



T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AKUT BİLİYER PANKREATİTLİ HASTALARDA  
PROGNOZU ÖNGÖRMEDE  
ÇEŞİTLİ SKORLAMA SİSTEMLERİNİN  
KARŞILAŞTIRMALI DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Gökhan TAZEGÜL**

**Antalya, 2019**



T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AKUT BİLİYER PANKREATİTLİ HASTALARDA  
PROGNOZU ÖNGÖRMEDE  
ÇEŞİTLİ SKORLAMA SİSTEMLERİNİN  
KARŞILAŞTIRMALI DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Gökhan TAZEGÜL**

**Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Mete AKIN**

*“Kaynak gösterilerek tezinden yararlanılabilir”*

**Antalya, 2019**

## TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda bilgi ve tecrübelerinden yararlanma fırsatı bulduğum, uzmanlık eğitimim süresince desteğini bizden esirgemeyen ve emeği geçen başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Mustafa Ender TERZİOĞLU olmak üzere tüm değerli öğretim üyelerine,

Uzmanlık eğitimim boyunca mesleki bilgilerinden çok şey öğrendiğim ve manevi açıdan büyük desteğini gördüğüm, çalışmalarımda değerli fikirleriyle bana yol gösteren tez danışmanım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Mete AKIN'a

Uzmanlık eğitimim sırasında birlikte saygı, sevgi ve uyum içerisinde çalıştığım; başta hekim arkadaşlarım olmak üzere hemşire, sekreter, personel ve diğer tüm çalışma arkadaşlarıma,

Tez sürecimde her basamakta yanımda ve destek olan, hayatı daha kolay ve güzel kılan eşim Dr. Merve Tazegül'e ve bugünlere gelmemde en büyük emeğe sahip olan değerli anneme ve babama sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Gökhan Tazegül

Antalya, 2019

## İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ .....	viii
1.GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1 Tarihçe .....	3
2.2 Pankreas anatomi ve fizyolojisi .....	3
2.3 Akut pankreatit.....	4
2.3.1 Tanım ve insidans .....	4
2.3.2 Patofizyoloji .....	5
2.3.3 Etyoloji.....	7
2.3.4 Tanı ve klinik bulgular .....	8
2.3.5 Tedavi yaklaşımı .....	11
2.4 Akut pankreatitte prognoz ve prognozu öngörme araçları.....	12
2.4.1 Revize Atlanta Kriterleri .....	12
2.4.2 Ranson skoru .....	13
2.4.3 Glasgow-Imrie skoru .....	14
2.4.4 BISAP skoru .....	15
2.4.5 HAPS skoru .....	15
2.4.6 APACHE skoru .....	16
2.4.7 SOFA skoru .....	17

3. GEREÇLER VE YÖNTEM.....	18
3.1 Hastaların seçimi.....	18
3.2 Çalışmada değerlendirilen veriler ve skarlama sistemleri.....	19
3.3 İstatistiksel analiz.....	20
4. BULGULAR.....	21
4.1 Hasta popülasyonu.....	21
4.2 Atlanta sınıflandırmasına göre hasta verileri.....	26
4.3 HAPS skorlamasına göre hasta verileri.....	31
4.4 BISAP skorlamasına göre hasta verileri.....	33
4.5 Glasgow-Imrie skorlamasına göre hasta verileri.....	35
4.6 Skorlamaların Atlanta sınıflandırması ile karşılaştırılması.....	37
4.7 Skorlamaların yatış süresi ile ilişkisinin değerlendirilmesi.....	43
4.8 Skorlamaların kolanjit ile ilişkisinin değerlendirilmesi.....	48
4.9 Skorlamaların narkotik analjezik kullanımını ile ilişkisinin değerlendirilmesi ..	53
5. TARTIŞMA.....	58
6. SONUÇ.....	65
7. ÖZET.....	66
8. ABSTRACT.....	68
9. KAYNAKLAR.....	70
10. EKLER.....	77

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>ALT</b>	Alanin aminotransferaz
<b>APACHE</b>	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi-II
<b>AST</b>	Aspartat aminotransferaz
<b>BISAP</b>	Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis Akut Pankreatit Şiddetinde Yatak Başı İndeksi
<b>BT</b>	Bilgisayarlı tomografi
<b>BUN</b>	Blood urea nitrogen Kan üre azotu
<b>CRP</b>	C-reaktif protein
<b>CT</b>	Computerized tomography Bilgisayarlı tomografi
<b>EAA</b>	Eğri altında kalan alan
<b>ERCP</b>	Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi
<b>EUS</b>	Endoskopik ultrason
<b>GFR</b>	Glomerular filtration rate Glomerüler filtrasyon hızı
<b>GGT</b>	Gama-glutamil transferaz
<b>HAPS</b>	Harmless Acute Pancreatitis Score Zararsız Akut Pankreatit Skoru
<b>LDH</b>	Laktat dehidrogenaz
<b>MR</b>	Manyetik rezonans görüntüleme
<b>MRCP</b>	Magnetic resonance cholangiopancreaticography Manyetik rezonans kolanjiyopankreatikografi
<b>NLR</b>	Neutrophil-to-lymphocyte ratio Nötrofil lenfosit oranı
<b>PaO<sub>2</sub></b>	Parsiyel oksijen basıncı
<b>ROC</b>	Receiver Operator Characteristics Curve Alıcı Operatör Özellikleri Eğrisi
<b>SIRS</b>	Systemic inflammatory response syndrome Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu

<b>SOFA</b>	Sequential Organ Failure Assessment Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi
<b>USG</b>	Ultrasonografi
<b>VAS</b>	Vizüel analog skala



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
2.1. APACHE skoru	16
2.2. SOFA skoru	17
4.1. Akut faz reaktanlarının pankreatit şiddeti ile ilişkisi	41
4.2. Prognostik skorların pankreatit şiddeti ile ilişkisi	41
4.3. Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların yatış süresi ile ilişkisi	47
4.4. Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların kolanjit ile ilişkisi	52
4.5. Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların narkotik analjezik kullanımını ile ilişkisi	57



## TABLOLAR DİZİNİ

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
2.1. 2012 Revize Atlanta Kriterleri – Akut pankreatit tanımı	5
2.2. 2012 Revize Atlanta Kriterleri –Pankreatit şiddeti tanımı	12
2.3. Biliyer pankreatit için Ranson skoru	14
2.4. Glasgow-Imrie skoru	14
2.5. BISAP skoru	15
2.6. HAPS skoru	15
4.1. Hastaların demografik ve klinik bulguları	21
4.2. Hastaların klinik ve takip verileri	22
4.3. Hastaların tam kan sayımı ve koagulasyon parametreleri	23
4.4. Hastaların biyokimyasal değerleri	24
4.5. Hastaların pankreatit şiddetine göre dağılımı ve prognostik skorlama sonuçları	25
4.6. Atlanta sınıflandırmasına göre hastaların demografik ve klinik bulgularının karşılaştırması	26
4.7. Atlanta sınıflandırmasına göre hastaların klinik ve takip verilerinin karşılaştırması	27
4.8. Atlanta sınıflandırmasına göre hastaların başvurudaki tam kan sayımı ve koagulasyon parametrelerinin karşılaştırması	28
4.9. Atlanta sınıflandırmasına göre hastaların 48. saatteki tam kan sayımı ve koagulasyon parametrelerinin karşılaştırması	28
4.10. Atlanta sınıflandırmasına göre hastaların başvuru anındaki biyokimyasal değerlerinin karşılaştırması	29
4.11. Atlanta sınıflandırmasına göre hastaların 48. saatteki biyokimyasal değerlerinin karşılaştırması	30
4.12. HAPS skorlamasına göre hastaların demografik ve klinik bulgularının karşılaştırması	31
4.13. HAPS skorlamasına göre hastaların akut faz yanıtının karşılaştırması	32

<b>4.14.</b>	BISAP skorlamasına göre hastaların demografik ve klinik bulgularının karşılaştırması	<b>33</b>
<b>4.15.</b>	BISAP skorlamasına göre hastaların akut faz yanıtının karşılaştırması	<b>34</b>
<b>4.16.</b>	Glasgow-Imrie skorlamasına göre hastaların demografik ve klinik bulgularının karşılaştırması	<b>35</b>
<b>4.17.</b>	Glasgow-Imrie skorlamasına göre hastaların akut faz yanıtının karşılaştırması	<b>36</b>
<b>4.18.</b>	Atlanta sınıflandırmasına göre hastaların prognostik skorlama sonuçlarının dağılımı	<b>37</b>
<b>4.19.</b>	HAPS skorlamasına göre hastaların prognostik skorlama sonuçlarının dağılımı	<b>38</b>
<b>4.20.</b>	BISAP skorlamasına göre hastaların prognostik skorlama sonuçlarının dağılımı	<b>38</b>
<b>4.21.</b>	Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların pankreatit şiddeti ile ilişkisi: Tek değişkenli regreyson	<b>39</b>
<b>4.22.</b>	Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların pankreatit şiddeti ile ilişkisi: çok değişkenli regreyson	<b>40</b>
<b>4.23.</b>	Akut faz reaktanlarının ve prognostik skorların pankreatit şiddeti ile ilişkisi : ROC eğri istatistikleri	<b>40</b>
<b>4.24.</b>	Akut faz reaktanlarının ve prognostik skorların pankreatit şiddetini öngörme istatistikleri	<b>42</b>
<b>4.25.</b>	Yatış süresine göre hastaların klinik ve takip verilerinin karşılaştırması	<b>43</b>
<b>4.26.</b>	Yatış süresine göre hastaların akut faz yanıtının karşılaştırması	<b>44</b>
<b>4.27.</b>	Yatış süresine göre hastaların prognostik skorlarının karşılaştırılması	<b>44</b>
<b>4.28.</b>	Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların yatış süresi ile ilişkisi: Tek değişkenli regreyson	<b>45</b>
<b>4.29.</b>	Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların yatış süresi ile ilişkisi: Çok değişkenli regreyson	<b>46</b>

<b>4.30.</b>	Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların yatış süresi ile ilişkisi: ROC Eğri İstatistikleri	<b>46</b>
<b>4.31.</b>	Kolanjit varlığına göre hastaların klinik ve takip verilerinin karşılaştırması	<b>48</b>
<b>4.32.</b>	Kolanjit varlığına göre akut faz yanıtının karşılaştırması	<b>49</b>
<b>4.33.</b>	Kolanjit varlığına göre hastaların prognostik skorlarının karşılaştırılması	<b>50</b>
<b>4.34.</b>	Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların kolanjit ile ilişkisi: Tek değişkenli regreyson	<b>51</b>
<b>4.35.</b>	Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların kolanjit ile ilişkisi: Çok değişkenli regreyson	<b>51</b>
<b>4.36.</b>	Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların kolanjit ile ilişkisi: ROC Eğri İstatistikleri.	<b>52</b>
<b>4.37.</b>	Başvuruda VAS skoruna göre hastaların klinik ve takip verilerinin karşılaştırması	<b>53</b>
<b>4.38.</b>	48.saat VAS skoruna göre hastaların klinik ve takip verilerinin karşılaştırması	<b>54</b>
<b>4.39.</b>	48.saat VAS skoruna göre hastaların akut faz yanıtının karşılaştırması	<b>54</b>
<b>4.40.</b>	48.saat VAS skoruna göre prognostik skorların karşılaştırması	<b>55</b>
<b>4.41.</b>	Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların narkotik analjezik kullanımı ile ilişkisi: Tek değişkenli regreyson	<b>55</b>
<b>4.42.</b>	Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların narkotik analjezik kullanımı ile ilişkisi: Çok değişkenli regreyson	<b>56</b>
<b>4.43.</b>	Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların narkotik analjezik kullanımı ile ilişkisi: ROC Eğri İstatistikleri	<b>56</b>

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit, pankreas bezinin inflamasyonu ile karakterize, günümüzde sıklığı artan, birbirinden farklı etyolojilere sahip, heterojen bir hastalık grubunu ifade etmektedir (1). Akut pankreatit gelişiminde en sık iki neden safra yolu taşları ve alkol kullanımınıdır. Safra çamuru ve mikrolithiazis saptanan hastalarda da mikroskopik analizlerde genellikle kolesterol monohidrat ve kalsiyum bilirubin granüllerini gelişimi mevcut olup, bu durum da daha az sıklıkla fonksiyonel veya mekanik safra stazına neden olabilir (2, 3).

Akut pankreatit heterojen bir hastalık grubu olup hafif veya mortalite ile sonuçlanabilecek derecede şiddetli seyir gösterebilir. Dolayısıyla, başvuruda hangi hastaların şiddetli bir seyri olacağını bilmek, agresif tedavi gerektirecek hastaları belirlemek, özel bakım için sevk edilmesi gereken hastaları tanımlamak ve kalıcı organ yetmezliği ve komplikasyonların gelişme riskini tahmin etmek açısından önem taşır (4).

Ancak literatürde hem akut pankreatitin hem de komplikasyonların tanımlanması ve şiddet sınıflandırması konusunda çatişmalar mevcuttur. Daha önce farklı tanımlar kullanılmış olsa da, güncel pankreatit tanımı 1992'de Atlanta Sempozyumu'nda belirtilen tanımlamanın yıllar içerisinde organ yetmezliği ve pankreatik nekroz hakkında edinilen güncel bilgiler ışığında, 2012 yılında yeniden gözden geçirilmesi ile oluşturulmuştur. Bu tanımlamaya göre, hafif akut pankreatit, organ yetmezliği ve lokal veya sistemik komplikasyonların olmaması ile; orta şiddette pankreatit 48 saatten kısa süren organ yetmezliği veya persistan organ yetmezliği olmaksızın lokal veya sistemik komplikasyon varlığı ile ve şiddetli pankreatit ise 48 saatten uzun süren bir veya birden fazla organ disfonksiyonu (renal, kardiyovasküler veya pulmoner) ile tanımlanmıştır (5). Bu tablolardan hafif akut pankreatit genellikle en geç bir haftada tamamen iyileşen, sıklıkla da görüntüleme ihtiyacı olmayan, ve mortalitenin nadir olduğu grubu ifade ederken, şiddetli pankreatit ise tüm hastaların %10'undan azını oluşturmakla beraber erken ve geç dönem komplikasyonlar ile mortalitenin %35-50 arasında değiştiği grubu ifade eder (6, 7).

Bu heterojen hasta grubunda hangi hastaların orta şiddette veya şiddetli pankreatit olarak seyredeceğini başvuru anında veya takip sürecinin ilk günlerinde öngörme amacı ile birden fazla skorlama sistemi mevcuttur. Ancak bu skorlama sistemlerinin birçoğu idealden uzaktır. Bazıları tamamlaması 48 saat süren, tekrarlanması olası olmayan ve rutinde kullanımı olmayan tetkikleri içerebilen skorlama sistemleri olması nedeniyle pankreatit hastalarını değerlendirmek için tek bir ideal skorlama sistemi olmadığı söylenebilir. Bundan bağımsız olarak neredeyse tüm skorlama sistemleri sıklıkla şiddetli pankreatitleri tanımlama, pankreatik nekroz, organ yetmezliği veya ölüm gelişme ihtimalini göz önünde bulundurmada iken hastanede yatış süresi, narkotik analjezik ihtiyacı, eşlik eden kolanjit gelişimi gibi prognozu etkileyebilecek kavramlar hakkında çalışmalar literatürde kısıtlıdır.

Bu çalışmanın amacı, akut biliyer pankreatit ile başvuran hastalarda, klinik ve laboratuvar bulguları ile prognostik skorlama sistemlerinin Revize Atlanta Kriterleri ile uyumunu değerlendirmek, bütün bu faktörlerin hastanede yatış süresi, kolanjit gelişimi ve narkotik analjezik ihtiyacı ile olan ilişkilerini ortaya koymaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tarihçe

Tarihte yer alan en eski pankreatit olgusu rivayetlere göre alkollü bir ziyafetin ardından ani başlayan karın ağrısı ile günler sonra vefat eden Büyük İskender olmakla beraber (8), pankreas ilk olarak Kadıköy'lü Herophilos tarafından bir organ olarak tanımlanmış, ve bundan asırlar sonra Efes'li Rufus tarafından "pankreas" adı verilmiştir (9, 10). Akut pankreatit'in tanımlanması ise bundan yüzyıllar sonra, Massachusetts General Hospital'da çalışan patoloğ Reginald Huber Fitz tarafından yapılacak olup, Fitz bu durumu gastroduodenal inflamasyonun pankreatik kanala yayılımı olarak tarif etmiştir. 1896'da Chiari altta yatan esas mekanizmanın pankreatik otodigesyon olduğunu öne sürmüştür. Erken 20. yüzyılda "ortak kanal" teorisini ortaya atan Eugene Lindsay Opie, bir safra taşının ampulla Vater'i tıkanmasının safranın pankreatik kanala reflüsüne neden olarak otodigesyonu başlatabileceği hipotezini ortaya atmış, ve böylece akut biliyer pankreatit hakkında ilk teori oluşmuştur; ancak, daha sonra deneysel modellerde bu teori tamamen çürütülmüştür (11).

### 2.2. Pankreas anatomi ve fizyolojisi

Pankreas karın arka duvarında birinci ve ikinci lomber vertebra hizasında yerleşmiş olan retroperitoneal bir organdır. Önünde mide, solunda dalak ve sağında duodenum olmak üzere retroperitoneal boşlukta yatay uzanım gösterir. Anatomik olarak baş, unsinat çıkıntı, boyun, gövde ve kuyruk olarak 5 bölüme ayrılır. Baş bölümünden koledok kanalının son kısmı ve vena kava inferior ile, unsinat çıkıntı bölümünden portal ven, superior mezenterik arter ve aort ile, boyun bölümünden midenin pilor bölümü ve duodenum birinci kıtası ile, gövdesinden splenik arter ve duodenum dördüncü kıtası ve jejunal ansların başlangıcına yakın komşulukları mevcuttur. Kuyruk bölümü ise splenorenal ligamanın içinde yer alır ve pankreasın kısmen mobil bölümünü oluşturur. Pankreasın arteriyel beslenmesi çölyak trunkus ve süperior mezenterik arterden kaynaklanmakta, venöz drenajı ise daha yüzeysel olarak seyretmekle beraber arteriyel akımı izlemektedir. Hem arterler hem de venler

pankreas posteriorunda yerleşimlidir. Lenfatik drenaj zengin olmakla beraber öncelikle pankreatoduodenal lenf bezlerine, ardından da aort çevresi lenf bezlerine gerçekleşir. Hem sempatik hem de parasempatik sistem innervasyonu çölyak ganglion merkezlidir.

Pankreas'ın duodenuma salgılarının geçişinde rol alan iki ana kanal mevcuttur. Ana pankreas kanalı (Virsung), kuyruktan başlayıp tüm pankreas boyu seyrederek ve Vater papillası'nda duodenuma açılır. Birleşimden hemen önce koledok da Virsung kanalı ile birleşmektedir. İkinci pankreatik kanal minör (Santorini) kanalıdır, genellikle pankreas baş ve boyun kısmının salgılarını toplar, sıklıkla pankreas Virsung kanalı ile birleşir veya bağımsız olarak Vater papillasının hafif üzerindeki minör papillada duodenuma dökülür (12-15).

Pankreasın hem endokrin hem ekzokrin salgı görevi mevcuttur. Ekzokrin salgı ünitesi asinüs, günde 2 litre kadar izotonik ve alkali içerikli ve yirmiden fazla sindirim enzimi içermekte olan bir salgı üretir. Proteinler sindiriminde yer alan tripsin, kimotripsin, ribonükleaz, karboksipeptidaz, deoksiribonükleaz, karbonhidrat sindiriminde yer alan amilaz ve yağ yıkımında yer alan lipaz, kolesterol esteraz ve fosfolipaz ana enzimler olup, proteolitik olanlar inaktif salgılanır, intestinal kanala geçtikten sonra aktifleşirler. Proteolitik enzimlerin aktivasyonunda yer alan tripsinin aktivasyonunun inhibisyonu için asinüslardan tripsin inhibitörü salınımı da gerçekleşir, bu sayede de diğer proteolitik enzimlerin aktivasyonu tripsinle olduğu için tripsin inhibitörü tümünün aktivasyonunu engeller (16, 17).

## **2.3. Akut pankreatit**

### **2.3.1. Tanım ve insidans**

Literatürde hem akut pankreatitin hem de komplikasyonların tanımlanması ve şiddet sınıflandırması konusunda çatişmalar mevcuttur. Daha önce farklı tanımlar kullanılmış olsa da, güncel pankreatit tanımı 1992'de yapılan Atlanta Sempozyumu'nun, yıllar içerisinde organ yetmezliği ve pankreatik nekroz hakkında edinilen güncel bilgiler ışığında, 2012 yılında yeniden gözden geçirilmesi

ile oluşturulmuştur. Bu tanımlamaya göre, Tablo 2.1'deki bulgulardan en az ikisinin varlığı akut pankreatit ile uyumlu olarak kabul edilmektedir (5). Bu güncellenen sınıflandırma, tüm dünya literatürüne bir standardizasyon getirmeyi de amaçlamaktadır.

### **Tablo 2.1. 2012 Revize Atlanta Kriterleri – Akut pankreatit tanımı(5)**

**1. Akut pankreatit ile uyumlu karın ağrısı**

*Ani başlangıçlı, sürekli, şiddetli, epigastrik olup sırta vuran*

**2. Serum amilaz ve lipaz düzeylerinde artış**

*Üst sınırın en az 3 katı*

**3. Karakteristik görüntüleme bulgusu**

*Sıklıkla kontrastlı abdomen bilgisayarlı tomografi (BT), daha az sıklıkla manyetik rezonans kolanjiyopankreatikografi (MRCP) veya transabdominal ultrasonografi (USG) ile*

Yıllar içerisinde akut pankreatit tanımının da değişmesi göz önünde bulundurulmakla beraber insidansının özellikle Kuzey Amerika ve Kuzey Avrupa ve Okyanusya'da arttığı, Asya'da ise yıllar içerisinde benzer seyrettiği gözlenmiştir. Bu değişimden coğrafi farklılıkların yanı sıra akut pankreatit gelişim riski ile ilişkili durumların zamansal değişimi de sorumlu tutulmaktadır (1). Amerika Birleşik Devleti verilerine göre yıllık pankreatit insidansı 5-35 kişi/100.000 kişi olarak bildirilmekle beraber (18), ülkemizde akut pankreatit sıklığını doğrudan bildiren bir literatür bilgisi mevcut değildir.

### **2.3.2. Patofizyoloji**

Akut pankreatitin patogenezinde bazı mekanizmalar ileri sürülmüş olmakla beraber hastalığın patogenezi tam olarak anlaşılmış değildir. Ortak kanal teorisinde distal safra yolu tıkanıklığı sonrası pankreatik kanala safra reflüsü ve sonuçta enzim otoaktivasyonu tariflenmektedir. Tıkanıklık ile ilgili diğer teoriler de artan kanal basıncı ve buna bağlı interstisyel alana kaçaklar ile enzim aktivasyonundan bahsetmektedir. Genel kabul gören bir diğer teoride ise etyolojide farklı başlatıcı



olaylar (örneğin alkol veya safra taşı) tarif edilmekle beraber, akut pankreatitte, başlatıcı olayından bağımsız olarak klinik ve patolojik özellikler benzer olduğu, dolayısıyla, hasar bir kez başladığında, benzer olaylar dizisinin meydana geldiği düşünülmekte, ve tedaviye başlanmadığı sürece bu kaskadın başarıyla durdurulamayacağını öngörülmektedir (19).

Ekzokrin pankreas, normalde duodenuma ulaştıktan sonra aktive olan çeşitli sindirim enzimlerini sentezler ve salgılar. Küçük miktarlarda tripsinojen normalde de kendiliğinden aktive olur ancak pankreas aktive edilmiş tripsin'i hızlı bir şekilde engelleyen mekanizmalara sahiptir. Bunlar arasında tripsin inhibitörü, tripsin otolizi, tripsini etkisiz hale getiren enzim Y ve non-spesifik antiproteazlar olan alfa-1 antitripsin ve alfa-2 makroglobulin yer alır (20, 21).

