



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**AKUT PANKREATİT HASTALARINDA İMMATÜR
GRANÜLOSİT YÜZDESİNİN PROGNOSTİK DEĞERİ**

Dr. Serkan KARAKULAK
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Hüseyin NARCI

MERSİN – 2020



T.C
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**AKUT PANKREATİT HASTALARINDA İMMATÜR
GRANÜLOSİT YÜZDESİNİN PROGNOSTİK DEĞERİ**

Dr. Serkan KARAKULAK

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Hüseyin NARCI

MERSİN – 2020

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca yanında çalışmaktan keyif aldığım ve onur duyduğum, bilgi ve deneyimleri ile her zaman destek olan başta Prof. Dr. Cüneyt AYRIK hocama, tez danışmanım olan ve tezimin her aşamasında her türlü desteği veren ve yanımda olan, Doç.Dr. Hüseyin NARCI hocama; uzmanlık eğitimim süresince desteklerini esirgemeyen Doç. Dr. Ataman KÖSE ve Doç. Dr. Seyran BOZKURT BABUŐ hocalarıma, tezimin istatistiksel analizlerinde destek ve katkılarından dolayı Doç. Dr. Semra ERDOĞAN'a, bir ferdi olmaktan onur duyduğum Asistan arkadaşlarım, hemşirelerim, destek personellerinden oluşan Mersin Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı ailesine, hayatımın her anında maddi ve manevi varlığını hissettiğim canımdan çok sevdiğim eşim Zeynep Tunalı Karakulak'a, yaşama sevincim kızım Karsu Arven'e, yaşamımın her döneminde bana duydukları güven, hissettirdikleri sevgi, eğitimime verdikleri destek için sevgili annem Ayőe Karakulak, babam Ömer Karakulak ve kardeşim Tülay Karakulak'a, bu süreçte beni varlıklarıyla mutlu eden, desteklerini esirgemeyen kayınbabam Mehmet Tunalı ve kayınvalidem Süheyla Tunalı'ya teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla

İÇİNDEKİLER

ÖZET	5
ABSTRACT	6
1. GİRİŞ VE AMAÇ	8
2.1. Pankreas Anatomi ve Fizyolojisi	10
2.2. Akut Pankreatit Tanım ve Epidemiyolojisi	12
2.3. Akut Pankreatit Patofizyolojisi	12
2.4. Akut Pankreatit Etyolojisi	13
2.4.1. Alkol	13
2.4.2. Safra Taşları	14
2.4.3. Travma	14
2.4.4. Metabolik ve Diğer Sebepler	14
2.5. Akut Pankreatitte Klinik	15
2.5.1. Tanı	15
2.5.2. Semptom ve Bulgular	15
2.5.3. Tanı Yöntemleri	16
2.5.3.1. Labratuvar Testleri	16
2.5.4. Görüntüleme Yöntemleri	17
2.5.4.1. Direkt Grafiler	17
2.5.4.2. Abdominal Ultrasonografi	17
2.5.4.3. Abdominal Tomografi	18
2.5.4.4. Manyetik Rezonans	18
2.5.4.5. Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi (ERCP)	18
2.6. Akut Pankreatitin Sınıflandırılması ve Şiddetinin Belirlenmesi	19
2.6.1. Atlanta Sınıflandırması	19
2.6.2. Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE II) skoru	19
2.6.3. Yatak başı akut pankreatit şiddet indeksi (BISAP)	20
2.6.4. Ranson Kriterleri	20
2.6.5. Balthazar Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi	21
2.7. Akut Pankreatitin Komplikasyonları	21

2.8. Akut Pankreatitin Yönetimi ve Tedavisi	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1. Çalışma Dizaynı	26
3.2. Dışlama Kriterleri	27
3.3. İstatistiksel Analiz	27
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	45
7. KAYNAKLAR	47
8. SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	54
9. ŞEKİLLER DİZİNİ	55
10. TABLOLAR DİZİNİ	56



ÖZET

AKUT PANKREATİT HASTALARINDA İMMATÜR GRANÜLOSİT YÜZDESİNİN PROGNOSTİK DEĞERİ

Akut pankreatit pankreasın bir enflamatuvar hastalığıdır. Hafif formlardan yaşamı tehdit eden şiddetli olgularda kadar ilerleyebilir. Şiddetli olguları erken dönemde saptayabilen bir belirteç henüz bulunmamaktadır. Erken tanı ve tedavi prognoz açısından kritik önem taşımaktadır. Bu çalışmada, immatür granülosit yüzdesinin (IG%), akut pankreatit hastalarında, hastalığın şiddeti ve hastane içi mortaliteyi öngörmede değeri araştırılmaya çalışıldı.

Bu çalışma, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalında, 01.01.2017-30.06.2019 tarihleri arasında retrospektif olarak yapıldı. Çalışmaya acil servise başvuran ve akut pankreatit tanısı almış 18 yaş ve üzeri hastalar dahil edildi. Hastalar, Modifiye Atlanta kriterlerine göre; hafif, orta ve şiddetli pankreatit olmak üzere üç grupta sınıflandırıldı. Ayrıca hastalar taburcu edilenler ve hastane içinde ölenler olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, hastane yatış süreleri, lökosit, nötrofil, immatür granülosit yüzdesi, CRP, Glukoz, LDH, Üre, Kreatin, Amilaz, Lipaz, AST ve ALT değerleri çalışma formuna kaydedildi.

Çalışmaya, 107'si erkek olmak üzere, 218 hasta dâhil edildi. Hastaların yaş ortalamaları $56,9 \pm 18,3$ idi. Hafif, orta ve şiddetli gruplar karşılaştırıldığında, IG% düzeyleri şiddetli pankreatit hastalarında daha yüksekti ($p=0,018$). Hastalığın şiddetini belirlemek için yapılan ROC analizinde; IG% düzeyi için kesme değeri $>1,1$ olarak belirlendi, böyle bir durumda spesifite, %38,89, sensitivite %95,0, pozitif prediktif değer (PPD) %41,18 ve negatif prediktif değer (NPD) %94,53 olarak bulundu (Area Under Curve (AUC)=0.698). IG% düzeyleri, hastane içi mortalitesi olan grupta taburcu olanlara göre daha yüksekti ($p =0,039$). Hastane içi mortaliteyi belirlemek için yapılan ROC analizinde; IG düzeyinin kesme değeri $>1,8$, duyarlılık %50,00, özgüllük %97,12, PPV %45,45 ve NPV %97,58 olarak hesaplandı (AUC=0,708).

Bu çalışma, IG% düzeylerinin, akut pankreatit hastalarında, hastalığın şiddetini ve hastane içi mortalitenin bir öngörücüsü olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Akut pankreatit, immature granülosit, prognoz

ABSTRACT

The Prognostic Value Of Immature Granulocyte In Patients With Acute Pancreatitis

Acute pancreatitis is an inflammatory disease of the pancreas. It can progress from mild forms to life-threatening severe cases. A marker that can detect severe cases in early return is not yet available. Early diagnosis and treatment are critical to prognosis. In this study, we aimed to investigate the percentage of immature granulocyte (IG%) in patients with acute pancreatitis in order to predict the severity of the disease and in-hospital mortality.

This study was carried out retrospectively in academic emergency department, faculty of medicine between 01.01.2017 and 30.06.2019. Patients diagnosed with acute pancreatitis, aged 18 years and over, presenting to the emergency department were included in the study. Patients were evaluated according to Revised Atlanta Classification criteria and they were divided into three group; mild, moderate and severe pancreatitis. In addition, the patients were divided into two groups: those discharged from the hospital and those who died in the hospital. Age, sex, hospital stay of patients, percentage of patients' leukocyte, neutrophil and immature granulocyte, CRP, Glucose, LDH, Blood Urea Nitrogen, Creatine, Amylase, Lipase, AST and ALT values were recorded in the study form.

A total of 218 patients (107 male) were included in the study. The mean age of the patients was 56.9 ± 18.3 years. When the mild, moderate and severe groups were compared, it was found that IG% levels were higher in patients with severe pancreatitis ($p = 0.018$). In the ROC analysis that was done to determine the severity of the disease, the cut-off value of IG% was found as >1.1 . As such case, specificity was %38.89, sensitivity was 95.00%, positive predictive value (PPV) was 41.18% and negative predictive value (NPV) was found as 94.53% (Area Under Curve (AUC)=0.698). IG% levels were found as higher in patients with in-hospital mortality than those who were discharged from hospital ($p = 0.039$). In ROC analysis that was performed to determine in-hospital mortality, the cut-off value of IG level was found as >1.8 , sensitivity was 50.00%, specificity was 97.12%, PPV was 45.45% and NPV was found as 97.58% (AUC=0.708).

This study shows that IG% levels can be used as a predictor of disease severity and in-hospital mortality in patients with acute pancreatitis.

Key words: Acute pancreatitis, immature granulocyte, prognosis



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit (AP) pankreas bezinin inflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır ve insidansı 13-45/100000' dir¹. Akut pankreatit etyolojisinde, en sık iki neden safra taşları (40-70%) ve alkol kullanımınıdır (25-35%). Diğer nedenler arasında, hiperlipidemi, ilaçlar (6-merkaptopürin, azotiopürin.), enfeksiyonlar, travma ve ERCP yer almaktadır. Ayrıca hastaların %5-14 kadarı idiyopatiktir².

Akut pankreatit non- spesifik muayene bulguları ile karakterizedir. Bu nedenle tanı, muayene bulguları, laboratuvar değerleri ve görüntüleme yöntemlerinin kombine edilmesi ile konur. Amilaz ve lipaz değerlerinin, spesifikite ve sensitiviteyi tanıyı tek başlarına koyduracak kadar yüksek değildir ve saatlik olarak değişir³. Ek olarak, C-reaktif protein(CRP), interlökin 6-8 ve prokalsitonin seviyeleri tanıyı kesinleştirmede ve prognozu öngörmede kullanılmaktadır⁴.

Akut pankreatit patofizyolojisinde, prematüre enzimlerin (kimotripsinojen, prokolipaz, profosfolipaz A2, proelastaz) nasıl olduğu tam açıklanamayan intrapancreatik aktivasyonunun neden olduğu düşünülmektedir³. Olgularının çoğu hafif olgular olsada tanı alan hastaların 15-20% şiddetli form ile başvurabilirler^{2, 4}.

Akut pankreatit tanısı alan hastalarda prognozu belirlemek için Atlanta kriterleri, Ranson kriterleri, BISOP skorlaması, MARSHALL skorlaması ve APACHE 2 kriterleri gibi farklı skorlama sistemleri kullanılmasına rağmen halen şiddetli pankreatit olgularını tanı anında yeteri kadar tespit edememekteyiz⁵. Çok sayıda biyomarker, prognostik sınıflandırmalar ve görüntüleme çalışmalarına rağmen şiddetli vakaları erken dönemde öngörmek oldukça güçtür. Hastalarda nekroz oluşumunu saptamak 48 saatten sonra mümkündür bu nedenle yapılan pekçok çalışmada hala tanı anında prognozu öngörebilecek bir parametre arayışı vardır⁵.

İmmatür granülosit hücreleri promiyelosit, myelosit, metamyelositlerden oluşurlar ve normal şartlarda periferik kanda bulunmazlar⁵. Yapılan çalışmalar inflamasyon varlığında immatür granülositlerin erken dönemde enflamasyon belirteci olarak kullanılabileceğini göstermektedir⁶. Klinisyenler tarafından henüz yeterince kullanılmayan bu parametre ile ilgili son zamanlarda daha çok çalışma yapılmaktadır. Akut apendisit, karaciğer apsesi, kardiyak ameliyatlar sonrası

enfektif komplikasyonlar veya akut batın gibi pekçok enflamatuvar durumda immatür granülosit miktarları anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur⁷⁴⁻⁷⁸.

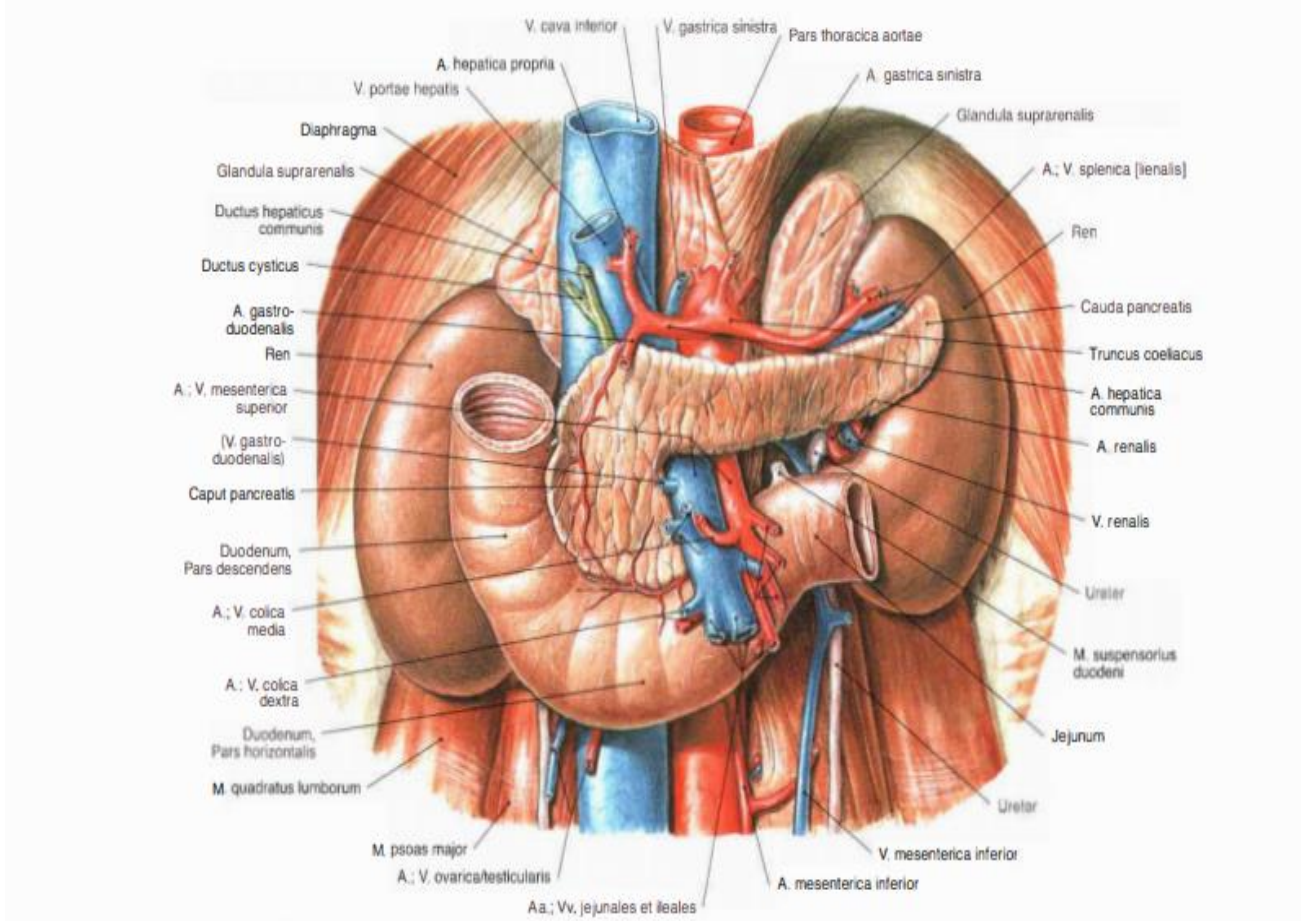
Akut pankreatit ile IG % arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar sınırlı sayıdadır. Bu çalışmalarda hastalığın şiddeti ve IG% arasındaki ilişki irdelenmiştir. Çalışmamızı diğer çalışmalardan farklı kılan hem hastalığın şiddeti hem de hastane içi mortaliteyi öngörmeye IG%'lerin klinisyenlere acil serviste yardımcı olup olmayacağını araştırılmasıdır.



