000	259341,77 ± 81600,793	251000,00	569000 - 31000	0.422
Nötrofil	10152,22 ± 4268,103	9510,00	23520 - 2990	11038,10 ± 6022,871	9980,00	31590 - 2780	0.703
Lenfosit	1577,54 ± 1163,281	1270,00	7060 - 20	2182,03 ± 1332,771	2070,00	7880 - 240	**<0.001**
RDW	13,938 ± 1,4337	13,500	19,7 - 11,6	13,528 ± 1,1795	13,300	19,5 - 11,8	**0.029**
IG%	,2269 ± ,73611	,1000	8,10 - 0	,2152 ± ,27132	,1000	1,30 - 0	0.184
Bazofil	27,54 ± 19,092	20,00	170 - 20	31,27 ± 21,801	30,00	140 - 0	0.262
NLO	16,0817 ± 59,58702	7,3349	755,50 - ,87	8,7318 ± 10,39972	4,0450	60,97 - 1,13	**0.007**
PLO	314,1217 ± 746,07251	171,6216	8600,00 - 4,02	188,4796 ± 192,08645	122,3656	975,00 - 31,20	**<0.001**

Çalıştığımız biyokimyasal parametrelere bakılacak olursa biliyer ve non-biliyer gruplar arasında AST, ALT, GGT, LDH, Total Bilirubin (T. Bilirubin), Direkt Bilirubin (D. Bilirubin), İndirekt Bilirubin (İ. Bilirubin), Amilaz, Lipaz ve ALP değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (her

biri için p<0,001). Diğer biyokimyasal parametreler açısından iki etiyolojik grup arasında anlamlı istatistiksel bir fark bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo 19.).

Tablo 19. Biyokimyasal Parametrelerin Etiyolojik Gruplar Arasındaki İlişkisi

	Biliyer			**Non-biliyer**			
	Ort. ± s.s	**Median**	**Max - Min**	**Ort. ± s.s.**	**Median**	**Max - Min**	p
Glukoz	153,37 ± 54,280	141,00	441-78	169,27±81,002	136,00	483-14	0.620
Üre	36,62 ± 18,760	34,00	176-10	36,66±19,871	31,00	129-15	0.479
Kreatinin	,8244 ± ,41501	,7300	4,06 -,35	,9323±1,0327	,7600	9,50-,02	0.393
Ürik asit	5,259 ± 1,4806	5,100	10,8 -1,7	5,176±1,4336	5,300	10,5-1,8	0.765
AST	243,06 ± 252,921	149,00	1564 -14	95,75±200,24	34,00	1257- 8	**<0.001**
ALT	234,83 ± 248,797	172,00	1645 -5	77,04±156,22	34,00	1071- 5	**<0.001**
LDH	416,16 ± 281,324	339,00	2732 -146	342,53±227,221	249,00	1266- 125	**<0.001**
GGT	369,16 ± 462,626	272,00	4949 -11	113,66±176,496	44,00	1245- 8	**<0.001**
T. Bilirubin	2,825 ± 2,7441	1,800	17,8 - ,2	,997±1,3951	,700	11,7-,1	**<0.001**
D. Bilirubin	1,4610 ± 1,66522	,7000	9,62 -,01	,3271±,8362	,1200	7,22-,02	**<0.001**
İ. Bilirubin	1,3646 ± 1,12327	1,0000	7,18 -,08	,6716±,6258	,5300	4,48-,01	**<0.001**
Albumin	3,954 ± ,5061	4,060	5,0 - 2,5	3,975±,5261	4,100	4,9-2,6	0.632
Globulin	3,246 ± ,5811	3,200	4,9 - 1,8	3,261±,5078	3,200	4,5-2,0	0.749
Amilaz	1445,89±1152,867	1268,0	6921 -24	868,47±1255,270	390,00	5416- 22	**<0.001**
Lipaz	4031,43±8461,587	2864,0	108129- 10	2501,76±4125,361	726,00	24891- 38	**<0.001**
Lipaz/amilaz	2,7623 ± 2,16854	2,2680	18,81 -,15	2,7891±1,45279	2,4691	6,80-,29	0.179
CRP	4,7899 ± 9,29075	1,0700	67,06 -,10	5,5741±7,677	1,4150	30,74-,10	0.546
ALP	176,57 ± 109,361	156,00	837- 42	91,59±52,163	74,00	293-26	**<0.001**

Yaptığımız çalışma sonucunda hasta sonlanımları ile tam kan sayımı parametreleri arasındaki ilişkiyi incelediğimizde IG% açısından yoğun bakıma yatırılanlar ile hem servis yatışı hem de taburcu olan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (p=0,006) Geri kalan parametrelerde sonlanım grupları arasındaki kıyaslamada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 20.).

Tablo 20. Tam Kan Sayımı Parametlerinin Hastaların Sonlanması ile İlişkileri

	Servis			Yoğun Bakım			Taburcu			p
	Ort. ± s.s.	**Median**	**Max-Min**	**Ort. ± s.s.**	**Median**	**Max-Min**	**Ort. ± s.s.**	**Median**	**Max-Min**	
IG%	,1884 ± ,394	,1000	4,20 - ,00	,7222 ± 1,867	,2000	8,10 - ,10	,1353 ± ,165	,1000	,60 - ,00	**0.006**
WBC	13081,16 ± 4782,235	12190,00	31160 - 4580	14421,11 ± 7678,662	11960,00	34210 - 6590	10268,24 ± 4114,063	9310,00	18520 - 3440	0.059
NLO	10,8873 ± 16,532	6,6456	203,20 - ,87	54,3452 ± 175,378	9,7876	755,50 - 1,32	7,1060 ± 9,404	2,959	40,08 - 1,51	0.054
PLO	244,6774 ± 356,200	155,6561	4520,00 - 23,52	736,5854 ± 1980,720	171,7111	8600,00 - 4,02	161,2077 ± 126,710	126,229	607,89 - 45,59	0.342
RDW	13,834 ± 1,411	13,400	19,7 – 11,6	14,067 ± 1,177	13,700	16,4 – 12,4	13,206 ± ,769	13,000	14,7 – 12,0	0.061

Hastaların sonlanımları biyokimyasal parametrelerin arasındaki ilişkiyi incelediğimizde amilaz değeri açısından taburcu ve servis yatışı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ve p değeri <0,001 olarak hesaplanmıştır. Lipaz değeri açısından ise servis yatışları ile taburcu olan ve yoğun bakıma yatan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. (p< 0,001) (Tablo 21.).

Tablo 21. Hastaların Sonlanımları ile Kan Değerleri Arasındaki İlişki

	Servis			Yoğun Bakım			Taburcu			p
	Ort. ± s.s.	**Median**	**Max-Min**	**Ort. ± s.s.**	**Median**	**Max-Min**	**Ort. ± s.s.**	**Median**	**Max-Min**	
Amilaz	1363,01 ± 1237,930	1024,00	6921 - 22	814,67 ± 838,037	556,50	2924 - 58	479,06 ± 820,240	215,00	3455 - 68	**<0.001**
Lipaz	3914,11 ± 7885,921	2552,00	108129 - 10	1689,11 ± 2299,934	766,50	8548 - 39	886,88 ± 1003,815	504,00	3513 – 127	**<0.001**
Lipaz/ Amilaz	2,8198 ± 1,99338	2,3506	18,81- ,15	2,0232 ± 1,00245	1,7990	4,53 - ,66	2,9422 ± 2,31298	2,2837	8,26 - ,31	0.165
CRP	4,2507 ± 6,44352	1,0800	30,74 – ,10	15,4447 ± 21,46025	6,1100	67,06 – ,10	4,5524 ± 7,96012	,7000	29,80 – ,14	0.064
Üre	34,81 ± 14,372	33,00	120 - 10	56,06 ± 41,016	43,00	176 - 14	39,12 ± 25,266	30,00	129 - 17	0.050
Glukoz	155,20 ± 59,012	138,00	371 - 14	173,22 ± 77,424	158,50	441 - 92	183,06 ± 100,829	149,00	483 - 89	0.270

Hesaplamış olduğumuz Balthazar Şiddet Skoruna göre ayırdığımız şiddet gruplarını laboratuar değerlerine göre karşılaştırdığımızda hafif ile orta-ağır şiddetli gruplar arasında tam kan sayımı parametrelerinden WBC, nötrofil, lenfosit, NLO ve PLO değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (p değerleri sırasıyla 0.001, <0.001, 0.016, <0,001, 0.006) (Tablo 22.).