Proteolitik enzimlerin intraasiner aktivasyonunun akut pankreatit patogenezinde önemli bir mekanizma olduğuna dair veriler artmaktadır. Pankreatit modellerinde intraasiner aktivasyonunun meydana geldiği ve pankreasın yıkımına yol açtığı öne sürülen mekanizmada, aktif tripsin oluşumuna izin veren yıkıcı bir olay sonrası, Katepsin B gibi lizozomal enzimlerin, tripsinojen gibi inaktif enzimler ile aynı vakuollerde ko-lokalize olması (ki bu vakuoller sağlıklı hücrede Golgi ağı tarafından sağlıklı bir şekilde ayrı tutulur), vakuol ve hücre yıkımı, ardından diğer enzimlerin de bu kaskad sonucunda aktivasyonu ile sonuçlanır. Tripsin aynı zamanda kallikrein-kinin, tromboz ve fibrinoliz basamaklarında da aktivasyonlara neden olur. Deneysel modellerde katepsin-B'nin geri dönüşümsüz inhibitörlerinin kullanımının bu aktivasyonu tamamen engellediği gösterilmiştir (22).

Enzim aktivasyonunun yanı sıra, doku hasarında, doku yıkımının başlamasından itibaren başlayan lökosit kemoatraksiyonu, çeşitli sitokinlerin salınımı ve oksidatif stres immün sistemin pankreatit etyopatogenezinde rolünü ortaya koymaktadır. Ancak bu sürecin nasıl kısıtlandığı hakkında bilgi eksikliği mevcuttur (23). Pankreasta ciddi harabiyeti ve immün sistemin aktivasyonunun kısıtlanmadığı bazı hastalarda ise ateş, akut respiratuar distress sendromu, plevral efüzyon, organ yetmezlikleri gibi sistemik komplikasyonlar gelişebilir. Bu sistemik inflamatuvar yanıt sendromunda (SIRS) hem aktive olmuş proteazlar hem de hasarlanmış dokudan dolaşıma geçen proinflamatuvar sitokinler rol almaktadır (24).

### 2.3.3. Etyoloji

Akut pankreatit gelişiminde en sık iki neden safra yolu taşları ve alkol kullanımındır (2). Ancak tüm safra kesesi taşlarının sadece %3-7'sinde akut pankreatit gelişir. Beş milimetreden küçük taşlar ve erkeklerdeki safra taşlarının pankreatit geliştirme ihtimali daha yüksektir (25). Safra çamuru ve mikrolithiazis saptanan hastalarda da mikroskopik analizlerde genellikle kolesterol monohidrat ve kalsiyum bilirubinat granüllerini gelişimi mevcut olup daha az sıklıkla fonksiyonel veya mekanik safra stazına neden olabilir. Bariz bir neden saptanamayan akut pankreatitli hastaların yüzde 20'si ile 40'ında biliyer çamur saptanabilmektedir (3).

Alkole bağlı akut pankreatit sıklığı alkol kullanım sıklığına göre değişim göstermektedir. Kronik alkoliklerin bir kısmında pankreatit gelişmekte olup neden bazı kişilerde gelişmediği ve altta yatan patogeneze çok iyi bilinmemektedir. Akut alkolik pankreatit ile başvuran hastalarda altta yatan kronik pankreatit varlığı hakkında tartışma vardır. Başlangıçta alkolün kronik pankreatite neden olduğu ve klinik olarak akut pankreatit ile başvuran alkoliklerin altında kronik hastalık olduğu düşünülmektedir (26).

Hipertrigliseridemi (özellikle 1000 mg/dL'nin üzerindeki konsantrasyonlar), akut pankreatit atakları ile ilişkidir, ancak daha düşük seviyelerde de pankreatit görülebilir. Bu durum obezite, diabetes mellitus, hipotiroidi, gebelik ve oral kontraseptif ilaçlar gibi klinik durumlara eşlik edebilir (27). Daha nadir olarak endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) sonrası, travma sonrası, Oddi sfinkteri disfonksiyonu, vaskülitler, bağ doku hastalıkları, hiperkalsemi, periampüller divertiküller, kistik fibrozis, böbrek yetmezliği, koksakivirüs ve kabakulak gibi viral enfeksiyonlar, Ascaris gibi safra stazına sebep olabilecek parazitler, Legionella ve Mycoplasma enfeksiyonları ve direk toksik etki (diüretikler, sülfonamidler) ya da immünojenik mekanizmalar ile (6-merkaptopürin, aminosalisilatlar) ilaçlar pankreatit ataklarına neden olabilir.

Bütün bu olası tanılara rağmen ise akut pankreatitli hastaların dörtte birinde muayene, laboratuvar testleri ve USG ile belirgin bir etiyoloji saptanamaz. Bu durumda altta yatabilecek diğer sebepleri tanımlamak için MRCP, endoskopik ultrason (21), ERCP, safra mikrolitiazisi için analiz ve Oddi manometrisi gibi tetkikler ile tüm bu hasta grubunda %20'ye yakın bir grup hala idiopatik kalmaktadır. Bu hastalarda altta yatan akut pankreatite neden olabilecek genetik veya kompleks klinik nedenler olabilir (28).

#### **2.3.4. Tanı ve klinik bulgular**

2012 Revize Atlanta Kriterleri'ne göre pankreatit tanısı karakteristik karın ağrısı, 3 kattan daha yüksek amilaz ve/veya lipaz düzeyi ve uyumlu görüntüleme bulgusu kriterlerinden üçte ikisinin bulunması ile konulur (Tablo 2.1). Ağrı öncesinde özellikle yağlı gıdalar içeren ağır bir yemek veya yoğun alkol tüketimi mevcut olabilir. Ağrı akut başlangıçlı, persistan ve şiddetli olup epigastrik veya sağ üst kadranda yerleşimli olabilir, sırta yayılım gösterebilir. Klasik olarak ağrı kuşak tarzı olarak tarif edilir. Etiyolojiye göre ağrının karakteri değişiklik gösterebilir, örneğin biliyer pankreatitte ağrı daha hızlı başlangıçlı ve iyi lokalize iken metabolik nedenlere bağlı pankreatitlerde daha kötü lokalize ve daha yavaş başlangıçlı olabilir. Supin pozisyonda ağrının artmasından ötürü, ağrı öne eğilmekle kısmen rahatlayabilir. Hastaların neredeyse hepsinde bu ağrıya aynı zamanda bulantı ve kusma eşlik eder (29). Ciddi sıvı kaybı olan hastalarda mental bozukluklar gelişebilir. Solunum sıkıntısının eşlik etmesi durumunda, inflamasyonun şiddeti arttıkça ortaya çıkabilecek olan respiratuvar distress sendromu, plevral effüzyon ve diyafram irritasyonuna bağlı dispne de akılda tutulması gereken ayırıcı tanılardır (30).

Fizik muayenede bulgular akut pankreatitin şiddetine ve altta yatan sebebine bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. Muayenede lokalize hassasiyetten yaygın peritonite kadar geniş bir bulgu yelpazesi mevcuttur. Bu bulgulara ek olarak inflamasyona sekonder oluşabilecek ileus ile ilişkili hipoaktif barsak sesleri ve dilate barsak ansları saptanabilir. Daha ciddi hastalarda ateş, takipne, hipoksi ve hipotansiyon gibi SIRS ile ilişkili bulguların gözlenmesi mümkün olabilir. Nadiren hastalarda periumbilikal (Cullen) veya batın yan tarafında (Gray Turner) ekimotik

işaretler gözlenebilir ve bu bulgular nekroz ve retroperitoneal kanama ile ilişkili olabilir (31). Altta yatan etiyolojiye yönelik alkolik hastalarda hepatomegali, hipertrigliseridemik hastalarda hipertrigliseridemi ile ilişkili ksantomlar veya bağ doku hastalarında diğer sistem muayene bulguları gözlenebilir (31, 32).

Pankreatit sürecinde sentezin sürmesi ancak sekresyonun olmamasından ötürü üretilmekte olan enzimler önce asinus dışında, ardından da sistemik dolaşıma sızmaktadır. Bu sızan enzimlerden amilaz ve lipaz, pankreatit tanısında değer taşıyan iki belirteç olarak rutin klinik kullanımda yer almışlardır. 2012 Revize Atlanta Kriterleri'nde de bu iki enzimin en az üç kat yüksekliği tanı kriteri olarak yer almıştır (5).

Primer olarak tükrük bezleri ve pankreasta üretilen ancak genitoüriner organlar ve intestinal dokulardan da kaynak alabilen amilaz, pankreatit dışında parotis inflamasyonu, renal yetmezlik, mezenter iskemi, barsak iskemi ve/veya perforasyonlarında da yükselebilir. Üç kattan daha yüksek amilaz değerleri %67 ile %83 özgüllüğe ve %85 ile %98 arası duyarlılığa sahiptir (33). Uzayan yüksekliklerde pankreatite bağlı komplikasyonlar akla gelmelidir. Ancak, alkole bağlı pankreatitlerde parankimde amilaz üretimi kusuru nedeniyle, ve hipertrigliseridemiye bağlı pankreatitlerde trigliserit-amilaz etkileşiminden ötürü amilaz konsantrasyonları yalancı olarak düşük saptanabilir (34).

Serum lipaz, akut pankreatit için %82 ile %100 arasında değişen bir duyarlılığa ve özgüllüğe sahiptir. Lipaz yüksekliği amilaza nazaran daha erken ve daha uzun olabilir, ayrıca alkolik pankreatitli ve hipertrigliseridemiye bağlı pankreatitli hastalarda amilaz ile karşılaştırıldığında daha hassastır. Ancak lipazın da amilaza benzer olarak başka organ ve doku kaynakları da mevcuttur (35). Amilaza benzer olarak intestinal obstruksiyon veya perforasyon, böbrek yetmezliği, kolesistit gibi durumlarda da lipaz yüksekliği görülebilir. Ek olarak, amilaz ve lipaz konsantrasyonlarının miktarı ile pankreatit şiddeti ile arasında korelasyon yoktur (36). Pankreatite özgü olabilecek ve prognozu öngörmede fayda sağlayabilecek serum belirteçleri ve hakkında proinflamatuvar sitokinler ile ilgili farklı çalışmalar mevcuttur, ancak rutin klinik kullanıma girmiş bir belirteç henüz mevcut değildir (37).

Spesifik laboratuvar belirteçleri dışında pankreatitli hastalarda üçüncü boşluğa kayıp sonucu hemokonsantrasyon ve SIRS kaynaklı lökositoz gelişebilir. Artmış kan üre azotu (BUN), hipokalsemi, hiperglisemi ve hipoglisemi gibi metabolik anormallikler beklenir.

Görüntüleme bulguları hem akut pankreatit tanısında hem de etyolojiye yönelik değerlendirmede önemli bir yer kaplamaktadır. 2012 Revize Atlanta Kriterleri'nde (5) belirtildiği üzere, tanısız üç bulgudan birisi de pankreatit ile uyumlu görüntüleme bulgusudur. Pankreatit görüntülemesinde düz grafilerin yeri kısıtlı olup, göğüs grafisinde hastaların üçte birinde hemidiyafram, plevral efüzyon, bazal atelektaziler veya pulmoner infiltratlar görülebilir (38). Abdominal USG pankreatit açısından daha özgül bulgular verebilir: pankreas vizüalize edilebildiğinde difüz olarak genişlemiş ve hipoekoik görülebilir. Etiyolojiye yönelik olarak taşlar safra kesesinde veya koledokta izlenebilir. Eğer mevcutsa peripankreatik koleksiyonlar veya nekroz vizüalize edilebilir. Ancak pankreatite sıklıkla eşlik edebilecek ileus kaynaklı gaz nedeniyle hastaların dörtte birinde USG değerlendirmesi suboptimal gerçekleşmektedir (39).

Bilgisayarlı tomografi (BT), özellikle karın ağrısının başlamasından üç gün veya daha sonra yapıldığında, pankreas nekrozu ve lokal komplikasyonları göstermekte üstün metoddur ve pankreatitin şiddetini tahmin ettirmek üzere tomografiye dayalı skorlama sistemleri de mevcuttur. BT bunun dışında altta yatan etyolojik problemi de göstermekte USG'ye daha üstün bir görüntüleme metodudur (32).

Manyetik rezonans görüntüleme (MR) BT'ye göre erken dönem bulguları daha güçlü gösterebilir. MRCP ise koledokolitiazisin saptanması için ERCP ile karşılaştırılabilir. MR, hem iyonizan radyasyon kullanılmaması hem de iyotlu kontrastla karşılaştırıldığında daha düşük bir nefrotoksisite riski taşıması nedeniyle avantaja sahiptir. Ancak BT taramasına kıyasla daha uzun bir tarama süresine sahiptir, bu da kritik hastalarda gerçekleştirilmeyi zorlaştırır (40).

### 2.3.5. Tedavi yaklaşımı

Akut pankreatit heterojen bir hastalık grubu olup, tedavi planında farklı özellikler göz önünde bulundurularak multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Standart tedavi medikal yaklaşım olup yoğun intravenöz sıvı ile hidrasyonun vital bulguları stabil tutacak düzeyde sağlanması önemlidir. İlk 24 ile 48 saat arasında hidrasyonun sağlanması mortalitede azalma ile ilişkilidir (41). Özellikle ilk 24 saatte süren hemokonsantrasyon şiddetli seyir ve komplikasyonlar ile ilişkilidir (42).

Ağrı tedavisi için narkotik analjeziklerin ve kusmanın engellenmesi için antiemetiklerin lüzumunca kullanımı önerilmektedir. Vital bulguların, idrar çıkışının, karın ağrısının ve elektrolit düzeylerinin yakından takibi önerilir.

Hastaların karın ağrısı, bulantı veya kusma gibi bulguları geriledikçe inflamatuvar belirteçlerde de düşüş varsa oral gıda alımlarına önce düşük yağlı yumuşak bir diyetle başlanarak zaman içerisinde katı gıdalara geçilebilir (43). Daha şiddetli seyri olan hastalarda, postprandial ağrının süreğenliği, bulantı veya kusma, lokal komplikasyonlar gibi durumlar nedeniyle oral gıda tolere edilemeyebilir. Bu hasta grubunda oral gıda alımına geçen süre 5 günü geçecek ise enteral beslenme desteği endikedir. Bu desteğin sağlanması için nazojejenal tüp tercih edilebileceği gibi, gereğinde nazogastrik tüp de kullanılabilir (44). Parenteral nutrisyon desteği tartışmalı olmakla beraber, mortaliteyi arttırdığını ifade eden yayınlar da mevcuttur (45).

Hastaların neredeyse beşte birinde ekstrapankreatik enfeksiyonlar gelişmektedir. Bu enfeksiyonların varlığı pankreatite bağlı mortalitede artış ile ilişkilidir. Enfeksiyon varlığı düşünüldüğünde antibiyoterapinin başlanması önerilmekle beraber kültürleri steril ve enfeksiyon kaynağı saptanamayan hastalarda antibiyoterapinin kesilmesi önerilir. Profilaktik antibiyoterapi kullanımı ise hastalık şiddetinden bağımsız olarak önerilmemektedir (46). Akut sürecin tedavisi ile eşzamanlı olarak altta yatan sebebe yönelik tetkik ve tedaviler planlanır; ayrıca oluşacak lokal veya sistemik komplikasyonların yakın takip ve tetkikleri ile spesifik tedavi planları oluşturulur.

## 2.4. Akut pankreatitte prognoz ve prognozu öngörme araçları

### 2.4.1. Revize Atlanta Kriterleri

Akut pankreatit heterojen bir hastalık grubu olup, şiddetli seyreden hasta grubunda önemli oranda mortalite ile sonuçlanmaktadır. Dolayısıyla, başvuruda hangi hastaların şiddetli bir seyri olacağını bilmek, agresif tedavi gerektiren potansiyel olarak ciddi hastaları belirlemek, özel bakım için sevk edilmesi gereken hastaları tanımlamak ve kalıcı organ yetmezliği ve komplikasyonların gelişme riskini tahmin etmek açısından önem taşır (4).

Revize Atlanta Kriterleri'nde (5), pankreatit iki alt grupta tanımlanmıştır: (a) akut interstisyel/ödematöz pankreatit vakaların %80-90'ını oluşturup BT'de nekrotik doku olmadan inflamatuvar değişimler ile tanımlanırken (b) akut nekrotizan pankreatit BT'de pankreatik nekroz ve/veya peripankreatik inflamasyon ile ilişkilendirilmiş daha agresif seyirli alt tip olarak tanımlanmıştır. Ancak gerek bu tanımlamanın organ yetmezlikleri ile doğrudan ilişkisinin olmaması gerek de literatürde bazı uyumsuzlukların doğmasından ötürü 2012 Revize Atlanta Kriterleri'nde pankreatit şiddeti iki kategorisi dışında 3 ana grupta yeniden tanımlanmıştır: hafif, orta şiddette ve şiddetli pankreatit (Tablo 2.2) (5).

**Tablo 2.2. 2012 Revize Atlanta Kriterleri –Pankreatit şiddeti tanımı(5)**

1. Hafif akut pankreatit

*Organ yetmezliği yok, lokal veya sistemik komplikasyon yok*

2. Orta şiddette pankreatit

*48 saatten kısa süren organ yetmezliği veya*

*Persistan organ yetmezliği olmaksızın lokal veya sistemik komplikasyon*

3. Şiddetli pankreatit

*48 saatten uzun süren bir veya birden fazla organ disfonksiyonu (Renal, kardiyovasküler veya pulmoner)*

Hafif akut pankreatit genellikle en geç bir haftada tamamen iyileşen, sıklıkla da görüntüleme ihtiyacı olmayan ve mortalitenin nadir olduğu grubu oluşturmaktadır (6). Orta şiddette pankreatit grubunun hastaların %15-20'sini oluşturduğu ve bu grupta mortalitenin %10'lara ulaşabildiği ve yakın izlem gerektirdiği ifade edilmiştir (47). Şiddetli pankreatit ise tüm hastaların %10'undan azını oluşturmakla beraber erken ve geç dönem komplikasyonlar ile mortalite %35-50 arasında değişebilmektedir (7).

Bu heterojen hasta grubunda hangi hastaların orta şiddette veya şiddetli pankreatit olarak seyredeceğini başvuru anında veya takip sürecinin ilk günlerinde öngörme amacı ile birden fazla skorlama sistemi mevcuttur. Pankreatite spesifik Ranson skoru, Glasgow-Imrie skoru, Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis (Akut Pankreatit Şiddetinde Yatak Başı İndeksi – BISAP), Harmless Acute Pancreatitis Score (Zararsız Akut Pankreatit Skoru – HAPS) yaygın olarak kullanılmaktadır. Pankreatite spesifik olmayan, yoğun bakımlarda hasta mortalitesi ve organ yetmezlikleri ile ilişkili olan Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II (Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi – APACHE) ve Sequential Organ Failure Assessment (Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi – SOFA) skorlarının da prognoz ile ilişkili olabileceği ifade edilmektedir. Ancak bu skorlama sistemleri tam olarak ideal olmaktan uzaktır. Bazılarının tamamlaması 48 saat sürmekte ve zaman kaybına neden olabilmektedir. Tekrarlanması olası olmayan ve rutinde kullanımı olmayan tetkikleri içerebilen skorlama sistemleri olması nedeniyle pankreatit hastalarını değerlendirmek üzere tek bir ideal skorlama sistemi olmadığı söylenebilir.

#### **2.4.2. Ranson skoru**

İlk kez 1970'lerde yayınlanan 11 faktörlük Ranson skoru, 1979 yılında revize edilerek biliyer pankreatitli hastalarda kullanılmak üzere 10 faktör olarak tanımlanmıştır (48) (Tablo 2.3). Faktörlerden beşi hastanın başvuru anında, beşi ise 48. saatinde değerlendirilmektedir. Laboratuvar bulgularından glukoz, lökosit, aspartat aminotransferaz (AST) ve laktat dehidrogenaz (LDH) başlangıçta değerlendirmeye alınmakta, 48. saatte ise dinamik değişimler (kalsiyum ve hematokrit düşüşü, BUN artışı...) değerlendirilmektedir. Ranson skoru için kesme



değeri 11 bulgudan 3 ve 3'ün üzeri olarak kabul edilmekte, üçün altında faktör varlığında mortalite %0-3 arasında iken 3'ün üzerinde her artan faktör ile mortalite artmaktadır. Ancak 110 çalışmanın derlendiği bir meta-analizde (49) Ranson skorunun ayırım gücü düşük bulunmuştur. Ayrıca skora 48 saat sınırlanması getirdiği için de eleştirilmiştir.

**Tablo 2.3. Biliyer pankreatit için Ranson skoru**

<u>Başvuru anında</u>	<u>48. saatte</u>
Yaş>70	BUN artışı>2 mg/dL
Glukoz>220 mg/dL	Baz açığı>5 mEq/L
Lökosit>18.000/mm <sup>3</sup>	Hematokrit düşüşü>%10
AST>250 U/L	Kalsiyum<8 mg/dL
LDH>400 U/L	Sıvı kaybı>4 Lt

#### 2.4.3. Glasgow-Imrie skoru

1980'lerde Ranson skorunun bir modifikasyonu ile oluşturulmuştur ve aynı kesim değeri ile 48 saat bekleme zorunluluğuna sahiptir. Değerlendirmede klasik olarak 48. saat değerler baz alınsa da bazı çalışmacılar pik değerleri pozitiflik açısından anlamlı kabul etmişlerdir (50) (Tablo 2.4).

**Tablo 2.4. Glasgow-Imrie skoru**

<u>48 saatte</u>	
Yaş>55	BUN>45 mg/dL
PaO <sub>2</sub> <60 mm Hg	AST>200 U/L veya LDH>600 U/L
Lökosit>15.000/mm <sup>3</sup>	Albumin<3.2 g/dL
Kalsiyum>8 mg/dL	Glukoz>180 mg/dL

#### 2.4.4. BISAP skoru

2000'li yıllarda klinik faktörleri kullanarak daha kolay kullanıma sahip olacak ve 48 saat bekleme zorunluğu olmayacak bir skorlama geliştirme çalışmaları sonucunda BISAP skoru oluşturulmuştur. BISAP skoru geniş hasta kohortlarında mortaliteyi göstermesi açısından geçerli bulunmuştur (51). Beş faktörden oluşan BISAP skoru, orijinal çalışmasına göre en az 3 faktörün başka çalışmalara göre ise iki faktörün varlığı ile pozitif kabul edilmektedir (Tablo 2.5). Üç ve üzerinde skora sahip hastalarda, mortalite açısından duyarlılığı %56, özgüllük %91 olarak saptanmıştır (52). BISAP hasta başı hesaplaması hedefiyle yapılmış olsa dahi, BUN düzeyi ve SIRS kriterlerinin de dahil edilerek hesaplanmasında laboratuvar bulguların da varlığı gereklidir.

**Tablo 2.5. BISAP skoru**

<u>İlk 24 saat içerisinde</u>
Yaş>60
BUN>25 mg/dL
SIRS bulguları
Mental bozukluk (dezoryantasyon, letarji...)
Plevral effüzyon

#### 2.4.5. HAPS skoru

Düşük riskli hastaların başvuru anında hızlı şekilde tanımlanabilmesi için retrospektif verilerden ortaya konulan HAPS skoru, şiddetli pankreatiti ekarte etmek üzere tanımlamıştır (53). HAPS skorunda yer alan üç faktörün birden yokluğu (Tablo 2.6), %97 özgüllük ile pankreatik nekroz, diyaliz ihtiyacı, solunum desteği ve ölüm ihtimalinin olmadığı gösterir (54).

**Tablo 2.6. HAPS skoru**

<u>Başvuru anında</u>
Peritonit (defans veya rebound hassasiyet)
Kreatinin>2 mg/dL
Hematokrit (Erkeklerde≥%43, kadınlarda %39,6)

## 2.4.6. APACHE skoru

Yoğun bakım hastalarında mortaliteyi öngörme amacıyla kullanılan APACHE II skoru pankreatitte de benzer amaçla kullanılmıştır. APACHE skorunda fizyolojik ölçümlerin yanı sıra yaş ve komorbiditelerin ek puanları mevcut olup en son oluşan skor da altta yatan hastalığa göre bir düzeltme faktörü ile katsayı oluşturularak nihai bir mortalite tahmini oluşturulmaktadır (Şekil 2.1). Kesim değeri olarak literatürde 8 puan ön plana çıkmaktadır. 8 puandan düşük hastalarda yüzde 4'ten az mortalite izlenmekte iken ve 8 veya daha fazla skorlarda yüzde 11 ile 18 mortalite izlenmektedir. Avantajı günlük olarak tekrarlanabilir olmasıdır ve günlük azalan değerlerin hafif pankreatit ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. Ancak APACHE skorunun kullanımı karmaşık ve zahmetlidir, interstisyel ve nekrotizan pankreatit arasında ayırım yapmaz ve ilk 24 saatte kötü bir prediktif değeri vardır (29).