2. GENEL BİLGİLER

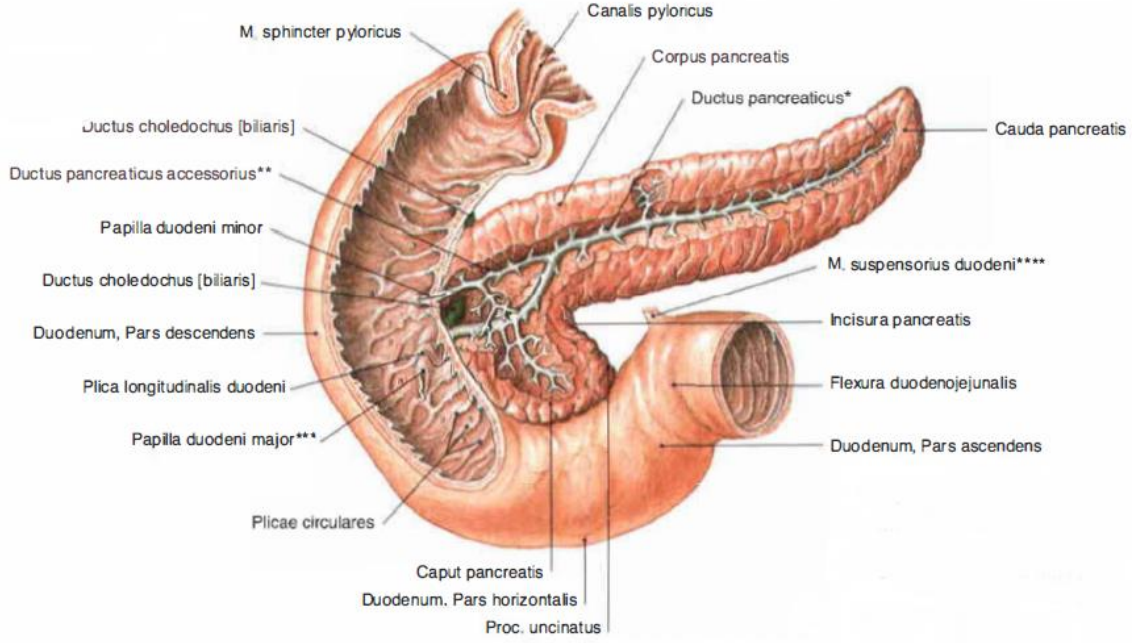
2.1. Pankreas Anatomi ve Fizyolojisi

Pankreas, midenin arkasında, dalak ile duodenum arasında bulunan, 75-100 gr ağırlığında ve 15-20 cm boyunda retroperitoneal yerleşimli bir endokrin organdır^{8,9}.



Şekil 1. Pankreasın anatomik konumu (Sobotta anatomi atlasından alınmıştır)

Baş, boyun, gövde, kuyruk ve uncinat çıkıntı olmak üzere beş bölümden oluşur. Uncinat çıkıntı her zaman bulunmamaktadır¹⁰.



Şekil 2. Pankreasın bölümleri (Sobotta anatomi atlasından alınmıştır)

Pankreasın ana kanalı Virsung kanalıdır, kuyruk kısmından gövde boyunca uzanarak papilla vateriye açılır. Yaklaşık 20 kadar kanalcık bu kanala açılmaktadır. Santorini kanalı Virsung kanalından daha kısa olup aksesuar bir kanaldır ve pankreasın baş kısmında yer almaktadır. % 30 vakada Santorini kör sonlanmakla beraber, % 10 vakada ise Santorini esas kanaldır¹⁰.

Pankreas hem sindirim sisteminde önemli rolü olan ekzokrin bir bez hem de salgıladığı hormonlarla pekçok mekanizmada rol oynayan endokrin bir bezdir. Kimotripsin ve tripsin ile proteinlerin; amilaz ile karbonhidratların; lipaz, kolesterol esteraz ve fosfolipaz ile lipitlerin sindirimini sağlar. Pankreas bu işlevlerini asinüs hücreleri ile gerçekleştirir. Bu hücrelerden ayrıca tripsin inhibitörleri salgılanır ve bu inhibitörler sayesinde pankreasın kendi kendini sindirmesi engellenir. Pankreasın ağır travmalarında veya herhangi bir nedene bağlı gelişen kanal tıkanıklarında yeterli tripsin inhibitörü bulunmaz ve akut pankreatitin genel olarak bu şekilde meydana geldiği düşünülmektedir¹¹.

Asinüs hücreleri, günde 1500-2000 ml alkali yapıda (pH:8-8,3), berrak bir salgı üretir. Pankreasın ekzokrin salgısı, sodyum (Na), potasyum (K), magnezyum (Mg) gibi katyonlar ve klor (Cl), bikarbonat (H₂CO₃) gibi anyonlar içerir. Bu salgıda bulunan bikarbonat (H₂CO₃) mideden gelen asit sıvının nötralizasyonunu sağlar¹¹.

Pankreas bezi, 1-2 milyon langerhans adacığına sahiptir ve bu endokrin kısımdan sorumludur. Langerhans adacıkları alfa, beta ve delta olmak üzere üç farklı hücre tipine sahiptir. Bu hücrelerden en fazlası 60% ile beta hücreleridir ve insülin salınımından sorumludurlar. Geri kalan hücrelerin, 25% kadarını glukagon salgılamakla görevli beta hücreleri ve 10% kadarını da somatostatin salgılayan delta hücreleri oluşturur¹¹.

2.2. Akut Pankreatit Tanım ve Epidemiyolojisi

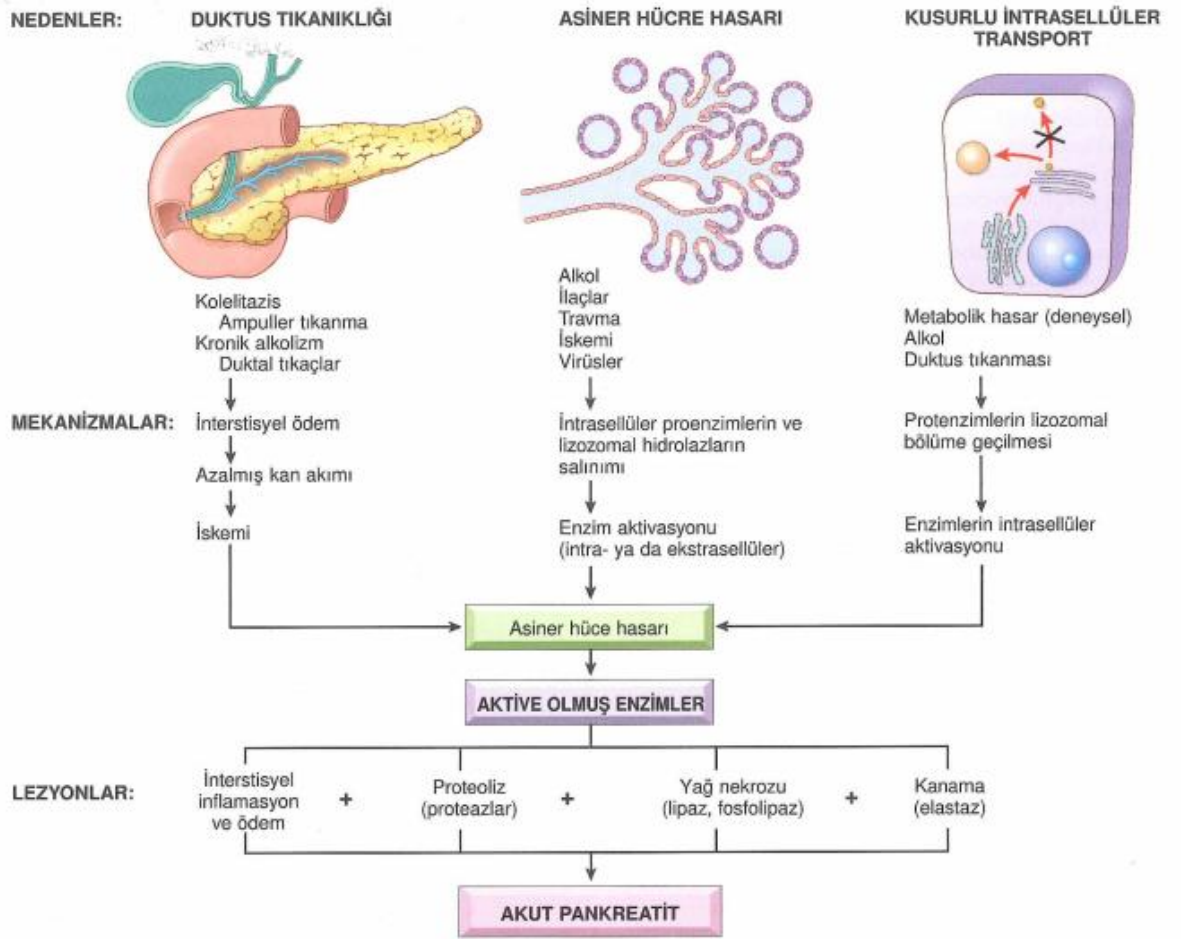
Akut pankreatit pankreas bezinin inflamasyonu ile oluşan, hafif olgulardan pankreasın nekrozuna kadar değişebilen ve diğer organları da etkileyebilen gastroentolojik bir rahatsızlıktır¹². Bazı vakalar yanlış tanı aldığı için veya ölüm sonrası tanı konduğu için insidansı tam olarak bilinmiyor ama akut pankreatit insidansının 5–35/100.000 olduğu kabul edilir. Avrupa ve özellikle İskandinav ülkelerinde alkol nedeniyle görülme sıklığı artmaktadır¹³. AP' de %85 olguda hastalık kendi kendini sınırlar, verilen intravenöz (İV) sıvılar, analjezikler ve hastanın oral alımının sınırlandırılması ile 3-7 günde iyileşme sağlanır. Geri kalan %15'lik kısım nekroza gidebilir ve bu grup içerisinde mortalite % 30' ları bulabilmektedir¹⁴.

2.3. Akut Pankreatit Patofizyolojisi

Akut pankreatitte gerçekleşen olaylar pankreasın kanalcık, asinüs ve adacıkların hasarlanması ile açıklanabilir ancak bu hasarlanmanın derecesi ve yaratacağı klinik sonuçlar hastalar arasında ciddi farklılıklar gösterebilir. Sınırlı hasar olması durumunda asinüsler hafif veya orta derece şişer ve polimorfnükleer nötrofillerin hafif ile belirgin infiltrasyonu oluşur. Doku nekrozu ve abse oluşumu ise ödeme eşlik eden süpürasyondan kaynaklıdır. Ağır olgularda, pankreasta likefaksiyon ve vasküler nekrozu gelişebilir ve hemorajiye neden olabilir¹⁵. Akut pankreatit kliniğindeki asıl sorun erken aktive olan proenzimlere hangi mekanizmaların sebep olduğudur. Farklı etyolojik etkenlerin farklı mekanizmalar ile bunu gerçekleştirdiği daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir¹⁵.

2.4. Akut Pankreatit Etiyolojisi

Akut pankreatite neden olan pekçok etyolojik faktör bulunmakla beraber olguların %80'lik kısmını safra taşları ve alkol oluşturmaktadır(16).Bu iki faktör arasından ise hangisinin daha sık olduğu bölgesel ve alkol kullanımındaki yaygınlığa göre farklılık göstermektedir^{16, 17}.



Şekil 3. Akut pankreatitin patofizyolojisi (Robin's Patoloji kitabından alınmıştır)

2.4.1. Alkol

Alkol kullanımına bağlı gelişen akut pankreatit genellikle genç erkeklerde görülür, kendini sınırlar ve biliyer pankreatite göre daha iyi seyirlidir¹⁸. Alkol kullanımına bağlı gelişen olgularda birkaç farklı mekanizma suçlanmaktadır:

1- Alkol kullanımına bağlı protein yapılı duktal tıkaç oluşumu

- 2- Asiner hücreler düzerinde düzensiz reseptör uyarıları ve buna bağlı gelişen erken enzim aktivasyonu
- 3- Pankreasta kanlanmanın geçici olarak bozulması sonucunda, oluşan ksantin oksidazın serbest oksijen radikalleri ile parankim hasarı oluşturması
- 4- Lizozomal enzimler tarafından hücre içi tirpsinin aktifleştirilmesi^{15,19}.

2.4.2. Safra Taşları

Safra taşlarına bağlı gelişen pankreatitlerin patofizyolojisi tam olarak anlaşılammakla beraber tıkanıklığa bağlı olarak enzimden zengin interstisiyel sıvının içerdđi aktif lipazın yağ nekrozuna neden olduğu düşünölmektedir. Hasar görmüş dokuda, proinflamatuvar hücreler prositokinleri salgılar ve inflamasyonun başlamasına neden olurlar. Bunun sonucunda mikrovasküler sızıntılar oluşur ve ödem meydana gelir. Ödem oluşumuyla dolaşım daha çok bozulur, sonuçta vasküler yetmezlik ve asiner hücrelerde nekroz oluşur²⁰.

2.4.3. Travma

Künt ve delici batın travmaları da pankreatite neden olmakla beraber en sık iki tramva nedeni endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) ve ameliyatlar gibi iatrojenik sebeplerdir¹⁹.

ERCP, safra yollarının ve pankreas hastalıklarının tanı ve tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Bu işlem sırasında yapılan barotravmalar asiner hücre harabiyetine ve enzim aktivasyonuna sebep olarak pankreatite yol açabilmektedir¹⁹.

2.4.4. Metabolik ve Diğer Sebepler

Hipertrigliseridemi %2-7 arasında pankretit vakalarından sorumludur. Kandaki trigliserit miktarı 1000 mg/dl üstüne çıktığında oluşan şilomikronlar pankreasta vasküler oklüzyonlara ve dolayısıyla iskemiye sebep olmaktadır²¹.

Akut pankreatite daha az sıklıkta neden olan diğer sebepler; enfeksiyonlar (kızamıkçık virüsü, kabakulak virüsü, ebstein-barr virüsü, sitomegalavirüsler), ilaçlar (Asetaminofen, Metronidazol, Tetrasiklin, Azatiopurin, Salisilatlar, Sisplatin, Organofosfatlar, Valproik asit, Kortikosteroidler, Eritromisin, Metildopa, Ranitidin) ,iskemik sebepler (miyokard infarktüsü, çölyak arter

stenozu) , hiperkalsemi ve daha nadir olarak; Bazı otoimmün hastalıklar (Sjögren sendromu, Behçet hastalığı, romatoid artrit, sistemik lupus, primer biliyer siroz vs), gebelik, vaskülitler, akrep zehiri ile temas olarak sıralanabilir^{19, 21}.

2.5. Akut Pankreatitte Klinik

2.5.1. Tanı

Akut pankreatit tanısı aşağıdaki üç bulgunun ikisinin pozitif olması ile konulabilir.

- 1- Hastalarda sırta yayılan tipik epigastrik ağrı
- 2- Artmış serum pankreas enzimleri (Amilaz ve lipaz değerlerinin en az üç ölçümde üç kat artması)
- 3- Bilgisayarlı tomografide akut pankreatit lehine bulgular olması²¹.

2.5.2. Semptom ve Bulgular

Akut pankreatitli hastalar genellikle 30 dakika içinde başlayan şiddetli karın ağrısı nedeniyle başvurabilirler. Ağrı genellikle epigastrik bölgede başlar, sırta doğru yayılır ve genellikle 24 saatten uzun sürer, tedavi edilmedikçe gerilemez. Fizik muayenede, genellikle epigastrik bölgede, batın sağ üst kadranda hassasiyet olur ve çoğunlukla defans eşlik eder²². Hastalar ağrıyı azaltmak için supin pozisyonunda dururlar. Ateş, halsizlik, bulantı ve kusma hastalığa eşlik edebilir. Obstrüksiyon olması durumunda bağırsak sesleri azalmıştır. Hastarda nekroz gelişmesi durumunda gelişen retroperitoneal kanamalara bağlı, Grey Turner, Cullen belirtileri görülebilir ve bu kötü prognoz göstergesidir. Periton diyalizi alan ve lejyoner hastalığının eşlik ettiği hastalarda karın ağrısı olmadan pankreatit gelişebilir^{12, 21}.