Tablo 22. Tam Kan Sayımı Değerleri ile Balthazar Şiddet Skorlamasına Göre Ayrılan Grupların Arasındaki İlişkisi

	Hafif			Orta-Ağır			p
	Ort ± s.s.	Median	Max - Min	Ort ± s.s.	Median	Max - Min	
WBC	12383,30 ± 4721,266	11540,00	31160 - 3440	15075,54 ± 5583,844	13985,00	34210 - 6200	**0.001**
Hgb	13,813 ± 1,9243	14,000	17,9 - 5,2	13,911 ± 2,3198	14,050	18,5 - 6,7	0.626
Htc	41,583 ± 5,1461	42,050	53,4 - 13,3	41,618 ± 6,1965	42,550	54,1 - 20,6	0.753
MPV	9,582 ± 1,1869	9,400	13,2 - 7,3	9,836 ± 1,2892	9,750	14,4 - 7,4	0.136
Plt	253963,92 ± 86204,443	243500,00	615000 - 31000	257732,14 ± 110347,466	249500,00	791000 - 7000	0.967
Nötrofil	9776,55 ± 4545,518	8845,00	27500 - 2780	12703,39 ± 5408,270	11505,00	31590 - 3660	**<0.001**
Lenfosit	1843,35 ± 1250,424	1665,00	7880 - 50	1509,46 ± 1219,021	1185,00	5650 - 20	**0.016**
RDW	13,765 ± 1,4145	13,400	19,7 - 11,6	13,959 ± 1,2002	13,600	18,5 - 12,2	0.060
IG%	,1737 ± ,34019	,1000	4,20 - 0	,3946 ± 1,15529	,1000	8,10 - 0	0.102
Bazofil	28,87 ± 17,829	30,00	140 - 0	28,21 ± 26,431	20,00	170 - 0	0.156
NLO	9,7746 ± 16,72880	5,3926	203,20 - ,87	27,5628 ± 99,74489	11,6561	755,50 - 1,13	**<0.001**
PLO	227,9555 ± 364,56161	149,5109	4520,00 - 25,78	435,3809 ± 1134,87443	211,5385	8600,00 - 4,02	**0.006**

Aynı gruplar arasında biyokimyasal kan parametleri üzerinden kıyaslama yaptığımızda LDH, Lipaz/Amilaz oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (p değerleri sırasıyla <0.001 ve 0.001). CRP açısından ise sonuçlar sınırda anlamlı sayılabilir (p= 0.051) (Tablo 23.).

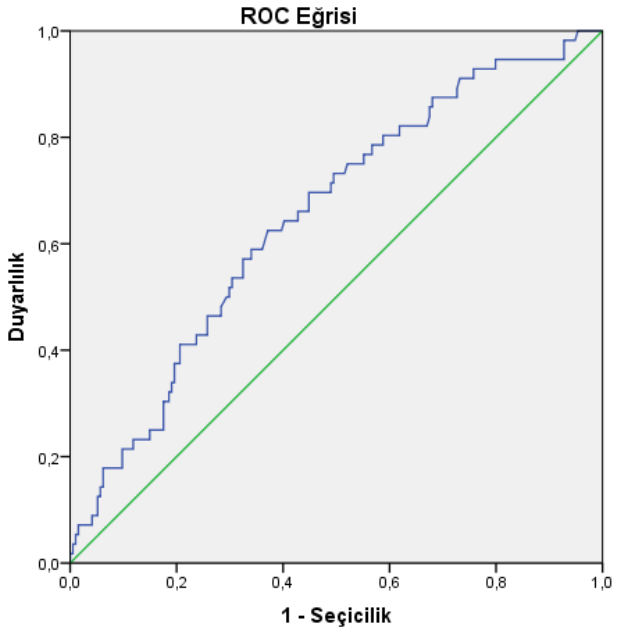
Tablo 23. Biyokimyasal Değerler ile Balthazar Şiddet Skorlamasına Göre Ayrılan Grupların Arasındaki İlişkisi

	Hafif			Orta-Ağır			p
	Ort ± s.s.	Median	Max - Min	Ort ± s.s.	Median	Max - Min	
Glukoz	159,23 ± 64,595	140,50	483 – 78	155,50 ± 63,304	143,00	441 - 14	0.722
Üre	36,34 ± 19,192	33,00	176 - 10	37,67 ± 18,812	34,95	131 - 14	0.564
Kreatinin	,8615 ± ,74070	,7200	9,50 - ,37	,8480 ± ,36189	,7900	2,22 - ,02	0.243
Ürik asit	5,169 ± 1,4829	5,200	10,8 - 1,7	5,455 ± 1,3844	5,100	10,5 - 3,5	0.283
AST	182,97 ± 223,926	108,00	1257 - 8	243,43 ± 311,556	143,50	1564 - 14	0.148
ALT	172,45 ± 205,025	69,00	1071 - 5	228,32 ± 316,906	100,50	1645 - 5	0.387
LDH	362,20 ± 211,337	298,00	1266 - 125	499,21 ± 389,372	388,50	2732 - 143	**<0.001**
GGT	264,21 ± 293,268	167,50	2047 - 8	372,32 ± 677,348	193,50	4949 - 11	0.219
T. Bilirubin	2,267 ± 2,7048	1,200	17,8 - ,1	2,179 ± 1,9074	1,450	8,6 - ,5	0.151
D. Bilirubin	1,1229 ± 1,62478	,3650	9,62 - ,02	1,0327 ± 1,24727	,5550	5,64 - ,01	0.488
İ. Bilirubin	1,1422 ± 1,11111	,7350	7,18 - ,01	1,1573 ± ,77116	,8200	3,44 - ,24	0.080
Albumin	3,976 ± ,4850	4,060	5,0 - 2,6	3,908 ± ,5964	4,100	4,8 - 2,5	0.866
Globulin	3,271 ± ,5663	3,230	4,9 - 1,8	3,180 ± ,5269	3,100	4,8 - 2,0	0.157
Amilaz	1215,73 ± 1178,441	865,00	5748 - 22	1428,66 ± 1327,164	1226,50	6921 - 37	0.310
Lipaz	3720,39 ± 8251,942	2290,50	108129 - 34	2951,04 ± 2884,622	2189,50	12541 - 10	0.585
Lipaz/Amilaz	2,9662 ± 2,08818	2,4537	18,81 - ,31	2,0939 ± 1,27537	1,8085	6,98 - ,15	**0.001**
CRP	4,1975 ± 6,44837	1,0750	29,80 - ,10	7,9916 ± 14,01310	1,4500	67,06 - ,10	**0.051**
ALP	150,34 ± 104,185	119,50	837 - 26	147,59 ± 99,119	113,00	525 - 42	0.771