Fizyolojik değişkenler	Yüksek değerler				Düşük değerler				Puan
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	
Isı (rektal °C)	≥ 41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤ 29.9
Ortalama arter basıncı (mmHg)	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69	40-54	≤ 49
Kalp hızı (atım/dakika)	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39
Solunum hızı (/dakika) (spontan/mekanik)	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5
Oksijenasyon									
FI <sub>O<sub>2</sub></sub> ≥ 0.5 ise alveolar arteriyel gradient DO <sub>2</sub>	≥ 500	350-499	200-349		< 200				
FI <sub>O<sub>2</sub></sub> < 0.5 ise PaO <sub>2</sub>					> 70	61-70		55-60	< 55
Arteriyel pH (tercih)	≥ 7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	< 7.15
Venöz HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	≥ 52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	< 15
Sodyum (mEq/L)	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 110
Potasyum (mEq/L)	≥ 7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		< 2.5
Serum kreatinin (mg/dL)	≥ 3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		< 0.6		
Akut renal yetmezlik ⇒ x 2									
Hematokrit (%)	≥ 60		50-50.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		< 20
Lökosit (/mm <sup>3</sup> x 1000)	≥ 40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		< 1
Glasgow koma skoru (GKS)									
Puan= 15- Gerçek GKS									
A. Toplam akut fizyoloji skoru (yukarıdaki 12 puanlamanın toplamı)									
B. Yaş puanı (yıl): < 44= 0 puan, 45-54= 2 puan, 55-64= 3 puan, 65-74= 5 puan, ≥ 75= 6 puan									
C. Kronik sağlık puanları: Geçmişte ciddi organ sistem yetmezliği ya da immünsüpresyon varsa*									
a) Opere edilmemiş ya da acil opere edilmiş hasta= 5 puan, b) Elektif postoperatif hasta= 2 puan									
<b>Toplam APACHE II Skoru= A + B + C</b>									
* Hepatik: Biyopsiyle kanıtlanmış siroz, portal hipertansiyon, buna bağlı gastrointestinal sistem kanamaları, karaciğer yetmezliği, ensefalopati, koma, Kardiyovasküler: İstirahatte anjina ve kardiyak semptomlar, Solunumsal: Aktiviteyi kısıtlayıcı kronik restriktif, obstrüktif hastalık, kronik hipoksi, hiperkapni, sekonder polistemi, ciddi pulmoner hipertansiyon, mekanik ventilasyon, Renal: Kronik hemodiyaliz, periton diyalizi, İmmünsüpresyon: İmmünsüpresör, kemoterapi, radyoterapi, yüksek doz steroid alımı (lösemi, lenfoma AIDS gibi hastalıklarda).									

Şekil 2.1. APACHE skoru (55)

### 2.4.7. SOFA skoru

Yoğun bakımlarda organ yetmezliğini değerlendirmede kullanılan bir diğer ölçek olan SOFA skorunun akut pankreatitli hastalarda mortalite ile ilişkisini değerlendiren çalışmalar literatürde mevcuttur. SOFA skoru APACHE ile karşılaştırıldığında kullanım açısından daha kolay ve organ disfonksiyon temellidir (Şekil 2.2). Avantajlarından bir diğeri gün gün tekrarlanabilir olması ve artan skorların APACHE ile benzer şekilde mortalite açısından bir belirteç olmasıdır. Dezavantajı, özellikle biliyer pankreatit grubunda sarılığın eşlik etmesinden ötürü kısmi bir yanlılık oluşturmasıdır. Literatürde yazarlar farklı kesme değerleri bildirmişlerse de (56-58), 4 ve 4'ün üzeri skorlar 30 gün mortaliteyi %76,2 duyarlılık ve %69,2 özgüllük ile tahmin etme gücüne sahiptir (57).

	1*	2	3	4
<b>Solunum</b>				
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> mmHg	≤ 400 MV var/yok	≤ 300 MV var/yok	≤ 200 ve MV var	≤ 100 ve MV var
<b>Kardiyovasküler</b>				
Hipotansiyon	OAB < 70 mmHg	Dopamin ≤ 5 ve dobutamin**	Dopamin > 5 ya da adrenalin ≤ 0.1 ya da noradrenalin ≤ 0.1**	Dopamin ≥ 15 ya da adrenalin > 0.1 ya da noradrenalin > 0.1**
<b>Karaciğer</b>				
Bilirubin mg/dL	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	> 12
<b>Koagülasyon</b>				
Trombosit 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
<b>Böbrek</b>				
Kreatinin mg/dL ya da idrar debisi	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 Debi ≤ 500 mL/gün	> 5 Debi ≤ 200 mL/gün
<b>Nörolojik</b>				
GKS	13-14	10-12	6-9	< 6

\* Bu sınırın ötesindeki değerler 0 puan alır.  
\*\* En az 1 saat µg/kg/dakika dozunda verilmiş olmalı.  
MV: Mekanik ventilasyon, OAB: Ortalama arter basıncı, GKS: Glasgow koma skoru.

Şekil 2.2. SOFA skoru (55)

### 3. GEREÇLER VE YÖNTEM

Çalışma için Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 2018/382 sayılı (Ek-1) izin alındı. Başhekimlikten veri kullanım izni alındı

#### 3.1. Hastaların seçimi

Çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji kliniğinde Haziran 2017 – Haziran 2018 tarihleri arasında akut biliyer pankreatit tanısı ile takip edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Akut pankreatit tanısı, revize Atlanta sınıflandırmasına belirtilen pankreatit için tipik karın ağrısı, amilaz ve/veya lipaz konsantrasyonunun üst sınırının en az üç katından yüksek olması ve pankreatite özgü görüntüleme bulgusu bulunması tanı kriterinden en az ikisinin varlığı ile konulmuştur (5). Biliyer pankreatit tanısı laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile doğrulanmış hastalar çalışmaya alınmıştır.

On sekiz yaş ve üzeri, en az 48 saat yatışı yapılarak takip edilen ve çalışma için değerlendirilmesi planlanan klinik, laboratuvar ve görüntüleme verileri eksiksiz olan hastalar çalışmaya alınmıştır.

Çalışmada değerlendirmeye alınan hastalar arasından, kronik pankreatit olan, ekzokrin veya endokrin pankreatik yetmezlik tanısı olan, erken dönem pankreatit relapsı nedeniyle yatışı yapılan, dış merkezde başlangıç müdahalesi gerçekleştirilerek ileri tetkik ve tedavi için sevk ile yatışı yapılan, daha önce geçirilmiş pankreatite bağlı lokal ve/veya sistemik komplikasyonu olan, geçirilmiş pankreatobiliyer cerrahisi olan, gebe olan veya lohusa döneminde olan, pankreatit öncesi ileri evrede organ yetmezliği olan (son dönem kronik böbrek yetmezliği, konjestif kalp yetmezliği...) hastalar çalışma dışında tutulmuştur.

Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak hasta dosyalarından ve hastane bilgi sisteminden edinildi. Bilgisayar veri tabanı ve hasta dosyaları kullanılarak hastalara ait anamnez, semptom, bulgular ile laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin sonuçları incelendi.

### 3.2. Çalışmada değerlendirilen veriler ve skorlama sistemleri

Çalışmaya alınan hastaların yaş, cinsiyet, komorbidite, geçirilmiş cerrahi, ilaç ve alışkanlık öyküleri ile pankreatit atak sayısı, semptom başlangıcından itibaren hastaneye başvuruya kadar geçen süre, yatış süresi, SIRS, mental bozukluk, plevral effüzyon, jeneralize peritonit varlığı, antibiyoterapi kullanımı, kan kültürü sonuçları, görüntüleme sonuçları, yatışı süresince kullanılan toplam narkotik analjezik miktarı, başvuru anında ve 48. saatteki muayene bulguları ve ağrı vizüel analog skala (VAS) skoru sonuçları belirlendi. Narkotik analjezik dozları morfin eşdeğer dozları baz alınarak hesaplandı (59). Laboratuar bulgularından da yine başvuru anında ve 48. saatteki hemoglobin (g/dL), hematokrit (%), trombosit ( $10^3/\mu\text{L}$ ), lökosit ( $10^3/\mu\text{L}$ ), nötrofil ( $10^3/\mu\text{L}$ ), lenfosit ( $10^3/\mu\text{L}$ ) seviyeleri, nötrofil lenfosit oranları (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR), sedimentasyon (mm/saat), INR, fibrinojen (mg/dL), glukoz (mg/dL), BUN (mg/dL), kreatinin (mg/dL), glomerüler filtrasyon hızı (glomerular filtration rate, GFR) (ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>), ürik asit (mg/dL), total protein (g/dL), albumin (g/dL), AST (U/L), alanin aminotransferaz (ALT, U/L), gama-glutamil transferaz (GGT, U/L), alkalin fosfataz (ALP, U/L), LDH (U/L), total bilirubin (mg/dL), direkt bilirubin (mg/dL), amilaz (U/L), lipaz (U/L), sodyum (mEq/L), potasyum (mEq/L), kalsiyum (mEq/L), bikarbonat (mEq/L), c-reaktif protein (CRP, mg/dL) ve prokalsitonin (ng/mL) sonuçları incelendi.

Hastalar revize Atlanta sınıflandırmasına göre hafif, orta şiddette ve şiddetli pankreatit olarak sınıflandırıldı (5). Skorlama sistemleri için pozitiflik tanımı, Ranson ve Glasgow-Imrie skorlamaları için belirtilen faktörlerden en az 3'ünün varlığı, BISAP skorlaması için en az 2 faktörün varlığı, HAPS skorlaması için ise herhangi bir faktörün varlığı olarak belirlendi (32). APACHE pozitifliği için kesme değeri 8, SOFA pozitifliği için ise 4 kabul edildi (57).

### 3.3. İstatistiksel analiz

Verilerin analizinde SPSS Windows versiyon 23.0 kullanıldı. Tanımlayıcı verilerde sürekli değişkenler ifadesinde ortanca (minimum-maksimum), kategorik değişkenler ise sayısal değerleri ve yüzdelerle ifade edildi. İstatistiksel analizde kategorik verilerin arasındaki ilişkinin değerlendirmesinde ki-kare testi, sürekli değişkenlerin gruplar arası dağılımlarını değerlendirmede Mann-Whitney-U testi, zaman içerisinde değişimlerinin değerlendirilmesinde ise Wilcoxon-signed rank testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin korelasyonlarını incelemek için ki-kare testine ek olarak Cramer's V testi kullanıldı. Korelasyon katsayısı 0-0,19 "zayıf", 0,2-0,59 "orta" ve 0,6-1 "güçlü" olarak değerlendirildi. Kategorik ve sürekli değişkenlerin kategorik sonuçlar ile ilişkilerini değerlendirmede tek değişkenli ve çok değişkenli binary lojistik regresyon analizleri; kesme değeri belirlemek ve eğri altında kalan alan (EAA) hesaplamak için Receiver Operator Characteristics Curve (44) analizi ve eğrisi yöntemi kullanıldı. Tüm istatistiksel testler için  $p < 0,05$  istatistiksel anlamlılık sınırı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1.Hasta popülasyonu

Haziran 2017 – Haziran 2018 tarihleri arasında Gastroenteroloji kliniğinde akut biliyer pankreatit tanısı ile yatışı yapılan hastalardan çalışma için değerlendirilmesi planlanmış olan verileri eksiksiz olan 66 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların %57,6'sı kadındı, %70'ine yakınında ek eşlik eden hastalık bulunmaktaydı. Başvuru muayenelerinde hastaların yarısında SIRS, %39,6'sında jeneralize peritonit ve %22,7'sinde plevral effüzyon bulguları mevcuttu. Hastaların demografik ve klinik bulguları Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.1. Hastaların demografik ve klinik bulguları**

Yaş (yıl)		56 (21-97)
Cinsiyet		
	Kadın	38 (%57,6)
	Erkek	28 (%42,4)
Eşlik eden hastalık		
	Solunumsal	3 (%4,5)
	Kardiyovasküler	11 (%16,7)
	Romatolojik	6 (%9,1)
	Endokrin	3 (%4,5)
	Çoklu hastalık	23 (%34,8)
	Toplam hasta	46 (%69,7)
Geçirilmiş batin cerrahisi		
	Yok	48 (%72,7)
	Var	18 (%27,3)
Sigara kullanım öyküsü		
	Yok	41 (%62,1)
	Bırakmış	13 (%19,7)
	Var	12 (%18,2)
Mental bozukluk		
	Yok	61 (%92,4)
	Var	5 (%7,6)
Plevral effüzyon		
	Yok	51 (%77,3)
	Var	15 (%22,7)
SIRS		
	Yok	33 (%50)
	Var	33 (%50)
Jeneralize peritonit		
	Yok	40 (%60,6)
	Var	26 (%39,4)

Kategorik değişkenler frekans (%), sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.



Hastaların takip süreçlerinde edinilen veriler Tablo 4.2’de sunulmuştur. Hastaların yarısından fazlası hastanemize ilk pankreatit atağı ile başvurmuştu. Semptom başlangıcından itibaren hastalar ortalama 7 saatte hastaneye başvurmuşlardı. Hastaların 28’inde kolanjit tespit edilmişti. Otuz dokuz hastada antibiyotik kullanılmıştı. Antibiyotik kullanılan hastaların 15’inde (tüm hastaların %22,7’si) geniş spektrumlu antibiyoterapi kullanımı ihtiyacı gözlenmişti. Hastaların 35’inde kan kültürleri alınmış olup sadece 10 hastada (tüm hastaların %15,1’i) üreme olmuştu. Hastaların başvuru anında yarısından fazlası 8 ve üzeri ağrı skorları ile başvurmuş, 48.saatte ise hala ağrısı devam eden 23 hasta kalmıştır. Hastaların %75,8’inde narkotik analjezik kullanım ihtiyacı oluşmuştur. Oral gıda alımına geçen süre ortalama 40 saat olarak gerçekleşmiştir.

**Tablo 4.2. Hastaların klinik ve takip verileri**

Atak sayısı		
	İlk atak	41 (%62,1)
	Çoklu atak	25 (%37,9)
Başvuruya kadar geçen süre (saat)		7 (1-72)
Yatış süresi (gün)		5 (2-18)
Kolanjit		
	Yok	38 (%57,6)
	Var	28 (%42,4)
Antibiyoterapi kullanımı		
	Yok	27 (%40,9)
	Var	39 (%59,1)
Kullanılan antibiyoterapi		
	Seftriakson	24 (%61,5)
	Geniş spektrumlu	15 (%38,5)
Kültür üremesi		
	Steril	25 (%71,4)
	Üreme mevcut	10 (%28,6)
Başvuruda VAS Skoru		
		8 (3-10)
	5'ten büyük olan	55 (%83,3)
48. saatte VAS Skoru		
		0 (0-5)
	Ağrısı devam eden	23 (%34,8)
Narkotik analjezik dozu		
	mg-morfin eşdeğer	10 (0-45)
	Narkotik kullanılan	50 (%75,8)
Oral alıma kadar geçen süre (saat)		40 (10-142)

Kategorik değişkenler frekans (%), sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

Hastaların hemoglobin ve hematokrit değerleri 48 saat içerisinde anlamlı olarak azalmıştır ( $p=0,01$ ). Ek olarak, 48 saat içerisinde lökosit ve nötrofil sayımlarının azaldığı ( $p=0,001$ ) ve lenfosit sayımının ve monosit sayımının arttığı gözlenmiştir (Sırasıyla  $p=0,001$  ve  $p=0,019$ ). Bu sonuçlar ile uyumlu bir şekilde, nötrofil-lenfosit oranı da 48 saat içerisinde yarı yarıya azalmıştır ( $p=0,001$ ). Bir akut faz reaktanı olan fibrinojenin ise 48 saatlik süreçte artış gösterdiği ortaya konulmuştur ( $p=0,001$ ) (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3. Hastaların tam kan sayımı ve koagülasyon parametreleri**

	Başvuru anı	48. saat
Hemoglobin (g/dL) <sup>ff</sup>	12,4 (9,2-15,8)	12,1 (7,7-15,2)
Hematokrit (%) <sup>ff</sup>	37,2 (26,7-47,6)	36 (25,7-45,6)
Trombosit ( $10^3/\mu\text{L}$ )	213 (52-482)	206 (76-434)
Lökosit ( $10^3/\mu\text{L}$ ) <sup>ff</sup>	9,4 (2,2-19,6)	8,2 (3,2-23,9)
Nötrofil ( $10^3/\mu\text{L}$ ) <sup>fff</sup>	7,3 (1,2-79,2)	5,3 (1,3-21,6)
Lenfosit ( $10^3/\mu\text{L}$ ) <sup>fff</sup>	1 (0,3-9,1)	1,4 (0,2-2,8)
Monosit ( $10^3/\mu\text{L}$ ) <sup>f</sup>	0,4 (0,1-1,1)	0,5 (0,2-1)
Sedimentasyon (mm/saat)	15 (2-81)	22,5 (0-72)
NLR <sup>fff</sup>	6,7 (0,6-32,3)	3,8 (1,06-19,1)
INR	1,04 (0,9-1,4)	1,02 (0,83-2,36)
Fibrinojen (mg/dL) <sup>fff</sup>	439,4 (107,8-675,6)	518,2 (282 -866,3)

Sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. f: Wilcoxon-signed rank testi ile. f:  $p\leq 0,05$ . ff:  $p\leq 0,01$  fff:  $p\leq 0,001$

Hastaların takibinde serum kreatinin ve GFR değerlerinde anlamlı bir farklılık gözlenmemekte iken, BUN ve ürik asit değerleri 48 saat içerisinde anlamlı olarak azalmıştır ( $p=0,001$  ve  $p=0,013$ ). Benzer olarak 48 saat içerisinde total protein ve albumin konsantrasyonlarında da düşüşler gözlenmiştir ( $p=0,015$  ve  $p=0,002$ ). Tüm karaciğer fonksiyon testleri, total ve direkt bilirubin, amilaz ve lipaz konsantrasyonları 48 saat sonunda anlamlı ölçüde azalmıştır ( $p=0,001$ ). Akut faz reaktanları olan CRP ve prokalsitonin konsantrasyonlarında ise 48 saatlik süreçte artış gözlenmektedir ( $p=0,001$  ve  $p=0,03$ ). Bulgular Tablo 4.4’de gösterilmiştir.

**Tablo 4.4. Hastaların biyokimyasal değerleri**

	<b>Başvuru anı</b>	<b>48.saat</b>
Glukoz (mg/dL)	104,5 (50-350)	80 (56-533)
BUN (mg/dL) <sup>fff</sup>	14,8 (3,4-39,2)	10,2 (3,1-43,7)
Kreatinin (mg/dL)	0,7 (0,4-8,3)	0,68 (0,2-6,9)
GFR (ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> )	94 (6,8-134,9)	98,2 (8,6-141,6)
Ürik asit (mg/dL) <sup>f</sup>	4,9 (1,9-8,5)	4,46 (1,4-9,3)
Total protein (g/dL) <sup>f</sup>	6,4 (5,2-7,7)	6,18 (4-8,1)
Albumin (g/dL) <sup>ff</sup>	3,8 (2,8-4,4)	3,6 (2,4-4,5)
AST (U/L) <sup>fff</sup>	77,5 (9-930)	36 (8-266)
ALT (U/L) <sup>fff</sup>	95,5 (10-910)	56 (6-507)
GGT (U/L) <sup>fff</sup>	167,9 (10-1058)	134,2 (12-821)
ALP (U/L) <sup>fff</sup>	113 (41-943)	107,5 (38-714)
LDH (U/L) <sup>fff</sup>	299 (141-1392)	233,5 (139-982)
Total bilirubin (mg/dL) <sup>fff</sup>	1,2 (0,1-15,1)	0,8 (0,3-24,7)
Direkt bilirubin (mg/dL) <sup>fff</sup>	0,6 (0,1-11,7)	0,3 (0,04-18)
Amilaz (U/L) <sup>fff</sup>	577,5 (39-3435)	109 (23-848)
Lipaz (U/L) <sup>fff</sup>	600 (33-3435)	102 (23-1504)
Sodyum (mEq/L)	139,5 (125-145)	138,6 (128-145)
Potasyum (mEq/L)	3,9 (2,2-5,1)	3,7 (2,9-4,8)
Klorür (mEq/L)	105 (87-116)	103,6 (82-114)
Kalsiyum (mEq/L)	8,6 (7,3-10,2)	8,4 (5,7-10,2)
Bikarbonat (mEq/L)	24,6 (15,5-30,5)	25 (16,2-32,3)
CRP (mg/dL) <sup>fff</sup>	3,8 (0,1-21,4)	9,8 (0,2-24,7)
Prokalsitonin (ng/mL) <sup>f</sup>	0,05 (0,01-17,67)	0,06 (0,01-31,68)

Sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. f: Wilcoxon-signed rank testi ile. f:  $p \leq 0,05$ . ff:  $p \leq 0,01$  fff:  $p \leq 0,001$

Atlanta pankreatit şiddeti tanımlamasına göre 46 hasta hafif, 13 hasta orta şiddette ve 7 hasta şiddetli pankreatit olarak tanımlanmıştır. 66 hastadan 4 hastada pankreatik nekroz tespit edilmiş, 3 olguda ölüm gerçekleşmiştir. Prognostik skorlama puanları pozitif hasta sayısı en çok HAPS ve APACHE skorlarında saptanmışken Ranson ve SOFA skoru pozitif hasta sayısı daha düşük bulunmuştur (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5. Hastaların pankreatit şiddetine göre dağılımı ve prognostik skora sonuçları**

<b>Atlanta sınıflandırması</b>		
	Hafif pankreatit	46 (%69,7)
	Orta şiddette pankreatit	13 (%19,7)
	Şiddetli pankreatit	7 (%10,6)
<b>HAPS skoru</b>		
	Negatif	36 (%54,5)
	Pozitif	30 (%45,5)
<b>BISAP skoru</b>		
	Negatif	44 (%66,7)
	Pozitif	22 (%33,3)
<b>Ranson Skoru</b>		
	Negatif	61 (%92,4)
	Pozitif	5 (%7,6)
<b>Glasgow-Imrie skoru</b>		
	Negatif	51 (%77,3)
	Pozitif	15 (%22,7)
<b>APACHE skoru</b>		
	Negatif	35 (%53)
	Pozitif	31 (%47)
<b>SOFA skoru</b>		
	Negatif	59 (%89,4)
	Pozitif	7 (%10,6)

Kategorik değişkenler frekans (%) olarak verilmiştir.

## 4.2. Atlanta sınıflandırmasına göre hasta verileri

Hastaların Atlanta sınıflandırması ile tanımlanan pankreatit şiddetine göre demografik ve klinik bulguları Tablo 4.6’da gösterilmiştir. Orta şiddetli ve şiddetli pankreatit olan hastalarda plevral effüzyon hafif pankreatitlere göre 5 kat ( $p=0.001$ ), SIRS ise 2 kat daha sık gözlenmiştir ( $p=0.007$ ).

**Tablo 4.6. Atlanta sınıflandırmasına göre hastaların demografik ve klinik bulgularının karşılaştırması**

	<b>Hafif</b>	<b>Orta şiddette</b>	<b>Şiddetli</b>
Yaş (yıl)	55 (21-90)	58 (37-88)	76 (34-97)
Cinsiyet			
Kadın	24 (%52,2)	9 (%69,2)	5 (%71,4)
Erkek	22 (%47,8)	4 (%30,8)	2 (%28,6)
Eşlik eden hastalık			
Solunumsal	3 (%6,5)	0 (%0)	0 (%0)
Kardiyovasküler	4 (%8,7)	6 (%46,2)	1 (%14,3)
Romatolojik	5 (%10,9)	0 (%0)	1 (%14,3)
Endokrin	3 (%6,5)	0 (%0)	0 (%0)
Çoklu hastalık	16 (%34,8)	3 (%23,1)	4 (%57,1)
Toplam hasta	31 (%67,4)	9 (%69,2)	6 (%85,7)
Geçirilmiş batın cerrahisi			
Yok	33 (%71,7)	10 (%76,9)	5 (%71,4)
Var	13 (%28,3)	3 (%23,1)	2 (%28,6)
Sigara kullanım öyküsü			
Yok	29 (%63)	6 (%46,2)	6 (%85,7)
Bırakmış	6 (%13)	5 (%38,5)	1 (%14,3)
Var	11 (%23,9)	2 (%15,4)	0 (%0)
Mental bozukluk			
Yok	44 (%95,7)	11 (%84,6)	6 (%85,7)
Var	2 (%4,3)	2 (%15,4)	1 (%14,3)
Plevral effüzyon <sup>¶¶</sup>			
Yok	41 (%89,1)	7 (%53,8)	3 (%42,9)
Var	5 (%10,9)	6 (%46,2)	4 (%57,1)
SIRS <sup>¶¶</sup>			
Yok	28 (%60,9)	3 (%23,1)	2 (%28,6)
Var	18 (%39,1)	10 (%76,9)	5 (%71,4)
Jeneralize peritonit			
Yok	31 (%67,4)	6 (%46,2)	3 (%42,9)
Var	15 (%32,6)	7 (%53,8)	4 (%57,1)

Kategorik değişkenler frekans (%), sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. Hafif pankreatit grubu ile orta şiddetli-şiddetli pankreatit grubu ile karşılaştırılmıştır. ¶: Kikare testi ile. ¶:  $p\leq 0,05$ . ¶¶:  $p\leq 0,01$  ¶¶¶:  $p\leq 0,001$ .