İnflame pankreas kuyruğunun diafragmayı irrite etmesi sonucunda hastalarada hıçkırık ve plevral efüzyon gelişebilir. Plevral efüzyon gelişmesi kötü prognoz işaretlerinden biridir. Nekrotizan pankreatitli hastalar, acil servise şok ve koma ile başvurabilirler²⁰.

2.5.3. Tanı Yöntemleri

2.5.3.1. Labratuvar Testleri

Akut pankreatit tanısı koymada ve şiddetini belirlemede kullanılacak "altın standart" biyokimyasal marker bulunmamaktadır²³. Serum amilaz ve lipaz değerlerinin ölçümü hastalığın tanısında önemli yer tutmaktadır. Ek olarak, tam kan sayımı, kan üre azotu, serum elektrolitleri, kan şekeri, trigiliserit düzeyi ve karaciğer fonksiyon testleri tanıda yardımcı olabilir²².

Serum amilaz değerinin hastalık için spesifitesi 88% ve sensitivitesi 83%'dür. Amilaz, 6-12 saatte artar ve ortalama 3-5 gün yüksek kalır. Birkaç durum haricinde serum amilaz düzeyinin normal sınırlarda olması hastalığı dışlatır. Bu durumlar: hiperlipidemi olması, bulantı kusmanın eşlik etmesi ve kronik pankreatitin akut hecmelenmsidir. Serum amilaz düzeyinin yüksekliği hastalığın şiddeti ile korelasyon göstermez. Serum amilaz düzeyi aşağıdaki durumlarda akut pankreatit kliniği olmadan da yükselebilir²¹:

Tablo 1. Serum amilaz düzeyi yüksekliğinin AP dışı nedenleri

Akut kolesistit	Diyabetik ketoasidoz	İntestinal obstrüksiyonlar	Peptik ülser
Akut böbrek yetmeziliği	Ekstarahepatik biliyer obstrüksiyonlar	Karaciğer hastalıkları	Mide perforasyonu
Kemik kırıkları	Yağ embolisi	Kabakulak	Postkolesistektomi sendromu
Künt yaralanmalar	İntestinal enfarktlar	Pankreatik hiperenziminemi	Tip 1 veya 4 hiperlipoproteinemi

Serum lipaz seviyesinin akut pankreatit için spesifitesi 96% ve sensitivitesi 93%'tür. Özellikle akut alkolik pankreatitlerde sensitivitesi daha da artmaktadır. Serum lipaz seviyesi daha uzun süre yüksek kalmakla beraber serum amilaz seviyesi gibi pekçok farklı durumdan etkilendiği için tek başına hastalığın tanısını koymada yetersizdir²¹.

C-reaktif protein en sık kullanılan labratuvar parametrelerinden birtanesidir. 150 mg/L ve üzeri, şiddetli akut pankreatit için bir eşik değer olarak kabul edilmiştir ancak daha düşük değerlerde olması hastalığı dışlatmamakla

beraber 24-48 saat içerisinde yükseliyor olması acil servis için bu parametreyi kullanılsız hale getirmektedir^{21, 23}.

Serum alanin transferaz seviyesinin 150 IU/L ve üzeri olması diğer birleşenler ile beraber hastada biliyer pankreatit olduğunu düşündürmektedir ama negatif olması hastalığın dışlanmasını sağlamamaktadır²³.

Akut pankreatit tanısında ve takibinde beyaz kan hücreleride (BKH) kullanılmaktadır. Nötrofil ve lökosit parametrelerini içeren beyaz kan hücreleri aynı zamanda sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun(SİYS) tanı kriterlerinde de bulunmaktadır. Nekroz ve sepsis ile seyreden pankreatit vakalarında mortalite artar ve inflamasyonun başlamasından nötrofil hücreleri sorumlu olduğu için tam kan sayımında nötrofil değerlerinin takibi klinisyene yardımcı olmakla beraber akut pankreatite spesifite ve sensitivitesi düşüktür²⁴.

İmmatür granülosit yüzdesi(İG%) tam kan sayımı içerisinde kolaylıkla bakılabilen ve çok az klinisyen tarafından bilinen yeni bir inflamasyon belirteçidir. Yapılan son çalışmalarda IG%'sinin inflamasyonun erken dönemlerinde CRP, beyaz kan hücresi gibi geleneksel parametrelerden çok daha erken dönemde artığı gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda, akut pankreatitte başvuruda bakılan IG%'sinin hastalığın şiddetiyle ilişkisi olduğu saptanmıştır⁶.

2.5.4. Görüntüleme Yöntemleri

2.5.4.1. Direkt Grafiler

Direk grafiler, perforasyon ve obstrüksiyon gibi batın içi diğer patolojilerin dışlanmasına yardımcı olur. AP için direk grafide görülebilecek asıl bulgular sentinel loop görüntüsü(küçük bir ileus alanı) veya colon cutoff bulgusudur(splenik fleksurada gaz görüntüsünün sonlanması). Ek olarak, pankreasta kalsifikasyonlar görülebilir. Bu bulguların hiçbiri AP için spesifik değildir²¹.

2.5.4.2. Abdominal Ultrasonografi

AP'de USG kullanımı çok sınırlıdır. Diffüz genişlemiş pankreas görüntüsü ve hipoeoik pankreas görülmesi tanıda yardımcı olur. USG özellikle biliyer sistemi görüntüleme ve safra taşlarının tanısında faydalıdır²¹.

2.5.4.3. Abdominal Tomografi

Bilgisayarlı tomografi(BT) akut pankreatitin tanısında, komplikasyonlarının ve şiddetinin belirlenmesinde kullanılabilir²¹. AP için kontrastlı BT'nin spesifitesi ve sensitivitesi 90%'dir². Acil servise başvuran çoğu pankreatit hastası için bu görüntüleme yöntemini kullanmak gerekli olmayabilir. Ancak tanısı konulamayan ve şiddetli karın ağrısı olan hastalarda ulser perforasyonu gibi diğer acil durumların ayırımı için kullanılabilir. Akut nekrotizan pankreatitin belirlenmesi için kullanılabilecek en iyi tanı yöntemi de kontrastlı çekilen abdominal BT'dir. Pankreas üzerinde kontrastlanmayan nekroz kötü prognozu gösterir. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kontrastsız çekim yapılabilir ancak nekroz alanı seçilemez. Bu görüntüleme yöntemi ile psödokist veya apse gibi komplikasyonlar saptanabilir²¹.

2.5.4.4. Manyetik Rezonans

Manyetik rezonans (MR), akut pankreatit tanısında ve komplikasyonlarının saptanmasında en değerli görüntüleme yöntemidir. Dezavantajı ise özellikle kritik hastaların bu yöntemle ulaşımının zor olmasıdır²¹. Gadolinumlu manyetik rezonans (MR) uygulaması, pankreatik nekrozun ve hastalığın şiddetinin belirlenmesinde faydalıdır. Böbrek yetmezlikli hastalarda uygulanamamaktadır. Biliyer ve pankreatik kanalların görüntülenmesinde T2 ağırlıklı sekans kullanılmaktadır. T2 ağırlıklı manyetik rezonans konajio pankreatografi (MRCP), endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP)'yi tamamlayan noninvazif bir test olarak kullanılmaktadır. MRCP'nin koledok taşıını saptamadaki sensitivite ve spesifitesi % 90'ın üzerindedir¹².

2.5.4.5. Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi (ERCP)

ERCP, safra ve pankreatik kanal lezyonlarını değerlendirmede tanısal ve terapötik bir invazif girişimdir. Pankreatik duktusun değerlendirilmesinde standart referans olarak kullanılır. İşlemin kendisi de pankreatite sebep olabileceği için ciddi biliyer pankreatitli, yaygın duktal taşı bulunan ve kolanjitli hastalarda endikedir⁶.

2.6. Akut Pankreatitin Sınıflandırılması ve Şiddetinin Belirlenmesi

Akut pankreatitli hastaların %80'ni hastalığı hafif olarak geçirmektedir. Buna rağmen 20%'lik şiddetli vakalarda mortalite çok yüksektir. Bu nedenle hastalığın prognozunu belirlemek önemlidir ve bunun için bazı skorlamalar kullanılmaktadır²⁵.

2.6.1. Atlanta Sınıflandırması

Atlanta sınıflaması akut pankreatit hastalarında prognozu belirlemek için ilk olarak 1992 yılında Atlanta Sempozyumunda tanımlanmıştır ve 2012 yılında revize edilmiştir. Bu sınıflamada, hastalığın lokal komplikasyonları, sistemik komplikasyonları ve görüntüleme bulguları birleştirilerek hastalık hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırılmıştır. Bu sayede prognoz öngörülme çalışılmıştır²⁶.

Tablo 2. Revize Atlanta Sınıflaması

Hafif	Lokal komplikasyon yoktur(Sıvı koleksiyonu ve nekroz) Organ yetmezliği yoktur
Orta	Lokal komplikasyon ve/veya • Pankreatik peripankreatik sıvı koleksiyonu • Pankreatik peripankreatik nekroz(steril, enfekte) Geçici organ yetmezliği (<48 saat)
Ağır(Kalıcı organ yetmezliği)	Erken (ilk 1 hafta) Geç

2.6.2. Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE II) skoru

Bu skora sistemi yaş, rektal ateş, ortalama arteriyel basınç, kalp hızı, parsiyel oksijen basıncı, arteriel pH, serum Na, serum K, serum kreatinin, hematokrit, Glasgow Koma Skoru, beyaz hücre sayısı, uzun dönem sağlık durumu gibi faktörlerden köken alır. Yapılan çalışmalarda, APACHE II skorunun başlangıç ve ilk 24-48 saatlerdeki değerleri kullanılmıştır⁴². Başvuru anında skorun <7 olması şiddetli pankreatiti 65% sensitivite ve 76% spesifite ile göstermektedir. APACHE II skorlaması yatan hastalar için tekrarlanabilir ancak acil servis için kullanışlı değildir²⁷.

2.6.3. Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi (BISAP)

BISAP 5 faktör kullanılan yeni bir skora sistemidir. Bu skora sisteminde kan üre azotu(BUN) seviyesi > 8.9 mmol/L, mental durum bozukluğu, plevral efüzyon varlığı, yaş > 60 ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromu(SIRS) kriterleri kullanılır. Herbir kriter 1 puan olup skorun > 2 olması şiddetli pankreatit olarak değerlendirilir²⁸.

2.6.4. Ranson Kriterleri

AP hastalarında, prognozun öngörülmesi için en iyi bilinen ve kullanımı en eski olan skora sistemidir. Bu skora sisteminde başvuru anında beş ve 48. saatte 6 kriter kullanılır. Herbir kriter için 1 puan verilir ve total puan hastalığın prognozunu gösterir.

Tablo 3. Ranson Kriterleri

Başvuru anında	48. Saatte
<ul style="list-style-type: none">• Yaş > 55• Lökosit > 16000/mm³• Kalsiyum < 8 mg/dl• PO₂ < 60 mg/dl• Baz açığı > 4 mEq/L	<ul style="list-style-type: none">• Hematokrit düşüşü > 10%• Kan üre azotu(BUN) yükselişi > 5 mg/dl• AST > 250 IU/L• LDH > 350 IU/L• Sıvı sekestrasyonu > 6 L
Başvuru anında (Biliyer pankreatit için)	48. Saatte (Biliyer pankreatit için)
<ul style="list-style-type: none">• Yaş > 70• Lökosit > 18000/mm³• Kan şekeri > 220 mg/dl• AST > 250 IU/L• LDH > 400 IU/L	<ul style="list-style-type: none">• Hematokrit düşüşü > 10%• Kan üre azotu(BUN) yükselişi > 2 mg/dl• Kalsiyum < 8 mg/dl• Baz açığı > 5 mEq/L• Sıvı sekestrasyonu > 2 L

0-2 puan alan hastalarda mortalite 1%, 3-4 puan hastalarda mortalite oranı 15%, 5-6 puan hastalarda mortalite oranı 40% ve > 7 puan alan hastalarda mortalite oranı 100% olarak kabul edilmektedir²⁷.

2.6.5. Balthazar Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi

BT şiddet indeksi (CTSI), diğer klinik skorlama sistemleri ile birlikte, hasta bakımı ile ilgili karar verme için temel oluşturur. CTSI, pankreas ve etrafındaki dokularda inflamatuvar değişiklikleri ve sıvı oluşumunu kullanarak hastada nekroz gelişme riskini hesaplamaya çalışır²⁹.

Tablo 4. Balhazar BT Şiddet İndeksi

Balthazar BT Şiddet İndeksi	
BT Sınıfı	Skor
A. Normal	0
B. Pankreasta büyüme	1
C. Peripankreatik inflamasyon	2
D. Bir sıvı toplanması	3
E. İki veya daha fazla koleksiyonlar	4
Nekroz	Skor
<30%	(2)
30%–50%	(4)
>50%	(6)

2.7. Akut Pankreatitin Komplikasyonları

Akut pankreatitte, ilk 2-3 hafta inflamatuvar bir yapı oluşur ve bu yapı nekroz (enfeksiyon eşlik edebilir) ve psödokiste neden olur. Pankreatik apseler genellikle 6. haftadan sonra oluşur¹⁴.

AP pulmoner, kardiyovasküler, hematolojik, renal, metabolik ve santral sinir sistemi üzerine patolojilere sebep olabilir¹⁴.

Tablo 5. Akut pankreatitin lokal ve sistemik komplikasyonları

Lokal	
Nekroz Pankreatik asit <ul style="list-style-type: none">• Steril• Masif intraparitoneal kanama• Enfekte• Organize Pankreatik sıvı koleksiyonları Pankreatik apseler	Pankreatik psödokist <ul style="list-style-type: none">• Ağrı• Rüptür• Kanama• Enfeksiyon• Gastrointestinal obstrüksiyon Tromboz <ul style="list-style-type: none">• Splenik vende• Portal vende
Sistemik	
Pulmoner <ul style="list-style-type: none">• Plevral efüzyon• Atelektazi• Mediastinal apse• Yetişkin respiratuvar distres sendromu Kardiyovasküler <ul style="list-style-type: none">• Hipotansiyon• Hipovolemi• Ani kardiak arest• Non spesifik ST-T değişiklikleri Hematolojik <ul style="list-style-type: none">• Dissemine intravasküler koagülopati Gastrointestinal kanamalar <ul style="list-style-type: none">• Peptik ülser• Eroziv gastrit• Hemorajik pankreatik nekroz	Renal <ul style="list-style-type: none">• Oligüri• Azotemi• Renal arter/ven trombozu• Akut tübüler nekroz Metabolik <ul style="list-style-type: none">• Hiperglisemi• Hipertrigliseridemi• Hipokalsemi• Ensefelopati• Ani körlük(Purtscher's retinopati) Santral sinir sistemi <ul style="list-style-type: none">• Psikoz• Yağ embolisi Yağ nekrozu Supkutanöz lezyonlar Kemik

AP için en sık görülen lokal komplikasyon psödokisttir ve yaklaşık 2-10% hastada görülür. Akut pankreatitli hastalarda, dirençli karın ağrısı, ileus geliştiğini gösteren bir bulgu olabilir. İleus, genellikle hastalık başladıktan, iki hafta sonra oluşur¹⁹.

Akut pankreatite bağlı gelişen kistler eğer <5 mm ise takip edilebilir. Daha büyük kistler için ERCP yapılabilir ve kistin kanallarla olan ilişkisi incelenebilir. Eğer hastalara cerrahi yapılacak ise bu işlem için en az 6 hafta kist duvarının oluşması beklenilir. Hastalarda ateş, ağrı, kitle ve lökositöz bulunması apse geliştiğinin göstergesidir ve tanı aldığı anda uygun antibiyotik ile tedavi edilmelidir¹⁹.

Akut pankreatitli hastalarda hipoksi çok sık görülen sistemik bir komplikasyondur. Asemptomatik akut pankreatit hastalarında üçte iki oranında

çeşitli düzeylerde değişen hipoksi tespit edilmiştir. Arteriyel oksijen basıncının <60 mmHg olması kötü prognoz göstergesidir¹⁹.

Akut pankreatitli hastalarda İnterlökin-8 salınımına bağlı ARDS gelişebilir. Ayrıca hastalarda myokard enfarktüsünü andıran non spesifik ST değişiklikleri olabilir¹⁹.