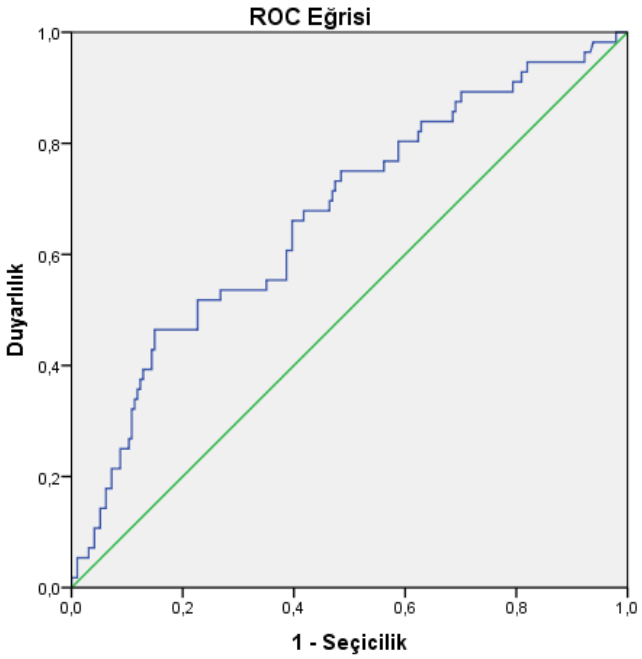
Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların WBC, NLO, RDW, Lipaz/Amilaz, CRP değerlerinin şiddetli pankreatit grubuna dahil olan hastaları ayırt edebilme kapasitelerine ROC analizi ile araştırıp cut-off değerleri belirlenmiştir. WBC için cut-off değeri 13165 alındığında %62,5 sensitivite %62,8 spesifite, %32,7 PPV ve %85,3 NPV hesaplanmıştır (Şekil 9.) NLO için cut-off 14,9082 alındığında %46,4 sensitivite, %85 spesifite, %47,2 PPV ve %84,6 NPV saptanmıştır (Şekil10.). RDW için cut-off 13,45 alındığında %62,5 sensitivite, %55,1 spesifite, %28,6 PPV ve %83,5 NPV hesaplanmıştır (Şekil 11.). Lipaz/amilaz oranı için cut-off 2,2773 alındığında %69,6 sensitivite, %57,2 spesifite, %26,3 PPV ve %86,7 NPV saptanmıştır (Şekil 12.). CRP için cut-off değeri 0,4850 alındığında sensitivite %89, spesifite %29,3, PPV %26,3 ve NPV %90,4 olarak hesaplanmıştır (Şekil 13.) (Tablo 24.).

Tablo 24. ROC analiz değerleri

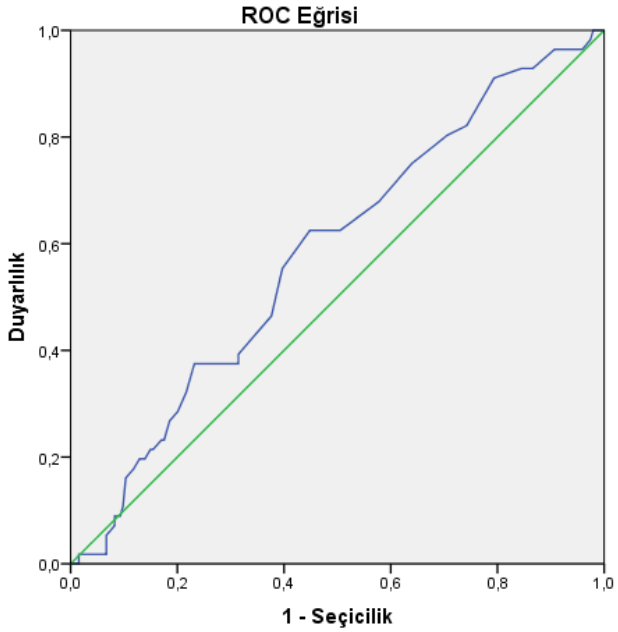
	Alan	**p**	**%95 Güven Aralığı**		**Sensitivite**	**Spesifite**	**PPV**	**NPV**
			Alt Sınır	**Üst Sınır**				
WBC>13165	0,650	0,001	0,494	0,740	0,625	0,628	0,327	0,853
NLO>14,9082	0,670	<0,001	0,340	0,593	0,464	0,850	0,472	0,846
RDW>13,45	0,582	0,060	0,494	0,740	0,625	0,551	0,286	0,835
Lipaz/Amilaz>2,2773	0,652	0,001	0,566	0,801	0,696	0,572	0,319	0,867
CRP>0,4850	0,586	0,051	0,781	0,949	0,890	0,293	0,263	0,904



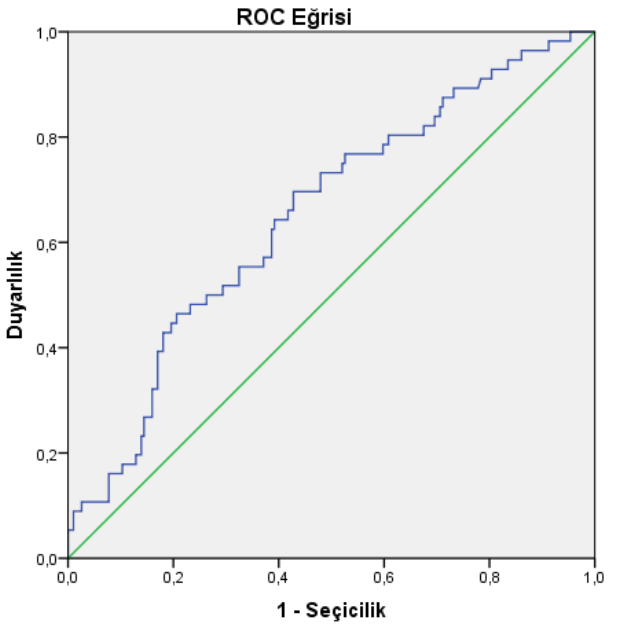
Şekil 9. WBC Değerinin Akut Pankreatit Şiddetini Belirlemedeki Spesifite ve Sensitivitesi



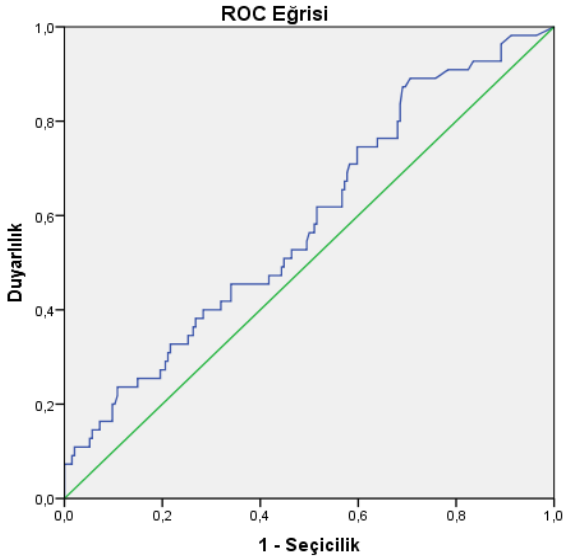
Şekil 10. NLO Değerinin Akut Pankreatit Şiddetini Belirlemedeki Spesifite ve Sensitivitesi



Şekil 11. RDW Değerinin Akut Pankreatit Şiddetini Belirlemedeki Spesifite ve Sensitivitesi

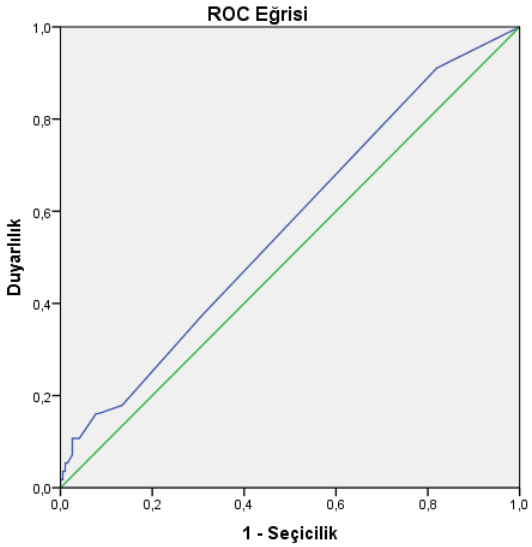


Şekil 12. Lipaz/amilaz Oranının Akut Pankreatit Şiddetini Belirlemedeki Spesifite ve Sensitivitesi



Şekil 13. CRP Değerinin Akut Pankreatit Şiddetini Belirlemedeki Spesifite ve Sensitivitesi

Hastalarımızın bakmış olduğumuz IG% değerlerinin akut pankreatit şiddetini belirlemedeki gücü ROC analizleri sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Şekil 14.).



Şekil 14. IG% Değerinin Akut Pankreatit Şiddetini Belirlemedeki Spesifite ve Sensitivitesi

5.TARTIŞMA

Acil servise akut karın ağrısı şikayetiyle başvuran hastalarda mortalite ve morbidite değerleri yüksek olan akut pankreatit tanısı akla gelmesi gereken en önemli tanılardadır. Klinik olarak karın ağrısı, bulantı, kusma, batın distansiyonu gibi non-spesifik bulgular görülmektedir. Özellikle hastaların yaşamış olduğu karın ağrısı şiddetli olsada, bu hastalığın seyri ile korele değildir (84). Hastalığın klinik seyri atağın ne kadar şiddetli olduğuna göre değişkenlik gösterse bile hastaların birçoğu multi organ yetmezliği ya da yoğun bakım ihtiyacı doğuracak ağır klinik seyir olmadan daha hafif şekilde hastalığı atlatmaktadır.