Atlanta sınıflandırmasına göre hastaların yatış ve takip süreçlerinde edinilen bilgiler Tablo 4.7’de gösterilmiştir. Orta şiddetli ve şiddetli pankreatitli hastalar hafif pankreatitlere göre ortalama 5 gün daha uzun süre hastanede yatmıştır ( $p=0,001$ ). Geniş spektrumlu antibiyoterapi kullanımı ve kan kültürü üremeleri orta şiddetli ve şiddetli pankreatitlerde 3 kat daha sıktır (*Sırasıyla*  $p=0,001$  ve  $0,002$ ). 48.saat ağrı süreğenliği ve narkotik analjezik dozu orta şiddetli ve şiddetli pankreatitlerde 3 kat daha sık gözlenmiştir (*Sırasıyla*  $p=0,002$  ve  $0,013$ ). Oral gıda alımına kadar geçen süre orta şiddetli ve şiddetli pankreatitlerde ortalama 14 saat daha uzun olmuştur ( $p=0,024$ ).

**Tablo 4.7. Atlanta sınıflandırmasına göre hastaların klinik ve takip verilerinin karşılaştırması**

	Hafif	Orta şiddette	Şiddetli
Atak sayısı			
İlk atak	29 (%63)	8 (%61,5)	4 (%57,1)
Çoklu atak	17 (%37)	5 (%38,5)	3 (%42,9)
Başvuruya geçen süre (saat)	6 (1-70)	7 (4-40)	6 (2-72)
Yatış süresi (gün) <sup>λλλ</sup>	4 (2-17)	9 (2-18)	10 (6-16)
Kolanjit <sup>¶¶¶</sup>			
Yok	29 (%63)	6 (%46,2)	3 (%42,9)
Var	17 (%37)	7 (%53,8)	4 (%57,1)
Antibiyoterapi kullanımı <sup>¶¶¶</sup>			
Yok	25 (%54,3)	2 (%15,4)	0 (%0)
Var	21 (%45,7)	11 (%84,6)	7 (%100)
Kullanılan antibiyoterapi <sup>¶¶</sup>			
Seftriakson	16 (%76,2)	5 (%45,5)	3 (%42,9)
Geniş spektrumlu	5 (%23,8)	6 (%54,5)	4 (%57,1)
Kültür üremesi			
Steril	16 (%84,2)	6 (%66,7)	4 (%57,1)
Üreme mevcut	3 (%15,8)	3 (%33,3)	3 (%42,9)
Başvuruda VAS Skoru			
	8 (3-10)	9 (4-10)	7 (6-10)
5'ten büyük olan	36 (%78,3)	12 (%92,3)	7 (%100)
48. saatte VAS Skoru <sup>λλλ</sup>			
	0 (0-5)	3 (0-5)	3 (0-5)
Ağrısı devam eden	13 (%28,3)	9 (%69,2)	5 (%71,4)
Narkotik analjezik dozu			
mg-morfin eşdeğer <sup>λλλ</sup>	5 (0-40)	20 (0-45)	15 (10-30)
Narkotik kullanılan	31 (%67,4)	12 (%92,3)	7 (%100)
Oral alıma kadar geçen süre (saat) <sup>λ</sup>	39 (10-90)	53 (10-142)	52 (40-74)

Kategorik değişkenler frekans (%), sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. Hafif pankreatit grubu ile orta şiddetli ve şiddetli pankreatit grubu ile karşılaştırılmıştır.

λ: Mann-Whitney U testi ile. λ:  $p \leq 0,05$  λλ:  $p \leq 0,01$  λλλ:  $p \leq 0,001$ . ¶: Kikare testi ile. ¶:  $p \leq 0,05$ . ¶¶:  $p \leq 0,01$

¶¶¶:  $p \leq 0,001$ .

Atlanta sınıflandırmasına göre, başvuru anında, orta şiddetli ve şiddetli pankreatit olan hastaların nötrofil lenfosit oranları; 48.saatte ise, nötrofil lenfosit oranları, sedimentasyon ve fibrinojen düzeyleri daha yüksektir (*Sırasıyla p=0,03, 0,002, 0,019 ve 0,026*) (Tablo 4.8 ve 4.9).

**Tablo 4.8. Atlanta sınıflandırmasına göre hastaların başvuruındaki tam kan sayımı ve koagülasyon parametrelerinin karşılaştırması**

	Hafif	Orta şiddette	Şiddetli
Hemoglobin (g/dL)	12,3 (9,2-15,8)	12,6 (10-14,1)	11,7 (10,8-13,5)
Hematokrit (%)	37 (26,7-47,6)	38,8 (29,1-43,6)	35,7 (31,8-43,3)
Trombosit ( $10^3/\mu\text{L}$ )	213 (117-357)	219 (105-350)	204 (52-482)
Lökosit ( $10^3/\mu\text{L}$ )	9 (2,2-18)	11,1 (5-19,6)	9,4 (3,8-11,54)
Nötrofil ( $10^3/\mu\text{L}$ )	7 (1,2-79,2)	9,5 (4,3 -16,8)	7,3 (3-9,84)
Lenfosit ( $10^3/\mu\text{L}$ )	1,23 (0,33-9,1)	0,84 (0,43-2,75)	0,8 (0,36-1,94)
Monosit ( $10^3/\mu\text{L}$ )	0,4 (0,1-1,1)	0,36 (0,2-0,8)	0,38 (0,2-0,5)
Sedimentasyon (mm/saat)	15 (3-44)	23 (2-45)	42 (2-81)
NLR <sup>λ</sup>	5,6 (0,6-32,3)	8,6 (5,6-22)	7,3 (3,7-24,5)
INR	1,04 (0,9-1,46)	1 (0,9-1,34)	1,06 (0,96-1,33)
Fibrinojen (mg/dL)	405,5 (273,7-675,6)	532,4 (268,1-608,1)	443,3 (107,8-640,3)

Sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. λ: Mann-Whitney U testi ile.

λ: p≤0,05 λλ: p≤0,01 λλλ: p≤0,001.

**Tablo 4.9. Atlanta sınıflandırmasına göre hastaların 48. saatteki tam kan sayımı ve koagülasyon parametrelerinin karşılaştırması**

	Hafif	Orta şiddette	Şiddetli
Hemoglobin (g/dL)	12,1 (7,7-15,1)	12 (9,3-14,7)	12,1 (8,9-15,2)
Hematokrit (%)	36,6 (28,3-45,6)	35,7 (29-41)	35,6 (25,7-45,6)
Trombosit ( $10^3/\mu\text{L}$ )	210,5 (76-350)	175 (106-325)	209 (165-434)
Lökosit ( $10^3/\mu\text{L}$ )	7,47 (3,21-15,54)	10,37 (4,46-23,95)	7,2 (4,06-10,6)
Nötrofil ( $10^3/\mu\text{L}$ ) <sup>λ</sup>	4,9 (1,3-13,6)	8,7 (3,2-21,6)	5,5 (2,3-8,4)
Lenfosit ( $10^3/\mu\text{L}$ ) <sup>λλ</sup>	1,6 (0,26-2,8)	0,9 (0,7-2)	1,3 (0,5-1,85)
Monosit ( $10^3/\mu\text{L}$ )	0,46 (0,23-1,01)	0,54 (0,23-1)	0,46 (0,34-0,6)
Sedimentasyon (mm/saat) <sup>λ</sup>	16 (0-60)	31 (2-72)	32 (3-61)
NLR <sup>λλ</sup>	2,9 (1-14,1)	7,5 (4-19,1)	3,3 (1,4-12)
INR	1,01 (0,83-2,36)	1,05 (0,93-1,42)	1 (0,96-1,55)
Fibrinojen (mg/dL) <sup>λ</sup>	462 (282-829,3)	593,5 (363-866,3)	546,7 (348,4-637,2)

Sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. λ: Mann-Whitney U testi ile.

λ: p≤0,05 λλ: p≤0,01 λλλ: p≤0,001.

Atlanta sınıflandırmasına göre orta şiddette ve şiddetli pankreatit olan hastalarda başlangıçta ve 48.saatte organ disfonksiyonu ile uyumlu olarak GFR anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (*Sırasıyla p=0,007 ve 0,009*). Akut faz yanıtında ise hem başvuruda hem de 48.saatte CRP ve prokalsitonin konsantrasyonları orta şiddette ve şiddetli pankreatit olan hastalarda daha yüksek saptanmıştır (*Sırasıyla p=0,016, 0,008, 0,023 ve 0,01*) (Tablo 4.10 ve 4.11).

**Tablo 4.10. Atlanta sınıflandırmasına göre hastaların başvuru anındaki biyokimyasal değerlerinin karşılaştırması**

	Hafif	Orta şiddette	Şiddetli
Glukoz (mg/dL)	94 (50-350)	123 (77-257)	103 (68-150)
BUN (mg/dL)	14,8 (3,47-32)	13,9 (8,9-39,2)	19 (6,1-25,4)
Kreatinin (mg/dL)	0,68 (0,37-1,69)	0,83 (0,39-8,35)	0,89 (0,45-1,41)
GFR (ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>λλ</sup>	97,3 (41,4-135)	68 (6,8-133,2)	76,8 (38-129,8)
Ürik asit (mg/dL)	5 (2,7-8,5)	4,3 (2-6,4)	5 (2,8-7,8)
Total protein (g/dL)	6,4 (5,2-7,6)	6,2 (5,4-7,7)	6,4 (5,9-7)
Albumin (g/dL)	3,8 (3,2-4,4)	3,7 (3-4,3)	3,7 (2,8-4,1)
AST (U/L)	72 (9-930)	168 (9-372)	86 (28-222)
ALT (U/L)	96 (10-910)	94 (10-459)	3 (20-159)
GGT (U/L)	163,5 (10-1058)	215 (20-566)	345 (22-759)
ALP (U/L)	102 (41-815)	148 (68-306)	181 (102-943)
LDH (U/L)	275 (141-1207)	340 (184-1392)	269 (219-589)
Total bilirubin (mg/dL)	1 (0,1-9,7)	1,7 (0,5-5,72)	1,5 (0,9-15,1)
Direkt bilirubin (mg/dL)	0,46 (0,01-7,5)	1 (0,1-3,7)	0,97 (0,2-11,8)
Amilaz (U/L)	509,75 (39-1663)	813 (39-3435)	555,6(101-1705)
Lipaz (U/L)	657 (39-3458)	1089 (33-3795)	340 (232-548)
Sodyum (mEq/L)	139,2 (125-144)	141 (134-145)	140 (137-145)
Potasyum (mEq/L)	3,96 (2,24-5,14)	4,2 (3,4-4,77)	3,97 (3,38-4,68)
Klorür (mEq/L)	104 (87-116)	106,6 (94-113)	104,5 (100-111)
Kalsiyum (mEq/L)	8,58 (7,66-9,45)	8,64 (7,31-10,28)	8,9 (7,84-9,49)
Bikarbonat (mEq/L)	24,6 (16-30,5)	23,4 (15,5-27,5)	25,8 (20-28,1)
CRP (mg/dL) <sup>λ</sup>	2,3 (0,1-21,4)	6,6 (0,8-18,3)	5,38 (2,1-15,9)
Prokalsitonin (ng/mL) <sup>λλλ</sup>	0,04 (0,01-16,22)	0,46 (0,01-17,7)	1,01 (0,04-14,23)

Sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. λ: Mann-Whitney U testi ile.

λ: p≤0,05 λλ: p≤0,01 λλλ: p≤0,001.

Ek olarak, Atlanta sınıflandırmasına göre alt grupların başvuru anı ve 48.saat sonuçları alt gruplar halinde karşılaştırıldığında, nötrofil lenfosit oranının hafif pankreatit grubunda 48 saat içerisinde anlamlı düzeyde düştüğü gözlenmekte iken (*p=0,001, Wilcoxon signed-rank test*), orta şiddetli ve şiddetli pankreatit gruplarında NLR düzeyleri istatistiksel anlamlı düşüğe ulaşmamıştır.



**Tablo 4.11. Atlanta sınıflandırmasına göre hastaların 48. saatteki biyokimyasal değerlerinin karşılaştırması**

	<b>Hafif</b>	<b>Orta şiddette</b>	<b>Şiddetli</b>
Glukoz (mg/dL)	98 (56-390)	97 (65-533)	103 (85-136)
BUN (mg/dL)	10,1 (5-28,5)	10 (3,1-43,7)	17,6 (7,7-26,3)
Kreatinin (mg/dL)	0,67 (0,2-1,68)	0,69 (0,38-6,9)	1 (0,62-1,4)
GFR (ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> )	101,2 (46-141-6)	93,2 (8,6-134,4)	63,7 (38,2-101,5)
Ürik asit (mg/dL)	4,6 (2,8-8,3)	3,24 (1,4-6,5)	4,7 (2,9-9,3)
Total protein (g/dL)	6,2 (5-7,4)	5,7 (4-6,5)	6,6 (5,5-8,1)
Albumin (g/dL)	3,74 (3,1-4,3)	3,2 (2,4-3,9)	3,6 (2,9-4,5)
AST (U/L)	31,5 (13-205)	33 (8-265)	44 (13-62)
ALT (U/L)	67,5 (8-507)	41 (6-301)	50 (12-115)
GGT (U/L)	125,5 (12-821)	148 (37-468)	264 (17-540)
ALP (U/L)	95 (38-714)	121 (53-316)	176 (107-651)
LDH (U/L)	228 (139-497)	329 (173-982)	229 (160-544)
Total bilirubin (mg/dL)	0,73 (0,3-13,1)	1 (0,44-6,41)	1,1 (0,3-24,77)
Direkt bilirubin (mg/dL)	0,23 (0,04-10,11)	0,5 (0,13-5,02)	0,7 (0,1-18)
Amilaz (U/L)	96 (23-464)	188 (46-848)	152 (51-583)
Lipaz (U/L)	93 (23-1504)	101 (31-505)	131 (64-350)
Sodyum (mEq/L)	139 (131-145)	138,1 (128-141)	138 (129-142)
Potasyum (mEq/L)	3,77 (2,94-4,82)	3,45 (3,15-4,23)	3,63 (3,36-4,67)
Klorür (mEq/L)	104 (93-114)	103,4 (98-109)	101,7 (82-110)
Kalsiyum (mEq/L)	8,5 (7,34-10,19)	8 (5,73-8,6)	8,47 (8,34-9,35)
Bikarbonat (mEq/L)	26 (16,2-30,5)	24 (16,5-29)	23,5 (21,5-32,3)
CRP (mg/dL) <sup>λ</sup>	6,6 (0,3-24,7)	15,9 (7,9-21,6)	10,3 (6,6-18,3)
Prokalsitonin (ng/mL) <sup>λλ</sup>	0,02 (0,01-4,44)	0,16 (0,01-31,68)	0,51 (0,01-3,53)

Sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. λ: Mann-Whitney U testi ile.

<sup>λ</sup>: p≤0,05 <sup>λλ</sup>: p≤0,01 <sup>λλλ</sup>: p≤0,001.

### 4.3. HAPS skorlamasına göre hasta verileri

Altmış altı hastanın 36'sı HAPS negatif, 30'u HAPS pozitif saptanmıştır. HAPS pozitif hastalarda mental bozukluk, plevral effüzyon ve SIRS daha sık saptanmıştır (Sırasıyla  $p=0,016$ ,  $0,001$  ve  $0,001$ ). Yatış süresi HAPS pozitif hastalarda 3 gün daha uzun sürmüştür ( $p=0,008$ ); kolanjit 3 kat daha sık bulunmuş, bu bulgu ile uyumlu olarak geniş spektrumlu antibiyoterapi kullanımını da daha sık gözlenmiştir ( $p=0,001$ ). Hem başvuru anında, hem de 48.saatte VAS skorları HAPS pozitif hastalarda daha yüksek olup, bu grup hastada 10 mg daha fazla narkotik analjezik ihtiyacı olmuştur (Sırasıyla  $p=0,046$ ,  $0,004$  ve  $0,013$ ) (Tablo 4.12).

**Tablo 4.12. HAPS skorlamasına göre hastaların demografik ve klinik bulgularının karşılaştırması**

		HAPS negatif	HAPS pozitif
Mental bozukluk <sup>¶</sup>			
	Yok	36 (%100)	25 (%83,3)
	Var	0 (%0)	5 (%16,7)
Plevral effüzyon <sup>¶¶</sup>			
	Yok	34 (%94,4)	17 (%56,7)
	Var	2 (%5,6)	13 (%43,3)
SIRS <sup>¶¶¶</sup>			
	Yok	29 (%80,6)	4 (%13,3)
	Var	7 (%19,4)	26 (%86,7)
Yatış süresi (gün) <sup>λλ</sup>		4 (2-13)	7 (2-18)
Kolanjit <sup>¶¶¶</sup>			
	Yok	28 (%77,8)	10 (%33,3)
	Var	8 (%22,2)	20 (%66,7)
Antibiyoterapi kullanımı <sup>¶¶¶</sup>			
	Yok	28 (%77,8)	10 (%33,3)
	Var	8 (%22,2)	20 (%66,7)
Kullanılan antibiyoterapi <sup>¶¶</sup>			
	Seftriakson	11 (%84,6)	13 (%50)
	Geniş spektrumlu	2 (%15,4)	13 (%50)
Başvuruda VAS Skoru <sup>¶</sup>	5'ten büyük olan	27 (%75)	28 (%93,3)
48. saatte VAS Skoru <sup>¶¶</sup>	Ağrısı devam eden	9 (%25)	18 (%60)
Narkotik analjezik dozu			
	mg-morfin eşdeğer <sup>λλλ</sup>	5 (0-25)	15 (0-45)
	Narkotik kullanımları <sup>¶</sup>	23 (%63,9)	27 (%90)

Kategorik değişkenler frekans (%), sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. ¶: Kikare testi ile. ¶:  $p\leq 0,05$ . ¶¶:  $p\leq 0,01$  ¶¶¶:  $p\leq 0,001$ . λ: Mann-Whitney U testi ile. λλ:  $p\leq 0,05$  λλλ:  $p\leq 0,01$  λλλλ:  $p\leq 0,001$ .

HAPS pozitif hastalarda akut faz yanıtının belirgin bir şekilde artış gösterdiği saptanmıştır. Hem başvuru anında, hem de 48.saatte sedimentasyon, nötrofil lenfosit oranı, CRP ve prokalsitonin değerleri HAPS pozitif olan grupta daha yüksek saptanmıştır (*Başvuru anı için sırasıyla p=0,005, 0,003, 0,042 ve 0,016; 48.saat için sırasıyla p=0,023, 0,001, 0,001 ve 0,001*) (Tablo 4.13).

**Tablo 4.13. HAPS skorlamasına göre hastaların akut faz yanıtının karşılaştırması**

	HAPS negatif	HAPS pozitif
Sedimentasyon (mm/saat) <sup>λλ</sup>	14 (2-42)	26 (2-81)
NLR <sup>λλ</sup>	5,4 (0,59-32,35)	8,86 (1,77-28,7)
CRP (mg/dL) <sup>λ</sup>	2,78 (0,1-18,5)	5,9 (0,3-21,4)
Prokalsitonin (ng/mL) <sup>λ</sup>	0,04 (0,01-16,22)	0,17 (0,01-17,67)
Sedimentasyon-48.saat (mm/saat) <sup>λ</sup>	16 (2-72)	29 (0-61)
NLR-48.saat <sup>λλλ</sup>	2,67 (1,06-10,14)	7,18 (1,22-19,12)
CRP-48.saat (mg/dL) <sup>λλλ</sup>	7,56 (0,2-24,7)	16,45 (0,5-23,4)
Prokalsitonin-48.saat (ng/mL) <sup>λλλ</sup>	0,015 (0,01-4,44)	0,33 (0,01-31,68)

Sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.Mann-Whitney U testi ile. λ: p≤0,05 λλ: p≤0,01 λλλ: p≤0,001.

#### 4.4.BISAP skorlamasına göre hasta verileri

Altmış altı hastanın 44'ü BISAP negatif, 22'si BISAP pozitif saptanmıştır. BISAP pozitif hastalarda jeneralize peritonit daha sık saptanmıştır ( $p=0,001$ ). Yatış süresi bu hastalarda 4 gün daha uzun sürmüştür ( $p=0,001$ ). BISAP pozitif grupta kolanjit 2,5 kat daha sık gözlenmiş, bu bulgu ile uyumlu olarak geniş spektrumlu antibiyoterapi kullanımı da daha sık gözlenmiştir ( $p=0,001$ ). Hem başvuru, hem de 48.saatte VAS skorları BISAP pozitif hastalarda daha yüksek olup, bu grup hastada 13 mg daha fazla narkotik analjezik ihtiyacı olmuştur (Sırasıyla  $p=0,05$ ,  $0,009$  ve  $0,001$ ). BISAP pozitif hastalarda oral gıda alımına kadar geçen süre 15 saat daha uzun sürmüştür ( $p=0,03$ ) (Tablo 4.14).

**Tablo 4.14. BISAP skorlamasına göre hastaların demografik ve klinik bulgularının karşılaştırması**

		BISAP negatif	BISAP pozitif
Jeneralize peritonit <sup>¶¶¶</sup>			
	Yok	34 (%77,3)	6 (%27,3)
	Var	10 (%22,7)	16 (%72,7)
Yatış süresi (gün) <sup>λλ</sup>		4 (2-17)	8 (2-18)
Kolanjit <sup>¶¶</sup>			
	Yok	31 (%70,5)	7 (%31,8)
	Var	13 (%29,5)	15 (%68,2)
Kullanılan antibiyoterapi <sup>¶¶¶</sup>			
	Seftriakson	16 (%80)	8 (%42,2)
	Geniş spektrumlu	4 (%20)	11 (%57,8)
Kültür üremesi <sup>¶¶¶</sup>			
	Steril	16 (%88,9)	9 (%53)
	Üreme mevcut	2 (%11,1)	8 (%47)
Başvuruda VAS Skoru <sup>¶</sup>	5'ten büyük olan	34 (%77,3)	21 (%95,5)
48. saatte VAS Skoru <sup>¶¶</sup>	Ağrısı devam eden	13 (%29,5)	14 (%63,6)
Narkotik analjezik dozu	mg-morfin eşdeğer <sup>λλλ</sup>	5 (0-40)	18 (0-45)
Oral alıma kadar geçen süre <sup>λ</sup>	saat	40 (10-100)	55 (10-142)

Kategorik değişkenler frekans (%), sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. ¶: Kikare testi ile. ¶¶:  $p\leq 0,05$ . ¶¶¶:  $p\leq 0,01$  ¶¶¶¶:  $p\leq 0,001$ . λ: Mann-Whitney U testi ile. λλ:  $p\leq 0,05$  λλλ:  $p\leq 0,01$  λλλλ:  $p\leq 0,001$ .

BISAP pozitif hastalarda akut faz yanıtının belirgin bir şekilde artış gösterdiği saptanmıştır. Hem başvuru anında, hem de 48.saatte sedimentasyon, nötrofil lenfosit oranı, CRP ve prokalsitonin değerleri kolanjit olan grupta daha yüksek saptanmıştır (*Başvuru anı için sırasıyla p=0,01, 0,013, 0,01 ve 0,011; 48.saate için sırasıyla p=0,001, 0,001, 0,005 ve 0,001*) (Tablo 4.15).