Akut pankreatitli hastalarda sarılık görülebilir. Bu nedeni bilinmeyen safra tıkanıklıklarına bağlı görülebileceği gibi DİK ve intraabdominal kanamaya bağlı gelişen hemolizle ilişkili olabilir¹⁹.

Hastaların bir kısmında apse, enflame pankreas, psödokist, intramural hematoma gibi sebeplere bağlı mekanik obstrüksiyonlar ve ileus gelişebilir. Bu durum genellikle hastalığın şiddeti ile koreledir. Hafif olgularda, ileus kliniği 2-3 gün içerisinde gerilerken, şiddetli olgularda bağırsak enfarktüsü ve fistül gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir¹⁹.

Hastaların az bir kısmında hipovolemiye bağlı akut böbrek yetmezliği gelişebilir. Akut böbrek yetmezliği nadir görülsede hastalığa eşlik etmesi durumunda mortaliteyi ciddi oranda arttırmaktadır. Bu kliniğe neden olan faktörlerden bir tanesi trombosit aktive edici faktördür. Bu faktör güçlü bir vazokonstriktördür ve renal kan akımının azalmasına neden olur¹⁹.

2.8. Akut Pankreatitin Yönetimi ve Tedavisi

AP yönetiminde en önemli unsur destek tedavisidir. Bu hasta grubunda oral alım bozukluğu, kusma, terleme ve üçüncü boşluklara sıvı kaçıışı nedeniyle ciddi volüm açığı oluşabilir. Erken sıvı resusitasyonu bu hastalarda, ilk 72 saatte gelişebilecek SIRS ve organ yetmezliği riskini azaltmaktadır. Sıvı resusitasyonunda hedef hipotansiyonu düzeltmek ve hemokonsantrasyon ile idrar çıkışının korunmasıdır. Hem laktatlı ringer hem de normal salin sıvı resusitasyonu için kullanılabilir²⁸. Yapılan bazı çalışmalarda, AP resusitasyonunda laktatlı ringer kullanılan hastalarda hastalığın seyri sırasında daha iyi sonuçlar alınmıştır³⁰.

AP'li hastalarda elektrolit bozuklukları özellikle hipokalsemi gelişebilmektedir. Hastalarda hipokalsemi replasmanı, nöromusküler etkileri ortaya çıkana kadar veya iyonize kalsiyum seviyesi düşene kadar yapılmaz.

Hipokalsemi gelişen hastalarda hipoalbüminemi ve hipomagnezemi olabileceği için eş zamanlı magnezyum replasmanı da gerekebilir²⁸.

Hastalarda insülin mekanizması bozulduğu için hiperglisemi gelişebilir. Hiperglisemi kliniği kötüleştirdiği ve immün sistemi zayıflattığı için kontrol altına alınmalıdır. Bu durum için ekzojen insülin kullanımı düşünülebilir²⁸.

Ağrı yönetimi AP'li hastaların tedavisinde önemli yer tutar. Hastaların çoğunluğunda ağrı çok şiddetli olduğu için opioidler öncelikli olarak tercih edilir. Morfin teorik olarak oddi sifinkterinin kasılmasına ve hastalığın kliniğinin kötüleşmesine neden olabilir. Ancak bunu kanıtlayan yeterli çalışma bulunmamaktadır²⁸. Akut pankreatitli hastalarda hangi opioid türünün ağrı kontrolü üzerinde daha etkili olduğuna yönelik çok az çalışma mevcuttur³¹.

Tedavide önemli noktalardan birtanesi de hastaların oral yoldan mı yoksa parenteral mi besleneceğidir. Pankreas salgılarının azaltılması amacıyla hastaların tanı anında oral alımları durdurulmaktadır. Yapılan son çalışmalarda parenteral beslenmenin pekçok komplikasyonu olduğunu ve hastalara mümkün olduğu kadar erken enteral beslenme sağlanması gerektiğini göstermektedir³².

33

Antibiyotiklerin akut pankreatit tedavisinde yeri sınırlıdır. Antibiyotik profilaksisinin hastalığın mortalitesini ve cerrahiye olan ihtiyacı azaltmadığı çalışmalarla gösterilmiştir³⁴. Antibiyotikler akut nekrotizan pankreatit veya kolanjit gibi ekstra pankreatik nedenlerin eşlik ettiği akut pankreatitte kullanılmalıdır². Antibiyotik kullanımına karar verilmesi durumunda seçilen antibiyotik ajanın gram negatif, gram pozitif ve aneorobları içermesi gerekmektedir. Öncelikli önerilen antibiyotik kinolon ve metranidazol kombinasyonu (ör.sifrofloksasin 400 mg ve metranidazol 500 mg) veya bir karbapenemdir (meropenem 1gr veya imipenem-cilastatin 500-1000 mg)²⁹.

Erken ERCP uygulaması, kolanjitin eşlik ettiği vakalarda veya biliyer obstrüksiyon varlığında önerilmektedir ve ilk 24 saat içinde yapılmalıdır²⁹. Diğer hastalar için erken ERCP işleminin faydası olmadığı gösterilmiştir³⁵.

Cerrahi işlemler akut pankreatit hastaları için genellikle gerekli değildir. Asemptomatik nekrotizan pankreatitler ve psödokistler cerrahi gerektirmez. Enfekte nekroz varlığında veya apse oluşumunda cerrahi işlem gerekebilir ancak bunun için 4 ile 6 hafta beklemek gerekir. Biliyer taşlara bağlı gelişmiş olgularda elektif şartlarda cerrahi önerilmektedir²⁸.

AP'li hastalar çoğunlukla hastaneye yatırılıp takip edilmelidir. Ancak seçilmiş asemptomatik, oral toleransı iyi olan ve komplikasyon bulgusu olmayan hastalar ayaktan takip edilebilir. Hospitalize edilen hastalar genellikle 1 hafta içerisinde taburcu edilir. %20 kadar hastanın hastanede yatış süresi daha uzundur ve bu yoğun bakım takibi gerektirebilir. Atlanta kriterlerine göre şiddetli vakalar, ileri yaşlı olgular, elektrolit bozukluğunun eşlik etmesi, sıvı resusitasyonuna rağmen devam eden hipotansiyon gibi durumlarda hastalar yoğun bakım şartlarında takip edilmelidir. Cerrahi gerekebilecek durumlarda hastaların uygun hastaneye erken nakli mortaliteyi azaltabilmektedir²⁸.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Dizaynı

Bu çalışmaya 01.01.2017-30.06.2019 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi'ne karın ağrısı şikayeti ile başvuran, laboratuvar tetkikleri ve görüntüleme yöntemleri kullanılarak AP tanısı alan 218 hasta dahil edilmiştir. Çalışma öncesi Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 20/11/2019 tarihli ve 2019/498 sayılı onay alınmıştır. Çalışmamız hastane elektronik bilgi işletim sistemlerinden (Nucleus ve Enlil) hastaların verileri taranarak yapılmıştır. Tüm veriler retrospektif olarak incelenmiştir.

Hastaların demografik bilgileri (yaş, cinsiyet), acile başvuru anındaki, amilaz, lipaz, CRP, LDH, kan şekeri, kan üre azotu (BUN), kreatin, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), hematolojik parametrelerinin değerleri (lökosit sayıları, nötrofil sayıları, immatür granülosit yüzdeleri) kaydedildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar Revize Atlanta Kriterlerine göre hafif, orta, şiddetli olarak üç gruba ayrıldı. Ayrıca çalışmadaki hastalar etyolojik olarak biliyer, alkolik ve diğer sebepler olarak üç gruba ayrıldı ve bu gruplar arasındaki farklılıklar analiz edildi. Çalışmada hastalar taburcu edilenler ve ölenler olarak da iki gruba ayrıldı. Bu gruplar arasında özellikle immatür granülosit değerinin hastalığın seyrini belirlemede kullanılabilecek bir parametre olup olmadığı incelendi.

Lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve immatür granülosit yüzdesinin (IG%) tayini için EDTA'lı tüpe kan alındıktan sonra, (Beckman Coulter LH 780) analizöründe elektriksel impedans metodu kullanılarak yapıldı. Serum amilaz, lipaz, CRP, LDH, kan şekeri, kan üre azotu(BUN), kreatin, AST, ALT seviyeleri turbidimetrik metod ile (Roche Cobas C 501) ölçüldü. Çalışmamızdaki parametrelerin normal referans değerleri şöyleydi: Lökosit ($4500-11000/mm^3$), nötrofil sayısı ($1500-6700/mm^3$), IG% (0-0,6) , amilaz (20-160 U/L), lipaz (8-78 U/L), AST (0-32 U/L), ALT (0-55 U/L), LDH (135-214 U/L), serum CRP (0-5 mg/L), BUN (15-50 mg/dl), kreatin (0,5-0,9 mg/dl).

3.2. Dışlama Kriterleri

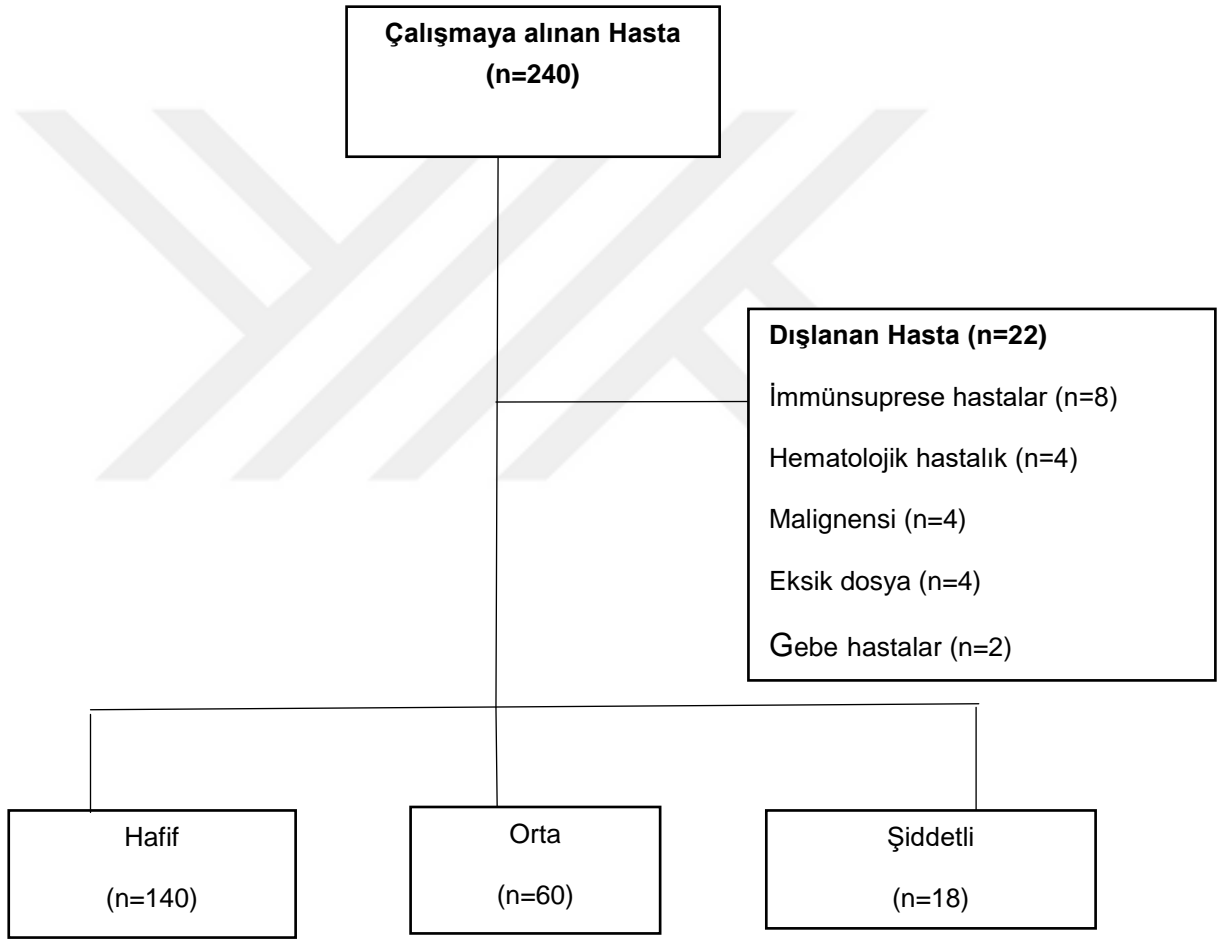
- Nukleus bilgi sisteminde yanlış tanı girilen hastalar
- Laboratuvar verilerine ulaşılamayan hastalar
- Kronik ve tekrarlayan pankreatit atağı nedeniyle başvuran hastalar
- Kemoterapi alan hastalar
- İmmüsupresif hastalar
- Gebelik durumu bulunan hastalar
- Hematolojik rahatsızlığı bulunan hastalar
- 18 yaş altı hastalar

3.3. İstatistiksel Analiz

Sürekli ölçümlere ait normallik kontrolleri Shapiro Wilks testi ile test edildi. Bazı parametrelere ait grup karşılaştırmaları için Varyans Analizi yapılmıştır. Varyansların homojenliği Levine testi ile test edilmiştir. Varyansların homojenliği durumunda One Way ANOVA testi, homojenliğin sağlanamadığı durumlarda Welch testi kullanılmıştır. İkili karşılaştırmalar için Bonferroni ve Games Howell testlerinden yararlanılmıştır. Hastaların taburcu olma ve hastane içinde ölüm durumlarına göre karşılaştırmalar için Student t testinden yararlanılmıştır. Tanımlayıcı istatistik olarak ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. Taburcu ve hastane içi mortalite grupları ve hafif/orta ve şiddetli grupların bazı parametrelerinin kesim noktalarını belirlemek için ROC analizinden yararlanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler olarak, kesim değerleri (cut-off), Area Under Curve (AUC), duyarlılık, seçicilik, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değer verilmiştir. İstatistik anlamlılık değeri olarak $p < 0.05$ alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamıza belirlenen tarihler arasında 18 yaş üzerinde karın ağrısı ile Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine başvurmuş ve akut pankreatit tanısı alan 240 hasta dahil edildi. Dışlama kriterlerine göre 22 hasta çalışma dışı bırakıldı. Kalan 218 hastanın verileri toplandı ve incelendi. Çalışmaya katılan hastaların 111'i kadın ve yaş ortalaması 56.9 ± 18.3 olarak bulundu. Çalışmaya alınan hastalar için akış diyagramı şekil 4' de görülmektedir.



Her üç grupta yapılan karşılaştırmada; hastaların yatış süresi, lökosit, nötrofil glukoz, LDH, kreatinin, IG% değerlerinin şiddetli AP grubunda istatistiksel olarak yüksek olduğu saptandı. CRP, nötrofil, AST, ALT, amilaz ve lipaz değerlerinin istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı olmadığı görüldü (Tablo 6).

Yaş parametresi için; hafif ile orta AP grupları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.03$). Şiddetli AP grubunda lökosit değeri

(16008,33 ± 48) hafif ve orta AP gruplarıyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak yüksekti (p<0,001).

Şiddetli AP grubunda glukoz değeri (227,94 ± 99,26) hafif ve orta AP gruplarıyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak yüksekti (p=0,002). Şiddetli AP grubunda LDH değeri (706,28 ± 381,97) hafif ve orta AP gruplarıyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak yüksekti (p<0,001). Şiddetli AP grubunda Üre değeri (65,81 ± 63,16) hafif ve orta AP gruplarıyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak yüksekti (p=0,004). Kreatinin değeri; şiddetli AP grubunda(1,84 ± 1,55) hafif ve orta AP gruplarına göre daha yüksekti (p=0,012). IG% seviyesi hafif AP 0,49 ± 0,68, orta AP 0,68 ± 0,77 ve şiddetli AP olgularında 1,37 ± 1,40 olarak bulundu (p=0,018). Şiddetli AP olgularında acil servise başvuru esnasında alınan IG% seviyeleri anlamlı olarak yüksek bulundu. Amilaz ve lipaz değerleri için gruplar arasında farklılık bulunmamıştır. Olguların hastanede kalış süresi incelendiğinde; şiddetli AP grubunda yatış süresi (9,44 ± 6,21) diğer iki gruptan daha fazlaydı bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0,001)(tablo 6).