Yapmış olduğumuz çalışmada acil servislerde akut pankreatit tanısı konulan hastalarda başta IG% ve Lipaz/Amilaz oranı ile bazı biyokimyasal parametrelerle Balthazar Şiddet Skoru arasında ilişki olup olmadığı, hastalığın şiddetinin öngörmede kan parametrelerinin yerini tespit edebilmeyi amaçladık.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz toplam 250 hasta Balthazar Şiddet Skoruna göre incelendiğinde %77,6 (n=194) hafif, %20,8 (n=52), %1,6 (n=4) ağır grupta yer almıştır. Ari Leppäniemi et all. verileri ve literatür ile uyumlu olduğu tespit edilmiştir (4).

Çalışmamıza kattığımız hastaların cinsiyet ve yaş dağılımlarını incelediğimizde; %54 (n=135) kadın cinsiyette olduğu görülmüş ve yaş ortalaması da 56,11 olarak tespit edilmiştir. Çalışmalar incelendiğinde örneğin; Nesvaderani ve ark.'nın (2) yapmış olduğu çalışmada AP hastalarının %50.4'ü kadın tespit edilmiş. Tamer A. ve ark.'nın (85) yapmış olduğu çalışmada AP hastalarının %31'i erkek ve yaş ortalaması 59 tespit edilmiştir. Bazı çalışmalar yaş ile birlikte mortalite değerlerinin arttığını göstermektedir (91). Kadın ve erkek hastalar arasında mortalite ve şiddet

bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Tüm bu değerlerle bizim sonuçlarımız paralellik göstermektedir.

AP etiyolojisinde birçok etken gösterilmiş olup safra taşları ve alkol kullanımı en sık nedenler arasında gösterilmektedir (32). Ülkelere göre de etkenlerin dağılımları değişmektedir. Literatürdeki çalışmalara baktığımızda, Ayten ve ark.'nın (86) yaptığı çalışmada %64,3 biliyer nedenli, %26,4 idiopatik nedenli akut pankreatit tespit edilmiştir. Nesvaderani ve ark.'nın (2) yaptığı çalışmada %40 safra taşı, %22 alkol kullanımı, %25,6 idiopatik nedenler olarak tespit edilmiştir. Bollen ve ark.'nın (87) yapmış olduğu çalışmada da safra taşları ve alkol kullanımı en sık nedenler olarak yerini almıştır. Tamer ve arkadaşlarının (85) yaptığı çalışmada AP hastalarının etiyolojik olarak %66 biliyer nedenli %31 idiopatik nedenli olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda AP hastalarını etiyolojik olarak incelediğimizde %68,4 (n=171) biliyer, %4 (n=10) alkol kullanımı ve %27,6 (n=69) diğer sebepler olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda alkol kullanımın etiyolojik olarak yüzdelik değerinin düşük görülmesi ülkemiz şartlarında biliyer patolojilerin daha yüksek oranda yer kaplaması ve kadın hastaların erkeklere kıyasla daha fazla olmasına bağlanabilir.

Yang ve arkadaşlarının (88) yapmış olduğu bir çalışmada Tip 2 diyabet hastalarında AP gelişme riskinin yüksek olduğu ortaya konulmuştur. Yine yapılan bazı çalışmalarda hepatosteatoz varlığının tip 2 diyabet gelişimi ile yüksek ilişki olduğu gösterilmiş olup diyabet gelişim hızını arttırdığı belirtilmiştir (89,90). Çalışmamızdaki hastaların komorbiditelerine bakacak olursak; %22,4'ünde diyabet, %36'sında hipertansiyon, %16'sında koroner arter hastalığı tespit edilmiştir. Balthazar Şiddet Skoruna göre grupladığımız hastalar arasında komorbiditelerin istatistiksel olarak incelediğimizde anlamlı bir sonuç elde edilmemiştir.

AP tanısına giderken biyokimyasal parametrelerden amilaz ve lipaz değerlerinde 3 kat ve fazlası artış olması gerektiği tanı kriterleri arasında yerini almıştır (50). Her iki değerde kendi başlarına tanı koymada faydalı olsa da hastalığın şiddetini ve prognozunu belirlemede eksik kalmaktadır (92). Vissery ve arkadaşlarının (93) yapmış olduğu çalışma sonucunda serum amilaz ve lipaz değerlerinin mortalite üzerine etkili olmadığı gösterilmiştir. Sutton ve arkadaşlarının (94) yaptığı bir başka çalışmada ise serum amilaz ve lipaz değerlerinin 5 kat artmasının özellikle spesifite değerlerinin yükselttiği gösterilmiştir. Erişkin hastaların aksine pediatrik AP hastaları üzerinde yapılan bazı çalışmalarda özellikle lipaz değerinin AP şiddeti ve ciddiyeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (95,96). Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlarda tek başına amilaz ve lipaz değerlerinin hastalığın şiddetini belirlemede istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Fakat çalışmamızdaki Lipaz/Amilaz oranının hastalığın şiddetini öngörmede istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (p=0,001). Lipaz/amilaz değerinin cut-off değeri >2,2773 olarak alındığında spesifitesi %57,22 sensitivitesi %69,64 olarak tespit edilmiştir. Literatüre baktığımızda Anitha ve arkadaşlarının (97) yapmış olduğu çalışmada serum lipaz/amilaz oranını cut-off >3,0 alındığında spesifitesi %52 sensivitesi %68.9 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada cut-off değeri >4,0 alındığında ise spesifite değeri %48,7 sensitivite değeri % 54 olarak hesaplanmıştır. Yine Sadowski ve arkadaşlarının (98) yapmış olduğu bir çalışmanın sonucunda Lipaz/Amilaz oranının sensitif olup spesifik olmadığını ortaya koymuşlardır.

Akut faz reaktanlarından birisi olan CRP, karaciğer, düz kas, endotel hücreleri gibi birçok dokudan salgılanabilmektedir (99,100). CRP seviyesindeki yükseklikler kardiyovasküler hastalıklardan serebrovasküler hastalıklara geniş bir yelpazede hastalık grubunun hatta ani kardiyak ölümlerin dahi habercisi olabilmektedir (101). Bunların yanı sıra akut veya kronik inflamasyon, enfeksiyonlar, tümörler, doku nekrozu, obezite gibi

durumlarda da CRP artışı gözlenebilmektedir (85). AP ile CRP ilişkisine bakılacak olduğunda 150 mg/dL değeri şiddeti belirlemede çoğunlukla bir sınır olarak kabul görmektedir. Bu cut-off değeri baz alındığında semptomların ilk başladığı andan sonra 48 saat içinde ölçülen CRP değeri %80-86 duyarlılık, %61-84 özgüllük şiddetli pankreatit ve %80 üzerinde nekrotizan pankreatit tanısı için anlamlı bulunmuştur (102). Khanna ve arkadaşlarının (103) yapmış olduğu çalışmada nekrotizan pankreatit belirlemede CRP değeri için %100 duyarlılık, %81,4 özgüllük tespit edilmiştir. Yiğit ve arkadaşlarının (104) yaptıkları çalışmada şiddetli pankreatit vakalarını tespitinde CRP için cut-off değeri >90,7 mg/l alındığında spesifite %81, sensitivite %87,3 olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda CRP için kesim noktası >0,48 mg/dL alındığında şiddeti belirlemede sensitivitesi %89 spesifitesi %29 olarak bulunmuştur. İstatiksel olarak p değeri 0,051 gelmiş ve sınırda anlamlı kabul edilmiştir.