**Tablo 4.15. BISAP skorlamasına göre hastaların akut faz yanıtının karşılaştırması**

	<b>BISAP negatif</b>	<b>BISAP pozitif</b>
Sedimentasyon (mm/saat) <sup>λλ</sup>	14 (2-44)	28 (4-81)
NLR <sup>λ</sup>	5,7 (0,59-32,35)	9,68 (2,02-28,7)
CRP (mg/dL) <sup>λλ</sup>	2,64 (0,01-21,4)	9,97 (0,9-21,1)
Prokalsitonin (ng/mL) <sup>λ</sup>	0,04 (0,01-16,22)	0,42 (0,01-17,67)
Sedimentasyon-48.saate (mm/saat) <sup>λλλ</sup>	16 (0-60)	32 (10-72)
NLR-48.saate <sup>λλλ</sup>	2,67 (1,06-14,18)	7,48 (1,83-19,12)
CRP-48.saate (mg/dL) <sup>λλ</sup>	7,5 (0,2-24,7)	15,9 (0,8-23,4)
Prokalsitonin-48.saate (ng/mL) <sup>λλλ</sup>	0,02 (0,01-4,44)	0,33 (0,01-31,68)

Sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. Mann-Whitney U testi ile. λ: p≤0,05 λλ: p≤0,01 λλλ: p≤0,001.

#### 4.5.Glasgow-Imrie skorlamasına göre hasta verileri

Altmış altı hastanın 51'ü Glasgow-Imrie negatif, 15'i Glasgow-Imrie pozitif saptanmıştır. Glasgow-Imrie pozitif hastalarda SIRS daha sık saptanmış ( $p=0,038$ ), kolanjit 2 kat daha sık gelişmiş, bu bulgular ile uyumlu olarak geniş spektrumlu antibiyoterapi kullanımını da daha sık gözlenmiştir ( $p=0,008$ ). Glasgow-Imrie pozitif hastalarda 48.saat VAS skorları daha yüksek olup, 15 mg daha fazla narkotik analjezik ihtiyacı olmuştur (Sırasıyla  $p=0,001$  ve  $0,003$ ). Ayrıca Glasgow-Imrie pozitif hastalarda oral gıda alımına kadar geçen süre 14 saat daha uzun sürmüştür ( $p=0,039$ ) (Tablo 4.16).

**Tablo 4.16. Glasgow-Imrie skorlamasına göre hastaların demografik ve klinik bulgularının karşılaştırması**

		Glasgow- Imrie negatif	Glasgow- Imrie pozitif
SIRS <sup>¶</sup>			
	Yok	29 (%56,9)	4 (%26,7)
	Var	22 (%43,1)	11 (%73,3)
Kolanjit <sup>¶</sup>			
	Yok	33 (%64,7)	5 (%33,3)
	Var	18 (%35,3)	10 (%66,7)
Kullanılan antibiyoterapi <sup>¶¶</sup>			
	Seftriakson	16 (%64)	8 (%57,2)
	Geniş spektrumlu	9 (%36)	6 (%42,8)
Kültür üremesi <sup>¶¶</sup>			
	Steril	17 (%77,3)	8 (%61,6)
	Üreme mevcut	5 (%22,7)	5 (%38,4)
Başvuruda VAS Skoru	5'ten büyük olan	41 (%80,4)	14 (%93,3)
48. saatte VAS Skoru <sup>¶¶¶</sup>	Ağrısı devam eden	14 (%27,5)	13 (%86,7)
Narkotik analjezik dozu	mg-morfin eşdeğer <sup>λλ</sup>	5 (0-45)	20 (0-45)
Oral alıma kadar geçen süre <sup>λ</sup>	saat	40 (10-142)	54 (10-100)

Kategorik değişkenler frekans (%), sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. ¶: Kikare testi ile. ¶:  $p\leq 0,05$ . ¶¶:  $p\leq 0,01$  ¶¶¶:  $p\leq 0,001$ . λ: Mann-Whitney U testi ile. λ:  $p\leq 0,05$  λλ:  $p\leq 0,01$  λλλ:  $p\leq 0,001$ .

Glasgow-Imrie pozitif hastalarda akut faz yanıtının da belirgin bir şekilde artış gösterdiği saptanmıştır. Başvuru anında nötrofil lenfosit oranı ve prokalsitonin, 48.saatte ise sedimentasyon, nötrofil lenfosit oranı, CRP ve prokalsitonin değerleri kolanjit olan grupta daha yüksek saptanmıştır (*Başvuru anı için sırasıyla p=0,007, ve 0,01; 48.saate için sırasıyla p=0,026, 0,017, 0,002 ve 0,002*). Başvuru anında CRP ve sedimentasyon değerleri ise benzerdir (Tablo 4.17).

**Tablo 4.17. Glasgow-Imrie skorlamasına göre hastaların akut faz yanıtının karşılaştırması**

	Glasgow-Imrie negatif	Glasgow-Imrie pozitif
Sedimentasyon (mm/saat)	15 (2-81)	17 (2-45)
NLR <sup>λλ</sup>	5,90 (0,6-32,35)	13,91 (3,76-28,7)
CRP (mg/dL)	2,72 (0,1-21,4)	5,15 (0,9-18,3)
Prokalsitonin (ng/mL) <sup>λλ</sup>	0,04 (0,01-14,23)	0,72 (0,01-17,67)
Sedimentasyon-48.saate (mm/saat) <sup>λ</sup>	18 (0-72)	35 (2-60)
NLR-48.saate <sup>λ</sup>	3,03 (1,06-19,12)	6,62 (1,43-12,6)
CRP-48.saate (mg/dL) <sup>λλ</sup>	7,3 (0,2-23,4)	16,6 (6,6-24,7)
Prokalsitonin-48.saate (ng/mL) <sup>λλ</sup>	0,02 (0,01-3,82)	0,35 (0,01-31,68)

Sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. λ: Mann-Whitney U testi ile. λ: p≤0,05 λλ: p≤0,01 λλλ: p≤0,001.

#### 4.6.Skorlamaların Atlanta sınıflandırması ile karşılaştırılması

Çalışmada değerlendirilen 6 skorum sistemi ile Atlanta sınıflandırması arasında, BISAP ve Glasgow-Imrie skorlarının orta düzeyde korelasyon gösterdiği izlenmektedir (*BISAP için Cramer's V =0,443, p=0,001; Glasgow-Imrie için Cramer's V=0,429 p=0,001*). HAPS skorlaması ise zayıf bir korelasyon göstermektedir (*Cramer's V=0,259, p=0,036*) (Tablo 4.18).

**Tablo 4.18. Atlanta sınıflandırmasına göre hastaların prognostik skorlama sonuçlarının dağılımı**

		Hafif	Orta şiddette	Şiddetli
HAPS skoru <sup>¶</sup>	Negatif	29 (%63)	5 (%38,5)	2 (%28,6)
	Pozitif	17 (%37)	8 (%61,5)	5 (%71,4)
BISAP skoru <sup>¶¶¶</sup>	Negatif	37 (%80,4)	5 (%38,5)	2 (%28,6)
	Pozitif	9 (%19,6)	8 (%61,5)	5 (%71,4)
Ranson Skoru	Negatif	44 (%95,7)	11 (%84,6)	6 (%85,7)
	Pozitif	2 (%4,3)	2 (%15,4)	1 (%14,3)
Glasgow-Imrie skoru <sup>¶¶¶</sup>	Negatif	41 (%89,1)	6 (%46,2)	4 (%57,1)
	Pozitif	5 (%10,9)	7 (%53,8)	3 (%42,9)
APACHE skoru	Negatif	25 (%54,3)	8 (%61,5)	2 (%28,6)
	Pozitif	21 (%45,7)	5 (%38,5)	5 (%71,4)
SOFA skoru	Negatif	44 (%95,7)	10 (%76,9)	5 (%71,4)
	Pozitif	2 (%4,3)	3 (%23,1)	2 (%28,6)

Kategorik değişkenler frekans (%) olarak verilmiştir. ¶: Ki-kare testi, Cramer's V testi ile. ¶: p≤0,05.

¶¶: p≤0,01 ¶¶¶: p≤0,001.

Çalışmada değerlendirilen altı skorum sisteminin kendi aralarındaki korelasyonu değerlendirildiğinde, HAPS skorlaması ile BISAP skorlamasının iyi, SOFA skorlamasının orta düzeyde korelasyon gösterdiği izlenmektedir (*BISAP için Cramer's V=0,581, p=0,001; SOFA için Cramer's V=0,279 p=0,024*). Diğer skorlamalar ile HAPS arasında anlamlı korelasyon gösterilememiştir (Tablo 4.19).



**Tablo 4.19. HAPS skorlamasına göre hastaların prognostik skorlama sonuçlarının dağılımı**

	HAPS negatif	HAPS pozitif
<b>BISAP skoru<sup>¶¶¶</sup></b>		
Negatif	33 (%91,7)	11 (%36,7)
Pozitif	3 (%8,3)	19 (%63,3)
<b>SOFA skoru<sup>¶</sup></b>		
Negatif	35 (%97,2)	24 (%80)
Pozitif	1 (%2,8)	6 (%20)

Kategorik değişkenler frekans (%) olarak verilmiştir. ¶: Ki-kare testi, Cramer's V testi ile. ¶¶:  $p \leq 0,05$ .  
¶¶¶:  $p \leq 0,01$  ¶¶¶¶:  $p \leq 0,001$ .

BISAP skorlaması ise, HAPS dışında, Glasgow-Imrie ve SOFA skoru ile orta düzeyde korelasyon göstermektedir (*Glasgow-Imrie için Cramer's V=0,307, p=0,012; SOFA için Cramer's V=0,278 p=0,024*). Diğer skorlamalar ile BISAP arsında ise anlamlı korelasyon gösterilememiştir (Tablo 4.20).

**Tablo 4.20. BISAP skorlamasına göre hastaların prognostik skorlama sonuçlarının dağılımı**

	BISAP negatif	BISAP pozitif
<b>Glasgow-Imrie skoru<sup>¶</sup></b>		
Negatif	33 (%91,7)	11 (%36,7)
Pozitif	3 (%8,3)	19 (%63,3)
<b>SOFA skoru<sup>¶</sup></b>		
Negatif	35 (%97,2)	24 (%80)
Pozitif	1 (%2,8)	6 (%20)

Kategorik değişkenler frekans (%) olarak verilmiştir. ¶: Ki-kare testi, Cramer's V testi ile. ¶¶:  $p \leq 0,05$ .  
¶¶¶:  $p \leq 0,01$  ¶¶¶¶:  $p \leq 0,001$ .

Çalışmada değerlendirilen klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve skorumla sistemlerinin Atlanta sınıflandırmasına göre pankreatit şiddeti ile ilişkisini değerlendirmek için değişkenli ve çok değişkenli binary lojistik regresyon analizleri kullanıldı. Her bulgu grubu kendi içerisinde çoklu binary lojistik regresyon analizine tabi tutuldu. Klinik bulgular arasında geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, laboratuvar bulgularından 48.saat nötrofil lenfosit oranı ve skorumla sistemlerinden Glasgow-Imrie pozitifliği diğer bulgulara nazaran daha yüksek olasılık oranlarına sahipti (Tablo 4.21). Ancak çok değişkenli regresyon analizinde klinik bulgular arasından 48.saat ağrı süreğenliği ön plana çıkmaktadır (Tablo 4.22). 48.saat nötrofil lenfosit oranı için ideal kesim noktası %79 sensitivite ve %58 spesifisite ile 7,48 olarak saptanmıştır.

**Tablo 4.21. Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların pankreatit şiddeti ile ilişkisi: Tek değişkenli regreyson**

	Olasılık oranı	%95 güven aralığı	P değeri <sup>¥</sup>	
Geniş spektrumlu antibiyotik <sup>1</sup>	25	4,14	150,68	0,001
Kültür üremesi <sup>1</sup>	15,75	2,84	87,28	0,001
48.saatte ağrı süreğenliği <sup>1</sup>	5,92	1,87	18,73	0,002
Narkotik ihtiyacı <sup>1</sup>	9,19	1,12	75,32	0,038
Plevral effüzyon varlığı <sup>1</sup>	8,2	2,28	29,39	0,001
SIRS varlığı <sup>1</sup>	4,66	1,44	15,07	0,01
NLR 48.saat (birim) <sup>2</sup>	1,22	1,05	1,41	0,007
CRP 48.saat (birim) <sup>2</sup>	1,08	1,01	1,17	0,024
HAPS pozitif <sup>3</sup>	3,16	1,05	9,48	0,039
BISAP pozitif <sup>3</sup>	7,63	2,36	24,66	0,001
Glasgow-Imrie pozitif <sup>3</sup>	8,2	2,28	29,39	0,001
SOFA pozitif <sup>3</sup>	7,33	1,28	41,83	0,024

<sup>¥</sup>Tek değişkenli, binary lojistik regresyon. Üst rakamlar çok değişkenli analize alınan grupları ifade etmektedir. <sup>1</sup>: Klinik bulgular grubu, <sup>2</sup>: Laboratuvar bulguları grubu. <sup>3</sup>: Skorumla sistemleri grubu.

**Tablo 4.22. Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların pankreatit şiddeti ile ilişkisi: çok değişkenli regreyson**

	Olasılık oranı	%95 güven aralığı		P değeri <sup>¥</sup>
48.saatte ağrı süreğenliği <sup>1</sup>	4,11	1,02	16,5	0,046
NLR 48.saat (birim) <sup>2</sup>	1,22	1,05	1,41	0,008
BISAP pozitif <sup>3</sup>	4,58	1,23	16,93	0,023
Glasgow-Imrie pozitif <sup>3</sup>	7,06	1,68	29,67	0,008

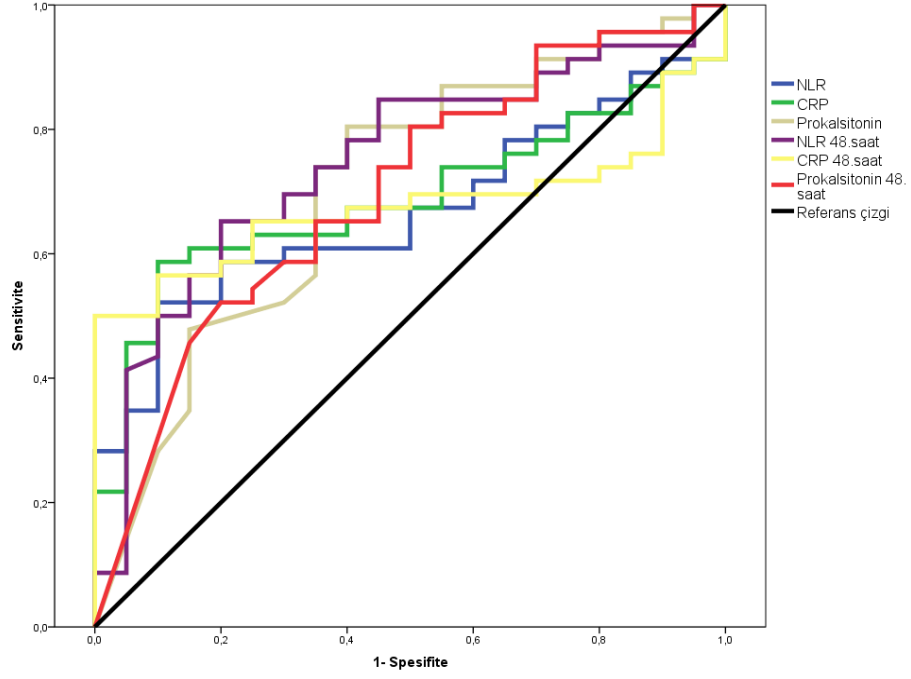
<sup>¥</sup>Çok değişkenli, ikili lojistik regresyon. Üst rakamlar çok değişkenli analize alınan grupları ifade etmektedir. <sup>1</sup>: Klinik bulgular grubu, <sup>2</sup>: Laboratuvar bulguları grubu. <sup>3</sup>: Skorum sistemleri grubu.

Atlanta sınıflandırmasına göre pankreatit şiddeti ile ilişkisini göstermede ROC eğrisi kullanılarak analiz gerçekleştirilmiş olup, en yüksek eğri altında kalan alan Glasgow-Imrie skoru ile gözlenmiştir; ikinci sırada ise 48.saat nötrofil lenfosit oranı ile BISAP skoru yer almaktadır (Tablo 4.23) (Şekil 4.1 ve 4.2).

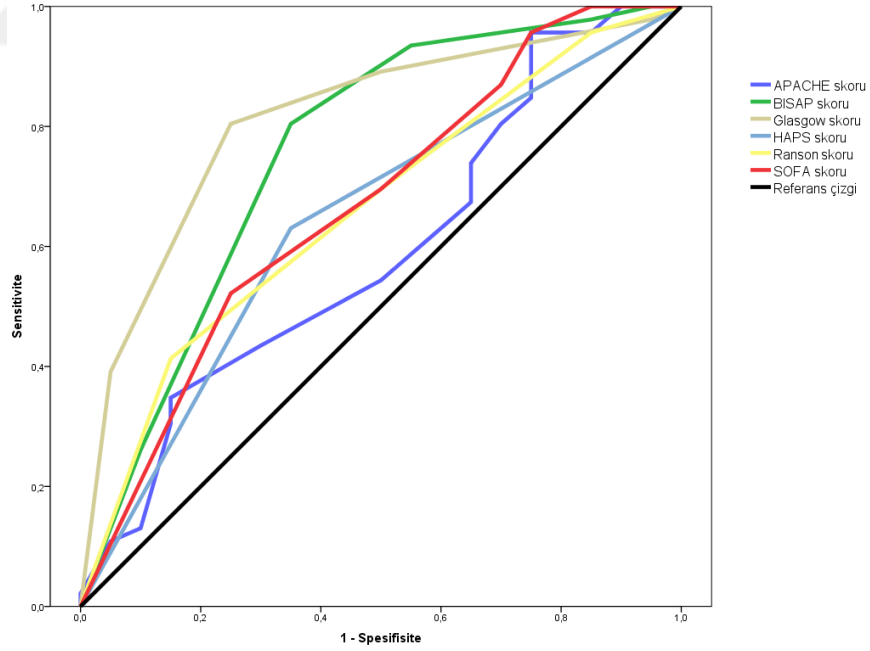
**Tablo 4.23. Akut faz reaktanlarının ve prognostik skorların pankreatit şiddeti ile ilişkisi : ROC eğri istatistikleri**

	EAA	%95 güven aralığı		P değeri <sup>¥</sup>
NLR 48.saat (birim) <sup>2</sup>	0,747	0,622	0,873	0,05
HAPS pozitif <sup>3</sup>	0,64	0,494	0,786	0,072
BISAP pozitif <sup>3</sup>	0,756	0,618	0,894	0,001
Ranson pozitif <sup>3</sup>	0,661	0,521	0,801	0,039
Glasgow-Imrie pozitif <sup>3</sup>	0,811	0,699	0,924	0,001
APACHE pozitif <sup>3</sup>	0,592	0,442	0,743	0,236
SOFA pozitif <sup>3</sup>	0,667	0,522	0,813	0,032

<sup>¥</sup>ROC analizi. Üst rakamlar çok değişkenli analize alınan grupları ifade etmektedir. <sup>1</sup>: Klinik bulgular grubu, <sup>2</sup>: Laboratuvar bulguları grubu. <sup>3</sup>: Skorum sistemleri grubu.



**Şekil 4.1. Akut faz reaktanlarının pankreatit şiddeti ile ilişkisi**



**Şekil 4.2. Prognostik skorların pankreatit şiddeti ile ilişkisi**

Atlanta sınıflandırmasına göre hafif pankreatiti, orta şiddette ve şiddetli pankreatitten ayırt etmede en yüksek sensitiviteye HAPS ve BISAP, en yüksek spesifisiteye ise Ranson ve SOFA skorları sahip olmakla beraber, optimal oranlar Glasgow-Imrie skoru ve 48.saat nötrofil lenfosit oranında izlenmektedir (Tablo 4.24).

**Tablo 4.24. Akut faz reaktanlarının ve prognostik skorların pankreatit şiddetini öngörme istatistikleri**

	<b>Sensitivite</b>	<b>Spesifisite</b>	<b>PPD</b>	<b>NPD</b>
NLR 48.saat <sup>2</sup>	%58	%79	%50	%84
HAPS pozitif <sup>3</sup>	%65	%63	%43	%80
BISAP pozitif <sup>3</sup>	%65	%80	%59	%84
Ranson pozitif <sup>3</sup>	%15	%95	%60	%72
Glasgow-Imrie pozitif <sup>3</sup>	%50	%89	%66	%80
APACHE pozitif <sup>3</sup>	%50	%54	%32	%71
SOFA pozitif <sup>3</sup>	%25	%95	%71	%74

<sup>1</sup>: Klinik bulgular grubu, <sup>2</sup>: Laboratuvar bulguları grubu. <sup>3</sup>: Skolama sistemleri grubu.

#### 4.7.Skorlamaların yatış süresi ile ilişkisinin değerlendirilmesi

Akut biliyer pankreatit tanısı ile yatışı yapılmış olan hastaların 35'inin yatışları 5 günden kısa sürmüş, 31'i 6 günden uzun sürmüştür. Bu süreçte yatışı uzun süren hastalarda plevral effüzyon ve SIRS sıklığı daha fazladır (*Sırasıyla p=0,004 ve 0,001*). Uzayan yatış süreleri geniş spektrumlu antibiyoterapi kullanım ihtiyacı ve kan kültürlerinde üreme ile ilişkilidir (*p= 0,001*). Yatışı uzayan hastalarda 48. Saat ağrı süreğenliği 2 kat daha fazla olup, 2.5 kat daha fazla narkotik analjezik kullanımına ihtiyaç duymuşlardır (*Sırasıyla p=0,027 ve 0,02*). Yatışı uzayan hastaların oral gıda alımına geçen süre 14 saat daha uzun gerçekleşmiştir (*p=0,01*) (Tablo 4.25).

**Tablo 4.25. Yatış süresine göre hastaların klinik ve takip verilerinin karşılaştırması**

		5 günden kısa	6 günden uzun
Plevral effüzyon <sup>¶¶</sup>	Yok	32 (%91,4)	19 (%61,3)
	Var	3 (%8,6)	12 (%38,7)
SIRS <sup>¶¶¶</sup>	Yok	25 (%71,4)	8 (%25,8)
	Var	10 (%28,6)	23 (%74,2)
Kullanılan antibiyoterapi <sup>¶¶¶</sup>	Seftriakson	13 (%92,8)	11 (%44)
	Geniş spektrumlu	1 (%7,2)	14 (%56)
Kültür üremesi <sup>¶¶¶</sup>	Steril	9 (%81,9)	16 (%66,7)
	Üreme mevcut	2 (%18,1)	8 (%33,3)
Başvuruda VAS Skoru	5'ten büyük olan	28 (%80)	27 (%87,1)
48. saatte VAS Skoru <sup>¶</sup>	Ağrısı devam eden	10 (%28,6)	17 (%54,8)
Narkotik analjezik dozu	mg-morfin eşdeğer <sup>λλ</sup>	5 (0-44)	12 (0-45)
Oral alıma kadar geçen süre <sup>λ</sup>	saat	38 (10-90)	52 (10-142)

Kategorik değişkenler frekans (%), sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. ¶: Kikare testi ile. ¶: p≤0,05. ¶¶: p≤0,01 ¶¶¶: p≤0,001. λ: Mann-Whitney U testi ile. λ: p≤0,05 λλ: p≤0,01 λλλ: p≤0,001.

Yatışı 6 günden daha uzun süren hastaların akut faz yanıtı belirgin bir şekilde artış göstermektedir. Hem başvuru anında, hem de 48.saatte nötrofil lenfosit oranı ve prokalsitonin değerleri daha yüksek saptanmıştır (*Başvuru anı için sırasıyla p=0,039 ve 0,039; 48.saat için sırasıyla p=0,006 ve 0,007*). CRP düzeyleri ise başvuru anında benzer iken ve 48.saatte yatışı uzayan hastalarda anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (*p=0,01*) (Tablo 4.26).

**Tablo 4.26. Yatış süresine göre hastaların akut faz yanıtının karşılaştırması**

	5 günden kısa yatış	6 günden uzun yatış
NLR <sup>λ</sup>	5,58 (2,06-32,35)	8,38 (0,6-38,7)
CRP (mg/dL)	2,57 (0,1-18,6)	4,75 (0,1-21,4)
Prokalsitonin (ng/mL) <sup>λ</sup>	0,03 (0,01-17,67)	0,16 (0,01-14,23)
NLR-48.saatt <sup>λλ</sup>	2,84 (1,06-11,65)	5,55 (1,13-19,12)
CRP-48.saatt (mg/dL) <sup>λλ</sup>	5,83 (0,2-24,7)	14,8 (0,2-23,4)
Prokalsitonin-48.saatt (ng/mL) <sup>λλλ</sup>	0,01 (0,01-31,68)	0,23 (0,01-3,82)

Sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. λ: Mann-Whitney U testi ile.