Tablo 6. Gruplar arasında demografik veriler, laboratuvar değerlerinin ve hastanede kalış sürelerinin karşılaştırılması

	Hafif (N=139)	Orta (N=60)	Şiddetli (N=18)	P
Yaş	53,9 ± 17,5	63,1 ± 18,8*	59,1 ± 17,5	0,004
Lökosit	10912,57 ± 4460,81	12929,96 ± 5468,44*	16008,33 ± 4828,39 ^{*,†}	<0,001
CRP	31,05 ± 50,92	64,23 ± 93,61	64,23 ± 93,61	0,065
Nötrofil	8,66 ± 4,34	10,48 ± 4,91	13,15 ± 5,18	<0,001
Glukoz	145,02 ± 55,05	166,00 ± 75,26*	227,94 ± 99,26 ^{*,†}	0,002
AST	161,69 ± 177,43	203,64 ± 184,09	244,47 ± 204,49	0,097
ALT	165,81 ± 221,98	178,95 ± 168,20	174,84 ± 252,09	0,918
LDH	353,70 ± 277,35	394,00 ± 169,19	706,28 ± 381,97 ^{*,†}	<0,001
BUN	33,03 ± 21,95	44,69 ± 27,10*	65,81 ± 63,16 ^{*,†}	0,004
Kreatin	0,87 ± 0,72	1,06 ± 0,52	1,84 ± 1,55 ^{*,†}	0,012
IG%	0,49 ± 0,68	0,68 ± 0,77	1,37 ± 1,40 ^{*,†}	0,018
Amilaz	1194,63 ± 969,64	1258,72 ± 1508,52	1530,22 ± 1089,36	0,465
Lipaz	1665,88 ± 1879,79	1857,16 ± 2512,08	1638,28 ± 1227,19	0,819
Yattığı Gün	4,04 ± 1,69	6,52 ± 2,81*	9,44 ± 6,21 ^{*,†}	<0,001

(*: Hafif ile olan farklılıkları; †: Orta ile olan farklılıkları göstermektedir)

Hastalar, hafif/orta ve şiddetli olarak ikili grup olarak karşılaştırıldığında; hastanede kalış süresi (p=0,006), lökosit sayısı(<0,001), nötrofil sayısı, kreatin

değeri (p=0,023) ve IG% (p=0,024) şiddetli grupta daha yüksek bulunmuştur(Tablo 7).

Tablo 7. Hafif/Orta ve şiddetli gruplar arasında demografik veriler, laboratuvar değerlerinin ve hastanede kalış sürelerinin karşılaştırılması

Parametre	Hafif/Orta (N=199)	Şiddetli (N=18)	P
Yaş	56,7 ± 18,4	59,1 ± 17,5	0,585
Lökosit	11517,79 ± 4860,46	16008,33 ± 4828,39	<0,001
CRP	37,26 ± 58,14	64,23 ± 93,61	0,245
Nötrofil	9,27 ± 6,76	13,15 ± 5,18	0,036
Glukoz	151,31 ± 62,36	227,94 ± 99,26	0,005
AST	174,28 ± 180,02	244,47 ± 204,49	0,119
ALT	169,75 ± 206,98	174,84 ± 252,09	0,922
LDH	365,79 ± 250,12	706,28 ± 381,97	0,002
BUN	36,53 ± 24,14	65,81 ± 63,16	0,067
Kreatin	0,93 ± 0,67	1,84 ± 1,55	0,023
IG %	0,55 ± 0,71	1,37 ± 1,40	0,024
Amilaz	1213,86 ± 1044,68	1530,22 ± 1508,52	0,239
Lipaz	1723,27 ± 2084,89	1638,28 ± 1638,29	0,865
Yattığı Gün	4,79 ± 2,37	9,44 ± 6,21	0,006

Orta/hafif ile şiddetli kategorilerine göre lojistik regresyon sonuçları incelendiğinde; üre ve yattığı gün sayısının modelde istatistiksel olarak anlamlı katkısı olduğu saptandı. Hastaların yattıkları gün sayısı arttıkça 1.571 kat daha fazla risk altında (p=0.002), üre değerleri arttıkça 1.040 kat daha fazla risk altında (p=0.032) oldukları saptandı(Tablo 8).

Tablo 8. Akut pankreatitte hastalığın şiddetini tahmin etmek için prognostik faktörler.

	B	Wald	OR (% 95 CI)	P
Yattığı gün	0,452	9,966	1,571 (1,187-2,079)	0,002
Lökosit	0,000	1,986	1,000 (1,000-1,000)	0,159
CRP	0,00	0,00	1,00 (0,985-1,016)	0,986
Glukoz	0,007	0,771	1,007 (0,994-1,019)	0,304
AST	0,002	0,771	1,002 (0,997-1,007)	0,380
LDH	0,002	3,356	1,002 (1,000-1,004)	0,067
BUN	0,039	4,607	1,040 (1,003-1,078)	0,032
Kreatin	-0,890	1,531	0,410 (0,100-1,682)	0,216
IG%	0,486	1,898	1,626 (0,814-3,245)	0,168
Amilaz	-0,001	1,439	0,999 (0,998-1,000)	0,230

(Modelin doğruluk oranı; % 96,8)

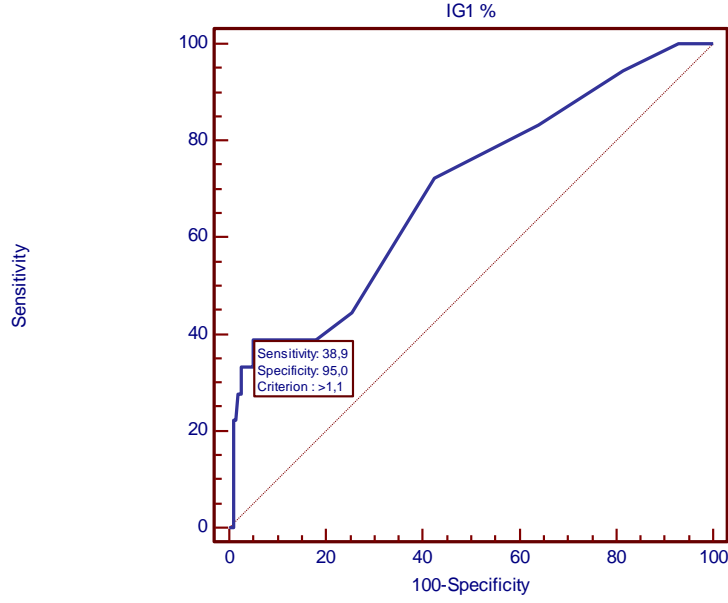
IG%, CRP, lökosit, LDH ve amilaz değerleri için hastalığın şiddetini ayırt edebilme gücüne, ROC analizi ile bakıldı. IG%, lökosit ve LDH değerleri hastalığın şiddetini belirlemede ayırım güçleri anlamlı bulundu. CRP ve amilaz değerlerinin ayırım gücü istatistiki olarak anlamlı bulunmadı. Kesim değeri ve eğri altında kalan alan değerleri ile doğruluk ölçütleri tabloda verilmiştir (Tablo 9).

Tablo 9.Hastalığın şiddetini belirlemede Laboratuvar parametrelerinin performans karakteristiği

	Cut-off	AUC (p)	Duyarlılık	Seçicilik	PPV	NPV
IG%	>1.1	0.698 (0.0056)	38.89 (17.4-64.2)	95.0 (91.0-97.6)	41.18 (18.51-67.04)	94.53 (90.42-97.23)
CRP	>16.2	0.600 (0.1728)	66.67 (41.0-86.6)	57.50 (50.3-64.4)	12.37 (6.57-20.62)	95.04 (89.51-98.15)
Lökosit	>16990	0.753 (0.002)	55.56 (30.8-78.4)	88.00 (82.7-92.2)	29.41 (15.12-47.48)	95.65 (91.61-98.10)
LDH	>571	0.852 (0.001)	66.67 (41.0-86.6)	89.00 (83.8-93.0)	35.29 (19.76-53.51)	96.74 (93.03-98.79)
Amilaz	>1034	0.542 (0.5580)	61.11 (35.8-82.6)	55.50 (48.3-62.5)	11.00 (5.63-18.83)	94.07 (88.15-97.57)

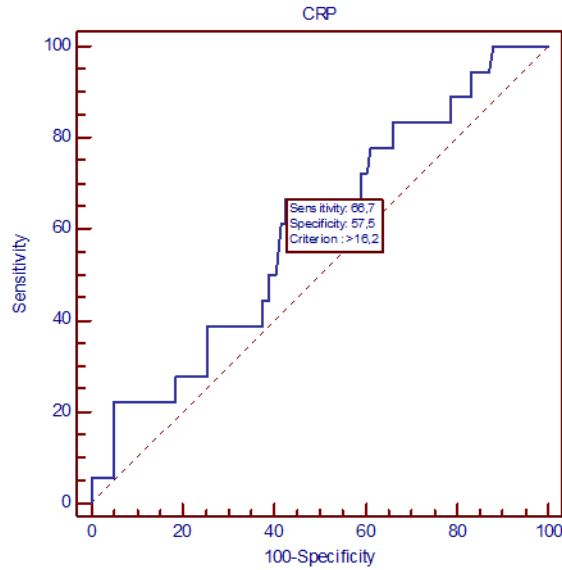
AUC; Area under curve, PPD: Pozitif prediktif değeri, NPD: Negatif prediktif değeri, LR+: Positive likelihood ratio, LR-: Negative likelihood ratio

Hastalığın şiddetini belirlemek için yapılan ROC analizinde, IG% için kesme değeri >1.1 ve üzeri alındığında; spesifite %95.0, sensitivite %38.89, pozitif prediktif değer % 41.18 ve negatif prediktif değer %94.53 olarak bulundu (AUC=0.698 ,p=**0.0056**) (Tablo 9. Şekil 4).



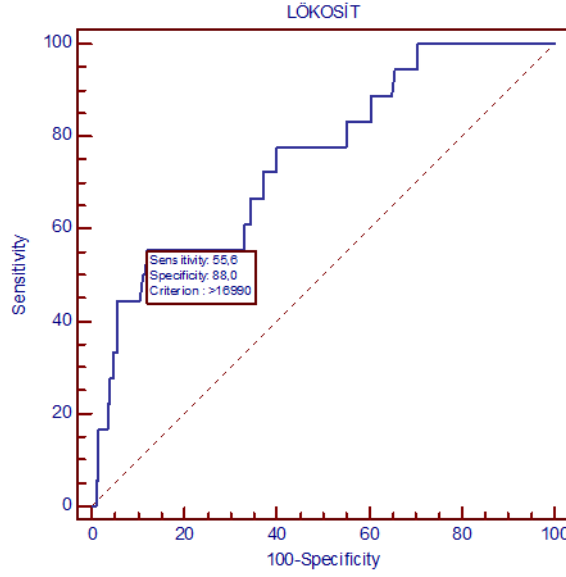
Şekil 4. Hastalığın şiddeti ile IG% arasındaki ilişkiyi gösteren ROC eğrisi

CRP değeri hafif/orta grup ile şiddetli grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 9) (Şekil 5).



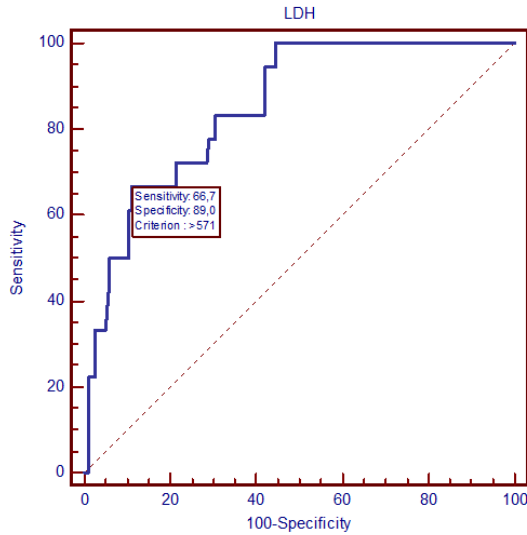
Şekil 5. Hastalığın şiddeti ile CRP arasındaki ilişkiyi gösteren ROC eğrisi

Başvuru anındaki lökosit değeri hafif/orta grup ile şiddetli grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Lökosit parametresi için kesme değeri $n=16990$ alındığında şiddetli grup için $AUC=0.753$, spesifitesi %88 ve sensitivitesi %55.56 olarak bulunmuştur (Tablo 9) (Şekil 6).



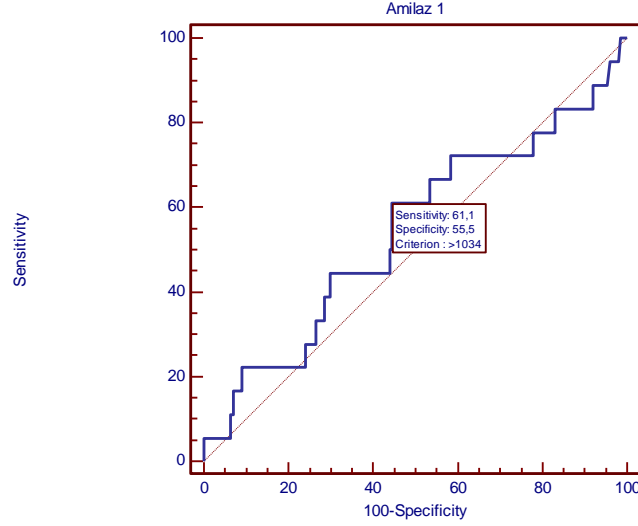
Şekil 6. Hastalığın şiddeti ile lökosit arasındaki ilişkiyi gösteren ROC eğrisi

LDH değeri için hafif/orta kategorisinin, şiddetli kategorisi ile karşılaştırılmasında LDH parametresi istatistiksel olarak anlamlı fark göstermiştir ($p=0,001$). LDH parametresinin şiddetli katogorisi için spesifitesi %89 ve sensivitesi %66.7 olarak bulunmuştur ($AUC=0.852$, $p=0.001$). (Tablo 9) (Şekil 7).



Şekil 7. Hastalığın şiddeti ile LDH arasındaki ilişkiyi gösteren ROC eğrisi

Amilaz parametresi hafif/orta katogorsinin şiddetli ile karşılaştırılmasında anlamlı farklılık göstermemiştir. ($p=0,5580$) (Tablo 9, Şekil 8)



Şekil 8. Hastalığın şiddeti ile amilaz arasındaki ilişkiyi gösteren ROC eğrisi

Hastane içi mortalite ve taburcu olan olgular karşılaştırıldığında, lökosit($p=0,007$), LDH($p=0,001$), IG%($p=0,039$) ve amilaz($p=0,018$) parametrelerinde anlamlı farklılık bulunmuştur(Tablo 10).