Vücudun savunma sisteminin bir parçası olan lökositler, akut pankreatitin de dahil olduğu birçok inflamatuar olaylarda fizyolojik yanıt olarak yükselmektedir. Literatürde bazı çalışmalar artan lökosit sayılarının AP şiddetini öngörmede kullanılabilecek bir parametre olarak kabul etmiştir. Yine de bazı çalışmalar sonucunda çelişkili ve farklı sonuçlarda elde edilmiştir. Corfield ve arkadaşlarının (68) yapmış olduğu çalışmada şiddetli AP vakalarını öngörmede lökosit sayısının kullanılmasının anlamlı olduğunu hatta başvuru anında bu farkın daha belirgin olduğunu göstermiştir. Szabo ve arkadaşları (105) yaptıkları çalışmada şiddetli AP vakalarını tespit etmede lökosit değerlerinin spesifitesini %78 sensivitesini %76 olarak tespit etmişlerdir. Bu çalışmaların aksine Farkas ve arkadaşlarının (106) yapmış olduğu bir çalışma hastaların başvuru anı ve sonraki ilk 1 gün içerisinde AP şiddetini öngörmede lökosit sayılarının faydasız olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda lökosit değerinin şiddetli AP vakalarını öngörme gücü ROC analiziyle incelendiğinde kesme noktası >13165 alındığında spesifitesi %62,8

sensivitesi %62,5 olarak hesaplanmıştır. p değeri 0,001 olarak hesaplanmış olup şiddetli vakaları ayırt edebilme gücü olduğu gösterilmiştir.

NLO; nötrofil sayısının ile lenfosit sayısına bölünmesi ile elde edilen bir orandır. Literatürde birçok çalışmada bu değerin inflamatuar süreçle olan ilişkisi incelenmiştir. Akut koroner sendromlar, gastrointestinal sistem hastalıkları, nörolojik bazı hastalıklarda inflamatuar bir gösterge olarak kullanılabileceği de kanıtlanmıştır (107). Azab ve arkadaşları (108) yapmış oldukları çalışmada NLO cut-off değerini 44,7 olarak hesaplamış ve AP hastalarında istenmeyen sonuçları öngörmede WBC değerinden daha üstün olduğunu göstermişlerdir. Suppiah ve ark.'nın (66) tarafından yapılan bir çalışmada AP hastalarının ilk 72 saatte NLO düzeyleri hesaplanmış ve NLO düzeyinin şiddetli pankreatit vakalarında hafif seyreden vakalara göre daha anlamlı olduğu ortaya konmuştur. Li ve ark.'nın (109) yaptıkları çalışmada AP hastalarında NLO değerinin hastalığın şiddetini ve mortalitesini tespit etmede anlamlı bir parametre olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da NLO oranın şiddetli vakaları ayırt etme gücü açısından anlamlı sonuç verdiğini göstermiş olup kesme noktası >14,90 alındığında AUC= 0,670 p=<0,001, sensivitesi %46,4 spesifitesi %85 olarak hesaplanmıştır. Verilerimizin literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Kırmızı hücre dağılım genişliği, standart bir tam kan sayımının içerisinde periferik kırmızı kan hücrelerinin boyutundaki değişikliklerinin kantitatif olarak ölçümü olan bir parametredir (110). Pankreatit tanısı almış olan hastalarda yapılan çalışmalarda RDW değerinin yüksek olması hastalığın ve inflamasyonun şiddeti ile orantılı olduğu bulunmuştur. Ayrıca aynı çalışma RDW yüksekliğinin mortalite ihtimalini arttırdığına değinilmiştir (111). Bir başka çalışmada AP hastalarında RDW değerinin hafif olgularda düşük seviyede izlenirken şiddetli vakalarda yüksek değerlerde olduğu gösterilmiştir (112). Akbal ve ark.'nın (110) yaptıkları çalışmada ise RDW değerinin hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir. Bizim

sonuçlarımızda ise RDW değeri için kesim değeri >13.45 olarak alındığında AUC=0.58, sensitivite %62,5 spesifite %55,1 olarak hesaplanmasına rağmen p değeri 0.060 olarak bulunmuştur.

İmmatür granülosit (IG) hücreleri promiyelosit, myolosit, metamyolositlerden oluşurlar ve normal şartlar altında periferik kanda görülmezler (105). Yapılan bazı çalışmalarda bu değerin erken dönemde inflamasyon belirteci olarak kullanılabileceği gösterilmiştir (113). Huang ve ark.'nın (114) yaptıkları çalışmada AP hastalarında IG% sayılarının ARDS gelişebilecek vakaları erken dönemde ayırt edebildiğini göstermiştir. Ünal ve ark.'nın (56) yaptıkları çalışmada AP hastalarında IG% değerini kesim noktasını 0,8 olarak alarak nekrotizan pankreatitler için sensivitesini %100 spesifitesini %95 olarak hesaplamışlardır. Ayrıca aynı çalışmada IG% değerinin akut nekrotizan AP'nin erken dönemde öngörülmesinde etkili bir belirteç olduğu vurgulanmıştır. Ayres ve ark.'nın (115) yapmış oldukları çalışma sonucunda IG% değerinin sepsis hastalarında kullanılabilecek bir parametre olduğunu göstermişlerdir. Lipiński ve ark.'nın (116) yapmış oldukları bir başka çalışmada ise AP hastalarında şiddetli vakaları ayırt etmede IG% değerinin kesim noktasını 0,6 olarak alarak sensivitesini %100 spesifitesini %96,2 olarak hesaplamışlardır. AP hastalarında şiddet ve mortaliteyi öngörmede IG% değerinin kullanımı ile alakalı daha detaylı çalışmaların yapılması gerektiği belirtilmiştir. Bu konuda yapılan çalışmalar hala sınırlı sayıdadır. Bizim yapmış olduğumuz çalışmanın sonucunda ise IG% değeri şiddetli vakaları ayırt etmede istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar vermemiştir. Sadece hastaların sonlanımları açısından yoğun bakıma yatırılan hastalar ile servise yatış ve taburcu olan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Çalışmamızdaki hastaların başvuru anında hesap edilen VAS skoruna göre grupladığımızda cinsiyet ve etiyolojik gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark tespit edilmemiştir. Aynı grupların yaş ve ateş ile olan ilişkisi

incelendiğinde ise yaş açısından fark bulunmazken ateş açısından hafif ile ağır grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir.

Hastalarımızın tam kan sayımı sonuçlarından Hgb, Htc, WBC, RDW, NLO, PLO değerleri biliyer ve non biliyer olarak ayrılan etiyolojik gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 18.). Yine bakılan biyokimyasal parametrelerden AST, ALT, GGT, LDH, T.Bilirubin, D.Bilirubin, İ.Bilirubin, Amilaz, Lipaz, ALP değerlerinin de etiyolojik gruplar arasında anlamlı farklı olduğu gösterilmiştir (Tablo 19.).

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların sonlanımlarına baktığımızda amilaz değerinin servise yatan grup ile taburcu olan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. Lipaz değerinin ise servise yatan grup ile taburcu olan ve yoğun bakıma yatırılan grup arasında fark olduğu gösterilmiştir. IG% açısından bakıldığında ise yoğun bakıma yatırılan grup ile servise yatırılan grup ve taburcu olan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir.

6.KISITLILIKLAR

Çalışmamız değerlendirilirken bazı kısıtlılıkların olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmamız kesitsel bir çalışma olup geriye dönük olarak yapılması, kayıt ve arşiv kısıtlılıkları nedeniyle verilere kısıtlı ulaşım sağlanabilmiştir. Tek merkezli olarak yapılan çalışmamız genellenebilirliği açısından zayıf kalmıştır. Ayrıca hasta sayısı olarak da sınırlı kalmıştır. Çalışmaya gebe ve çocuk hastaları dahil etmemiş olmamız da tüm AP hastalarına genellemeyi mümkün kılmamaktadır. Hastalara ait tüm bilgiler bilgisayar sisteminden elde edilmiştir ve bu açıdan güvenilirliği sorgulanabilir. BT çekme endikasyonu tanı koyan hekim tarafından verildiği için standartize edilememiştir.

Yukarıda ifade edilen kısıtlılıklardan dolayı, bu verilerin genelleyebilmek için geniş popülasyonlu, ileriye dönük, çok merkezli, hastaların başvuru ve izlem değerlerinin de olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Acil servise akut karın ağrısı şikayetiyle başvuran hastalarda mortalite ve morbidite değerleri yüksek olan akut pankreatit tanısı akla gelmesi gereken en önemli tanılardadır. Klinik olarak karın ağrısı, bulantı, kusma, batın distansiyonu gibi non-spesifik bulgular görülmektedir.