λ: p≤0,05 λλ: p≤0,01 λλλ: p≤0,001.

Atlanta sınıflandırması ve skora sistemlerinden uzayan yatışla en yüksek korelasyon Atlanta sınıflandırması ile saptanmıştır (*Orta düzeyde, Cramer's V =0,502, p=0,001*). BISAP skoru en iyi ikinci korele (*Orta düzeyde, Cramer's V =0,365, p=0,003*) ve Glasgow-Imrie ile HAPS skorları üçüncü sırada yer almaktadır (*Zayıf düzeyde, sırasıyla p=0,05 ve 0,045*). APACHE ve Ranson skorlamaları ile kolanjit gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (Tablo 4.27).

**Tablo 4.27. Yatış süresine göre hastaların prognostik skorlarının karşılaştırılması**

	5 günden kısa yatış	6 günden uzun yatış
Atlanta sınıflandırması <sup>¶¶¶</sup>		
Hafif	32 (%91,4)	14 (%45,2)
Orta şiddette	3 (%8,6)	10 (%32,3)
Şiddetli	0 (%0)	7 (%22,6)
HAPS <sup>¶</sup>		
Negatif	23 (%65,7)	13 (%41,9)
Pozitif	12 (%34,3)	18 (%58,1)
BISAP <sup>¶¶</sup>		
Negatif	29 (%82,9)	15 (%48,4)
Pozitif	6 (%17,1)	16 (%51,6)
Glasgow-Imrie <sup>¶¶</sup>		
Negatif	30 (%85,7)	21 (%67,7)
Pozitif	5 (%14,3)	10 (%32,3)
SOFA <sup>¶</sup>		
Negatif	34 (%97,1)	25 (%80,6)
Pozitif	1 (%2,9)	6 (%19,4)

Kategorik değişkenler frekans (%) olarak verilmiştir. ¶: Ki-kare testi, Cramer's V testi ile. ¶: p≤0,05.

¶¶: p≤0,01 ¶¶¶: p≤0,001.

Çalışmada değerlendirilen klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve skorlama sistemlerinin hastanede uzayan yatışlar ile ilişkisini değerlendirmek için değişkenli ve çok değişkenli binary lojistik regresyon analizleri kullanıldı. Her bulgu grubu kendi içerisinde çoklu binary lojistik regresyon analizine tabi tutuldu. Bu bulgulara göre, klinik bulgulardan SIRS varlığı, laboratuvar bulgularından 48.saat nötrofil lenfosit oranı ve skorlama sistemlerinden SOFA pozitifliği ile Atlanta sınıflandırması diğer bulgulara nazaran daha yüksek olasılık oranlarına sahipti (Tablo 4.28). Çok değişkenli regresyon analizinde de benzer bulgular gözlenmiştir (Tablo 4.29). 48.saat nötrofil lenfosit oranı için ideal kesim noktası %69 sensitivite ve %75 spesifisite ile 5,52 olarak saptanmıştır.

**Tablo 4.28. Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların yatış süresi ile ilişkisi: Tek değişkenli regreyson**

	Olasılık oranı	%95 güven aralığı		P değeri <sup>¶</sup>
Kolanjit varlığı <sup>1</sup>	6,6	1,99	21,85	0,002
48.saatte ağrı süreğenliği <sup>1</sup>	3,65	1,19	11,16	0,023
Plevral effüzyon varlığı <sup>1</sup>	4,15	1,23	13,99	0,021
SIRS varlığı <sup>1</sup>	6,04	1,73	21,08	0,005
NLR 48.saat (birim) <sup>2</sup>	1,29	1,1	1,52	0,002
CRP 48.saat (birim) <sup>2</sup>	1,08	1,009	1,17	0,028
BISAP pozitif <sup>3</sup>	4,5	1,44	13,98	0,009
Glasgow-Imrie pozitif <sup>3</sup>	1,59	1,03	2,48	0,036
SOFA pozitif <sup>3</sup>	21,23	2,34	192,51	0,007
Atlanta sınıflandırması <sup>3</sup>	12,38	3,52	43,52	0,001

<sup>¶</sup>Tek değişkenli, binary lojistik regresyon. Üst rakamlar çok değişkenli analize alınan grupları ifade etmektedir. <sup>1</sup>: Klinik bulgular grubu, <sup>2</sup>: Laboratuvar bulguları grubu. <sup>3</sup>: Skorlama sistemleri grubu.



**Tablo 4.29. Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların yatış süresi ile ilişkisi: Çok değişkenli regreyson**

	<b>Olasılık oranı</b>	<b>%95 güven aralığı</b>		<b>P değeri<sup>¥</sup></b>
Kolanjit varlığı <sup>1</sup>	5,72	1,67	19,53	0,005
NLR 48.saat (birim) <sup>2</sup>	1,29	1,1	1,52	0,002
SOFA pozitif <sup>3</sup>	14,37	1,27	161,77	0,03
Atlanta sınıflandırması <sup>3</sup>	10,19	2,66	38,92	0,001

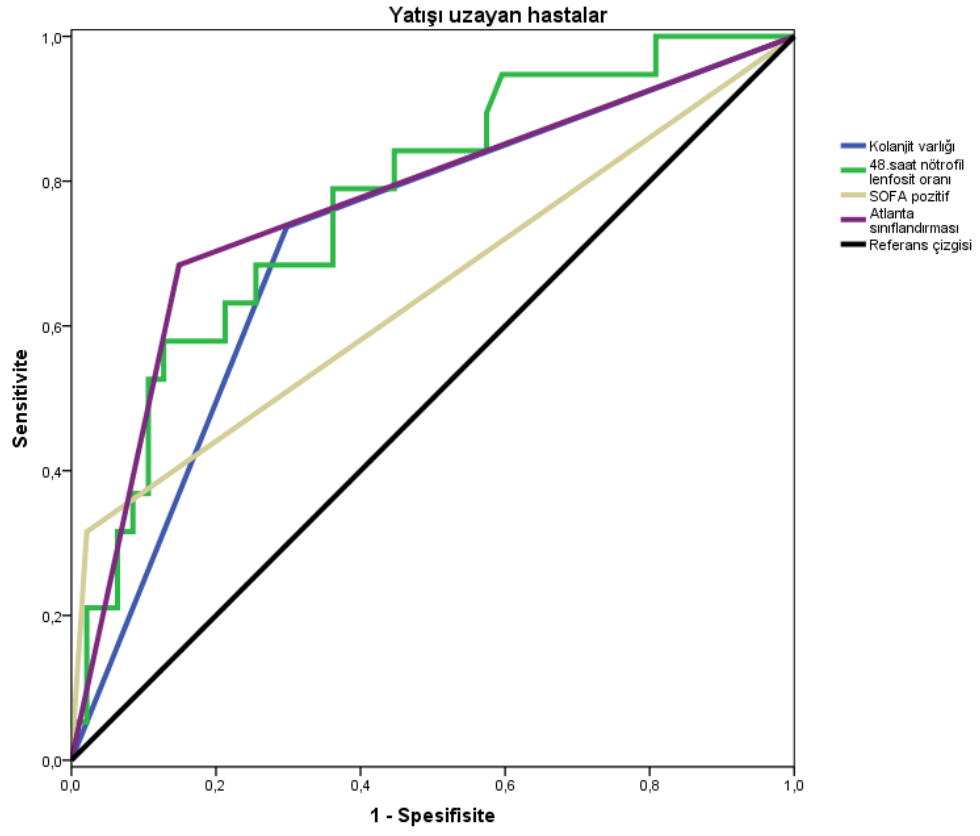
<sup>¥</sup>Çok değişkenli, binary lojistik regresyon. Üst rakamlar çok değişkenli analize alınan grupları ifade etmektedir. <sup>1</sup>: Klinik bulgular grubu, <sup>2</sup>: Laboratuvar bulguları grubu. <sup>3</sup>: Skorum sistemleri grubu.

Yatışı uzayan hastalar ile klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorlamaların ilişkisini göstermede ROC eğrisi kullanılarak analiz gerçekleştirilmiş olup, en yüksek eğri altında kalan alan 48.saat nötrofil lenfosit oranında gözlenmekte olup, ikinci sırada Atlanta sınıflandırması yer almaktadır (Tablo 4.30) (Şekil 4.3).

**Tablo 4.30. Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların yatış süresi ile ilişkisi: ROC Eğri İstatistikleri**

	<b>EAA</b>	<b>%95 güven aralığı</b>		<b>P değeri<sup>¥</sup></b>
Kolanjit varlığı <sup>1</sup>	0,719	0,581	0,858	0,006
NLR 48.saat (birim) <sup>2</sup>	0,772	0,648	0,896	0,001
SOFA pozitif <sup>3</sup>	0,647	0,500	0,808	0,05
Atlanta sınıflandırması <sup>3</sup>	0,768	0,63	0,905	0,001

<sup>¥</sup>ROC analizi. Üst rakamlar çok değişkenli analize alınan grupları ifade etmektedir. <sup>1</sup>: Klinik bulgular grubu, <sup>2</sup>: Laboratuvar bulguları grubu. <sup>3</sup>: Skorum sistemleri grubu.



**Şekil 4.3. Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların yatış süresi ile ilişkisi**

#### 4.8.Skorlamaların kolanjit ile ilişkisinin değerlendirilmesi

Akut biliyer pankreatit tanısı ile yatışı yapılmış olan hastaların 28'inde kolanjit gözlenmiştir. Kolanjit gözlenen hastalarda plevral effüzyon, SIRS ve jeneralize peritonit gelişme sıklığı daha fazladır (*Sırasıyla*  $p=0,03$ ,  $0,001$  ve  $0,003$ ). Kolanjit gözlenen hastaların yatışı 3,5 gün daha uzun sürmüştür ( $p=0,001$ ). Kolanjit olan grupta geniş spektrumlu antibiyoterapi kullanım ihtiyacı daha sık olmuş ve kan kültürlerinde üreme sadece kolanjit gözlenen grupta olmuştur. Kolanjit gözlenen hastalar 2 kat daha fazla narkotik analjezik kullanımına ihtiyaç duymuşlar ( $p=0,026$ ) ve 10 saat daha geç oral gıda alımına başlayabilmişlerdir ( $p=0,022$ ) (Tablo 4.31).

**Tablo 4.31. Kolanjit varlığına göre hastaların klinik ve takip verilerinin karşılaştırması**

		Kolanjit yok	Kolanjit var
<b>Plevral effüzyon<sup>¶</sup></b>			
	Yok	33 (%86,8)	18 (%64,3)
	Var	5 (%13,2)	10 (%35,7)
<b>SIRS<sup>¶¶¶</sup></b>			
	Yok	29 (%76,3)	4 (%14,3)
	Var	9 (%23,7)	24 (%85,7)
<b>Jeneralize peritonit<sup>¶¶</sup></b>			
	Yok	29 (%76,3)	11 (%39,3)
	Var	9 (%23,7)	17 (%60,7)
<b>Yatış süresi<sup>λλλ</sup></b>			
	Gün	4 (2-11)	7,5 (2-18)
<b>Kullanılan antibiyoterapi<sup>¶¶¶</sup></b>			
	Seftriakson	8 (%72,8)	16 (%57,2)
	Geniş spektrumlu	3 (%27,2)	12 (%42,8)
<b>Kültür üremesi<sup>¶¶¶</sup></b>			
	Steril	8 (%100)	17 (%63)
	Üreme mevcut	0 (%0)	10 (%37)
<b>Narkotik analjezik dozu</b>			
	mg-morfin eşdeğer <sup>λλ</sup>	5 (0,44)	11 (0-45)
	Narkotik kullanılan <sup>¶</sup>	25 (%65,8)	25 (%89,3)
<b>Oral alıma kadar geçen süre<sup>¶</sup></b>			
	saat	40 (10-89)	50,5 (10-142)

Kategorik değişkenler frekans (%), sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. ¶: Kikare testi ile. ¶¶:  $p\leq 0,05$ . ¶¶¶:  $p\leq 0,01$  ¶¶¶¶:  $p\leq 0,001$ . λ: Mann-Whitney U testi ile. λλ:  $p\leq 0,05$  λλλ:  $p\leq 0,01$  λλλλ:  $p\leq 0,001$ .

Kolanjit gözlenen hastalarda akut faz yanıtı belirgin bir şekilde artış göstermektedir. Hem başvuru anında, hem de 48.saatte sedimentasyon, nötrofil lenfosit oranı, CRP ve prokalsitonin değerleri kolanjit olan grupta daha yüksek saptanmıştır (*Başvuru anı için sırasıyla p=0,006, 0,001, 0,003 ve 0,001; 48.saate için sırasıyla p=0,01, 0,001, 0,001 ve 0,001*) (Tablo 4.32).

**Tablo 4.32. Kolanjit varlığına göre akut faz yanıtının karşılaştırması**

	Kolanjit yok	Kolanjit var
Sedimentasyon (mm/saat) <sup>λλ</sup>	12 (2-81)	26 (3-48)
NLR <sup>λλλ</sup>	5,09 (0,59-32,35)	12,06 (1,77-28,70)
CRP (mg/dL) <sup>λλ</sup>	2,43 (0,01-18,6)	8,91 (0,3-21,4)
Prokalsitonin (ng/mL) <sup>λλλ</sup>	0,03 (0,01-16,22)	0,47 (0,02-17,67)
Sedimentasyon-48.saate (mm/saat) <sup>λ</sup>	13,5 (2-72)	31 (0-60)
NLR-48.saate <sup>λλλ</sup>	2,52 (1,06-11,06)	6,92 (2,39-19,12)
CRP-48.saate (mg/dL) <sup>λλλ</sup>	5,92 (0,2-20,5)	17,43 (2,3-24,7)
Prokalsitonin-48.saate (ng/mL) <sup>λλλ</sup>	0,01 (0,01-4,44)	0,28 (0,01-31,68)

Sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. λ: Mann-Whitney U testi ile. λ: p≤0,05 λλ: p≤0,01 λλλ: p≤0,001.

Atlanta sınıflandırması ve skorlama sistemlerinden kolanjit gelişimi ile en yüksek korelasyon HAPS ile saptanmıştır (*Orta düzeyde, Cramer's V=0,448, p=0,001*). BISAP skoru en iyi ikinci korele (*Orta düzeyde, Cramer's V=0,369, p=0,002*) ve Glasgow-Imrie skoru üçüncü sırada yer almaktadır (*Zayıf düzeyde, p=0,03*). Atlanta sınıflandırması, APACHE ve Ranson skorlamaları ile kolanjit gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (Tablo 4.33).

**Tablo 4.33. Kolanjit varlığına göre hastaların prognostik skorlarının karşılaştırılması**

	Kolanjit yok	Kolanjit var
<b>Atlanta sınıflandırması</b>		
Hafif	29 (%76,3)	17 (%60,7)
Orta şiddette	6 (%15,8)	7 (%25)
Şiddetli	3 (%7,9)	4 (%14,3)
<b>HAPS <sup>¶¶¶</sup></b>		
Negatif	28 (%73,7)	8 (%28,6)
Pozitif	10 (%26,3)	20 (%71,4)
<b>BISAP <sup>¶¶</sup></b>		
Negatif	31 (%81,6)	13 (%46,4)
Pozitif	7 (%18,4)	15 (%53,6)
<b>Glasgow-Imrie <sup>¶</sup></b>		
Negatif	33 (%86,8)	18 (%64,3)
Pozitif	5 (%13,2)	10 (%35,7)

Kategorik değişkenler frekans (%) olarak verilmiştir. ¶: Ki-kare testi, Cramer's V testi ile. ¶: p≤0,05.

¶¶: p≤0,01 ¶¶¶: p≤0,001.

Çalışmada değerlendirilen klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve skora sistemlerinin hastanede kolanjit gelişimi ile ilişkisini değerlendirmek için değişkenli ve çok değişkenli binary lojistik regresyon analizleri kullanıldı. Her bulgu grubu kendi içerisinde çoklu binary lojistik regresyon analizine tabi tutuldu. Bu bulgulara göre, klinik bulgulardan SIRS varlığı, laboratuvar bulgularından 48.saat CRP düzeyi ve skora sistemlerinden HAPS pozitifliği diğer bulgulara nazaran daha yüksek olasılık oranlarına sahipti (Tablo 4.34). Çok değişkenli regresyon analizinde ise 48.saat nötrofil lenfosit oranı anlamlılık kazanmaktadır (Tablo 4.35). 48.saat nötrofil lenfosit oranı için ideal kesim noktası %82 sensitivite ve %66 spesifisite ile 3,39 olarak saptanmıştır.

**Tablo 4.34. Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların kolanjit ile ilişkisi: Tek değişkenli regreyson**

	Olasılık oranı	%95 güven aralığı		P değeri <sup>¥</sup>
Narkotik ihtiyacı <sup>1</sup>	4,33	1,09	17,09	0,036
Plevral effüzyon varlığı <sup>1</sup>	3,66	1,08	12,38	0,036
SIRS varlığı <sup>1</sup>	19,33	5,29	70,65	0,001
Jeneralize peritonit varlığı <sup>1</sup>	4,98	1,71	14,44	0,003
Sedimentasyon 48.saat (birim) <sup>2</sup>	1,03	1,002	1,06	0,039
NLR 48.saat (birim) <sup>2</sup>	1,18	1,08	1,28	0,001
CRP 48.saat (birim) <sup>2</sup>	1,83	1,002	3,37	0,049
Prokalsitonin 48.saat (birim) <sup>2</sup>	1,43	1,17	1,73	0,001
HAPS pozitif <sup>3</sup>	7,00	2,34	20,87	0,001
BISAP pozitif <sup>3</sup>	5,11	1,69	15,45	0,004
Glasgow-İmrie pozitif <sup>3</sup>	3,66	1,08	12,38	0,036

<sup>¥</sup>Tek değişkenli, binary lojistik regresyon. Üst rakamlar çok değişkenli analize alınan grupları ifade etmektedir. <sup>1</sup>: Klinik bulgular grubu, <sup>2</sup>: Laboratuvar bulguları grubu. <sup>3</sup>: Skorum sistemleri grubu.

**Tablo 4.35. Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların kolanjit ile ilişkisi: Çok değişkenli regreyson**

	Olasılık oranı	%95 güven aralığı		P değeri <sup>¥</sup>
SIRS varlığı <sup>1</sup>	19,33	5,29	70,65	0,001
NLR 48.saat (birim) <sup>2</sup>	1,43	1,17	1,73	0,001
HAPS pozitif <sup>3</sup>	7,00	2,34	20,87	0,001

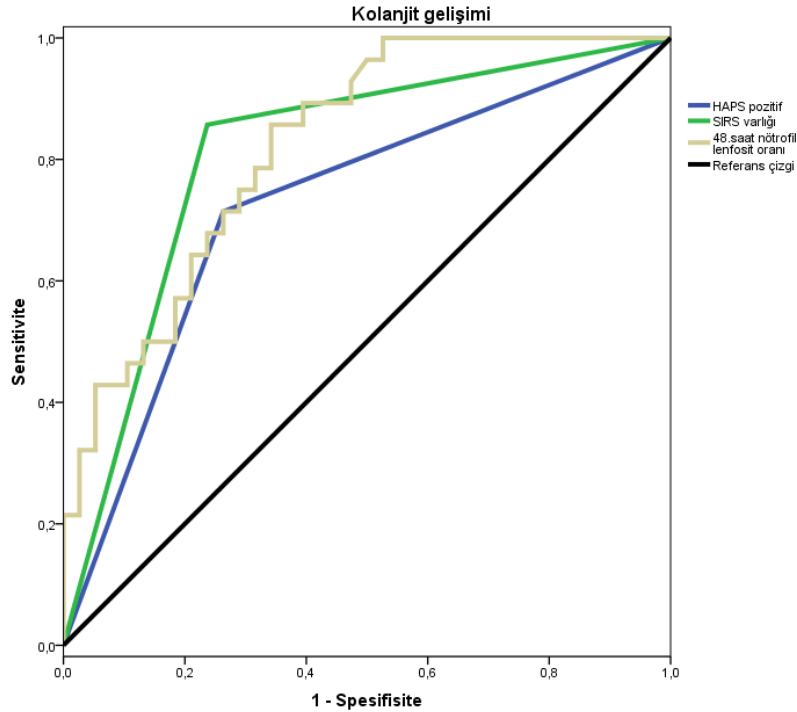
<sup>¥</sup>Çok değişkenli, binary lojistik regresyon. Üst rakamlar çok değişkenli analize alınan grupları ifade etmektedir. <sup>1</sup>: Klinik bulgular grubu, <sup>2</sup>: Laboratuvar bulguları grubu. <sup>3</sup>: Skorum sistemleri grubu.

Kolanjit gözlenen hastalar ile klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorlamaların ilişkisini göstermede ROC eğrisi kullanılarak analiz gerçekleştirilmiş olup, en yüksek eğri altında kalan alan 48.saat nötrofil lenfosit oranında gözlenmekte olup, ikinci sırada SIRS varlığı yer almaktadır (Tablo 4.36) (Şekil 4.4).

**Tablo 4.36. Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların kolanjit ile ilişkisi: ROC Eğri İstatistikleri.**

	EAA	%95 güven aralığı	P değeri <sup>¥</sup>
SIRS varlığı <sup>1</sup>	0,810	0,700 - 0,920	0,001
NLR 48.saat (birim) <sup>2</sup>	0,824	0,727 - 0,920	0,001
HAPS pozitif <sup>3</sup>	0,726	0,599 - 0,853	0,002

¥ROC analizi. Üst rakamlar çok değişkenli analize alınan grupları ifade etmektedir. <sup>1</sup>: Klinik bulgular grubu, <sup>2</sup>: Laboratuvar bulguları grubu. <sup>3</sup>: Skorum sistemleri grubu.



**Şekil 4.4. Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların kolanjit ile ilişkisi**

#### 4.9.Skorlamaların narkotik analjezik kullanımı ile ilişkisinin değerlendirilmesi

Akut biliyer pankreatit tanısı ile yatışı yapılmış olan hastaların 11'inde başvuru anında VAS skoru 5 altında, 55'inde 5 ve 5 üzerinde saptanmıştır. Yüksek ağrı skoru olan hastalarda SIRS ve jeneralize peritonit daha sık izlendi (*Sirasıyla*  $p=0,003$  ve  $0,023$ ). Başlangıçta ağrı skoru yüksek olan grupta 48.saatte de ağrı süreğenliği daha sıklı ( $p=0,018$ ) ve ağrı skoru yüksek hastalara narkotik analjezik kullanımı daha fazla olmuştur ( $p=0,001$ ) (Tablo 4.37).

**Tablo 4.37. Başvuruda VAS skoruna göre hastaların klinik ve takip verilerinin karşılaştırması**

		Başvuruda VAS 5'ten küçük	Başvuruda VAS 5'ten büyük
SIRS <sup>¶¶</sup>	Yok	10 (%90,9)	23 (%41,8)
	Var	1 (%9,1)	32 (%58,2)
Jeneralize peritonit <sup>¶</sup>	Yok	10 (%90,9)	30 (%54,5)
	Var	1 (%9,1)	25 (%45,5)
48. saat VAS Skoru <sup>¶¶</sup>	Ağrısı devam eden	1 (%9,1)	26 (%47,3)
Narkotik analjezik dozu <sup>λλλ</sup>	mg-morfın eşdeğer	0 (0-5)	10 (0-45)

Kategorik değişkenler frekans (%), sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. ¶: Kikare testi ile. ¶:  $p\leq 0,05$ . ¶¶:  $p\leq 0,01$  ¶¶¶:  $p\leq 0,001$ . λ: Mann-Whitney U testi ile. λ:  $p\leq 0,05$  λλ:  $p\leq 0,01$  λλλ:  $p\leq 0,001$ .