Tablo 10. Taburcu edilen ve hastanede ölen gruplar arasında laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Parametre	Taburcu (n=208)	Ölüm (n=10)	P
Yattığı gün	5,12 ±3,05	6,40 ± 4,70	0,413
Yaş	56,7 ± 18,2	60,7 ± 21,1	0,496
Lökosit	11689,60 ± 4937,75	16027,00 ± 4761,89	0,007
CRP	37,36 ± 58,27	83,83 ± 110,75	0,219
Nötrofil	9,37± 4,68	12,791 ± 5,24	0,026
Glukoz	154,69 ± 66,75	218,90 ± 92,34	0,057
AST	180,78 ± 184,47	165,34 ± 147,17	0,795
ALT	173,24 ± 212,40	106,35 ± 158,19	0,327
LDH	372,63 ± 250,79	836,30 ±443,90	<0,001
BUN	37,66 ± 28,94	65,67 ± 43,67	0,074
Kreatin	0,95 ± 0,69	2,19 ± 1,85	0,063
IG%	0,55 ± 0,71	1,84 ±1,68	0,039
Amilaz	1201,69 ± 1040,56	2036,400 ±1723,6568	0,018
Lipaz	1699,34 ± 2050,38	2067,80 ± 1460,30	0,575

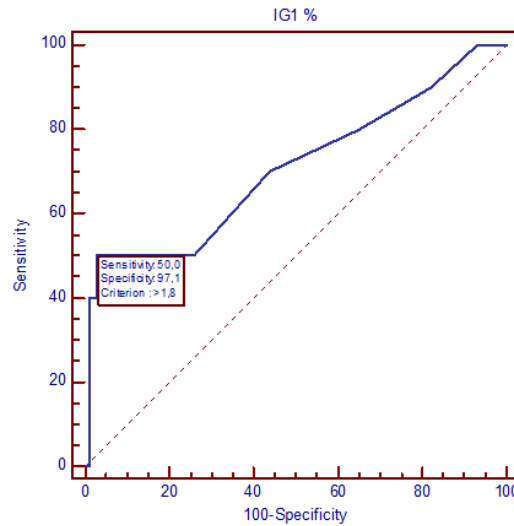
IG%, CRP, lökosit, LDH ve amilaz değerleri için hastane içi mortaliteyi öngörme gücüne, ROC analizi ile bakıldı. IG%, lökosit ve LDH değerleri hastane içi mortaliteyi öngörmede ayırım güçleri anlamlı bulundu. CRP ve amilaz

değerlerinin ayırım gücü istatistiki olarak anlamlı bulunmadı. Kesim değeri ve eğri altında kalan alan değerleri ile doğruluk ölçütleri tabloda verilmiştir (Tablo 11).

Tablo 11. Hastane içi mortaliteyi tahmin etmede laboratuvar parametrelerinin performans karakteristiği

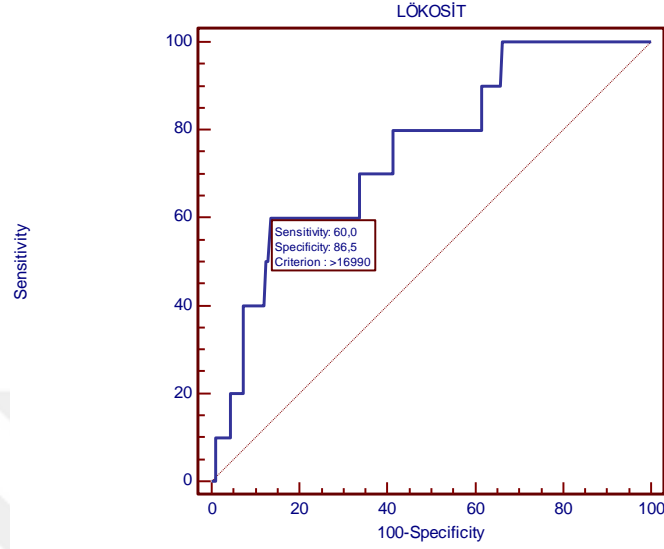
	Cut-off	AUC (p)	Duyarlılık	Seçicilik	PPV	NPV
IG%	>1.8	0.708 (0.0269)	50.00 (18.90-81.10)	97.12 (93.80-98.90)	45.45 (16.92-76.50)	97.58 (94.45-99.20)
Lökosit	>16990	0.752 (0.0054)	60.00 (26.40-87.60)	86.54 (81.10-90.90)	17.65 (6.81-34.54)	97.83 (94.52-99.39)
LDH	>382	0.895 (0.0001)	100.00 (69.00-100.00)	68.27 (61.30-74.50)	13.16 (6.51-22.87)	100.00 (97.41-100.00)
Amilaz	>1035	0.666 (0.0833)	80.00 (44.40-96.90)	56.25 (49.20-63.10)	8.08 (3.56-15.31)	98.32 (94.05-99.75)
CRP	>17.2	0.673 (0.0704)	80.00 (44.4-96.9)	58.65 (51.6-65.4)	8.51 (3.76-16.09)	98.39 (94.28-99.76)

Hastane içi mortaliteyi belirlemek için yapılan ROC analizinde, IG% için kesme değeri 1,8 ve üzeri alındığında; spesifite %97.12, sensitivite %50, pozitif prediktif değer 45.45% ve negatif prediktif değer 97.58% olarak bulundu (AUC=0.708,p=0.0269) (Tablo 11) Şekil 9).



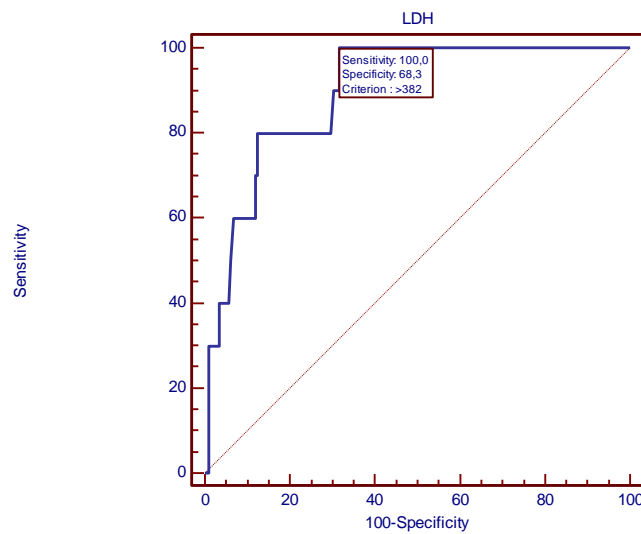
Şekil 9. Hastane içi mortalite ile IG% arasındaki ilişkiyi gösteren ROC eğrisi

Lökosit değeri hastane içi mortalite açısından incelendiğinde anlamlı farklılık göstermiştir($p=0,0054$), spesifitesi %86,5 ve sensivitesi %60 olarak bulunmuştur (Tablo 12, Şekil 11).



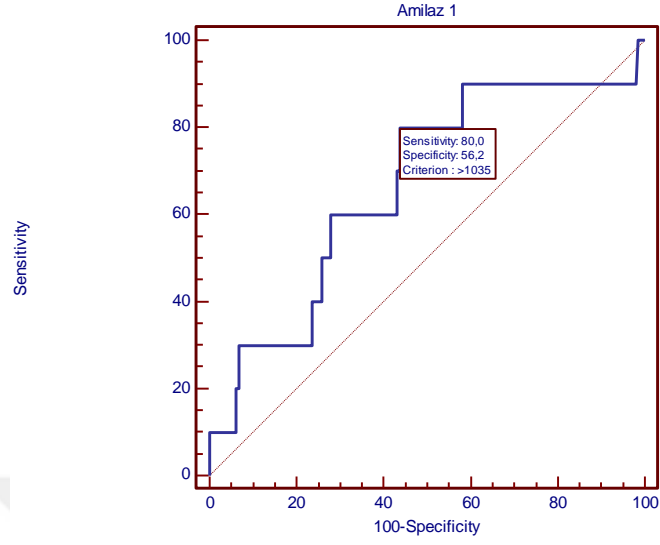
Şekil 10. Hastane içi mortalite ile lökosit arasındaki ilişkiyi gösteren ROC eğrisi

LDH parametresi hastane içi mortalite açısından karşılaştırılması yapıldığında anlamlı fark bulunmuştur($p=0,0001$), spesifitesi %86,5 ve sensivitesi %60'dır (Tablo 12) Şekil 12).



Şekil 11. Hastane içi mortalite ile LDH arasındaki ilişkiyi gösteren ROC eğrisi

Amilaz değerine hastane içi mortalite açısından bakıldığında anlamlı fark göstermemiştir ($p=0,0833$) (Tablo 12) (Şekil 13).



Şekil 12. Hastane içi mortalite ile amilaz arasındaki ilişkiyi gösteren ROC eğrisi

Taburculuk ile hastane içi mortalite kategorilerine göre lojistik regresyon sonuçları incelendiğinde, LDH parametresinin modelde istatistiksel olarak anlamlı katkısı olduğu saptandı (p değerleri; 0.032). Hastalar LDH değerleri arttıkça 1.003 kat daha fazla risk altındadırlar ($p=0.032$).

Tablo 12. Hastane içi mortalite ile taburcu hastaların lojistik regresyon analizi

	B	Wald	OR (% 95 CI)	P
Lökosit	0,000	0,004	1,000 (1,000-1,000)	0,948
CRP	0,011	1,972	1,011 (0,996-1,026)	0,160
Glukoz	-0,005	0,185	0,995 (0,970-1,020)	0,667
AST	0,002	0,771	1,002 (0,997-1,007)	0,380
LDH	0,003	4,582	1,003 (1,000-1,005)	0,032
Üre	0,024	2,030	1,024 (0,991-1,058)	0,154
Kreatin	-1,174	2,663	0,309 (0,075-1,266)	0,103
IG%	0,848	3,822	2,335 (0,998-5,462)	0,051
Amilaz	0,000	0,388	1,000 (0,999-1,002)	0,533

(Modelin doğruluk oranı; % 96,8)

Parametreler hastalığın etyolojisine göre değerlendirildiğinde; hastanede yatış süresi açısından; alkol ile taş arasında farklılık anlamlı ($p<0.001$), alkol ile

diğer arasındaki farklılık anlamlı ($p=0.042$), yaş parametresi bakımından; Alkol ile taş arasında farklılık anlamlı ($p<0.001$), alkol ile diğer arasındaki farklılık anlamlı ($p=0.038$), taş ile diğer arasındaki farklılık anlamlı ($p=0.012$), AST parametresi bakımından; Alkol ile taş arasında farklılık anlamlı ($p=0.001$), taş ile diğer arasındaki farklılık anlamlı ($p<0.001$), ALT parametresi için; alkol ile taş arasında farklılık anlamlı ($p=0.028$), taş ile diğer arasındaki farklılık anlamlı ($p<0.001$), amilaz parametresi için; Taş ile diğer arasındaki farklılık anlamlı ($p=0.004$) olarak bulunmuştur(tablo 13).

Tablo 13. Hastalığın etyolojilerine göre parametrelerin karşılaştırılması

	Alkol (n=28)	Taş (n=117)	Diğer (n=72)	P
Yattığı gün	3,89 ± 1,47	5,63 ± 3,57*	4,93 ± 2,70*	<0,001
Yaş	46,3 ± 15,6	61,0 ± 18,0*	54,4 ± 17,7 [†]	<0,001
Lökosit	11791,89 ± 3910,51	12097,21 ± 5590,53	11588,45 ± 5002,54	0,791
CRP	27,26 ± 48,78	40,78 ± 61,07	42,32 ± 61,99	0,516
Glukoz	134,73 ± 64,64	161,24 ± 75,32	161,01 ± 69,17	0,160
AST	115,90 ± 154,91	252,80 ± 196,94*	87,74 ± 100,59 [†]	<0,001
ALT	125,24 ± 188,16	231,17 ± 203,33*	89,14 ± 200,43 [†]	<0,001
LDH	307,79 ± 127,60	425,36 ± 247,58	393,90 ± 354,60	0,104
BUN	28,71 ± 17,67	40,82 ± 27,44	40,02 ± 37,22	0,144
Kreatin	0,85 ± 0,43	1,00 ± 0,82	1,07 ± 0,92	0,485
İG%	0,55 ± 0,17	0,78 ± 0,55	0,61 ± 1,22	0,061
AMİLAZ	1172,55 ± 1172,55	1239,98 ± 1078,48	930,36 ± 1064,06 [†]	0,006
LİPAZ	1862,14 ± 1910,10	1878,62 ± 2091,28	1393,64 ± 1950,30	0,257

5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın önemli sonuçları ele alındığında; şiddetli AP olgularında ve hastane içi ölüm gelişen olgularda IG% seviyeleri anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü. Hafif ve orta olguları şiddetli olgulardan ayırt etmede spesifite %95, tabucu olanlar ile hastane içi mortalite ayırt etmede ise %97.12 olarak bulundu. IG%'sinin pozitif prediktif değeri diğer belirteçlerden daha yüksek iken negatif prediktif değeri ise diğer belirteçler ile örtüşüyordu. AUC değerlerine göre, IG% (0.698), lökosit (0.753) ve LDH (0.852) değerlerinin hastalığın şiddetini öngörme gücü iyi, CRP(0.600) ve amilazın (0.542) ise zayıftı. AUC değerlerine göre hastane içi mortaliteyi öngörmeye, IG% (0.708), lökosit(0.752) ve LDH(0.895) değerlerinin gücü iyi, CRP(0.673) ve amilazın (0.666) gücü zayıftı. Bu çalışma, acil serviste başvuruda bakılan IG% seviyelerinin hastalığın prognozu hakkında klinisyene yol göstermesi açısından önemlidir.

Akut pankreatit gastroenterolojik şikâyetler arasında sık görülen tanılardan birisidir. Hastalığın görülme yaşı 30-66 yaş aralığında pik yapmaktadır. Amerika'da her yıl 300.000' den fazla hasta AP tanısı almaktadır ve bu olguların % 80' hafif seyretmektedir. Şiddetli vakalarda ise mortalite oranı %30'ları bulmaktadır(36-38). Staubli ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, yaş ortalamasını 57, Girgin ve arkadaşları ise 58,2 olarak bulmuşlardır^{37, 39}. Frey ve arkadaşları, AP olgularının % 46'sını erkek ve ortalama yaşlarını 55 olarak saptamışlardır⁴⁰. Batı Sidney'de AP'li 932 hastanın 470'u (% 50.4) kadın ve yaş ortalaması 50 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da yaş ortalaması literatür ile uyumlu olarak 56.9 ± 18.3 bulunmuştur. Hastalarımızın %50,9 (n=111) kadın ve %49,1 (n=107) erkeklerden oluşmaktaydı.

Hu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, hastaların %20'sini şiddetli pankreatit olarak saptamışlardır⁴¹. Yiğit ve arkadaşları ise hastaların %79,4 hafif, %14,4 orta ve %12'sini şiddetli olarak sınıflamışlardır⁴². Çalışmamızda hafif grup %64,2, orta grup %27,5 ve şiddetli grup %8,3 olarak tespit edilmiştir.

Akut pankreatit etyolojisinde en sık nedenler alkol kullanımı ve safra taşlarıdır. Bu iki sebep arasında görülme sıklığı coğrafi olarak farklılık göstermektedir^{20, 43}. Ülkemizde yapılan çalışmalarda akut pankreatitin en sık nedeni olarak safra taşları bulunmaktadır. Yordan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, hastaların % 70,6 biliyer nedenler, % 24,6 idiopatik nedenler

oluşturmaktadır⁴⁴. Tamer ve arkadaşları, 84 olguyu içeren çalışmalarında ise %66 biliyer ve %31 idiopatik nedenler olarak saptamışlardır⁴⁵. Ayten ve arkadaşları, biliyer nedenler (% 64,3) ve idiopatik nedenler (% 26,4) olarak rapor etmişlerdir⁴⁶. Staubli ve arkadaşları en sık neden biliyer pankreatit ve ikinci sıklıkta alkolik pankreatit olarak tespit etmişlerdir³⁷. Makela ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hastaların yarısına yakını safra taşı (% 40), % 25.6 idiopatik, % 22 alkol ve % 3.9 oranında ERCP sonrası pankreatit olduğu saptanmıştır⁴⁷. Frey ve arkadaşları, hastaların % 32.6'sı biliyer, % 20.3'ü alkolik ve % 36.6'sı nedeni bilinmeyen AP olarak tespit etmişlerdir⁴⁰. Çalışmamızda, akut pankreatit etyolojisinde en sık neden %53,7 ile biliyer pankreatit (n=117) olarak bulunmuş, alkolik pankreatit %13(n=29) ve diğer sebepler %33(n=72) olarak tespit edilmiştir.

Akut pankreatit vakalarını %20 oranında şiddetli olgular oluşturur. Çok sayıda biyomarker, prognostik sınıflandırmalar ve görüntüleme çalışmalarına rağmen şiddetli vakaları erken dönemde öngörmek oldukça güçtür. Hastalarda nekroz oluşumunu saptamak 48 saatten sonra mümkündür bu nedenle yapılan pekçok çalışmada hala tanı anında prognozu öngörebilecek bir parametre arayışı vardır⁵.