Çalışmamıza kattığımız hastaların cinsiyet ve yaş dağılımlarını incelediğimizde; %54 (n=135) kadın cinsiyette olduğu görülmüş ve yaş ortalaması da 56,11 olarak tespit edilmiş ve literatür ile paralellik göstermektedir. Çalışmamızdaki hastaların başvuru anında hesap edilen VAS skoruna göre grupladığımızda cinsiyet ve etiyolojik gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark tespit edilmemiştir.

AP etiyolojisinde birçok etken gösterilmiş olup safra taşları ve alkol kullanımı en sık nedenler arasında gösterilmektedir. AP hastalarını etiyolojik olarak incelediğimizde %68,4 (n=171) biliyer, %4 (n=10) alkol kullanımı ve %27,6 (n=69) diğer sebepler olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda alkol kullanımın etiyolojik olarak yüzdelik değerinin düşük görülmesi ülkemiz şartlarında biliyer patolojilerin daha yüksek oranda yer kaplaması ve kadın hastaların erkeklere kıyasla daha fazla olmasına bağlanabilir.

Çalışmamızdaki hastaların komorbiditelerine bakacak olursak; %22,4'ünde diyabet, %36'sında hipertansiyon, %16'sında koroner arter hastalığı tespit edilmiştir. Balthazar Şiddet Skoruna göre grupladığımız hastalar arasında komorbiditelerin istatistiksel olarak incelediğimizde anlamlı bir sonuç elde edilmemiştir.

Laboratuvar sonuçlarından elde ettiğimiz verilerde tek başına amilaz ve lipaz değerlerinin hastalığın şiddetini belirlemede istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Fakat çalışmamızdaki Lipaz/Amilaz oranının hastalığın

şiddetini öngörmede istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (p=0,001). Lipaz/amilaz değerinin cut-off değeri >2,2773 olarak alındığında spesifitesi %57,22 sensitivitesi %69,64 olarak tespit edilmiştir. Literatür ile uyumlu bulunmuştur.

AP ile CRP ilişkisine bakılacak olduğunda 150 mg/dL değeri şiddeti belirlemede çoğunlukla bir sınır olarak kabul görmektedir. Bu cut-off değeri baz alındığında semptomların ilk başladığı andan sonra 48 saat içinde ölçülen CRP değeri %80-86 duyarlılık, %61-84 özgüllük şiddetli pankreatit ve %80 üzerinde nekrotizan pankreatit tanısı için anlamlı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda CRP için kesim noktası >0,48 mg/dL alındığında şiddeti belirlemede sensitivitesi %89 spesifitesi %29 olarak bulunmuştur. İstatiksel olarak p değeri 0,051 gelmiş ve sınırda anlamlı kabul edilmiştir. Beyaz küre değerlerinden lökosit değerinin şiddetli AP vakalarını öngörme gücü ROC analiziyle incelendiğinde kesme noktası >13165 alındığında spesifitesi %62,8 sensivitesi %62,5 olarak hesaplanmıştır. p değeri 0,001 olarak hesaplanmış olup şiddetli vakaları ayırt edebilme gücü olduğu gösterilmiştir. NLO oranın şiddetli vakaları ayırt etme gücü açısından anlamlı sonuç verdiğini göstermiş olup kesme noktası >14,90 alındığında AUC= 0,670 p=<0,001, sensivitesi %46,4 spesifitesi %85 olarak hesaplanmıştır. Verilerimizin literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür. RDW değeri için kesim değeri >13.45 olarak alındığında AUC=0.58, sensitivite %62,5 spesifite %55,1 olarak hesaplanmasına rağmen p değeri 0.060 olarak bulunmuştur.

İmmatür granülosit hücreleri promiyelosit, myolosit, metamyolositlerden oluşurlar ve normal şartlar altında periferik kanda görülmezler. AP hastalarında şiddet ve mortaliteyi öngörmede IG% değerinin kullanımı ile alakalı daha detaylı çalışmaların yapılması gerektiği belirtilmiştir. Bu konuda yapılan çalışmalar hala sınırlı sayıdadır. Bizim yapmış olduğumuz çalışmanın sonucunda ise IG% değeri şiddetli vakaları ayırt etmede istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar vermemiştir.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların sonlanmalarına baktığımızda amilaz değerinin servise yatan grup ile taburcu olan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. Lipaz değerinin ise servise yatan grup ile taburcu olan ve yoğun bakıma yatırılan grup arasında fark olduğu gösterilmiştir. IG% açısından bakıldığında ise yoğun bakıma yatırılan grup ile servise yatırılan grup ve taburcu olan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir.

Akut pankreatit tanısı konulan hastalarda başta IG% ve Lipaz/Amilaz oranı ile bazı biyokimyasal parametrelerle Balthazar Şiddet Skoru arasında ilişki olup olmadığı, hastalığın şiddetinin öngörmede kan parametrelerinin yada görüntüleme ile ilgili aradığımız klinik çalışmalar devam etmektedir.

Kronik hastalığı olanların çoğunluğu hipertansiyon ve diyabet hastalar olduğu lipaz değerlerinin servis ve yoğun bakım yatışında önemli parametre olduğu görülmüştür. Balthazar Şiddet Skoruna göre hafif ile orta-ağır şiddetli gruplar arasında Wbc, nötrofil, lenfosit, NLO ve PLO, LDH ve Lipaz/Amilaz oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. AP tanısında görüntülemeye ek laboratuvar bulgularını birleştirerek hastaları değerlendirmenin mümkün olduğu, ayrıca prognozu hakkında yol gösterici olabileceği görülmüştür.

8. KAYNAKLAR

1. Stanly LR, Ramzi SC, Vinay K. Robbins Basic Pathology, 2003;7: 635-657.

2. Nesvaderani M, Eslick GD, Vagg D, et all. Epidemiology, aetiology and outcomes of acute pancreatitis: A retrospective cohort study. Int J Surg 2015;23(Pt A):68-74.

3. Stone HH, Fabian TC, Dunlop WE. Gallstone Pancreatitis Biliary Tract Pathology in Relation to Time of Operation American Surgical Association, 1981; 22-24.

4. Ari Leppäniemi1, Matti Tolonen, Antonio Tarasconi, Helmut Segovia-Lohse, et all. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. World Journal of Emergency Surgery (2019)

5. Banks, P.A., et al., Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut, 2013. 62(1): p. 102-111.

6. Ucar Karabulut K, Narci H, Ucar Y, Uyar M. Association between red blood cell distribution width and acute pancreatitis. Med Sci Monit. 2014;20:2448-52.

7. Sadler, T.W., Langman's medical embryology. 2011: Lippincott Williams & Wilkins.

8. Balthazar, E.J., et al., Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. Radiology, 1990. 174(2): p. 331-336.

9. Yeo, C.J., The Pancreas. Sabistion Textbook of Surgery, 2001: p. 116-125.

10. Schwartz, T., Principles of Surgery, 2005, 8. Edition.

11. https://www.turkcerrahi.com/makaleler/pankreas/pankreas-anatomisi-embriyolojisi-gelisimi/. Erişim tarihi:20.12.2019

12. John E. Skandalakis, Panajiotis N. Skandalakis, Lee John Skandalakis. Cerrahi Anatomi ve Teknik. Nobel Tıp Kitabevleri; 2000.

13. William E, Fisher, Dana K. Andersen, et al. Schwartz's Principles of Surgery 2005; 1221-1296.

14. Andersen, D.K. and C.F. Frey, The evolution of the surgical treatment of chronic pancreatitis. Annals of surgery, 2010. 251(1): p. 18-32.

15. Schwartz,Textbook, Principles Surgery, Cerrahinin İlkeleri 2004, 7. Edition; 2:1489-1522.

16. Snell, R., The gastrointestinal tract. Clinical Anatomy. 4th ed. Little: Brown, 1992: p. 254-255.

17. Temel ve Sistematik Cerrahi İzmir Güven Kitapevi 1. Baskı s: 1351-416.

18. Calderon, B., et al., The pancreas anatomy conditions the origin and properties of resident macrophages. J Exp Med, 2015. 212(10): p. 1497-512.