Atlanta sınıflandırması ve skorelama sistemlerinden başvuruda VAS skorunun 5'ten yüksek olması ile sadece HAPS korelasyon göstermektedir (*Zayıf düzeyde*,  $p=0,047$ ). Atlanta sınıflandırması, BISAP, Glasgow-Imrie, APACHE, SOFA ve Ranson skorlamaları ile kolanjit gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

Akut biliyer pankreatit tanısı ile yatışı yapılmış olan hastaların 48.saatte 27'sinde ağrı süreğen olmuştur. 48.saate ağrısı süren hastalarda jeneralize peritonit daha sıklıdır ( $p=0,024$ ). Ağrısı devam eden hastalarda yatış süresi 3 gün daha uzun olup ( $p=0,009$ ), oral gıda alımına kadar geçen süre 12 saat daha geçtir ( $p=0,041$ ). (Tablo 4.38).



**Tablo 4.38. 48.saat VAS skoruna göre hastaların klinik ve takip verilerinin karşılaştırması**

		48.saat ağrı yok	48.saat ağrı var
Jeneralize peritonit <sup>¶</sup>	Yok	28 (%71,8)	12 (%44,4)
	Var	11 (%28,2)	15 (%55,6)
Yatış süresi <sup>λλ</sup>	gün	4 (2-6)	7 (2-18)
Oral alıma kadar geçen süre <sup>λ</sup>	saat	40 (10-100)	52 (10-142)

Kategorik değişkenler frekans (%), sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. ¶: Kikare testi ile. ¶: p≤0,05. ¶¶: p≤0,01 ¶¶¶: p≤0,001. λ: Mann-Whitney U testi ile. λ: p≤0,05 λλ: p≤0,01 λλλ: p≤0,001.

48.saat ağrısı süren hastalarda akut faz yanıtında da belirgin bir şekilde artış gözlenmiştir. 48.saatte nötrofil lenfosit oranı, saatte ayrıca CRP ve prokalsitonin değerleri daha yüksek saptanmıştır (*Sırasıyla p=0,005, 0,001 ve 0,03*) (Tablo 4.39).

**Tablo 4.39. 48.saat VAS skoruna göre hastaların akut faz yanıtının karşılaştırması**

	48.saat ağrı yok	48.saat ağrı var
NLR-48.saat <sup>λλ</sup>	3,03 (1,06-14,18)	6,62 (1,43-19,12)
CRP-48.saat (mg/dL) <sup>λλλ</sup>	5,8 (0,2-23,4)	16,3 (0,8-24,7)
Prokalsitonin-48.saat (ng/mL) <sup>λ</sup>	0,02 (0,01-4,44)	0,19 (0,01-31,67)

Sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. λ: Mann-Whitney U testi ile. λ: p≤0,05 λλ: p≤0,01 λλλ: p≤0,001.

Atlanta sınıflandırması ve skorlama sistemlerinden 48.saat süreğen ağrı ile en yüksek korelasyon Glasgow-Imrie skoru ile saptanmıştır (*Orta düzeyde, Cramer's V=0,505, p=0,001*). Atlanta sınıflandırması ikinci sırada yer almaktadır (*Orta düzeyde, Cramer's V=0,400, p=0,001*). BISAP ve HAPS skorları ise üçüncü sırada yer almaktadır (*Düşük düzeyde, sırasıyla p=0,007 ve 0,003*). Ranson, APACHE ve SOFA skorlamaları ile arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (Tablo 4.40).

**Tablo 4.40. 48.saat VAS skoruna göre prognostik skorların karşılaştırması**

	48.saat ağrı yok	48.saat ağrı var
<b>Atlanta sınıflandırması <sup>¶¶¶</sup></b>		
Hafif	33 (%84,6)	13 (%48,1)
Orta şiddette	4 (%10,3)	9 (%33,3)
Şiddetli	2 (%5,1)	5 (%18,5)
<b>HAPS <sup>¶¶</sup></b>		
Negatif	27 (%69,2)	9 (%33,3)
Pozitif	12 (%30,8)	18 (%66,7)
<b>BISAP <sup>¶¶</sup></b>		
Negatif	31 (%79,5)	13 (%48,1)
Pozitif	8 (%20,5)	14 (%51,9)
<b>Glasgow-Imrie <sup>¶¶¶</sup></b>		
Negatif	37 (%94,9)	14 (%51,9)
Pozitif	2 (%5,1)	13 (%48,1)

Kategorik değişkenler frekans (%) olarak verilmiştir. ¶: Ki-kare testi, Cramer's V testi ile. ¶: p≤0,05. ¶¶: p≤0,01 ¶¶¶: p≤0,001.

Çalışmada değerlendirilen klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve skollama sistemlerinin narkotik analjezik kullanımı ile ilişkisini değerlendirerek için değişkenli ve çok değişkenli binary lojistik regresyon analizleri kullanıldı. Her bulgu grubu kendi içerisinde çoklu binary lojistik regresyon analizine tabi tutuldu. Bu bulgulara göre, klinik bulgulardan SIRS varlığı ve skollama sistemlerinden Atlanta sınıflandırması diğer bulgulara nazaran daha yüksek olasılık oranlarına sahipti (Tablo 4.41). Çok değişkenli regresyon analizinde ise HAPS skoru anlamlılık kazanmaktadır (Tablo 4.42). Laboratuvar bulguları ile ilgili anlamlı bulgu saptanmamıştır.

**Tablo 4.41. Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların narkotik analjezik kullanımı ile ilişkisi: Tek değişkenli regreyson**

	Olasılık oranı	%95 güven aralığı		P değeri <sup>¥</sup>
Kolanjit varlığı <sup>1</sup>	4,33	1,09	17,09	0,036
Geniş spektrumlu antibiyotik <sup>1</sup>	3,23	1,27	8,2	0,014
SIRS varlığı <sup>1</sup>	11,42	2,33	55,88	0,003
Jeneralize peritonit varlığı <sup>1</sup>	6,46	1,32	31,43	0,021
HAPS pozitif <sup>3</sup>	5,08	1,28	20,08	0,02
Atlanta sınıflandırması <sup>3</sup>	9,19	1,12	75,32	0,039

<sup>¥</sup>Tek değişkenli, binary lojistik regresyon. Üst rakamlar çok değişkenli analize alınan grupları ifade etmektedir. <sup>1</sup>: Klinik bulgular grubu, <sup>3</sup>: Skollama sistemleri grubu.

**Tablo 4.42. Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların narkotik analjezik kullanımı ile ilişkisi: Çok değişkenli regreyson**

	Olasılık oranı	%95 güven aralığı		P değeri <sup>¥</sup>
SIRS varlığı <sup>1</sup>	11,42	2,33	55,88	0,003
HAPS pozitif <sup>3</sup>	3,98	1,02	16,38	0,05

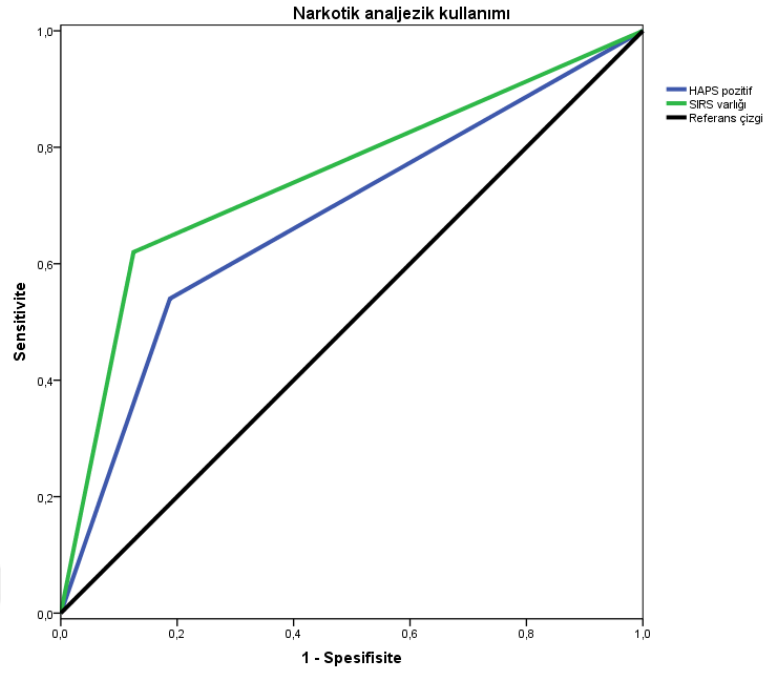
<sup>¥</sup>Çok değişkenli, binary lojistik regresyon. Üst rakamlar çok değişkenli analize alınan grupları ifade etmektedir. <sup>1</sup>: Klinik bulgular grubu, <sup>3</sup>: Skorumlama sistemleri grubu.

Narkotik kullanımı olan hastalar ile klinik bulgular ve prognostik skorlamaların ilişkisini göstermede ROC eğrisi kullanılarak analiz gerçekleştirilmiş olup, en yüksek eğri altında kalan alan SIRS varlığında gözlenmekte olup, ikinci sırada HAPS pozitifliği yer almaktadır (Tablo 4.43) (Şekil 4.5).

**Tablo 4.43. Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların narkotik analjezik kullanımı ile ilişkisi: ROC Eğri İstatistikleri**

	EAA	%95 güven aralığı		P değeri <sup>¥</sup>
SIRS varlığı <sup>1</sup>	0,748	0,618	0,877	0,003
HAPS pozitif <sup>3</sup>	0,676	0,532	0,821	0,035

<sup>¥</sup>ROC analizi. Üst rakamlar çok değişkenli analize alınan grupları ifade etmektedir. <sup>1</sup>: Klinik bulgular grubu, <sup>3</sup>: Skorumlama sistemleri grubu.



**Şekil 4.5. Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve prognostik skorların narkotik analjezik kullanımı ile ilişkisi**

## 5. TARTIŞMA

Akut pankreatit heterojen bir hastalık grubu olup hafif veya mortalite ile sonuçlanabilecek derecede şiddetli seyir gösterebilir. Dolayısıyla, başvuruda hastalığın şiddetini tanımlamak ve seyrini öngörebilmek oldukça önemlidir. Hangi hastaların orta şiddette veya şiddetli pankreatit olarak seyredeceğini başvuru anında veya takip sürecinin ilk günlerinde öngörme amacı ile birden fazla skorlama sistemi mevcuttur. Ancak bu konuda tek bir ideal skorlama sistemi olmadığı söylenebilir. Hemen tüm skorlama sistemleri sıklıkla şiddetli pankreatiti tanımlama, pankreatik nekroz, organ yetmezliği veya ölüm gelişme ihtimalini göz önünde bulundurmaktadır. Eşlik eden kolanjit gelişimi, takip sürecinde narkotik analjezik ihtiyacı ve hastanede yatış süresi gibi prognozu etkileyebilecek kavramlar hakkında ise literatürde kısıtlı çalışma bulunmaktadır (4-7). Bu çalışmada akut biliyer pankreatit ile başvuran hastalarda, klinik ve laboratuvar bulguları ile prognostik skorların Revize Atlanta Kriterleri ile uyumunu değerlendirmek ve bütün bu faktörlerin kolanjit gelişimi, narkotik analjezik ihtiyacı ve hastanede yatış süresi ile olan ilişkilerini ortaya koymak hedeflenmiştir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılıkları retrospektif olması ve verileri tam olmayan hastaların çalışmada değerlendirmeye alınmamasından ötürü kısıtlı sayıda hasta ile değerlendirme yapılmış olmasıdır.

2012 yılında yapılan Revize Atlanta sınıflandırması sonrası farklı skorlamaların ve laboratuvar parametrelerinin pankreatit şiddetini öngörme gücü hakkında bir çok çalışma yapılmıştır. Ranson ve Glasgow-Imrie skorlamaları daha eski skorlamalar olup yapılan çalışmalarda şiddetli pankreatiti öngörebildikleri gösterilmiştir. Ranson ve Glasgow-Imrie skorlarının karşılaştırıldığı ve 675 hastayı kapsayan retrospektif bir çalışmada Ranson skoru şiddetli akut pankreatiti öngörmeye %92,7 duyarlılık, %52,8 özgüllük, %21,5 pozitif prediktif değer ve %98,1 negatif prediktif değere sahip iken; Glasgow-Imrie skorlaması %76,8 duyarlılık, %69,2 özgüllük, %25,8 pozitif prediktif değer ve %95,5 negatif prediktif değere sahip saptanmıştır. Ranson skorlaması bu bulgular ile Glasgow-Imrie skorlamasına

göre pankreatit şiddetini öngörmeye daha güçlü bulunmuştur (60). Yoğun bakımda izlenen hastaları temel alan bir diğer çalışmada 55 hastanın 42'sinde şiddetli akut pankreatit gelişmiş olup Ranson, Glasgow-Imrie ve SOFA skorları içinden SOFA skorunun pankreatit şiddetini ve 30 gün mortaliteyi göstermede daha etkin olduğu gösterilmiştir. SOFA skoru 4 ve üzeri olan hastalarda 30 gün mortalite için duyarlılık %76,2 ve özgüllük %69,2 saptanmıştır (57). Bizim çalışmamızda ise literatürdeki bilgilere aykırı olarak Ranson skorlaması ile hem pankreatit şiddeti hem de prognozla ilişkili faktörler arasında bir korelasyon saptanmamış iken, Glasgow-Imrie skorlaması ile daha iyi bir korelasyon gözlenmektedir. Bu farklılığın nedeni çalışmaya alınan hasta popülasyonunun etyolojik olarak sadece biliyer pankreatitler olması ve çalışma popülasyonunda hafif pankreatitlerin daha sık olması olabilir.

BISAP skorlaması pankreatite özgü olup başvuru anında daha hızlı bir şekilde hasta ayrımı yapılması amacıyla geliştirilmiş olan bir prognostik skordur. Bu nedenle BISAP skorlaması ile ilgili çalışmalar sıklıkla Ranson ve APACHE skorlamaları ile karşılaştırılmıştır. Bu konuda yapılan iki farklı çalışmada BISAP skorunun pankreatit şiddetini, pankreatik nekrozu ve mortaliteyi APACHE ve Ranson'a benzer düzeylerde öngördüğü gösterilmiştir (61, 62). Bu verilere karşın daha yüksek oranda (% 35,2) şiddetli pankreatit vakalarını içeren bir başka çalışmada ise BISAP skoru Ranson skoruna göre şiddetli akut pankreatit, pankreatik nekroz ve mortaliteyi öngörmeye daha güçlü saptanmıştır (63). Daha az sayıda hastayı içeren ancak yine şiddetli akut pankreatitli hasta oranının daha fazla olduğu başka bir çalışmada ise APACHE skorunun BISAP ve Ranson skorlarına göre daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir (64). BISAP skoru ile APACHE ve Ranson skorlarının karşılaştırıldığı çalışmaları inceleyen bir meta-analizde BISAP skorunun pankreatit şiddetini öngörmedeki duyarlılığı %51 (%43-%60) ve özgüllüğü %91 (%89-%92) olarak saptanmış; APACHE ve Ranson skorlarına göre karşılaştırmalı olarak duyarlılığı düşük olmakla beraber özgüllüğünün daha yüksek olduğu gösterilmiştir (52). Bizim çalışmamızda ise BISAP skoru, orta şiddette veya şiddetli akut pankreatiti

öngörmede Ranson skorlamasına yakın özgüllüğe ve daha iyi duyarlılığa sahiptir; APACHE skorlaması ile ise benzer sonuçlar elde edilememiştir. Bu farklılığın nedeni çalışmaya alınan hasta popülasyonunun etyolojik olarak sadece biliyer pankreatitler olması, APACHE için farklı çalışmalarda farklı kesim değerlerinin uygulanması ve çalışma popülasyonunda hafif pankreatitlerin daha sık olması olabilir.

HAPS skoru ise diğer skorlamalardan farklı olarak, hafif pankreatitleri ayırt etmek üzere kurgulanmış bir skorlama sistemidir. Diğer skorlamalara göre daha yeni olması ve daha farklı bir hedefi olması nedeniyle literatür verisi kısıtlıdır. HAPS skorunun Ranson skoru ile karşılaştırıldığı 116 hastalık bir çalışmada HAPS, 101 (% 87) hastada hastalık şiddetini, % 98 duyarlılık ve %77 özgüllük ile öngörmüştür. Ranson skoru ile ise orta düzeyde bir uyum saptanmıştır (65). Ancak aynı amaçla yapılan 144 hastalık bir diğer çalışmada, HAPS yine %81 özgüllük ve %96 pozitif prediktif değer ile hafif pankreatiti öngörmekte iken, Ranson skorunun öngörme gücü istatistiki olarak anlamsız saptanmış ve iki skorlama arasında düşük düzeyde uyum saptanmıştır (66). Bizim çalışmamızda ise, HAPS skoru, orta şiddette veya şiddetli akut pankreatiti öngörmede %63 duyarlılık ve %65 özgüllüğe, %80 negatif prediktif değere sahip saptanmıştır. Bu farklılığın nedeni çalışmaya alınan hasta popülasyonunun literatürdeki çalışmalardan farklı olarak daha yüksek sayıda orta şiddette ve şiddetli pankreatit içermesi olabilir.

Prognostik skorlamalar dışında, NLR, CRP ve prokalsitonin gibi akut faz göstergelerinin de şiddetli akut pankreatiti, pankreatik nekrozu, organ yetmezliği ve mortaliteyi öngörmeleri konusunda yapılmış prognostik skorlamalar ile karşılaştırmalı çalışmalar mevcuttur. Üç yüz yirmi sekiz hastanın ele alındığı bir çalışmada, NLR'nin şiddetli akut pankreatiti öngörmede duyarlılığı %77-82 arasında değişmektedir. Optimal kesme değerleri başvuru anında 9,64, 1. günde 6,66 ve 2. günde 6,5 olarak gösterilmiştir (67). Yüz hastanın ele alındığı bir başka çalışmada da NLR'nin pankreatit şiddetini öngörmesi incelenmiş, başvuruda 7,13 kesme değeri için %87,5 duyarlılık ve %69 özgüllük; 48. saat 6,2 kesme değeri için %95,75 duyarlılık ve %88,1 özgüllük ile pankreatit şiddetini öngördüğü gösterilmiştir

(68). Optimal NLR kesim değerinin değerlendirildiği bir çalışmada ise en uygun kesim değerleri başvuruda 10,6 (gün 0), 1. günde 8,1 ve 2. günde 4,8 olarak saptanmıştır. Bu değerler %63-90 hassasiyet,% 50-57 özgüllük,% 89,5-96,4 negatif prediktif değeri ve % 21,2-31,1 pozitif prediktif değere sahiptir (69). Retrospektif bir analizde ise NLR'nin pankreatit şiddetini öngörme gücünün sadece biliyer pankreatit grubunda anlamlı düzeyde olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada da 7,8 kesme değeri ile duyarlılık ve özgüllük %89 saptanmıştır (70). Bizim alışmamızda ise, 48. saat NLR'nin pankreatit şiddetini öngörme kesim değeri 7,48 olarak saptanmış, literatürdeki bazı çalışmalar ile uyumlu düzeyde öngörme gücünde olduğu gösterilmiştir.

Prokalsitonin düzeylerinin şiddetli akut pankreatiti öngörmesi üzerine yapılan, 75 hastanın alındığı, 12 hastanın şiddetli akut pankreatit olduğu bir çalışmada, başvuru anı ve 48. saat prokalsitonin düzeylerinin biliyer pankreatiti ve şiddetli pankreatiti öngörmede kısıtlı olduğu ifade edilmiştir (71). Ancak 50 hastanın alındığı bir başka çalışmada, strip test ile belirlenmiş prokalsitonin seviyesinin yatış süresi, yoğun bakım ihtiyacı, antibiyoterapi gerekliliği ve şiddetli akut pankreatit gelişimini öngörmesi incelenmiş ve prokalsitonin düzeylerinin CRP ve lökosit düzeylerine göre daha yüksek korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Prokalsitonin kesme değeri 2 ng/mL için %100 duyarlı ve özgüllük ile şiddetli akut pankreatiti öngördüğü; 0,5 ng/mL' kesim değerinin de %100 duyarlılık ve %80' özgüllük ile antibiyotik gereksinimini öngördüğü izlenmiştir (72). Bizim alışmamızda da hem başvuru anında hem de 48. saatte prokalsitonin düzeyleri hem Revize Atlanta sınıflandırmasına göre orta şiddetli ve şiddetli pankreatitlerde, hem de skorumaya sistemlerine göre pozitif hastalarda daha yüksek seyretmektedir. Ayrıca prokalsitonin yüksekliği kolanjit varlığı ve yatış süremesinin uzaması ile de ilişkili gözükmemektedir. Bu anlamlılıklar kısıtlı olmakla beraber, bu konuda ileri çalışmalar gereklidir.



Pankreatit şiddetini öngörmeye tek bir ideal skorlama sisteminin ya da laboratuvar bulgusunun olmadığı söylenebilir. Literatürde laboratuvar verileri de dahil olmak üzere bu skorlama sistemlerinin karşılaştırıldığı farklı çalışmalar mevcuttur. Örneğin APACHE, Ranson ve BISAP skorlarının prokalsitonin düzeyleri ile karşılaştırıldığı 50 hastalık bir çalışmada, BISAP skorunun şiddetli akut pankreatiti en iyi öngören skorlama olduğu, prokalsitonin düzeylerinin APACHE ile benzer düzeyde ikinci sırada yer aldığı gösterilmiştir (73). Farklı bir çalışmada, Ranson, BISAP, APACHE ve 24. saat CRP düzeylerinin şiddetli akut pankreatiti öngörmeye benzer EAA sahip olduğu gösterilmiştir (74). Dolayısıyla, ideal skorlama arayışı sadece prognostik skorlama sistemleri içerisinde değil klinik ve laboratuvar bulguları arasında da sürmektedir. Bizim çalışmamızda da ideale yakın olan Atlanta sınıflandırmasına göre orta şiddetli ve şiddetli pankreatiti öngörmeye en etkili skorlamalar Glasgow-Imrie ve BISAP skorlamaları, laboratuvar bulgularından ise 48. saat NLR oranı olarak görülmektedir.

Çalışmamızda hem Revize Atlanta sınıflandırmasına göre pankreatit şiddetinin, hem de skorlama sistemlerinin hastanede yatış süresi, kolanjit gelişimi ve narkotik analjezik ihtiyacı ile olan ilişkileri de değerlendirilmiştir.

Plevral effüzyon, SIRS varlığı ve geniş spektrumlu antibiyoterapi kullanımı uzamış yatış süresi ile ilişkili bulunmuştur. Yatışı uzatan faktörler arasında oral gıda alımına geç başlama ve ağrı süreğenliği de mevcuttur. Yatış süresi uzayan hastalarda 48. saat akut faz yanıtının da belirgin düzeyde yüksek olduğu izlenmektedir. Yatış süresini uzatan faktörlerle de bağımsız olarak ilişkili olan Atlanta sınıflandırması ve BISAP skorlaması yatış süresi ile orta düzeyde Glasgow-Imrie, HAPS ve SOFA skorlamaları ise düşük düzeyde korele saptanmıştır. Bu bulgu muhtemel olarak yatışı uzatan faktörler olan antibiyoterapi kullanımı, kültür üremesi varlığı gibi faktörler ile BISAP skorlamasının daha güçlü ilişki içerisinde olması ile açıklanabilir. Ayrıca, bu ilişkinin kaynağı BISAP içerisinde yer alan plevral effüzyon ve SIRS varlığı ile ilişkisi olabilir.

Kolanjit saptanan hastalarda plevral effüzyon, SIRS ve jeneralize peritonit daha sık izlenmektedir. Bu hastaların yatış süresi ve narkotik analjezik ihtiyacı daha fazla olmuş, oral gıda alımına daha geç başlayabilmişlerdir. Kolanjit saptanan hastalarda 48. saat akut faz yanıtının da belirgin düzeyde yüksek olduğu izlenmektedir. Kolanjit varlığı ile Atlanta sınıflandırması ile net bir korelasyon saptanamamakla beraber, HAPS ve BISAP ile orta derecede , Glasgow-Imrie ile düşük düzeyde korelasyon saptanmıştır. Bu bulgu muhtemel olarak kolanjite eşlik eden faktörlerin ile BISAP ve HAPS skorlaması ile daha güçlü ilişki içerisinde olması ile açıklanabilir

Son olarak, 48. saat ağrı süreğenliği olan hastalarda jeneralize peritonit daha sık izlenmekte, oral gıda alımına kadar geçen süre ve yatış süresi daha uzun olmaktadır. Ağrı süreğenliği olan hastalarda 48. saat akut faz yanıtının da belirgin düzeyde yüksek olduğu izlenmektedir. Ağrı süreğenliği ile Atlanta sınıflandırması ve Glasgow-Imrie skorlaması orta düzeyde, HAPS ve BISAP skorlamaları ise düşük düzeyde korele saptanmıştır.