Akut pankreatit tanısı için ilk bakılan pankreatik enzim amilaz olmuştur. Amilazdan sonra lipaz, tripsin ve elastaz enzimleri de tanıda kullanılmıştır. Bu enzimlerden sadece lipaz, amilaz ile birlikte ölçüldüğünde akut pankreatit tanısı için spesifiteyi %95'e çıkarmıştır⁴⁸. Sutton ve arkadaşları, AP tanısı için yaptığı çalışmada, amilaz ve lipaz değerlerinin 5 kat artırılması amilaz için spesifitenin %99 ve sensitivitenin %39 ve lipaz için spesifitenin %98, sensitivitenin ise %50 olarak ölçülmesini sağlamıştır⁴⁹. Serum amilaz ve lipaz değerleri her ne kadar AP tanısında yardımcı olsada hastalığın prognozunu öngermeye yetersiz kalmaktadırlar⁵⁰. Coffey ve arkadaşları, pediatrik hasta grubu üzerinde yaptıkları çalışmada lipaz düzeyinin şiddetli pankreatit için sensitivitesinin %85 ve spesifitesinin %57 olduğunu göstermişlerdir⁵¹. Yine pediatrik grup üzerinde yapılan farklı bir çalışmada, Fabre ve arkadaşları, şiddetli akut pankreatit için lipazın sensitivitesini %72 ve spesifitesini %41 olarak bulmuşlardır⁵². Ayrıca serum amilaz düzeyleri hastalığın etyolojisini belirlemede de yetersiz kalmaktadır. Lankisch ve Mayer'in yaptıkları çalışmalarda, amilaz ve lipaz değerlerinin hastalığın etyolojisi ve şiddetinin belirlenmesinde etkili

olmadıklarını göstermişlerdir^{53, 54}. Literatür ile paralel olarak çalışmamızda da hastalığın şiddetini öngörmeye amilaz ve lipaz değerleri için anlamlı fark bulunamamıştır.

Karaciğer, düz kas, adipoz doku gibi pek çok dokudan salgılanabilen C-reaktif protein önemli bir akut faz reaktanıdır^{55, 56}. CRP kliniklerde rutinde kullanılan biyokimyasal bir belirteç olmakla beraber hastalık başladıktan 48 ile 72 saat sonra yükselmektedir^{54, 57}. Ancak CRP değeri akut ya da kronik inflamasyon, doku nekrozu, enfeksiyonlar, tümörler, cerrahi sonrası ve obezite gibi birçok durumda artış gösterebilmektedir⁴⁵. CRP ile ilgili yapılan çalışmalar genellikle 48. saatten sonraki değerler ile olmakla beraber, hastanın ilk başvurusunda bakılan CRP düzeyinin >100mg/L veya >150mg/L olmasının ciddiyeti gösterebileceğine dair yayınlar da bulunmaktadır^{47, 54}. Serum CRP düzeyinin amilaz ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, akut pankreatit hastalarında serum CRP düzeyinin spesifitesi %93 ve sensitivitesi %93 olarak bulunmuştur⁵⁸. Başka bir çalışmada ise CRP değerinin spesifitesi ve sensitivitesi %60'larda kalmıştır⁴⁸. Yiğit ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, CRP>90,7 mg/l kesme değerinde şiddetli pankreatit için spesifitesi %81 ve sensitivitesi %87,3 olarak bulmuşlardır⁴². Wang ve arkadaşları, CRP >177 mg/l kesme değeri ile şiddetli pankreatit için sensitivitesini %81 ve spesifitesini %93 olarak bildirmişlerdir⁵⁹. Çalışmamızda literatürün aksine hastalığın şiddeti ve hastane içi mortaliteyi öngörmeye açısından CRP değeri anlamlı olarak bulunmamıştır.(p=0,600; AUC=0,172; spesivite %57,5 ve sensitivite %66,6)

Alanin aminotransferaz ve aspartat aminotransferaz enzimleri karaciğerde sentezlenen ve yükselmeleri durumunda karaciğer hasarını gösteren enzimlerdir. Yapılan çalışmalarda bu iki enzimin akut pankreatitte yükselebileceği gösterilmiştir. AP'te özellikle ALT olmak üzere bu iki enzimin yükselmesi AP kliniğinin biliyer tıkanıklıkla ilişkili olduğunu gösterebilir⁶⁰. Shi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, ALT değerinin biliyer pankreatit için spesivitesi %88 ve sensitivitesi %65 olarak bulmuşlardır⁶⁰. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak ALT ve AST değerlerinin prognozu öngörmeye farklılık göstermediği buna rağmen biliyer pankreatit açısından hem ALT hem de AST değerlerinin etyolojisi belirlemede anlamlı farklılık bulunmuştur. Etiyolojik açıdan bakıldığında ALT için p=<0,001 ve AST için p=<0,001 olarak bulunmuştur.

Laktat dehidrogenaz (LDH) vücutta her hücre içerisinde bulunan bir enzimdir. Bu nedenle kanda yükselmesi herhangi bir dokuda hasar olduğunu gösterir⁶¹. Cui ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, LDH için cut-off değeri n=647 U/L olarak alındığında, şiddetli pankreatit için spesifitesi %98,8 ve sensitivitesi %76,2 olarak bulmuşlardır⁶². Chen ve arkadaşları, LDH değerinin her şiddetteki pankreatit grubunda yükseldiğini, ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığı belirtmişlerdir(63). Farklı bir çalışmada Uhl ve arkadaşları, 5. günde baktıkları, LDH değerinin >270 U/L olmasının AP'li hastalarda nekroz gelişmesini %82 oranında tespit edebildiğini belirtmişlerdir⁶⁴. Ceranic ve arkadaşları, LDH değerinin 48. saatte şiddetli pankreatit için anlamlı çıktığını bulmuşlardır (spesifitesi %68, sensitivitesi %75,5)⁶⁵. Çalışmamızda LDH değerinin prognoza etkisini inceledik ve hafif/orta ile şiddetli grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptadık(p=0,002).LDH değerinin şiddetli pankreatit için ROC analizinde kesme değeri <571 U/L olarak alındığında AUC=0,852, duyarlılık %66 ve seçicilik %89 bulundu. LDH'ın AP'de hastane içi mortalite öngörmesi açısından duyarlılığı %100 ve seçiciliği %67,3 olarak saptandı(p=0,001,AUC=0,895). Yine hastane içi mortalite için yaptığımız lojistik regresyon analizi anlamlı çıkmıştır(p=0,032). Hastalar LDH değerleri arttıkça 1.003 kat daha fazla risk altındadırlar.

Lökositler, vücudun savunma sisteminin hücreleridir. Kısmen kemik iliğinde (granülositler, monositler ve az sayıda lenfositler) ve kısmen de lenf dokusunda(lenfositler ve plazma hücreleri) oluşurlar. Oluştuktan sonra, kan ile gereksinim duyulan farklı vücut bölgelerine taşınırlar⁶⁶. Akut pankreatitin ciddiyetini belirlemek için yapılan çalışmalarda lökosit yüksekliği şiddetli akut pankreatit ile ilişkili bulunmuştur^{17, 67, 68}. Liu ve arkadaşları, tanı anında lökosit yüksekliği olan hastaların mortalite oranlarının daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir⁶⁹. Szabo ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, şiddetli pankreatiti öngörmeye lökosit değerinin anlamlı olduğu, spesifitesini %78 ve sensitivitesini %76 olarak bulmuşlardır⁷⁰. Başka bir çalışmada, Levanova ve arkadaşları, lökosit miktarının hastalığın hem şiddetini belirlemede hem de mortalitesini öngörmeye anlamlı olduğunu tespit etmişlerdir⁷¹. Bizim çalışmamızda lökosit değeri, şiddetli AP olgularında anlamlı olarak yüksek bulundu(AUC=0,753, spesifitesi %55,5 ve sensitivitesi%88). Ayrıca hastane içi mortaliteyi öngörmeye

lökosit değeri anlamlı farklılık göstermiştir (AUC=0.752, spesifitesi %86,5, sensitivitesi %60).

İmmatür granülosit hücreleri promiyelosit, myelosit, metamyelositlerden oluşurlar ve normal şartlarda periferik kanda bulunmazlar⁷². Yapılan çalışmalar inflamasyon varlığında immatür granülositlerin erken dönemde enflamasyon belirteci olarak kullanılabilceğini göstermektedir⁷³. Klinisyenler tarafından henüz yeterince kullanılmayan bu parametre ile ilgili son zamanlarda daha çok çalışma yapılmaktadır. Akut apendisit, karaciğer apsesi, kardiyak ameliyatlardan sonrası enfektif komplikasyonlar veya akut batın gibi pekçok enflamatuvar durumda immatür granülosit miktarları anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur⁷⁴⁻⁷⁸. Ayres ve arkadaşları, IG% için kesme değeri 2' nin altında olan hastalarda sepsis tanısını, %90,9 spesifite ve 38,5 sensitivite ile dışladıklarını ve IG%'nin sepsis hastalarında erken tanı için kullanılabilir bir marker olduğunu belirtmişlerdir⁷⁹. Park ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, IG%'sinin sepsis için sensitivitesinin %81,3 ve spesifitesinin %91 olduğunu tespit etmişlerdir⁸⁰.

Huang ve arkadaşları, IG%'lerin akut pankreatit hastalarında, ARDS riski gelişebilecek olguları erken dönemde öngörebileceğini bildirmişlerdir⁷³. Ünal ve arkadaşları ise akut pankreatit tanısı alan hastalarda 0,8 kesim değerinde, IG%'sinin akut nekrotizan pankreatit için sensitivitesinin %100 ve spesifitesinin %95 olduğunu ve artmış IG% düzeylerinin akut nekrotizan pankreatitin erken tahmininde basit, hızlı ve etkili bir belirteç olduğunu göstermişlerdir⁶. Bir başka çalışmada, Lipiński ve arkadaşları, şiddetli akut pankreatit için 0,6 kesim değerinde, IG%'sinin spesifiteni %96,2 ve sensitivitesini %100 olarak saptamışlardır⁸¹. AP'de şiddet ve mortalitenin öngörülmesinde %IG'lerin kullanımını doğrulamak için ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu vurgulamışlardır. Yukarıdaki çalışmalarda görüldüğü gibi akut pankreatit ile IG % arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar sınırlı sayıdadır. Bu çalışmalarda hastalığın şiddeti ve IG% arasındaki ilişki irdelenmiştir. Çalışmamızı diğer çalışmalardan farklı kılan hem hastalığın şiddeti hem de hastane içi mortaliteyi öngörmede IG%'lerin klinisyenlere acil serviste yardımcı olup olmayacağını araştırılmasıdır. Çalışmamızda, IG%'sinin 1,1 kesim değeri ile şiddetli grubu diğer hastalardan ayırtetmede, spesifitesi %95 ve sensitivitesi %38,8 bulunmuştur. Hastane içi mortaliteyi belirlemek için yapılan ROC analizinde, IG% için kesme değeri 1,8 ve üzeri alındığında; spesifite %97,12 ve sensitivite %50 olarak bulundu.

Hastalığın şiddetini ve hastane içi mortaliteyi saptamada, lökosit ve CRP ile karşılaştırıldığında IG% spesifitesinin her ikisinden yüksek olduğunu saptadık. AUC değerlerine göre hastalık şiddeti ve hastane içi mortaliteyi saptamada gücünün iyi olduğu görüldü. Kesim değerleri diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında, çalışmamızda daha yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel anlamlılık saptanması çalışmamızın güçlü yanlarından biri sayılabilir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları retrospektif, tek merkezli ve hasta sayısının sınırlı olmasıdır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamıza belirtilen tarihler arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran ve AP tanısı alan 218 hasta dahil edilmiş ve hastaların seçilen parametreleri analiz edilmiştir. Bu sonuçlara göre;

1. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşları 56.9 ± 18.3 'dür. Etyolojik açıdan incelendiğinde hastalık %53,7'si biliyer, %13,3'ü alkolik ve %33'ü diğer sebeplere bağlı olarak ortaya çıkmıştır.
2. Lökosit sayısı hastalığın hem şiddetini hem de hastane içi mortaliteyi belirlemede anlamlı bulunmuştur.
3. CRP değeri hastalığın şiddetini ve mortalitesini öngörmeye anlamlı bulunmamıştır.
4. Amilaz ve lipaz değerleri için hastalığın prognozunu belirlemede istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı.
5. ALT ve AST değerleri prognostik olarak anlamsız bulunmuştur. Buna rağmen her iki enzim de etyolojik açıdan biliyer pankreatitli hastalarda anlamlı farklılık göstermiştir.
6. LDH değeri hem hastalığın şiddeti hem de hastane içi mortaliteyi öngörmeye açısından anlamlı bulunmuştur. LDH değerinin hastane içi mortalite için duyarlılığı %100, seçiciliği %68,3 ve hastalığın şiddeti açısından duyarlılığı %66,6, seçiciliği %89 olarak bulunmuştur.
7. Çalışmamızda hastanede kalış süreleri de incelendi ve gerek hastalığın şiddeti gerekse etyolojik faktörlerin bu süreyi etkilediği belirlendi. Etyolojik açıdan bakıldığında biliyer pankreatitli hastalarda hastanede kalış süresi ortalama $5,63 \pm 3,57$ iken, alkolik pankreatit için $3,89 \pm 1,47$ olarak bulunmuştur. Hastalığın şiddeti için bakıldığında ise hafif/orta grubun yatış süresi $4,79 \pm 2,37$, şiddetli grubun yatış süresi ise $9,44 \pm 6,21$ olarak bulunmuştur.
8. IG%'sinin 1,1 kesim değeri ile şiddetli grubu diğer hastalardan ayırttırmada, spesifitesi %95 ve sensitivitesi %38,8 bulunmuştur.
9. Hastane içi mortaliteyi belirlemek için yapılan ROC analizinde, IG% için kesme değeri 1,8 ve üzeri alındığında; spesifite %97,12 ve sensitivite %50 olarak bulunmuştur.

- 10.AUC değerlerine göre, IG% (0.698) , lökosit (0.753) ve LDH (0.852) değerlerinin hastalığın Şiddetini ngrme gücü iyi, CRP(0.600) ve amilazın (0.542) ise zayıftı
- 11.AUC değerlerine göre hastane içi mortaliteyi öngörmede, IG% (0.708), lökosit(0.752) ve LDH(0.895) değerlerinin gücü iyi, CRP (0.673) ve amilazın (0.666) gücü zayıftı.
12. Taburculuk ile hastane içi mortalite kategorilerine göre lojistik regresyon sonuçları incelendiğinde, LDH parametresinin modelde istatistiksel olarak anlamlı katkısı olduğu saptandı (p= 0.032)
- 13.Orta/hafif ile Şiddetli kategorilerine göre lojistik regresyon sonuçları incelendiğinde; üre ve yattığı gün sayısının modelde istatistiksel olarak anlamlı katkısı olduğu saptandı.

Bu çalışmanın sonuçları, acil servise kabulde bakılan, IG% düzeylerinin, akut pakreatitli hastalarda, hastalığın Şiddetini ve hastane içi mortalitenin bir belirleyicisi olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Gelecekte yapılacak prospektif ve çok merkezli çalışmalar bu konuda mit verici olabilir.

7. KAYNAKLAR

- [1]. Yadav D, Lowenfels AB. The Epidemiology of Pancreatitis and Pancreatic Cancer. *Gastroenterology*. 2013;144(6):1252-61.
- [2]. 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.
- [3]. Basnayake C, Ratnam D. Blood tests for acute pancreatitis. *Aust Prescr*. 2015;38(4):128-30.
- [4]. Mayumi T, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Yoshida M, Sekimoto M, et al. Management strategy for acute pancreatitis in the JPN Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006;13(1):61-7.
- [5]. 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.
- [6]. 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.
- [7]. Park JH, Byeon HJ, Lee KH, Lee JW, Kronbichler A, Eisenhut M, et al. Delta neutrophil index (DNI) as a novel diagnostic and prognostic marker of infection: a systematic review and meta-analysis. *Inflamm Res*. 2017;6
- [8]. <https://www.turkcerrahi.com/makaleler/pankreas/pankreas-anatomisi-embriyolojisi-gelisimi/>. Erişim tarihi:20.12.2019
- [9]. Schwartz. *Principles of Surgery*2005. p. 1222.
- [10]. KL M. *The Abdomen*. 2 ed: Williams & Wilkins; 1985.
- [11]. AC G. *Textbook of Medical Physiology*. 6 ed: W.B. Saunders Company; 1981. 780-3 p.
- [12]. M K. *Tintinalli Acil Tıp Kapsamlı Bir Çalışma Kılavuzu Çeviri Kitabı*. Cete Y DA, Cevik AA, Oktay C, Atilla R, editor. İstanbul: Nobel Basım Yayınevi; 2013.
- [13]. Tüzün A. Akut Pankreatit. *Kocaeli Tıp Dergisi*. 2012;3:50-8.
- [14]. Greenberger NJ. *Harrison's Principles Of Internal Medicine*. 17 ed. Fauci AS, editor. New York: Mc Graw Hill; 2007.
- [15]. McPhee SJ. *Pathopsoloji Of Disease: An Introduction Of Medicine*. 6 ed. New York: Palme Yayıncılık; 2012.