19. Guyton, A.C., Textbook of medical physiology. Academic Medicine, 1961. 36(5): p. 556.

20. Sayek İ. Temel Cerrahi 3.Baskı 2004 s: 1409-16.

21. Mortele, K.J., et al., A modified CT severity index for evaluating acute pancreatitis: improved correlation with patient outcome. American Journal of Roentgenology, 2004. 183(5): p. 1261-1265.

22. Hall J. Endokrinoloji ve Üreme. In: Yeğen B, editor. Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji. 12 ed: Nobel Tıp; 2013. p. 881-1027.

23. D.Ammann and a. Warshaw, acute pancreatitis: clinical aspects and medical and surgical management. Bockus gastroenterolojy. 4th ed. Philadelphia: wb saunders, 1985: p. 3993-3997.

24. G. Glazer, contentious issues in acute pancreatitis. Acute pancreatitis. Experimental and clinical aspects of pathogenesis and management, 1st ed. London: bailliare tindall, 1988: p. 1-36.

25. Al-Haddad M, Raimondo M. Management of acute pancreatitis in view of the published guidelines: are we compliant enough Dig Liver Dis 2007;39:847-8.

26. Peery AF, Dellon ES, Lund J, et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. Gastroenterology 2012;143(5): 1179-87

27. Petrov MS. Abdominal fat: a key player in metabolic acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2013;108:140-2.

28. S. W and t. S, acute pancreatitis. N engl j med, 1994.

29. Xiao, A. Y., et al. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. Lancet Gastroenterol Hepatol 2016; 1: p. 45-55.

30. Forsmark CE BJ. Gastroenterology. AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board AGA Institute technical review on acute pancreatitis2007. p. 132:2022-44.

31. Gloor B MC, Worni M, Martignoni ME, Uhl W, Büchler MW. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. Br J Surg2001. p. 88(7):975.

32. D. Mennecier, f. Pons, p. Arvers, d. Corberand, et all. ıncidence and severity of non alcoholic and non biliary pancreatitis in a 37 gastroenterology department. Gastroentérologie clinique et biologique, 2007. 31(8-9): p. 664-667.

33. Morinville VD, Barmada MM, Lowe ME. Increasing incidence of acute pancreatitis at an American pediatric tertiary care center: is greater awareness among physicians responsible. Pancreas 2010;39:5-8.

34. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. Pancreas 2006;33:323-30.

35. Nawaz, M.H., S. Sarwar, and M.A. Nadeem, Post-ERCP Pancreatitis: Risk factors and role of NSAIDs in primary prophylaxis. Pakistan Journal of Medical Sciences, 2020. 36(3).

36. Göral, V., Akut Pankreatitis: Klinik, Takip ve Tedavi. Turkiye Klinikleri Journal of Surgical Medical Sciences, 2006. 2(15): p. 35-41.

37. Nawaz H, Koutroumpakis E, Easler J, et al. Elevated serum trigly ceridesare independent lyassociated with persistent organ failure in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol, 2015;110:1497.

38. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. Am J Gastroenterol, 1995; 90:21-34.

39. Meltzer, R. and J. Amaral, Case report. Laparoscopic pancreatic cystogastrostomy. Minimally Invasive Therapy, 1994. 3(5): p. 289-294.

40. İ, S., Akut pankreatit. Temel cerrahi. Ankara: Günes Kitabevi, 2004: p. 1409-1416.

41. Lerner, A., D. Branski, and E. Lebenthal, Pancreatic diseases in children. Pediatric Clinics, 1996. 43(1): p. 125-156.

42. Ağaoğlu, N. and M.K. Arslan, Recurrent attacks of acute pancreatitis from Ascaris in the common bile duct. Journal of the American College of Surgeons, 2006. 203(4): p. 580-581.

43. Trivedi CD, Pitchumoni CS: Drug-induced pancreatitis: an update. J Clin Gastroenterol 2005;39:709-16.

44. Pekmezci S. Akut Pankreatitte Yaklaşım ve Tedavi. Hepato Biliyer Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi 2002;28:239-62.

45. SS, I., Pancreas. . Principles of Surgery, 1999: p. 1467-99.

46. Cappell MS. Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. Med Clin North Am 2008;92:889-923.

47. Raghu MG, Wig JD, Kochhar R, et al. Lung complications in acute pancreatitis. JOP 2007;8:177-85.

48. Koşargelir M. Gastrointestinal Aciller, Akut Pankreatit. Çeviri Editörleri; Cete Y, Denizbası A, Cevik AA, Oktay C, Atilla R. Tintinalli Acil Tıp Kapsamlı Bir Çalışma Kılavuzu Çeviri Kitabı. Nobel Basım Yayınevi, ISBN: 978-975-420-944-0, İstanbul, 2013: 558-566.

49. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterology 2006;10:2379-400.

50. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol, 2002; 97:1309.

51. Andersson R, Wang XD. Gut barrier dysfunction in experimental acute pancreatitis. Ann Acad Med Singapore, 1999; 28(1):141.

52. Adams JG. Pancreatic Disorders. In: Adams JG, editor. Emergency Medicine Clinical Essentials

53. Clyne B, Olshaker JS. The C reactive protein. J Emerg Med 1999:6;1019-25.

54. Carroll J. K, Herrick B, Gipson T, Lee S. P. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. American Family Physician. 2007; 75(10):1513-20.

55. Matull W, Pereira S, O'donohue J. Biochemical markers of acute pancreatitis. J Clin Pathol 2006;59(4):340-4.

56. Unal Y, Barlas AM. Role of increased immature granulocyte percentage in the early prediction of acute necrotizing pancreatitis. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2019;25(2):177-82.

57. Jang T, Uzbielo A, Sineff S, et al. Point-of-care urine trypsinogen testing for the diagnosis of pancreatitis. Acad Emerg Med 2007;14:29-34.

58. Kemppainen EA, Hedström JI, Puolakkainen PA,et al. Rapid measurement of urinary trypsinogen-2 as a screening test for acute pancreatitis. N Engl J Med 1997;336:1788-93.

59. Hemphill RR, Santen SA. Pancreatic disorders. In: Marx J A, Hockberger R S, Walls R M, et al. Rosen's emergency medicine, concepts and clinical practice. 8th edition, part 3, 2014: 1205-1215.

60. Kim DH, Pickhardt PJ: Radiologic assessment of acute and chronic pancreatitis. Surg Clin North Am 2007;87:1341-58.

61. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2013;108(9):1400-15; 16.

62. Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. Ann Intern Med 2003;139:547-57.

63. Rizk MK, Gerke H. Utility of endoscopic ultrasound in pancreatitis: a review. World J Gastroenterol 2007;13:6321-6.

64. Stabuc B, Drobne D, Ferkolj I, et al. Acute biliary pancreatitis: detection of common bile duct stones with endoscopic ultrasound. Eur J Gastroenterol Hepatol 2008;20:1171-5.

65. Morris-Stiff G, Al-Allak A, Frost B, et al. Does endoscopic ultrasound have anything to offer in the diagnosis of idiopathic acute pancreatitis? JOP 2009;10:143-6.

66. Suppiah A, Malde D, Arab T, et al. The prognostic value of the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) in acute pancreatitis: identification of an optimal NLR. J Gastrointest Surg. 2013;17(4):675-81.

67. Ranson JHC RK, Roses DT. Prognostic signs and the role of operactive management in acute pancreatitis. Surgery Gynecol Obstet1974. p. 139: 69-81.

68. Corfield A WR, McMahon M. Prediction of severity in acute pancreatitis: Prospective comparison of three prognostic indices. Lancet1985. p. 2: 403-7.

69. Knaus, W.A., et al., APACHE II: a severity of disease classification system. Critical care medicine, 1985. 13(10): p. 818-829.

70. Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC, et al. A single centre double blind file of trasylol therapy in primary acute pancreatitis. Br J Surg. 1978;65:337-41.

71. Çelikbilek, M., et al., Yatak başı akut pankreatit şiddet indeksinin Türk toplumunda değerlendirilmesi. Endoskopi Dergisi, 2013. 21(1).

72. Mayo Kliniği Gastrointestinal sistem cerrahisi, Nobel Kitapevi, 2004 s:321-40.

73. Muthusamy, V.R., et al., The role of endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory pancreatic fluid collections. Gastrointestinal endoscopy, 2016. 83(3): p. 481-488.