HAPS, BISAP ve Glasgow-Imrie pozitif hastalarda da, Atlanta sınıflamasına göre orta şiddette veya şiddetli pankreatit olan hastalarda olduğu gibi, kolanjit ve kolanjite bağlı geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı daha siktir. Buna bağlı olarak yatış süresi daha uzundur, ağrı süreğenliği nedeniyle de narkotik analjezik ihtiyacı daha fazla olmuştur. Yine özellikle 48. saat akut faz yanıtları anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır. Ranson, SOFA ve APACHE skorları ile hastaların klinik ve takip verileri ile laboratuvar sonuçları arasında anlamlı düzeyde ilişkiler saptanmamıştır.

Atlanta sınıflandırması ile BISAP ve Glasgow-Imrie skorları orta derecede, HAPS skoru ise düşük düzeyde korele saptanmıştır. HAPS ve BISAP skorlamaları ise kendi aralarında iyi düzeyde, BISAP ve Glasgow-Imrie skorlamaları ise orta düzeyde korele izlenmektedir. Bu sonuçlar HAPS ve BISAP skorlamalarında yer alan jeneralize peritonit, SIRS ve plevral effüzyon gibi bulguların korelasyonu ile açıklanabilir. Orta şiddette ve/veya şiddetli pankreatiti ayırt etmede en yüksek duyarlılığa HAPS ve BISAP

skorları, en yüksek özgüllüğe SOFA ve Ranson skorları sahiptir. Prognostik skorların orta şiddette ve/veya şiddetli pankreatiti doğrudan duyarlı bir şekilde tahmin ettirmekten çok, özgül bir şekilde ekarte ettirme yönünde daha anlamlı olduğu gözlenmektedir. En yüksek negatif prediktif değer BISAP skorunda, 2. sıklıkta ise HAPS ve Glasgow-Imrie skorlarında gözlenmektedir.



## 6. SONUÇ

Akut pankreatit sık gözlenen ve çoğunlukla hafif olmasına rağmen mortalite ile sonuçlanabilecek derecede şiddetli seyir de gösterebilen bir hastalıktır. Mortalitenin azaltılabilmesi için şiddetli seyrin öngörülebilmesi önemlidir. En sık görülen etyolojik faktörlerden biri safra taşlarıdır. Bu çalışmada akut biliyer pankreatitli hastalarda, bazı prognostik skorlama sistemleri ve klinik ve laboratuvar bulguların pankreatit şiddetinin sınıflandırıldığı Revize Atlanta Kriterleri ile ve kendi aralarındaki korelasyonu değerlendirilmiştir.

Atlanta sınıflandırması ile BISAP ve Glasgow-Imrie skorları orta derecede, HAPS skoru ise düşük düzeyde korele saptanmıştır. HAPS ve BISAP skorlamaları ise kendi aralarında iyi düzeyde, BISAP ve Glasgow-Imrie skorlamaları ise orta düzeyde korele izlenmektedir. Bu sonuçlar HAPS ve BISAP skorlamalarında yer alan jeneralize peritonit, SIRS ve plevral effüzyon gibi bulguların korelasyonu ile açıklanabilir. Orta şiddette ve/veya şiddetli pankreatiti ayırt etmede en yüksek duyarlılığa HAPS ve BISAP skorları, en yüksek özgüllüğe SOFA ve Ranson skorları sahiptir. Prognostik skorların orta şiddette ve/veya şiddetli pankreatiti doğrudan duyarlı bir şekilde tahmin ettirmekten çok, özgül bir şekilde ekarte ettirme yönünde daha anlamlı olduğu gözlenmektedir. En yüksek negatif prediktif değer BISAP skorunda, 2. sıklıkta ise HAPS ve Glasgow-Imrie skorlarında gözlenmektedir. Lojistik regresyon analizinde ise Atlanta sınıflandırmasına göre orta şiddette ve/veya şiddetli pankreatiti saptamada ana determinanlar klinik bulgulardan 48. saatte ağrı süreğenliği, laboratuvar bulgularından 48. saat NLR ve skorlamalardan BISAP ile Glasgow-Imrie skorları olarak izlenmektedir.

Pankreatit şiddetini öngörmeye tek bir ideal skorlama sistemi olmayabilir. Birden fazla skorlama veya laboratuvar verisinin bir arada değerlendirilmesi klinik kararların duyarlılığı ve özgüllüğünü arttırabilir; pankreatit şiddeti dışında kolanjit gelişimi ve hastanede yatış süresi gibi prognostik diğer faktörleri hedefleyen ileri çalışmalar gereklidir.

## 7. ÖZET

### **Akut Biliyer Pankreatitli Hastalarda Prognozu Öngörmeye Çeşitli Skorlama Sistemlerinin Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi**

Akut pankreatit heterojen bir hastalık grubudur; hafif veya şiddetli seyir gösterebilir. Başvuru anında hastalığın şiddetini tanımlamak ve seyrini öngörebilmek önemlidir. Bu amaçla oluşturulmuş birden fazla skorlama sistemi mevcuttur, ancak bu konuda tek bir ideal skorlama sistemi yoktur. Tüm skorlama sistemleri sıklıkla şiddetli pankreatiti tanımlama, pankreatik nekroz, organ yetmezliği veya ölüm gelişmesine odaklanmaktadır. Eşlik eden kolanjit gelişimi, takip sürecinde narkotik analjezik ihtiyacı ve hastanede yatış süresi gibi prognozu etkileyebilecek kavramlar hakkında literatürde bilgi kısıtlıdır. Bu çalışmada akut biliyer pankreatit ile başvuran hastalarda, klinik ve laboratuvar bulgular ile prognostik skorların Revize Atlanta Kriterleri ile uyumunu değerlendirmek ve bütün bu faktörlerin kolanjit gelişimi, narkotik analjezik ihtiyacı ve hastanede yatış süresi ile olan ilişkilerini ortaya koymayı hedefledik.

Çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji kliniğinde Haziran 2017 – Haziran 2018 tarihleri arasında akut biliyer pankreatit tanısı ile takip edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak hasta dosyalarından ve hastane bilgi sisteminden edinildi. Hastalar revize Atlanta sınıflandırmasına göre değerlendirildi. Skorlama sistemlerinden Ranson, Glasgow-Imrie, BISAP, HAPS APACHE ve SOFA skorları değerlendirildi.

Atlanta sınıflandırması ile BISAP ve Glasgow-Imrie skorları orta derecede korele, HAPS skoru düşük düzeyde koreleydi. HAPS ve BISAP skorlamaları kendi aralarında iyi düzeyde koreleydi, BISAP ve Glasgow-Imrie skorlamaları ise orta düzeyde korele izlenmektedir. HAPS, BISAP ve Glasgow-Imrie pozitif hastalarda, Atlanta sınıflamasına göre orta şiddette veya şiddetli pankreatit olan hastalarda olduğu gibi, kolanjit ve buna bağlı geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı daha sıktır. Buna bağlı olarak yatış süresi daha uzundur, ağrı süreğenliği nedeniyle de narkotik analjezik ihtiyacı daha fazla olmuştur. Yine özellikle 48. saat akut faz yanıtları anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır. Ranson, SOFA ve APACHE skorları ile hastaların klinik ve takip verileri ile laboratuvar sonuçları arasında anlamlı düzeyde ilişkiler saptanmamıştır. Laboratuvar bulgularından ise 48. saat nötrofil lenfosit oranı hem pankreatit şiddetini öngörmeye, hem de kolanjit gelişimi, narkotik analjezik ihtiyacı ve hastanede yatış süresi ile korele saptanmıştır.

Pankreatit şiddetini öngörmeye tek bir ideal skorlama sistemi olmayabilir. Birden fazla skorlama veya laboratuvar verisinin bir arada değerlendirilmesi klinik kararların duyarlılığı ve özgüllüğünü arttırabilir; pankreatit şiddeti dışında kolanjit gelişimi ve hastanede yatış süresi gibi prognostik diğer faktörleri hedefleyen ileri çalışmalar gereklidir.

**Anahtar Kelimeler:** Pankreatit, biliyer pankreatit, prognoz, prognostik skorlamalar

## **8. ABSTRACT**

### **Comparative Evaluation of Various Scoring Systems to Predict Prognosis in Patients with Acute Biliary Pancreatitis**

Acute pancreatitis is a heterogeneous group of diseases; may show a mild or severe course. Therefore, it is very important to define the severity of the disease and to predict its course at the time of admission. There are multiple scoring systems for this purpose. However, it can be said that there is not a single ideal scoring system. Almost all scoring systems often focus on the development of severe pancreatitis, pancreatic necrosis, organ failure or death. There are limited studies in the literature about the concepts that may affect prognosis such as the development of comorbid cholangitis, the need for narcotic analgesic and duration of hospital stay. In this study, we aimed to evaluate the compliance of clinical and laboratory findings and prognostic scores with Revised Atlanta Criteria in patients presenting with acute biliary pancreatitis and to reveal the relationship of all these factors with cholangitis development, narcotic analgesic need and duration of hospital stay.

In this study, patients with acute biliary pancreatitis were evaluated retrospectively at the Gastroenterology Department of Akdeniz University Medical Faculty Hospital between January 2018 and December 2018. Demographic, clinical and laboratory data of the patients were retrospectively obtained from patient files and hospital information system. Patients were evaluated according to the revised Atlanta classification. Scoring systems Ranson, Glasgow-Imrie, BISAP, HAPS APACHE and SOFA scores were evaluated.

The Atlanta classification was moderately correlated with the BISAP and Glasgow-Imrie scores, while the HAPS score was slightly correlated. The HAPS and BISAP scores correlated well with each other, while the BISAP and Glasgow-Imrie scores were moderately correlated. In patients with HAPS, BISAP and Glasgow-Imrie positive patients, cholangitis and the use of broad-spectrum antibiotics are more common, as in patients with moderate or severe pancreatitis according to Atlanta classification. As a result, the duration of hospitalization was longer and the need for narcotic analgesics was higher due to pain persistence. In addition, 48-hour acute phase responses were significantly higher. There was no significant relationship between Ranson, SOFA and APACHE scores and the clinical and follow-up data of the patients and laboratory results. As for laboratory findings, 48-hour neutrophil lymphocyte ratio was found to be correlated with the severity of pancreatitis as well as cholangitis development, narcotic analgesic requirement and hospital stay.

There may not be a single ideal scoring system in predicting the severity of pancreatitis. A combination of multiple scoring or laboratory data may increase the sensitivity and specificity of clinical decisions; Further studies aiming at other prognostic factors, such as the development of cholangitis and duration of hospitalization other than the severity of pancreatitis, are required.

**Keywords:** Pancreatitis, biliary pancreatitis, prognosis, prognostic scores



## 9. KAYNAKLAR

1. Iannuzzi J, Leung J, Quan J, Underwood F, King J, Windsor J, et al. A256 Global incidence of acute pancreatitis through time: a systematic review. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2019;2(Supplement\_2):499-501.
2. Mennecier D, Pons F, Arvers P, Corberand D, Sinayoko L, Harnois F, et al. Incidence and severity of non alcoholic and non biliary pancreatitis in a gastroenterology department. *Gastroenterol Clin Biol*. 2007;31(8-9):664-7.
3. Ros E, Navarro S, Bru C, Garcia-Pugés A, Valderrama R. Occult microlithiasis in 'idiopathic' acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy. *Gastroenterology*. 1991;101(6):1701-9.
4. Xiao AY, Tan ML, Wu LM, Asrani VM, Windsor JA, Yadav D, 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(1):45-55.
5. 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.
6. Singh VK, Bollen TL, Wu BU, Repas K, Maurer R, Yu S, et al. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(12):1098-103.
7. Mofidi R, Duff M, Wigmore S, Madhavan K, Garden O, Parks R. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2006;93(6):738-44.
8. Sbarounis CN. Did Alexander the Great die of acute pancreatitis? *J Clin Gastroenterol*. 1997 Jun;24(4):294-6.
9. Fitzgerald P. Medical anecdotes concerning some diseases of the pancreas. *Monogr Pathol*. 1980;21:1-29.
10. Tsuchiya R, Fujisawa N. On the etymology of "pancreas". *Int J Pancreatol* 1997;21(3):269-72.

11. O'reilly D, Kingsnorth A. A brief history of pancreatitis. *J R Soc Med.* 2001;94(3):130-2.
12. Bockman DE. Anatomy of the pancreas. The exocrine pancreas: biology, pathobiology and disease. Raven Press, New York. 1993:1-8.
13. Longnecker DS. Anatomy and Histology of the Pancreas. *Pancreapedia: The Exocrine Pancreas Knowledge Base.* 2014.
14. Skandalakis LJ, Rowe JJ, Gray SW, Skandalakis JE. Surgical embryology and anatomy of the pancreas. *Surg Clin North Am.* 1993;73(4):661-97.
15. Steele RJ. Sobotta Atlas of Human Anatomy Editors: R. Putz and R. Pabst. Elsevier/Churchill Livingstone. ISBN 9780702033230. Elsevier; 2009.
16. Filiz AK. Pankreas Fizyolojisi. *Turkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics.* 2017;10(3):122-5.
17. Motta PM, Macchiarelli G, Nottola SA, Correr S. Histology of the exocrine pancreas. *Microsc Res Tech.* 1997;37(5-6):384-98.
18. Talley NJ, Saito YA. *GI epidemiology: Wiley Online Library;* 2007.
19. Rattner D. Experimental models of acute pancreatitis and their relevance to human disease. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1996;219:6-9.
20. Vege SS, Chari S. Pathogenesis of acute pancreatitis. *UpToDate;* 2011.
21. Halangk W, Lerch MM, Brandt-Nedelev B, Roth W, Ruthenbueger M, Reinheckel T, et al. Role of cathepsin B in intracellular trypsinogen activation and the onset of acute pancreatitis. *J Clin Invest.* 2000;106(6):773-81.
22. Saluja AK, Donovan EA, Yamanaka K, Yamaguchi Y, Hofbauer B, Steer ML. Cerulein-induced in vitro activation of trypsinogen in rat pancreatic acini is mediated by cathepsin B. *Gastroenterology.* 1997;113(1):304-10.
23. Bhatia M, Saluja AK, Singh VP, Frossard JL, Lee HS, Bhagat L, et al. Complement factor C5a exerts an anti-inflammatory effect in acute pancreatitis and associated lung injury. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2001;280(5):G974-8.
24. Sakai Y, Masamune A, Satoh A, Nishihira J, Yamagiwa T, Shimosegawa T. Macrophage migration inhibitory factor is a critical mediator of severe acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2003;124(3):725-36.

25. Ko CW, Sekijima JH, Lee SP. Biliary sludge. *Ann Intern Med.* 1999 Feb 16;130(4 Pt 1):301-11.
26. Migliori M, Manca M, Santini D, Pezzilli R, Gullo L. Does acute alcoholic pancreatitis precede the chronic form or is the opposite true?: a histological study. *J Clin Gastroenterol.* 2004;38(3):272-5.
27. Scherer J, Singh V, Pitchumoni C, Yadav D. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis-an update. *J Clin Gastroenterol.* 2014;48(3):195.
28. Vege SS, Chari S. Etiology of acute pancreatitis. *UpToDate.* 2014;17.
29. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2006 Oct;101(10):2379-400.
30. Lankisch PG, Schirren CA, Kunze E. Undetected fatal acute pancreatitis: why is the disease so frequently overlooked? *Am J Gastroenterol.* 1991 Mar;86(3):322-6.
31. Mookadam F, Cikes M. Cullen's and Turner's Signs. *N Engl J Med.* 2005 Sep 29;353(13):1386.
32. Swaroop S. Clinical manifestations and diagnosis of acute pancreatitis. *UpToDate;* 2017.
33. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni C. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2002 Jun;97(6):1309-18.
34. Fortson MR, Freedman SN, Webster III PD. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 1995 Dec;90(12):2134-9.
35. Gwozdz GP, Steinberg WM, Werner M, Henry JP, Pauley C. Comparative evaluation of the diagnosis of acute pancreatitis based on serum and urine enzyme assays. *Clin Chim Acta.* 1990 Mar 15;187(3):243-54.
36. Treacy J, Williams A, Bais R, Willson K, Worthley C, Reece J, et al. Evaluation of amylase and lipase in the diagnosis of acute pancreatitis. *ANZ J Surg.* 2001 Oct;71(10):577-82.
37. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002 Feb;17 Suppl:S15-39.
38. Ranson J, Turner JW, Roses DF, Rifkind KM, Spencer FC. Respiratory complications in acute pancreatitis. *Ann Surg.* 1974 May;179(5):557-66.

39. Dervenis C, Johnson C, Bassi Ca, Bradley E, Imrie C, McMahon M, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. *Int J Pancreatol.* 1999 Jun;25(3):195-210.
40. Štimac D, Miletić D, Radić M, Krznarić I, Mazur-Grbac M, Perković D, et al. The role of nonenhanced magnetic resonance imaging in the early assessment of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2007 May;102(5):997-1004
41. Trikudanathan G, Navaneethan U, Vege SS. Current controversies in fluid resuscitation in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas.* 2012;41(6):827-34.
42. Brown A, Baillargeon J-D, Hughes MD, Banks PA. Can fluid resuscitation prevent pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis? *Pancreatology.* 2002;2(2):104-7.
43. Working GI, APA APG. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2013 Jul-Aug;13(4 Suppl 2):e1-15
44. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN, Crockett S, et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on initial management of acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2018;154(4):1096-101.
45. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2011 Aug 11;365(6):506-17.
46. Besselink M, van Santvoort HC, Boermeester MA, Nieuwenhuijs V, Van Goor H, Dejong C, et al. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2009 Mar;96(3):267-73.
47. Vege SS, Gardner TB, Chari ST, Munukuti P, Pearson RK, Clain JE, et al. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include “moderately severe acute pancreatitis”. *Am J Gastroenterol.* 2009 Mar;104(3):710-5.
48. Ranson JH. The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. *Ann Surg.* 1979 May;189(5):654-63.

49. De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, Boselli AS, Giunta A, Peracchia A. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. *Crit Care Med.* 1999 Oct;27(10):2272-83
50. Imrie C, Benjamin I, Ferguson J, McKay A, Mackenzie I, O'Neill J, et al. A single-centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg.* 1978 May;65(5):337-41.
51. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut.* 2008;57(12):1698-703.
52. Gao W, Yang H-X, Ma C-E. The value of BISAP score for predicting mortality and severity in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *PloS one.* 2015;10(6):e0130412.
53. Lankisch PG, Weber-Dany B, Hebel K, Maisonneuve P, Lowenfels AB. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009 Jun;7(6):702-5
54. Oskarsson V, Mehrabi M, Orsini N, Hammarqvist F, Segersvärd R, Andrén-Sandberg Å, et al. Validation of the harmless acute pancreatitis score in predicting nonsevere course of acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2011;11(5):464-8.
55. Karabıyık L. Yoğun Bakımda Skorlama Sistemleri. *Yoğun Bakım Dergisi* 2010;9(3):129-143.
56. Balci C, Sungurtekin H, Gürses E, Sungurtekin U. APACHE II, APACHE III, SOFA scoring systems, platelet counts and mortality in septic and nonseptic patients. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2005 Jan;11(1):29-34.
57. Juneja D, Gopal PB, Ravula M. Scoring systems in acute pancreatitis: which one to use in intensive care units? *J Crit Care.* 2010 Jun;25(2):358.e9-358.
58. Tee YS, Fang HY, Kuo IM, Lin YS, Huang SF, Yu MC. Serial evaluation of the SOFA score is reliable for predicting mortality in acute severe pancreatitis. *Medicine (Baltimore).* 2018 Feb;97(7):e9654.

59. Svendsen K, Borchgrevink P, Fredheim O, Hamunen K, Mellbye A, Dale O. Choosing the unit of measurement counts: the use of oral morphine equivalents in studies of opioid consumption is a useful addition to defined daily doses. *Palliat Med.* 2011 Oct;25(7):725-32.
60. Kiat TTJ, Gunasekaran SK, Junnarkar SP, Low JK, Woon W, Shelat VG. Are traditional scoring systems for severity stratification of acute pancreatitis sufficient? *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2018 May;22(2):105-115.
61. Zhang J, Shahbaz M, Fang R, Liang B, Gao C, Gao H, et al. Comparison of the BISAP scores for predicting the severity of acute pancreatitis in Chinese patients according to the latest Atlanta classification. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014 Sep;21(9):689-94.
62. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, O'Connell M, Sanders MK, Slivka A, et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(2):435-41.
63. Yadav J, Yadav SK, Kumar S, Baxla RG, Sinha DK, Bodra P, et al. Predicting morbidity and mortality in acute pancreatitis in an Indian population: a comparative study of the BISAP score, Ranson's score and CT severity index. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2016 Aug;4(3):216-20.
64. Harshit Kumar A, Singh Griwan M. A comparison of APACHE II, BISAP, Ranson's score and modified CTSI in predicting the severity of acute pancreatitis based on the 2012 revised Atlanta Classification. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2018 May;6(2):127-131.
65. Al-Qahtani HH, Alam M, Waheed M. Comparison of Harmless Acute Pancreatitis Score with Ranson's Score in Predicting the Severity of Acute Pancreatitis. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2017 Feb;27(2):75-79.
66. Sayrac AV, Cete Y, Yigit O, Aydin AG, Sayrac N. Utility of HAPS for predicting prognosis in acute pancreatitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2018;24(4):327-32.
67. Han C, Zeng J, Lin R, Liu J, Qian W, Ding Z, et al. The utility of neutrophil to lymphocyte ratio and fluid sequestration as an early predictor of severe acute pancreatitis. *Sci Rep.* 2017 Sep 6;7(1):10704.

68. Kokulu K, Gunaydin YK, Akilli NB, Koylu R, Sert ET, Koylu O, et al. Relationship between the neutrophil-to-lymphocyte ratio in acute pancreatitis and the severity and systemic complications of the disease. *Turk J Gastroenterol*. 2018 Nov;29(6):684-691.
69. 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 Apr;17(4):675-81.
70. Cho SK, Jung S, Lee KJ, Kim JW. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio can predict the severity of gallstone pancreatitis. *BMC Gastroenterol*. 2018 Jan 25;18(1):18.
71. Modrau IS, Floyd AK, Thorlacius-Ussing O. The clinical value of procalcitonin in early assessment of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(7):1593-7.
72. Dias BH, Rozario AP, Olakkengil SA, V A. Procalcitonin Strip Test as an Independent Predictor in Acute Pancreatitis. *Indian J Surg*. 2015 Dec;77(Suppl 3):1012-7.
73. Kim BG, Noh MH, Ryu CH, Nam HS, Woo SM, Ryu SH, et al. A comparison of the BISAP score and serum procalcitonin for predicting the severity of acute pancreatitis. *Korean J Intern Med*. 2013 May;28(3):322-9.
74. Cho JH, Kim TN, Chung HH, Kim KH. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2015 Feb 28;21(8):2387-94.

## 10. EKLER

### Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı

T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU  
2018

**KARAR**

<b>ETİK KURUL BİLGİLERİ</b>	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 03
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
	ETİK KURUL KODU	2012-KAEK-20
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI	Dr.Öğr.Üyesi Mete AKIN	
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Pankreatit Tanılı Hastalarda Prognozu Öngörmeye Çeşitli Skorlama Sistemlerinin Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi	
DESTEKLEYİCİ		
<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	Karar No: 382	Tarih: 30.05.2018
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmada bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir	

Dr.Öğr.Üyesi M.Levent ÖZGÖNÜL  
Başkan Yardımcısı

Prof.Dr.Selahattin KUMRU  
Üye (Kattılmadı)

Prof.Dr.Oğuz DEİRSUN  
Üye

Doç.Dr.Banu NUR  
Üye

Prof.Dr.Murat CANPOLAT  
Üye (İzinli)

Prof.Dr.Engel KARSLI  
Üye

Doç.Dr.Gülşah ÖZGE BAYSAL  
Üye

Dr.Öğr.Üyesi Mehtap TÜRKAY  
Üye

Prof.Dr. Arde TAŞATARGLI  
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Prof.Dr.Dilara İNAN  
Üye

Prof.Dr.Veli YAZISIZ  
Üye

Doç.Dr.Dijle KİP MEN KORGUN  
Üye

Dr.Ünal HÜLÜR  
Üye (İzinli)

Turgut ALTUN  
Üye (İzinli)

Av.Mustafa AÇIKEL  
Üye (İzinli)