- [16]. Stone HH, Fabian TC, Dunlop WE. Gallstone pancreatitis: biliary tract pathology in relation to time of operation. *Ann Surg.* 1981;194(3):305-12.
- [17]. Wu BU, Banks PA. Clinical management of patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2013;144(6):1272-81.
- [18]. Uhl W, Isenmann R, Curti G, Vogel R, Beger HG, Buchler MW. Influence of etiology on the course and outcome of acute pancreatitis. *Pancreas.* 1996;13(4):335-43.
- [19]. S P. Akut Pankreatitte Yaklaşım ve Tedavi. Hepato-Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi 2002 [
- [20]. Vinay Kubar AA, jon Aster. Acute Pancreatitis. *Robbins Basic Pathology.* 9 ed. Philadelphia: Nobel Tıp 2013. p. 649.
- [21]. Adams JG. Pancreatic Disorders. In: Adams JG, editor. *Emergency Medicine Clinical Essentials*
- [22]. Second ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2013. p. 359-.
- [23]. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(10):2379-400.
- [24]. Baron TH, Morgan DE. Acute necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med.* 1999;340(18):1412-7.
- [25]. Suppiah A, Malde D, Arab T, Hamed M, Allgar V, Smith AM, 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.
- [26]. Larvin M BH WA, Buchler MW. *Assessment of clinical severity and prognosis* Oxford: Blackwell Science; 1998.
- [27]. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013;62(1):102-11.
- [28]. Cete Y DA, Cevik AA, Oktay C, Atilla R. Akut Pankreatit. In: M K, editor. *Tintinalli Acil Tıp Kapsamlı Bir Çalışma Kılavuzu. İstanbul: Nobel Basım Yayınevi; 2013. p. 558-66.*
- [29]. Rachel Berkowitz GR. Acute Pancreatitis. In: Walls RM, editor. *Rosen's Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice.* 9. ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2018. p. 1104-8.

- [30]. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2018;154(4):1096-101.
- [31]. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, Repas K, Delee R, Yu S, et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(8):710-7.e1.
- [32]. Meng W, Yuan J, Zhang C, Bai Z, Zhou W, Yan J, et al. Parenteral analgesics for pain relief in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreatology*. 2013;13(3):201-6.
- [33]. Li J, Xue GJ, Liu YL, Javed MA, Zhao XL, Wan MH, et al. Early oral refeeding wisdom in patients with mild acute pancreatitis. *Pancreas*. 2013;42(1):88-91.
- [34]. Marik PE. What is the best way to feed patients with pancreatitis? *Curr Opin Crit Care*. 2009;15(2):131-8.
- [35]. Jafri NS, Mahid SS, Idstein SR, Hornung CA, Galandiuk S. Antibiotic prophylaxis is not protective in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*. 2009;197(6):806-13.
- [36]. Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012(5):Cd009779.
- [37]. Farkas N, Hanák L, Mikó A, Bajor J, Sarlós P, Czimmer J, et al. A Multicenter, International Cohort Analysis of 1435 Cases to Support Clinical Trial Design in Acute Pancreatitis. *Front Physiol*. 2019;10.
- [38]. Staubli SM, Schafer J, Rosenthal R, Zeindler J, Oertli D, Nebiker CA. The role of CRP and Pentraxin 3 in the prediction of systemic inflammatory response syndrome and death in acute pancreatitis. *Sci Rep*. 2019;9(1):18340.
- [39]. Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2003;36(1):54-62.
- [40]. Metehan Gümüş FU, Akın Önder. Akut Pankreatit Deneyimimiz: 401 Vakanın Analizi. *Türk Hepato-Pankreato-Bilier Cerrahi Dergisi*. 2009;5:61-5.
- [41]. Frey CF, Zhou H, Harvey DJ, White RH. The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994-2001. *Pancreas*. 2006;33(4):336-44.

- [42]. Hu Y, Xiong W, Li C, Cui Y. Continuous blood purification for severe acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(12):e14873.
- [43]. 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.
- [44]. Sargent S. Pathophysiology, diagnosis and management of acute pancreatitis. *Br J Nurs*. 2006;15(18):999-1005.
- [45]. Hasan Ertaş CD. Akut Pankreatit Tanılı Hastaların Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin
- [46]. İncelenmesi. *Aegean Jouenel Of Medicine*. 2018;3:97-102.
- [47]. Ali Tamer SY, Hüseyin Demirsoy. Akut Pankreatitli Olgularımızın Retrospektif Değerlendirilmesi. *Sakarya Medical Journal*. 2011;1:17-21.
- [48]. Refik Ayten ZÇ, Akan Yeniçeriöglü. Akut Pankreatitli Olgularımızın Retrospektif Değerlendirilmesi *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2007;21:133-6.
- [49]. Makela JT, Eila H, Kiviniemi H, Laurila J, Laitinen S. Computed tomography severity index and C-reactive protein values predicting mortality in emergency and intensive care units for patients with severe acute pancreatitis. *Am J Surg*. 2007;194(1):30-4.
- [50]. Keim V, Teich N, Fiedler F, Hartig W, Thiele G, Mossner J. A comparison of lipase and amylase in the diagnosis of acute pancreatitis in patients with abdominal pain. *Pancreas*. 1998;16(1):45-9.
- [51]. 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.
- [52]. Ismail OZ, Bhayana V. Lipase or amylase for the diagnosis of acute pancreatitis? *Clin Biochem*. 2017;50(18):1275-80.
- [53]. Coffey MJ, Nightingale S, Ooi CY. Serum lipase as an early predictor of severity in pediatric acute pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;56(6):602-8.
- [54]. Fabre A, Boulogne O, Gaudart J, Mas E, Olives JP, Sarles J. Evaluation of serum lipase as predictor of severity of acute pancreatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 58. United States 2014. p. e41-2.

- [55]. Lankisch PG, Petersen M. Lipase/amylase ratio: not helpful in the early etiological differentiation of acute pancreatitis. *Z Gastroenterol.* 1994;32(1):8-11.
- [56]. Mayer JM, Raraty M, Slavin J, Kemppainen E, Fitzpatrick J, Hietaranta A, et al. Serum amyloid A is a better early predictor of severity than C-reactive protein in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2002;89(2):163-71.
- [57]. Burris CA AwE, Burns DE. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics.* 4 ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2006.
- [58]. McPherson RA MRPM. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods.* 22 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p. 254.
- [59]. Khanna AK, Meher S, Prakash S, Tiwary SK, Singh U, Srivastava A, 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 Surg.* 2013;2013:367581.
- [60]. Simsek O, Kocael A, Kocael P, Orhan A, Cengiz M, Balci H, et al. Inflammatory mediators in the diagnosis and treatment of acute pancreatitis: pentraxin-3, procalcitonin and myeloperoxidase. *Arch Med Sci.* 142018. p. 288-96.
- [61]. Wang Y, Li L. Predictive values of C-reactive protein for the therapeutic effects of ulinastatin combined with somatostatin in severe acute pancreatitis and for the severity of gastrointestinal failure. *Exp Ther Med.* 2018;16(4):3165-71.
- [62]. Shi Q, Chen C, Deng WH, Wang P, Zuo T, Zhao L, et al. Hydrogen-Rich Saline Attenuates Acute Hepatic Injury in Acute Necrotizing Pancreatitis by Inhibiting Inflammation and Apoptosis, Involving JNK and p38 Mitogen-Activated Protein Kinase-dependent Reactive Oxygen Species. *Pancreas.* 2016;45(10):1424-31.
- [63]. Eventoff W, Rossmann MG, Taylor SS, Torff HJ, Meyer H, Keil W, et al. Structural adaptations of lactate dehydrogenase isozymes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1977;74(7):2677-81.
- [64]. Cui J, Xiong J, Zhang Y, Peng T, Huang M, Lin Y, et al. Serum lactate dehydrogenase is predictive of persistent organ failure in acute pancreatitis. *J Crit Care.* 2017;41:161-5.

- [65]. Chen CC, Wang SS, Chao Y, Lu CW, Lee SD, Tsai YT, et al. C-reactive protein and lactate dehydrogenase isoenzymes in the assessment of the prognosis of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 1992;7(4):363-6.
- [66]. Uhl W, Buchler M, Malfertheiner P, Martini M, Beger HG. PMN-elastase in comparison with CRP, antiproteases, and LDH as indicators of necrosis in human acute pancreatitis. *Pancreas*. 1991;6(3):253-9.
- [67]. Ceranic DB, Zorman M, Skok P. Interleukins and inflammatory markers are useful in predicting the severity of acute pancreatitis. *Bosn J Basic Med Sci*. 2019.
- [68]. AC G. Vücutun Enfeksiyona Direnci: I. Lökositler, Granülositler, Monosit-Makrofaj Sistemi ve İnflamasyon. In: Hall JE, editor. *Guyton ve Hail Tıbbi Fizyoloji*. 12 ed. Missisipi: Elsevier Ltd.; 1981. p. 423.
- [69]. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut*. 1984;25(12):1340-6.
- [70]. Popa C, Badiu D, Rusu O, Grigorean V, Neagu S, Strugaru C. Mortality prognostic factors in acute pancreatitis. *J Med Life*. 92016. p. 413-8.
- [71]. Liu CN, Chen S, Chen H, Yue L, Ling LQ, Chen CW, et al. Peak urea level, leukocyte count and use of invasive ventilation as risk factors of mortality in acute pancreatitis: A retrospective study. *PLoS One*. 2019;14(5):e0216562.
- [72]. 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.
- [73]. 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.
- [74]. Senthilnayagam B, Kumar T, Sukumaran J, M J, Rao KR. Automated measurement of immature granulocytes: performance characteristics and utility in routine clinical practice. *Patholog Res Int*. 2012;2012:483670.
- [75]. Huang Y, Xiao J, Cai T, Yang L, Shi F, Wang Y, et al. Immature granulocytes: A novel biomarker of acute respiratory distress syndrome in patients with acute pancreatitis. *J Crit Care*. 2019;50:303-8.
- [76]. Daix T, Guerin E, Tavernier E, Marsaud JP, Hacan A, Gauthier F, et al. Immature Granulocytes: A Risk Factor of Infection after Cardiac Surgery. *Cytometry B Clin Cytom*. 2018;94(6):887-94.

- [77]. Kong T, Park YS, Lee HS, Kim S, Lee JW, You JS, et al. The Delta Neutrophil Index Predicts the Development of In-hospital Hypotension in Initially Stable Patients with Pyogenic Liver Abscess. *Sci Rep*. 2019;9(1):12105.
- [78]. Pavare J, Grope I, Gardovska D. Assessment of Immature Granulocytes Percentage to Predict Severe Bacterial Infection in Latvian Children: An Analysis of Secondary Data. *Medicina (Kaunas)*. 2018;54(4).
- [79]. Tan C, Huang Y, Zhang L, Chen J, Wang Y, Peng J, et al. [Predictive value of immature granulocytes for persistent systemic inflammatory response syndrome in patients with acute pancreatitis: analysis of 1 973 cases]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2018;30(12):1123-7.
- [80]. Unal Y. A new and early marker in the diagnosis of acute complicated appendicitis: immature granulocytes. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2018;24(5):434-9.
- [81]. Ayres LS, Sgnaolin V, Munhoz TP. Immature granulocytes index as early marker of sepsis. *Int J Lab Hematol*. 2019;41(3):392-6.
- [82]. Park BH, Kang YA, Park MS, Jung WJ, Lee SH, Lee SK, et al. Delta neutrophil index as an early marker of disease severity in critically ill patients with sepsis. *BMC Infect Dis*. 2011;11:299.
- [83]. Lipinski M, Rydzewska G. Immature granulocytes predict severe acute pancreatitis independently of systemic inflammatory response syndrome. *Prz Gastroenterol*. 2017;12(2):140-4.

8. SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

- ALT:** Alanin aminotransferaz
AST: Aspartat aminotransferaz
AP: Akut pankreatit
AUC: Eğri altında kalan alan (Area Under Curve)
BT: Bilgisayarlı tomografi
CRP: C-Reaktif protein
Cut-off: Kesim değeri
ERCP: Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi
IG%: İmmatür granülosit yüzdesi
K: Potasyum
LDH: Laktat dehidrogenaz
LR+: Pozitif olasılık oranı
LR-: Negatif olasılık oranı
Mg: Magnezyum
MRCP: Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi
ROC: Alıcı çalışma eğrisi (Receiver Operating Curve)
USG: Ultrasonografi
BUN: Kan üre azotu
WBC: Beyaz kan hücresi

9.ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Pankreasın anatomik konumu (Sobotta anatomi atlasından alınmıştır)	10
Şekil 2. Pankreasın bölümleri (Sobotta anatomi atlasından alınmıştır)	11
Şekil 3. Akut pankreatitin patofizyolojisi (Robin's Patoloji kitabından alınmıştır)	13
Şekil 4. Hastalığın şiddeti ile IG% arasındaki ilişkiyi gösteren ROC eğrisi	32
Şekil 5. Hastalığın şiddeti ile CRP arasındaki ilişkiyi gösteren ROC eğrisi	32
Şekil 6. Hastalığın şiddeti ile lökosit arasındaki ilişkiyi gösteren ROC eğrisi	33
Şekil 7. Hastalığın şiddeti ile LDH arasındaki ilişkiyi gösteren ROC eğrisi	33
Şekil 8. Hastalığın şiddeti ile amilaz arasındaki ilişkiyi gösteren ROC eğrisi	34
Şekil 9. Hastane içi mortalite ile IG% arasındaki ilişkiyi gösteren ROC eğrisi	35
Şekil 10. Hastane içi mortalite ile lökosit arasındaki ilişkiyi gösteren ROC eğrisi	36
Şekil 11. Hastane içi mortalite ile LDH arasındaki ilişkiyi gösteren ROC eğrisi	36
Şekil 12. Hastane içi mortalite ile amilaz arasındaki ilişkiyi gösteren ROC eğrisi	37

10. TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Serum amilaz düzeyi yüksekliğinin AP dışı nedenleri	16
Tablo 2. Revize Atlanta Sınıflaması	19
Tablo 3. Ranson Kriterleri	20
Tablo 4. Balhazar BT Şiddet İndeksi	21
Tablo 5. Akut pankreatitin lokal ve sistemik komplikasyonları	22
Tablo 6. Gruplar arasında demografik veriler, laboratuvar değerlerinin ve hastanede kalış sürelerinin karşılaştırılması	29
Tablo 7. Hafif/Orta ve şiddetli gruplar arasında demografik veriler, laboratuvar değerlerinin ve hastanede kalış sürelerinin karşılaştırılması	30
Tablo 8. Akut pankreatitte hastalığın şiddetini tahmin etmek için prognostik faktörler.	30
Tablo 9. Hastalığın şiddetini belirlemede Laboratuvar parametrelerinin performans karakteristiği	31
Tablo 10. Taburcu edilen ve hastanede ölen gruplar arasında laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması	34
Tablo 11. Hastane içi mortaliteyi tahmin etmede laboratuvar parametrelerinin performans karakteristiği	35
Tablo 12. Hastane içi mortalite ile taburcu hastaların lojistik regresyon analizi	37
Tablo 13. Hastalığın etyolojilerine göre parametrelerin karşılaştırılması	38