74. Nadkarni NA, Khanna S, Vege SS. Splanchnic venous thrombosis and pancreatitis. Pancreas. 2013;42(6):924-931. doi:10.1097/MPA.0b013e318287cd3d.

75. Göral V. Akut pankreatit patogenez. Gastroenteroloji ve Hepatoloji özel sayısı. 2005;9(10):24-7.

76. Wertheimer MD, Norris CS. Surgical management of necrotizing pancreatitis. Arch Surg. 1986;121(4):484-487. doi:10.1001/archsurg.1986.01400040122020.

77. Wu, B.U., et al., Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2011. 9(8): p. 710-717. e1.

78. Wu, B.U. and D.L. Conwell, Acute pancreatitis part I: approach to early management. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2010. 8(5): p. 410-416.

79. Whitcomb, D.C., et al., Angiopoietin-2, a regulator of vascular permeability in inflammation, is associated with persistent organ failure in patients with acute pancreatitis from the United States and Germany. American Journal of Gastroenterology, 2010. 105(10): p. 2287-2292.

80. Jacobson BC, Vander Vliet MB, Hughes MD, et al. A prospective randomized trial of clear liquids versus lowfat solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007;5:946-51.

81. Piascik, M., et al., The results of severe acute pancreatitis treatment with continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and

antibiotic: a randomized controlled study. Pancreas, 2010. 39(6): p. 863-867.

82. Sharma VK, Howden CW. Metaanalysis of randomized controlled trials of endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis. Am J Gastroenterol 1999;94:321-4.

83. Gao, W., H.-X. Yang, and C.-E. Ma, The value of BISAP score for predicting mortalityand severity in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. PloS one,2015. 10(6): p. e0130412.

84. Hung OL, Nelson L. Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide: McGraw-Hill New York; 2004.

85. Ali Tamer SY, Hüseyin Demirsoy. Akut Pankreatitli Olgularımızın Retrospektif Değerlendirilmesi. Sakarya Medical Journel. 2011;1:17-21.

86. Ayten R., Cetinkaya Z., Yenicerioğlu A. Akut pankreatitli olgularımızın retrospektif değerlendirilmesi. FÜ Sağ Bil Derg 2007; 21:133-36.

87. Bollen, T., Acute pancreatitis: international classification and nomenclature. Clinicalradiology, 2016. 71(2): p. 121-133.

88. Yang, L., et al., Type 2 diabetes mellitus and the risk of acute pancreatitis: a metaanalysis.European journal of gastroenterology & hepatology, 2013. 25(2): p. 225-231.

89. Rhee, Eun Jung. “Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Diabetes: An Epidemiological Perspective.” Endocrinology and metabolism (Seoul, Korea) vol. 34,3 (2019): 226-233. doi:10.3803/EnM.2019.34.3.226.

90. Valenti, Luca et al. “Nonalcoholic fatty liver disease: cause or consequence of type 2 diabetes?.” Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver vol. 36,11 (2016): 1563-1579. doi:10.1111/liv.13185.

91. Yılmaz, E.M. and A. Kandemir, Significance of red blood cell distribution width and C-reactive protein/albumin levels in predicting prognosis of acute pancreatitis. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, 2018. 24(6): p. 528-531.

92. Keim V, Teich N, Fiedler F, et all. A comparison of lipase and amylase in the diagnosis of acute pancreatitis in patients with abdominal pain. Pancreas. 1998;16(1):45-9.

93. Vissers, R.J., R.B. Abu-Laban, and D.F. McHugh, Amylase and lipase in the emergency department evaluation of acute pancreatitis. The Journal of emergency medicine,1999. 17(6): p. 1027-1037.

94. Sutton PA, Humes DJ, Purcell G, Smith JK, Whiting F, Wright T, et al. The role of routine assays of serum amylase and lipase for the diagnosis of acute abdominal pain. Ann R Coll Surg Engl. 2009;91(5):381-4.

95. Bierma MJ, Coffey MJ, Nightingale S, et all. Predicting severe acute pancreatitis in children based on serum lipase and calcium: a

multicentre retrospectivecohort study. Pancreatology 2016;16(4):529-34.

96. Fabre A, Boulogne O, Gaudart J, Mas E, Olives JP, Sarles J. Evaluation of serum lipaseas predictor of severity of acute pancreatitis in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr2014;58(4):e41-2.

97. Anitha D, Jaya K, Jim J, et all. Usefulness of lipase /amylase ratio in acute pancreatitis in South Indian population Indian J Clin Biochem. 2009 Oct;24(4):361-5. doi: 10.1007/s12291-009-0065-3. Epub 2009 Dec 30.

98. Sadowski D C, Sutherland L R, The lipase/amylase ratio: sensitive but not specific. Gastroenterology. 1992 Jul;103(1):352-3. doi: 10.1016/0016-5085(92)91147-v.

99. Burris CA, Ash wood ER, Burns DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4th ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2006. 1633: 962-967.

100. McPherson RA, Matthew R. Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 22nd ed. Elsevier Saunders: Philadelphia; 2011. 254-5.

101. Casas JP, Shah T, Hingorani AD, Danesh J, Pepys MB. C-reactive protein and coronary heart disease: a critical review. J Intern Med 2008;264(4):295-314.

102. Neoptolemos JP, Kemppainen EA, Mayer JM, et al. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: amulticentre study. The Lancet 2000;355:1955–60.

103. Khanna AK, Meher S, Prakashetal S, et al. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and procalcitonin in predicting severity, organ failure, pancreatic necrosis and mortality in acute pancreatitis. HPB Surgery,2013, ArticleID367581,10 pages.

104. Yigit Y, Selcok K. Can C-reactive Protein Increase the Efficiency of the Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis Scoring System? Cureus. 2019;11(3):e4205.

105. Szabo FK, Hornung L, Oparaji JA, Alhosh R, Husain SZ, Liu QY, et al. A prognostic tool to predict severe acute pancreatitis in pediatrics. Pancreatology. 2016;16(3):358-64.

106. Farkas N, Hanák L, Mikó A, et al. A multicenter, international cohort analysis of 1435 cases to support clinical trial design in acute pancreatitis. Frontiers in physiology 2019;10:1092.

107. Gökhan S, Özhasenekler A, Mansur Durgun H, E Akıl, M. Üstündağ, M. Orak. Neutropillymphocyte ratios in stroke subtypes and transient ischemic attack, European Review for Medical and Pharmacological Sciences.

108. Azab B, Jaglall N, Atallah JP, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcomes of acute pancreatitis. Pancreatology 2011;11: 445– 452.

109. Li, Y., et al., Comparison of the prognostic values of inflammation markers in patients with acute pancreatitis: a retrospective cohort study. BMJ Open, 2017. 7(3): p. e013206.

110. Akbal E, Demirci S, Kocak E, Koklu S, Basar O, Tuna Y. Alterations of platelet function and coagulation parameters during acute pancreatitis. Blood Coagul Fibrinolysis 2013; 24: 243246.

111. Şenol K, Saylam B, Kocaay F, Tez M. Red cell distribution width as a predictor of mortality in acute pancreatitis. Am J Emerg Med 2013;31(4):687–9.

112. Yao J, Lv G. Association between red cell distribution width and acute pancreatitis: a cross-sectional study. BMJ Open 2014;4(8):e004721.

113. Floreanova K, Dite P, Kianicka B, Dovrtelova L, Precechtelova M. (Acute pancreatitis - validation of revised Atlanta classification on 159 patients and prognostic factors). Vnitr Lek. 2014;60(7-8):567-74.

114. Huang Y, Xiao J, Cai T, et al. Immature granulocytes: A novel biomarker of acute respiratory distress syndrome inpatients with acute pancreatitis. J Crit Care. 2019;50:303-8.

115. Ayres LS, Sgnaolin V, Munhoz TP. Immature granulocytes index as early marker of sepsis. Int J Lab Hematol. 2019;41(3):392-6.

116. Lipinski M, Rydzewska G. Immature granulocytes predict severe acute pancreatitis independently of systemic inflammatory response syndrome. Prz Gastroenterol. 2017;12(2):140-4.